

УДК

Аспирационная пневмония

С.Н. Авдеев

НИИ Пульмонологии, Москва, Россия

Аспирация определяется как случайное попадание орофарингеального или желудочного содержимого (эндогенные субстанции) или жидкости и твердых частиц (экзогенные субстанции) в нижние дыхательные пути. Клинический ответ на аспирацию зависит от характера аспирированного материала и факторов защиты больного. Аспирационные синдромы включают в себя три вида состояний, которые различаются клинически и морфологически: (1) аспирационный пневмонит; (2) механическая обструкция дыхательных путей инородными телами; (3) аспирационная пневмония. Состояния, которые predispose к развитию аспирации, включают: снижение уровня сознания, неврологические заболевания, нарушение глотания, болезни пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. Микробиология аспирационной пневмо-

нии тесно связана с анаэробной флорой, обитающей в полости рта. Недавно проведенные исследования продемонстрировали также роль более вирулентных аэробов у больных отделений интенсивной терапии, что говорит о том, что у тяжелых больных причины аспирационной пневмонии могут быть иными. Выбор антибактериальной терапии аспирационных пневмоний зависит от тяжести заболевания, его формы (вне- или внутрибольничная), наличия факторов риска колонизации грамотрицательными микроорганизмами. Препаратами выбора при аспирационной пневмонии являются «защищенные» бета-лактамы, карбапенемы, бета-лактамы в комбинации с клиндамицином или метронидазолом, моксифлоксацин.

Ключевые слова: аспирационная пневмония, анаэробная инфекция, обзор.

Aspiration pneumonia

S.N. Avdeev

Pulmonology Research Institute, Moscow, Russia

Aspiration is defined as accidental entry of oropharyngeal secretions or gastric juice (endogenous substances) or water, food (exogenous substances) into the lower respiratory tract. The clinical response to aspiration is dependent on the interplay between the characteristics of the aspirate and those of the host. Aspiration syndromes are classified into three sets of disorders: (1) aspiration pneumonitis; (2) airway mechanical obstruction caused by foreign bodies; and (3) aspiration pneumonia. Conditions which predispose to aspiration include decreased level of consciousness, neurologic diseases, swallowing dis-

turbance, esophageal diseases, tube feeding, tracheal intubation, poor oral condition, etc. The microbiology of aspiration pneumonia is intimately tied to the predominantly anaerobic flora of the oropharyngeal cavity. The recent reports of a more virulent aerobic pathogen profile in ICU patients however, suggests that such severely ill individuals may have a different bacteriology. Antibiotic therapy should be based on an assessment of the severity of illness, where the infection was acquired (community versus hospital), and the presence or absence of risk factors for gram-negative rod colonization. Therapy options include β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations, carbapenem antibiotics, β -lactam antibiotics in combination with clindamycin or metronidazole, moxifloxacin.

Key words: aspiration pneumonia, anaerobic infections, review.

Контактный адрес:

Авдеев Сергей Николаевич,
105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32
НИИ Пульмонологии
e-mail: serg_avdeev@list.ru

Аспирация определяется как случайное попадание орофарингеального и/или желудочного содержимого (эндогенные субстанции), жидкости и/или твердых частиц (экзогенные субстанции) в нижние дыхательные пути [1,2].

Аспирация из ротовой полости и носоглотки является одним из наиболее частых путей проникновения микроорганизмов в дыхательные пути. Другие механизмы (ингаляция, гематогенное распространение, контактное проникновение из очага инфекции) играют гораздо меньшую роль в генезе пневмоний [3,4]. Тем не менее, несмотря на то что аспирация является основным механизмом поступления патогена в дыхательные пути, как при внебольничных, так и при госпитальных пневмониях, **аспирационными пневмониями** принято называть **только** пневмонии у больных после документированного эпизода массивной аспирации или у больных, имеющих факторы риска для развития аспирации [1, 5–7]. В соответствии с современными классификациями аспирационную пневмонию выделяют в отдельный класс пневмоний [8]. Термин «аспирационная пневмония» не является идеальным, в литературе ведется дискуссия о целесообразности его использования, предлагаются другие термины, например «анаэробная пневмония» [9, 10]. Однако, несмотря на то что анаэробы, действительно, являются наиболее частыми причинными факторами аспирационных пневмоний [11, 12], в их генезе могут играть роль и аэробные микроорганизмы [1].

Аспирация содержимого ротовой полости и носоглотки является частым событием у здоровых

людей во время сна. В нескольких исследованиях при ирригации носоглотки раствором с радиоактивной меткой аспирация была документирована у 45–50% здоровых лиц, у 70% пожилых людей (возраст более 75 лет) и у 70% больных с нарушением уровня сознания [13–15]. Однако не каждая аспирация ведет к развитию пневмонии. Возникновение пневмонии зависит от числа бактерий, достигающих терминальных бронхиол, от вирулентности бактерий и, с другой стороны, от состояния защиты нижних дыхательных путей. Статус защитной системы хозяина определяет, будет ли микроорганизм размножаться и вызовет пневмонию или, наоборот, будет уничтожен факторами защиты.

Итак, для развития аспирационной пневмонии необходимо наличие двух условий [7]:

- 1) нарушение местных факторов защиты дыхательных путей (закрытие глотки, кашлевой рефлекс, активный мукоцилиарный клиренс и др.);
- 2) патологический характер аспирационного материала (высокая кислотность, большое количество микроорганизмов, большой объем материала и др.).

Аспирационные синдромы

Аспирация может приводить к различным последствиям: от полного отсутствия каких-либо клинических событий до развития острой дыхательной недостаточности, *острого респираторного дистресс-синдрома* (ОРДС) и даже смерти больного [1, 7]. В 1975 г. G. Bartlett и S.L. Gorbach предложили рассматривать аспирационный синдром как

Таблица 1. Аспирационные синдромы

Аспирированный материал	Следствие аспирации	Клиническая картина	Терапия
Кислота	Химический пневмонит	Острая одышка, тахипное, тахикардия ± цианоз, бронхоспазм, лихорадка Мокрота: розовая, пеннистая Рентген: инфильтраты в одной или двух нижних долях Гипоксемия	Удаление секрета из трахеи Респираторная поддержка Внутривенное введение растворов
Инертные жидкости	Механическая обструкция Рефлекторный спазм дыхательных путей	Острая одышка ± апное Отек легких	Удаление жидкости из трахеи Респираторная поддержка β_2 -Агонисты
Твердые частицы	Механическая обструкция	Зависит от уровня обструкции: от внезапного апное и смерти больного до развития хронического кашля ± рецидивирующих инфекций	Удаление частиц Антибиотики при предполагаемой инфекции
Орофарингеальные бактерии	Аспирационная пневмония	Обычно постепенное начало Кашель, лихорадка, гнойная мокрота Рентген: инфильтрат в «зависимых» зонах легких ± полости	Антибиотики

Таблица 2. Состояния, предрасполагающие к развитию аспирации

Факторы риска	Состояния
Нарушение сознания	Алкоголизм Судороги Инсульт Травма головы Общая анестезия Передозировка наркотиков/седативных препаратов
Дисфагия	Заболевания пищевода: стриктура пищевода, рак, дивертикул, трахеоэзофагеальная фистула, недостаточность кардиального сфинктера
Неврологические нарушения	Рассеянный склероз Болезнь Паркинсона Миастения Бульбарный и псевдобульбарный паралич
Механическое нарушение естественных защитных барьеров организма	Назогастральный зонд Эндотрахеальная трубка, трахеостомия Эндоскопия желудка Бронхоскопия
Другие	Рвота Обструкция выходного отдела желудка Анестезия глотки Положение лежания на спине Гипергликемия Пожилой возраст

«тройную угрозу», включающую: 1) механическую обструкцию дыхательных путей, 2) химический (или аспирационный) пневмонит (неинфекционное повреждение легких, связанное с «прямым» действием желудочного сока) и 3) бактериальную пневмонию [6]. Хотя очевидно, что лишь последний аспирационный синдром может быть отнесен к категории «аспирационная пневмония», первые два аспирационных синдрома могут быть рассмотрены как состояния, предрасполагающие к развитию аспирационной пневмонии [1, 7].

Характер материала, аспирированного в дыхательные пути, имеет огромное значение в патогенезе аспирационных синдромов (табл. 1). Нормальная микрофлора ротоглотки содержит анаэробы в концентрации 10^8 микроорганизмов/мл (*Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp., анаэробные кокки) и аэробы в концентрации 10^7 микроорганизмов/мл (в основном, кокки) [6, 16]. Число микроорганизмов снижается у людей без зубов и значительно повышается при наличии гингивита и периодонтита – до 10^{11} микроорганизмов/мл [17]. Высокая концентрация микроорганизмов в аспирате, а также наличие в нем высоковирулентных патогенов обеспечивают преодоление защитных сил макроорганизма и развитие бронхолегочной инфекции.

Химические свойства аспирата также являются фактором, определяющим характер повреждения легких. Очень низкий pH аспирата (<2,5) приво-

дит к развитию химического пневмонита [1, 7, 18]. Тяжесть химического пневмонита тесно связана с объемом аспирата и концентрацией в нем ионов водорода. В экспериментальных работах с животными было показано, что пневмонит не развивается при pH >2,5 [19]. Данный тип поражения легких приводит к нарушению барьера слизистой дыхательных путей, повышая тем самым риск развития инфекции.

Аспирация небольших порций желудочного сока не приводит к манифестному химическому пневмониту, однако длительная микроаспирация приводит к развитию хронических заболеваний дыхательных путей и паренхимы легких – облитерирующему бронхолиту, легочному фиброзу и криптогенной организуемой пневмонии [20–25].

Низкая кислотность желудочного содержимого также является фактором риска развития аспирационных пневмоний. У госпитализированных больных при pH желудочного сока более 3,5–4,0 происходит колонизация желудка грам-отрицательными бактериями, поэтому вмешательства, повышающие pH желудка (H_2 -блокаторы и ингибиторы протонной помпы) могут рассматриваться как факторы риска аспирационных пневмоний, особенно у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) [26].

Большой объем аспирата или наличие крупных частиц в аспирированном материале приводит к механической обструкции дыхательных путей, к

развитию ателектазов, застою бронхиального секрета, опять же повышая риск развития легочной инфекции [27].

Состояния, предрасполагающие к развитию аспирационных пневмоний

К факторам риска развития аспирационных состояний относятся снижение уровня сознания, неврологические заболевания, нарушение глотания (дисфагия), нарушение функции кардиального сфинктера пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, анестезия глотки, рвота, алкоголизм, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. (табл. 2) [7, 17].

Во время комы практически любой этиологии (инсульты и другие цереброваскулярные события, передозировка снотворных, транквилизаторов и наркотических препаратов), при судорожных состояниях, общей анестезии происходит нарушение нормального глоточного рефлекса и секрет ротоглотки и содержимого желудка затекает в дыхательные пути, т.е. происходит аспирация. Аспирация встречается приблизительно у 40–50% больных после перенесенного инсульта, и риск развития пневмонии у таких больных в 7 раз выше по сравнению с больными, у которых нет аспирации [28, 29]. Глубина нарушения сознания тесно связана с риском развития аспирационных пневмоний. Так, в исследовании F. Adnet и F. Vaud аспирация чаще развивалась у больных с более низким числом баллов по шкале Глазго (менее 12 баллов) [30].

У больных, находящихся в бессознательном состоянии, на риск развития аспирации большое влияние оказывает положение тела больного [31]: наибольшая частота аспирации отмечается при положении больного на спине, полусидячая позиция уменьшает риск аспирационных пневмоний в три раза [32]. В одном из исследований было показано, что наиболее неблагоприятными положениями для больных с передозировкой лекарственных препаратов являлись положение на спине (39% аспирационных пневмоний) и на боку (37–45% пневмоний), а наименьшее число пневмоний возникало в полусидячем положении (11%) и в положении лежа на животе (8%) [33].

Дисфагия является одним из самых сильных факторов-предикторов развития аспирационных пневмоний [34]. В проспективном исследовании J.E. Croghan и соавт. было обнаружено, что в течение 12 месяцев аспирационная пневмония возникла у 50% лиц с дисфагией, документированной во время видеофлюорографии, в то время как в группе больных без подтвержденной дисфагии в течение того же срока пневмония была выявлена в 12,5%

случаев [35]. В другом крупном исследовании 189 пожилых людей, находящихся в домах ухода, было установлено, что дисфагия является важным, но недостаточным фактором риска развития аспирационной пневмонии, т.е. необходимо присутствие также и других факторов [36].

Во многих исследованиях показана выраженная ассоциация между нарушением моторики пищевода и частотой развития аспирационных пневмоний: при гастроэзофагеальном рефлюксе и болезнях пищевода [37, 38], состояниях после гастроэктомии [39], при зондовом питании [40]. Нарушения глотания и моторики пищевода часто могут сочетаться, что говорит об общих патофизиологических механизмах этих нарушений [41–43].

Назогастральный зонд – часто цитируемый фактор риска аспирации [26, 44, 45], при этом основной причиной аспирации является нарушение закрытия нижнего сфинктера пищевода, что облегчает развитие гастроэзофагеального рефлюкса [46]. По данным J. Ibanez и соавт., у больных, получавших питание при помощи назогастрального зонда, частота развития гастроэзофагеального рефлюкса была в два раза выше по сравнению с больными без зонда: 74% vs 35% ($p=0,002$) [47]. Другие «инородные» устройства также усиливают риск аспирации [48]. Эндотрахеальная и трахеостомические трубки, особенно при давлении в манжетке ниже 18–20 см вод. ст., повышают риск развития аспирации и аспирационных пневмоний [49, 50]. Относительно недавно описаны случаи развития фатальной аспирации у больных при использовании ларингеальной маски [51].

Плохое гигиеническое состояние полости рта также является фактором риска развития аспирационных пневмоний. В исследовании S.E. Langmore и соавт. было показано, что риск развития аспирационных пневмоний пропорционален числу кариозных зубов и частоте чистки зубов [36]. Ксеростомия также повышает риск развития аспирационной пневмонии: снижение скорости выработки слюны приводит к повышению в ней концентрации микроорганизмов и предрасполагает к развитию гингивита. Оба этих фактора значительно повышают бактериальную нагрузку аспирированного секрета и риск возникновения пневмонии [52–54].

Длительный прием алкоголя приводит к нарушению факторов иммунной защиты, кашлевого рефлекса и к орофарингеальной колонизации патогенными микроорганизмами, включая, кроме традиционной анаэробной флоры, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные микроорганизмы (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp.) [55]. Высокая частота аспирационных событий у

алкоголиков связана с эпизодами бессознательных состояний во время алкогольных эксцессов, нарушениями сна, рвотой и моторными нарушениями пищевода [56].

Несмотря на то что неврологические заболевания традиционно относятся к наиболее частым состояниям, связанным с угрозой развития аспирации [57], следует отметить, что аспирация также очень часто возникает у больных с *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ), застойной сердечной недостаточностью, желудочно-кишечными заболеваниями, сахарным диабетом. В исследовании S.E. Langmore и соавт. более 50% всех случаев аспирационных пневмоний среди пожилых людей было отмечено на фоне ХОБЛ и желудочно-кишечных заболеваний [36].

Эпидемиология аспирационных пневмоний

На долю аспирационных пневмоний приходится около 10% всех внебольничных пневмоний [58–61]. В канадском проспективном когортном исследовании, включавшем 1946 больных, госпитализированных в стационар по поводу пневмонии, было выявлено, что риск развития аспирационной пневмонии у больных, проживающих в домах длительного ухода (домах инвалидов), в 3 раза выше, чем у остальных лиц: 30% vs 10,3% [62]. Летальность от аспирационной пневмонии была выше, чем от неаспирационной пневмонии: 28% vs 15% у больных, проживавших в домах длительного ухода и 19% vs 7% – у больных, проживавших дома [62].

Аспирационная пневмония имеет довольно большой удельный вес среди тяжелых пневмоний. Так, по данным мультицентрового исследования O. Leroу и соавт., около 23% пневмоний в *отделениях интенсивной терапии* (ОИТ) приходилось на аспирационные пневмонии [63]. У данной категории больных потребность в ИВЛ составляла 63%, септический шок наблюдался у 13% больных, а общая летальность составила 22%. К независимым факторам риска летального исхода от тяжелой аспирационной пневмонии относились: неэффективная стартовая антибиотикотерапия ($p=0,0001$); положительный ответ при посеве крови ($p=0,0001$); суперинфекция, приобретенная в стационаре ($p=0,0054$); потребность в инотропной поддержке ($p=0,0078$). В исследовании A. El-Solh и соавт., также посвященном тяжелой аспирационной пневмонии в условиях ОИТ ($n=95$), госпитальная летальность составила 37%, однако в отличие от данных, полученных O. Leroу и соавт., в данном исследовании принимали участие больные, проживавшие в домах длительного ухода [64]. Гипоальбуминемия ($p<0,001$) и число сопутствующих заболеваний

($p<0,001$) были отмечены как независимые факторы неблагоприятного прогноза в отношении больных с тяжелой аспирационной пневмонией.

По данным крупного обсервационного исследования, основанного на базе данных 318 880 взрослых больных, перенесших хирургические операции в 52 госпиталях Мэриленда в 1999–2000 гг, средняя частота развития аспирационных пневмоний у хирургических пациентов составляет 0,8% (до 1,9% в некоторых госпиталях) [65]. Риск развития аспирационных пневмоний зависел от вида оперативного вмешательства и существенно возрастал при проведении трахеостомии (до 19,1%), при торакальных (до 2,1%) и неврологических операциях (до 1,4%). Независимыми факторами риска аспирационной пневмонии в данном исследовании являлись: мужской пол, возраст старше 60 лет, деменция и ряд сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, опухоли, почечная недостаточность, болезни печени). Аспирационная пневмония у хирургических больных приводила к более частому переводу их в ОИТ (отношение шансов – ОШ – 4,0, 95% ДИ 3,0–5,1), более высокой госпитальной летальности (ОШ 7,6, 95% ДИ 6,5–8,9), более длительному пребыванию больных в стационаре (в среднем на 9 дней, 95% ДИ 8–10 дней) и более высоким экономическим затратам (в среднем на 22000\$, 95% ДИ 19000–25000\$) [65].

Риск аспирации и аспирационных пневмоний очень высок среди больных, находящихся на *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ) и одновременно получающих зондовое питание. В проспективном исследовании N.A. Metheny и соавт., включавшем 360 таких больных, эпизоды хотя бы одной аспирации (по данным анализа пепсина в трахеальном секрете) были выявлены у 320 (88,9%) больных [45]. Риск развития аспирационной пневмонии прогрессивно увеличивался с каждым днем проведения ИВЛ – от 24% в первый день до 48% – на четвертый день. Факторами риска аспирации были низкое положение головы больного ($p=0,024$), эпизоды рвоты ($p=0,007$), зондовое питание ($p=0,009$), число баллов по шкале Глазго менее 9 ($p=0,021$), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь ($p=0,033$). Наиболее сильными независимыми факторами риска аспирационной пневмонии являлись сама аспирация ($p<0,001$), использование миорелаксантов ($p=0,002$) и выраженная седация больного ($p=0,039$). Развитие у больных аспирационной пневмонии приводило к удлинению времени пребывания в стационаре в среднем на 3,5 дня ($p=0,023$), в ОИТ – на 3,8 дня ($p=0,004$) и времени проведения ИВЛ – на 4,3 дня ($p=0,001$).

Клиническая картина, течение и прогноз аспирационной пневмонии

Аспирационная пневмония вызывается микроорганизмами, в нормальных условиях колонизирующими верхние дыхательные пути, т.е. маловирулентными бактериями, в большинстве случаев анаэробами [7]. Аспирационная пневмония может рассматриваться как плеврорегочная инфекция, которая при отсутствии терапии проходит такие этапы развития как пневмонит (пневмония) (рис. 1), некротизирующая пневмония (формирование очагов деструкции размерами менее 1 см, без уровней жидкости) (рис. 2), абсцесс легких (одиночные или множественные полости размерами более 2 см) (рис. 3) и эмпиема плевры (рис. 4) [16, 66, 67].

Распределение аспирированного материала, а следовательно, и локализация инфекционных очагов в легких зависит от положения тела больного в момент аспирации и гравитационных сил [68]. Чаще всего аспирационная пневмония развивается в задних сегментах верхних долей и верхних сегментах нижних долей, если аспирация произошла в то время, когда больной находился в горизонтальном положении, и в нижних долях (больше справа), если больной находился в вертикальной позиции (зависимые сегменты) [20,68].

В отличие от пневмонии, вызванной типичными внебольничными штаммами (пневмококк), аспирационная пневмония развивается постепенно, без четко очерченного острого начала (табл. 3) [6, 7, 11,

12]. У многих больных через 8–14 дней после аспирации развиваются абсцессы легких или эмпиема. При появлении очагов деструкции примерно у половины больных отмечается продукция мокроты со зловонным гнилостным запахом, возможно развитие кровохарканья. Отсутствие гнилостного запаха даже при формировании абсцесса не исключает значения анаэробов в генезе аспирационной

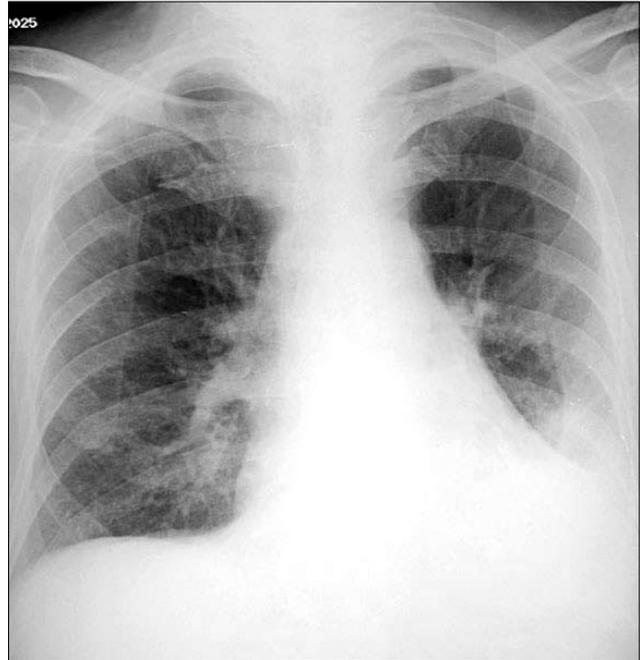


Рис. 1. Аспирационная пневмония в нижней доле левого легкого

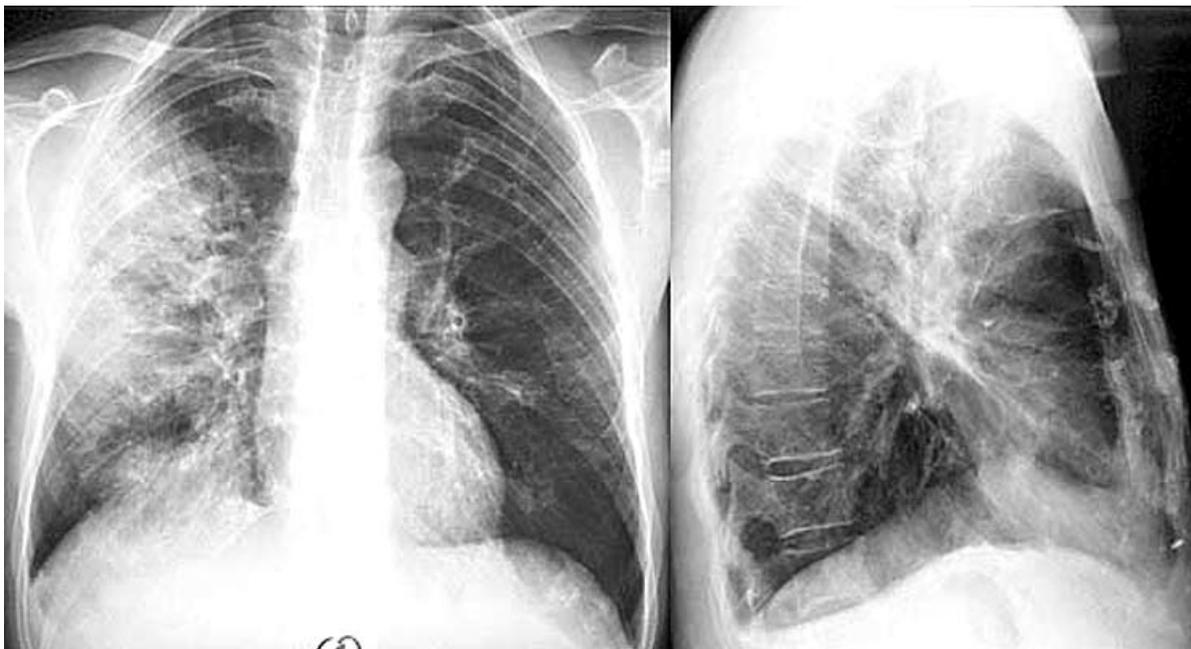


Рис. 2. Некротирующая пневмония (несколько полостей распада) в верхней доле правого легкого.

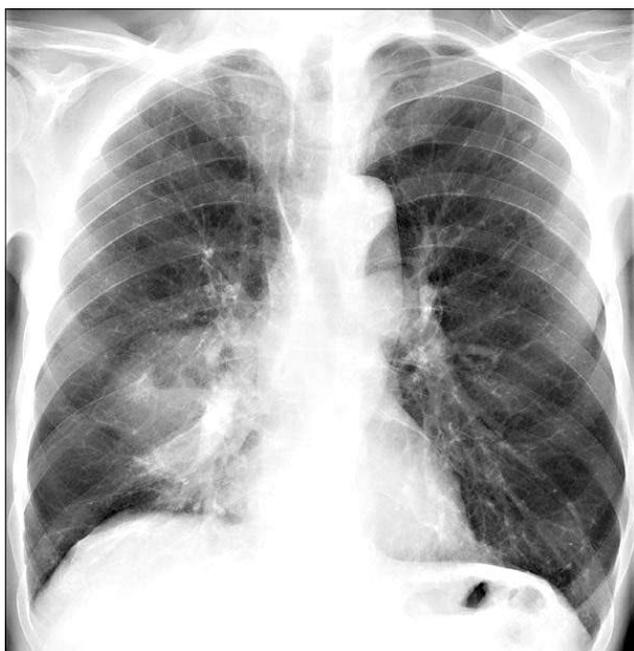


Рис. 3. Абсцесс в области правого корня легкого с уровнем жидкости. Сегментарный ателектаз средней доли правого легкого со смещением малой междолевой щели.

пневмонии, так как некоторые анаэробные микроорганизмы не приводят к образованию продуктов метаболизма, обладающих гнилостным запахом [69, 70]. Другие симптомы аспирационной пневмонии не отличаются от наблюдаемых при обычной пневмонии – кашель, диспное, плевральные боли, лихорадка, лейкоцитоз, однако у многих больных их развитию предшествуют в течение нескольких дней, а иногда и недель маловыраженные клинические признаки, такие как слабость, субфебрильная лихорадка, кашель, у ряда больных – снижение веса и анемия [7, 70]. При аспирационной пневмонии, вызванной анаэробами, обычно не бывает ознобов [7, 11]. К важным особенностям клинической картины можно отнести фоновые состояния больного: эпизоды нарушения сознания, дисфагия, алкоголизм, болезни пародонта и др.

В диагностике аспирационной пневмонии могут оказаться полезными следующие ключевые положения:

- постепенное начало;
- документированная аспирация или наличие факторов, предрасполагающих к развитию аспирации;
- отсутствие ознобов;
- зловонный запах мокроты, плевральной жидкости;
- локализация пневмонии в «зависимых» сегментах;

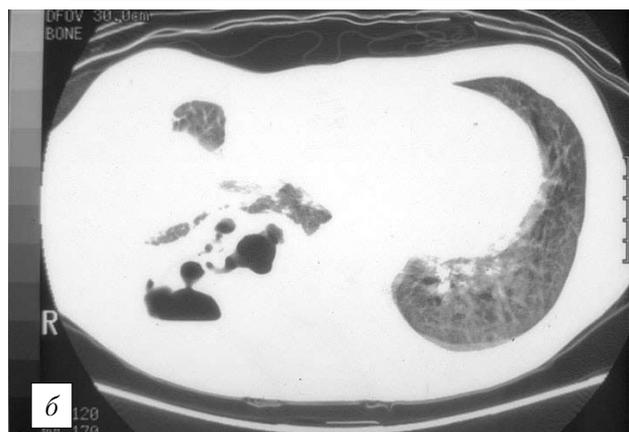
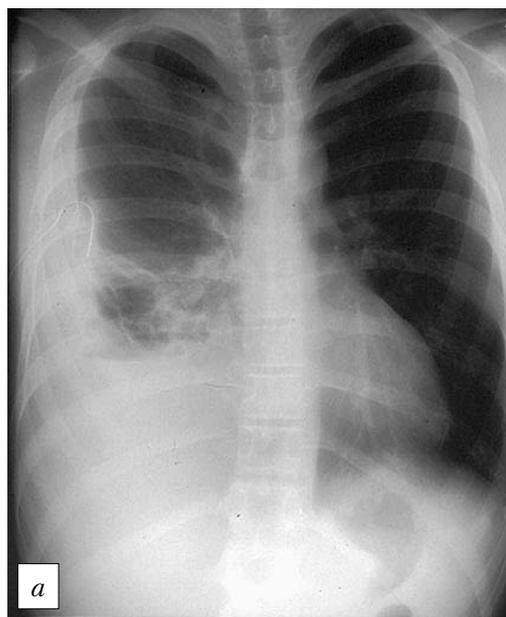


Рис. 4. а – рентгенограмма грудной клетки: правосторонняя эмпиема плевры. б – компьютерная томограмма грудной клетки (тот же больной): правосторонняя эмпиема плевры с наличием воздуха, консолидация нижней доли правого легкого с множественными абсцессами.

- некротизирующая пневмония, абсцесс, эмпиема;
- наличие газа над экссудатом в плевральной полости;
- красная флюоресценция мокроты или плевральной жидкости в ультрафиолетовом свете (инфекция, вызванная *Porphyromonas*);
- отсутствие роста микроорганизмов, изолированных из плевральной полости, в аэробных условиях [6, 7, 11].

При наличии абсцесса легких в перечень диагностических процедур необходимо включение фибробронхоскопии, так как нередко (до 36% в некоторых исследованиях) рентгенологическая картина абсцесса легких может быть неотличима от бронхо-

Таблица 3. Сравнение клинической картины аспирационной анаэробной пневмонии и внебольничной пневмококковой пневмонии [12]

Признаки	Аспирационная пневмония	Пневмококковая пневмония
Факторы риска аспирации, %	59	23
Опухоль легкого, %	17	6
Длительность симптомов до госпитализации, дни	4,5	2,6
Озноб, %	0	46
Зловонная мокрота, %	18	0
Последующее развитие абсцесса, %	20	0
Бактериемия, %	0	15

Таблица 4. Госпитальная летальность и факторы-предикторы летального исхода у больных с аспирационной пневмонией [62–65, 73]

Ссылка	Характеристика больных	Летальность, %	Факторы риска летального исхода
Leroy et al., 1997 [65]	N=116, тяжелая пневмония, ОИТ	22	Неэффективная стартовая антибиотикотерапия Положительная культура крови Суперинфекция, приобретенная в стационаре Потребность в инотропной поддержке
Kozlow et al., 2003 [65]	N=2636, больные хирургического профиля	24	Данные не представлены
El-Solh et al., 2003 [64]	N=95, тяжелая пневмония, ОИТ, больные из домов длительного ухода	37	Гипоальбуминемия Число сопутствующих заболеваний
Allewelt et al., 2004 [73]	N=95, больные в отделении стационара,	13	SAPS > 30 баллов
Shariatzadeh et al., 2006 [62]	N=289, 46% больных из домов длительного ухода	23%	Пребывание в домах длительного ухода (28% vs 19% у больных, живущих дома)

Примечание. SAPS – Simplified Acute Physiological Score (шкала тяжести больных).

генной карциномы с распадом (чаще всего – плоскоклеточный рак) [71, 72].

Следует отметить, что летальность больных с аспирационной пневмонией довольно высока и, по данным исследований последнего десятилетия, колеблется от 13 до 37% [62–65, 73]. Показатели госпитальной летальности и факторы-предикторы летального исхода у больных с аспирационной пневмонией представлены в табл. 4. Летальность при аспирационных абсцессах легких – около 20%, причем летальность связана с размером полости абсцесса, его локализацией (неблагоприятной является локализация абсцесса в нижней доле правого легкого) и причинными патогенами: 44% – при *Klebsiella pneumoniae*, 50% – *Staphylococcus aureus* и 83% – *Pseudomonas aeruginosa* [74].

Микробиологические данные при аспирационной пневмонии

Возбудителями большинства аспирационных пневмоний являются анаэробы, чаще всего комби-

нация этих микроорганизмов (как минимум, два патогена), или комбинация анаэробов и аэробов [11, 12, 75, 76]. По данным некоторых исследований, у одного больного с аспирационной пневмонией высевают, в среднем, 3–4 микроорганизма [73, 77]. Роль анаэробов в генезе аспирационных пневмоний была впервые установлена в 70-х годах прошлого столетия, когда использовали для забора материала пункцию трахеи и аспирацию секрета (метод транстрахеальной аспирации) [11, 12, 78]. Состав патогенов, вызывающих аспирационную пневмонию, за последние годы практически не изменился, но некоторые изменения претерпела таксономическая классификация некоторых микроорганизмов [79, 80]. Что касается процентного соотношения анаэробов и аэробов в генезе аспирационных пневмоний, то сегодня единодушного мнения нет. Некоторые эксперты сводят их значение к минимуму [1], другие считают, что на их долю приходится до 85–93% всех причин аспирационных пневмоний [16].

Таблица 5. Микробиологическая картина аспирационных пневмоний по данным недавно выполненных исследований [64, 73, 77, 81]

Предмет исследования	Hammond et al., 1995	De et al., 2002	El-Sohl et al., 2003	Allewelt et al., 2004
Положительные культуры, число больных	23	17	54	58
Характеристика больных, диагноз	Абсцесс легких	Абсцесс легких	Больные из домов ухода	80% больных с внебольничной аспирационной пневмонией
Методы забора материала	ЗЩБ	ТТИА	ЗЩБ	ЗЩБ, ЗБАЛ
Анаэробные бактерии, %	78	100	20	21
Аэробные бактерии, %	48	74,5	80	79
Анаэробные + аэробные бактерии, %	26	74,5	11	?
Среднее число микроорганизмов у одного больного	3,4	1,1	1,2	3,6
Анаэробные бактерии (n)				
<i>Prevotella</i> spp.	17	5	6	9
<i>Fusobacterium</i> spp.	4	5	3	1
<i>Bacteroides</i> spp.	4	2	1	2
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	11	5	1	6
<i>Veilonella</i> spp.	1	2	-	-
Аэробные грам (+) кокки (n)				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	ND	5	6
<i>Streptococcus</i> spp.	7	ND	6	19
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	ND	8	14
Аэробные грам(-) бактерии (n)				
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	ND	2	3
<i>Escherichia coli</i>	-	ND	13	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	ND	10	3
<i>Serratia</i> spp.	-	ND	8	-
<i>Proteus mirabilis</i>	-	ND	7	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	ND	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	ND	2	3

Примечание. ЗЩБ – защищенная щеточная биопсия, ЗБАЛ – защищенный бронхоальвеолярный лаваж, ТТИА – трансторакальная игольчатая аспирация, ND – данные не представлены.

По мнению Н.А. Cassire и М.С. Niederman, около 50% всех аспирационных пневмоний вызывается анаэробами, 40% – ассоциацией анаэробных и аэробных микроорганизмов и 10% – аэробами [17]. Микробиологическая картина аспирационных пневмоний, по данным недавно выполненных исследований, представлена в табл. 5. Обращает на себя внимание, что в двух последних исследованиях [64, 73] общая доля анаэробов в структуре возбудителей аспирационных пневмоний заметно отличается от данных двух других исследований [77, 81]: 20–21% vs 78–80%. Такие различия могут быть связаны с методическими особенностями исследований: в тех работах, где получено небольшое число анаэробов,

большинство больных до забора материала получали антибиотики широкого спектра действия, что могло внести существенные искажения в общую микробиологическую статистику [82].

Наиболее частыми анаэробными микроорганизмами, выделяемыми при аспирационной пневмонии, являются *Prevotella melanogenica* (ранее относились к роду *Bacteroides*), *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* spp. (ранее относились к роду *Bacteroides*), микроаэрофильные стрептококки. Кроме того, определенное значение также имеют и микроорганизмы рода *Bacteroides* (*B. buccae*, *B. oris*, *B. oralis* и др.), однако роль *Bacteroides fragilis* при аспирационной пневмонии преувеличена [17].

В некоторых исследованиях до 12% всех аспирационных пневмоний было вызвано *Veillonella parvula* [83]. Все перечисленные микроорганизмы менее вирулентны по сравнению с аэробами – типичными возбудителями внебольничных пневмоний, с чем и связано менее бурное течение воспалительного процесса. Исключение составляет *Fusobacterium necrophorum*, обладающий исключительными вирулентными свойствами [11], но в настоящее время встречающийся очень редко.

Получение культуры анаэробных микроорганизмов является довольно сложной задачей и требует соблюдения, как минимум, трех условий: правильного забора материала, его транспорта и посева на специальные среды.

Следует подчеркнуть, что экспекторированная мокрота не может быть использована для получения культуры анаэробов, так как они в норме в больших количествах присутствуют в верхних дыхательных путях и неизбежно контаминируют мокроту [84]. При наличии эмпиемы плевральная жидкость является надежным источником для диагностики этиологии бронхолегочной инфекции [85]. Положительная гемокультура также может приблизить к идентификации причинного патогена, однако аспирационная пневмония нечасто ассоциирована с бактериемией [11,12].

Забор материала из нижних дыхательных путей для выделения анаэробных культур возможен при использовании методов, позволяющих избежать контаминации образца микрофлорой ротоглотки, это – *транстрахеальная аспирация* (ТГА) и метод *защитенной щеточной биопсии* (ЗЩБ). Несмотря на хорошую информативность, ТГА в настоящее время используется гораздо реже, чем раньше, причиной этого являются недостатки метода: инвазивность, невозможность проведения у интубированных больных, риск кровотечения. Хорошей альтернативой ТГА является метод ЗЩБ – получение материала во время фибробронхоскопии при помощи бронхиальной щетки, защищенной от контаминации внутри двойного телескопического катетера, закрытого биодegradирующей пробкой [86, 87], и *метод защищенного бронхоальвеолярного лаважа* (ЗБАЛ) [88]. Данные методы в настоящее время широко используются для диагностики вентилятор-ассоциированных пневмоний. Имеются данные о применении ЗЩБ и ЗБАЛ при аспирационной пневмонии, причем результаты микробиологических исследований материала нижних дыхательных путей, полученного при помощи ЗЩБ и ЗБАЛ, примерно такие же, как при использовании ТГА [77, 88].

При наличии абсцессов, близко расположенных к грудной клетке, при получении материала для

анализа возможно проведение трансторакальной пункции под контролем флюороскопии или ультразвука, однако не исключено развитие осложнений в виде пневмоторакса [81, 89–91].

Полученный материал должен быть немедленно помещен в анаэробную среду (транспортная емкость с анаэробной средой) и как можно быстрее доставлен в микробиологическую лабораторию [92].

Среди аэробных бактерий в генезе аспирационных пневмоний имеют значение следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* [63, 77, 91–94]. Аэробные микроорганизмы высеваются особенно часто при нозокомиальных аспирационных пневмониях, кроме того, их доля очень высока среди больных с тяжелой аспирационной пневмонией, требующей госпитализации в ОИТ [63, 93]. Объяснением такого различия микробного пейзажа, по сравнению с внебольничной аспирационной пневмонией, является высокая степень колонизации аэробными микроорганизмами (особенно грамотрицательными) ротоглотки и параназальных синусов у тяжелых больных, находящихся в стационаре [95, 96]. Среди больных, живущих в домах длительного ухода, также отмечен высокий процент колонизации ротоглотки грамотрицательными бактериями [97, 98].

Роль анаэробов в генезе нозокомиальных аспирационных пневмоний менее значима, по сравнению с аэробами, но насколько меньше – предмет научных дискуссий. В ряде исследований было показано, что доля анаэробов как причины госпитальных аспирационных пневмоний может достигать 35% [99], в то же время в недавно проведенном исследовании среди больных с вентилятор-ассоциированной пневмонией анаэробы были обнаружены лишь у одного из 143 больных [94]. Такие различия могут быть объяснены разными сроками взятия материала для получения культуры микроорганизмов, предшествующей антибактериальной терапией, методами культивирования бактерий и другими факторами [92,100].

При строгом соблюдении всех правил сбора и культивирования анаэробов Р. Dore и соавт. показали, что анаэробы (*P.melaninogenica*, *F.nucleatum*, *V.parvula*) являлись причинным фактором в 23% случаев вентилятор-ассоциированных пневмоний (у 30 больных из 130) [83]. Было также установлено, что анаэробы чаще выявляются у больных с ранними госпитальными пневмониями (первые 5 дней), при проведении оротрахеальной интубации

по сравнению с нозотрахеальной и при более низком уровне сознания. Этой же группой авторов была доказана роль анаэробов в генезе госпитальных легочных инфекций: у больных с вентилятор-ассоциированными пневмониями и положительными культурами *Prevotella* spp. уровень антител к данным микроорганизмам (методы ELISA и Western blot) был значительно выше чем у больных с пневмонией, вызванной аэробами, у больных с заболеваниями зубов и у здоровых субъектов ($p < 0,05$), т.е. налицо классический постулат – «виновные» бактерии вызывают сильный иммунный ответ [101]. В недавно опубликованном исследовании R. Robert и соавт., в котором для забора материала из нижних дыхательных путей использовали ЗЩБ, доля анаэробов (*Prevotella* spp., *F.nucleatum*, *V.parvula* и др.) среди положительных культур у больных с вентилятор-ассоциированной пневмонией составила 26,9% [102]. Течение пневмонии у больных с положительными анаэробными культурами было тяжелее, чем у больных без них: летальность составила 50 и 37%, соответственно.

Наконец, в пользу роли анаэробов при госпитальных аспирационных пневмониях свидетельствуют данные о том, что использование антибактериальных препаратов, активных против анаэробов, приводило к лучшему клиническому исходу больных с госпитальной пневмонией к 10-му дню терапии по сравнению с группой пациентов, получавших антибиотики, не активные против анаэробов [92]. В другом крупном мультицентровом клиническом исследовании при сравнении эффективности пиперациллина/тазобактама и цефтазидама при вентилятор-ассоциированных пневмониях летальность больных была ниже в группе больных, получавших терапию пиперациллином/тазобактамом [103]. Хотя анаэробы не изучались в данном исследовании, можно предположить, что различие летальности при использовании сравниваемых антибиотиков объясняется лучшей активностью пиперациллина/тазобактама против анаэробов, которые могут быть причинным фактором госпитальных пневмоний.

Терапия аспирационной пневмонии

Антибактериальная терапия является основой лечения аспирационной пневмонии. Выбор антибиотика исходит из тяжести аспирационной пневмонии, окружения, в котором возникла пневмония, и наличия или отсутствия факторов риска для колонизации дыхательных путей грамотрицательными микроорганизмами [17].

Так как у больных с аспирационной пневмонией, возникшей вне стационара, основной причи-

ной пневмонии являются анаэробы, назначаемые антибиотики должны быть активными в отношении этих микроорганизмов. Учитывая сложность получения культур анаэробных микроорганизмов, терапия в большинстве случаев является эмпирической. Традиционным выбором для терапии аспирационной пневмонии и абсцесса легких долгое время считался бензилпенициллин, назначаемый внутривенно в относительно высоких дозах (12–20 млн ЕД в сутки) [104]. Однако, как показали исследования последних лет, около 25% всех анаэробов продуцируют β -лактамазы, а среди *Bacteroides* spp. доля штаммов, резистентных к пенициллину, достигает 90% [16, 70, 105]. Данные о резистентности основных анаэробов к антибактериальным препаратам, с учетом результатов международных и отечественных исследований, представлены в табл. 6 [67, 106].

Кроме того, весомая доля аэробных бактерий, участвующих в развитии аспирационных пневмоний, в ассоциации с анаэробами или без них также ставит под сомнение роль бензилпенициллина как препарата выбора для терапии аспирационной пневмонии [93].

К эффективной эмпирической терапии аспирационных пневмоний можно отнести комбинацию внутривенных бета-лактамов и метронидазола [107, 108]. Метронидазол обладает высокой активностью в отношении практически всех анаэробов, число резистентных штаммов составляет не более 10% (около 20% для *Porphyromonas* spp.) [67, 77]. Необходимо подчеркнуть, что метронидазол не должен назначаться в виде монотерапии, так как в ряде исследований число неуспеха антибактериальной терапии при лечении анаэробных легочных инфекций достигало 50% [109, 110]. Причинами такой низкой эффективности монотерапии метронидазолом являются: 1) низкая активность метронидазола в отношении микроаэрофильных и аэробных стрептококков, которые при аспирационной пневмонии присутствуют в культурах до 50% случаев; 2) относительно низкая активность метронидазола в отношении грамположительных анаэробов [1].

В современных международных и национальных руководствах для лечения аспирационной пневмонии рекомендовано использование ингибиторозащищенных пенициллинов, клиндамицина и карбапенемов [2, 3, 111].

Ингибиторозащищенные бета-лактамы (фиксированная комбинация бета-лактама+ингибитор β -лактамаз) традиционно считаются препаратами первой линии для терапии анаэробных пневмоний [4, 112].

Таблица 6. Резистентность анаэробов (в %) к антибактериальным препаратам [67, 106]

Антибиотик	<i>Prevotella</i> spp.	<i>Fusobacterium</i> spp.	<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	<i>Porphyromonas</i> spp.
Ампициллин	65	10	90	<5	25
Амоксициллин/клавуланат	<5	0	<5	<5	<5
Ампициллин/сульбактам	<5	<5	<5	<5	<5
Цефоперазон	3	<5	35	<5	15
Имипенем	<5	<	<5	<5	<5
Меропенем	<5	<5	<5	<5	<5
Эртапенем	<5	<5	<5	<5	<5
Клиндамицин	3	0	22	<5	<5
Метронидазол	<5	<5	<5	<5	20
Моксифлоксацин	<5	<5	<5	12	<5

Таблица 7. Выбор антибактериальных препаратов при аспирационной пневмонии

Внебольничная аспирационная пневмония / нетяжелая аспирационная пневмония	Госпитальная аспирационная пневмония / тяжелая внебольничная аспирационная пневмония
Режимы пероральной терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Клиндамицин • Амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам • Моксифлоксацин 	—
Режимы внутривенной терапии	
<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Тикарциллин/клавуланат Цефоперазон/сульбактам • Клиндамицин ± цефалоспорины III поколения • Цефалоспорины III поколения + метронидазол • Моксифлоксацин 	<ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин/клавуланат • Ампициллин/сульбактам • Амоксициллин/сульбактам • Тикарциллин/клавуланат • Цефоперазон/сульбактам + левофлоксацин (или ципрофлоксацин)[#] • Цефалоспорины III поколения + клиндамицин (или метронидазол)^{*#} • Имипенем, меропенем, эртапенем^{*#} • Моксифлоксацин[#]

Примечание. * При подозрении на инфекцию *P. aeruginosa* возможна комбинация данных препаратов с аминогликозидами или фторхинолонами.

[#] При инфекции *MRSA* возможна комбинация данных препаратов с ванкомицином или линезолидом

Высокая эффективность амоксициллина/клавуланата была продемонстрирована в мультицентровом проспективном исследовании P. Germaud и соавт., включавшем 57 больных с абсцессом легких, некротизирующей пневмонией и эмпиемой плевры (у 27 из них предшествующая антибактериальная терапия оказалась неэффективной), внутривенная терапия амоксициллином/клавуланатом оказалась успешной у 52 больных (91%) [113]. В открытом исследовании N. Fernandez-Sabe и соавт. последовательная терапия амоксициллином/клавуланатом (внутривенно в дозе 2,0/0,2 г каждые 8 ч, затем per os 1,0/0,125 г каждые 8 ч) оказалась успешной у 100% больных с абсцессом легких и некротизирующей пневмонией (всего в исследование было включено 40 больных) [114].

Немецкая группа исследователей провела сравнение двух режимов антибиотикотерапии у 70 госпитализированных больных с аспирационной пневмонией: ампициллин/сульбактам (2/1 г каждые 8 ч в/в) и клиндамицин (600 мг каждые 8 ч в/в) ± цефалоспорины II–III поколения [73]. Исследование носило открытый рандомизированный характер, средняя длительность терапии составила 23–24 дня. Клинический ответ в группе терапии ампициллина/сульбактама в конце курса антимикробной терапии был несколько выше, чем в группе клиндамицина: 73,0% vs 66,7%, но данное различие не было достоверным. Оба режима терапии хорошо переносились больными.

Кроме амоксициллина/клавуланата и ампициллина/сульбактама, высокой анаэробной актив-

ностью обладают также и другие «защищенные» бета-лактамы: амоксициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам и цефоперазон/сульбактам [115–120].

Клиндамицин обладает большей активностью, по сравнению с пенициллином, в отношении анаэробов (в т.ч. и *Bacteroides* spp.). В настоящее время число анаэробов, резистентных к клиндамицину, составляет около 5% (4–22% в группе *Bacteroides fragilis*) [77,105]. В двух сравнительных исследованиях эффективности пенициллина и клиндамицина при некротизирующей пневмонии и абсцессе легкого было показано, что при использовании клиндамицина удается чаще добиться клинического успеха, достигается более быстрое снижение лихорадки и наблюдается меньшее число рецидивов легочных инфекций [121, 122]. В исследовании F. Gudiol и соавт., включавшем 37 больных с некротизирующей пневмонией, успех антибактериальной терапии составил 18 случаев из 19 при использовании клиндамицина и 10 из 18 – при терапии пенициллином [122].

М. Kadowaki и соавт. в проспективном рандомизированном исследовании сравнивали 4 режима антибиотикотерапии у 100 пожилых больных (старше 70 лет) с нетяжелой аспирационной пневмонией: (1) ампициллин/сульбактам (1,5 г 2 раза в сутки в/в), (2) ампициллин/сульбактам (3 г 2 раза в сутки в/в), (3) клиндамицин (0,6 г 2 раза в сутки в/в) и (4) панипенем/бетамипром (0,5 г 2 раза в сутки в/в) [123]. Все режимы терапии оказались сравнимы по клинической эффективности (излечение наступило у 84, 76, 76 и 88% больных соответственно), длительности терапии (около 8–10 дней) и числу побочных эффектов (12–16%). Однако у больных, получавших терапию клиндамицином, к концу терапии не было отмечено ни одного случая появления новой инфекции метициллинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA), в то время как в других группах терапии MRSA обнаруживали в 23–35% случаев. Еще одним преимуществом терапии клиндамицином явилась его низкая стоимость – общие затраты на антимикробную терапию в группе клиндамицина были в 15–30 раз ниже, чем в группах сравнения.

Карбапенемы (имипенем, меропенем и эртапенем) также относятся к антибактериальным препаратам, обладающим высокой активностью против анаэробов, поэтому могут быть использованы при аспирационных пневмониях, особенно при тяжелом течении пневмоний. Имепенем и меропенем обладают примерно одинаковой активностью в отношении анаэробных микроорганизмов [124]. В исследованиях *in vitro* доля анаэробов, чувстви-

тельных к имипенему и меропенему, приближалась к 100% [125,126]. Активность эртапенема в отношении анаэробов также очень высока: МПК₉₀ для *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Porphyromonas* spp. составляет ≤0,5 мг/л [127,128].

В одном из немногочисленных клинических исследований, посвященных использованию карбапенемов при внебольничных и нозокомиальных аспирационных пневмониях, эффективность монотерапии имипенемом составила 78,6%, отсутствие клинического эффекта было отмечено у больных с инфекцией *P.aeruginosa* [129].

Из группы **цефалоспоринов** наибольшую активность в отношении анаэробов имеют цефамицины (цефокситин и цефотетан), однако до 30% микроорганизмов группы *B.fragilis* резистентны к ним (а в некоторых регионах мира, например в Тайване – до 65%) [130]. По данным исследований *in vitro*, высокой антианаэробной активностью обладает новый антимикробный препарат из класса глицилциклин тайгециклин [131].

Среди перспективных препаратов для терапии аспирационных пневмоний необходимо отметить респираторные **фторхинолоны** с антианаэробной активностью – моксифлоксацин и гатифлоксацин [132]. При исследовании *in vitro* 97% из 180 анаэробных микроорганизмов были чувствительны к моксифлоксацину [133]. В другом экспериментальном исследовании при изучении чувствительности 360 штаммов анаэробов к антибиотикам было показано, что МПК₉₀ моксифлоксацина для анаэробных кокков, *B. fragilis*, других *Bacteroides*, *Porphyromonas* spp. и *Prevotella* spp. составила менее 2,0 мг/л [134]. В первом пилотном исследовании, включавшем всего 6 человек, терапия моксифлоксацином привела к полному клиническому и рентгенологическому разрешению абсцессов легких в течение 4–8 нед [135]. Терапия моксифлоксацином хорошо переносилась, и ни у одного больного не было отмечено рецидивов в течение последующих 0,5–3 лет. S.R. Ott и соавт. недавно представили результаты более крупного открытого рандомизированного исследования, в котором сравнивали режимы ступенчатой терапии моксифлоксацином и ампициллином/сульбактамом у 96 больных с аспирационной пневмонией и абсцессом легких [136]. Общий клинический ответ на проводимую терапию оказался идентичным в обеих группах больных – 66,7%, оба препарата хорошо переносились больными, несмотря на очень длительные сроки их назначения (при абсцессе легких максимальная длительность терапии моксифлоксацином составляла 158 дней, ампициллином/сульбактамом – 90 дней). Кроме

того, во всех представленных исследованиях было подчеркнуто удобство одноразового приема моксифлоксацина, что повышало комплаентность к антимикробной терапии [135,136].

Предложенные схемы антибактериальной терапии нуждаются в модификации при тяжелой пневмонии, при возникновении пневмонии внутри стационара и при наличии факторов риска колонизации дыхательных путей больного грам(-)микроорганизмами. К последним относятся:

- кома;
- снижение питательного статуса;
- интубация трахеи или трахеостомия;
- оперативное вмешательство;
- сахарный диабет;
- почечная недостаточность;
- хронические легочные заболевания;
- курение;
- предшествующее использование антибиотиков в последние 3 мес;
- пребывание в домах ухода;
- длительная госпитализация (более 3 нед).

В таких ситуациях очень высока вероятность вирулентных аэробных патогенов как причины развития аспирационной пневмонии, поэтому рекомендовано дополнительное «прикрытие» также и грам(-) микроорганизмов, а иногда и MRSA [137]. Особую проблему представляют пневмонии, вызванные *P. aeruginosa* [138], поэтому в качестве препаратов эмпирической терапии может быть рекомендовано использование комбинации антибиотиков, активных против *P. aeruginosa* (ципрофлоксацин, цефтазидим, цефперазон) и против анаэробов (клиндамицин или метронидазол). Также возможно использование карбапенемов или ингибиторозащищенных пенициллинов в виде монотерапии или в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами (табл. 7) [17]. После назначения эмпирической антимикробной терапии последующие посевы мокроты и трахеальных аспиратов (у интубированных больных) могут помочь в выявлении *P. aeruginosa* и других аэробных микроорганизмов и в дальнейшей коррекции терапии.

Путь введения антибактериальных препаратов терапии определяется тяжестью аспирационной пневмонии. Больные с тяжелой пневмонией и с осложненными формами пневмонии должны получать парентеральную терапию, при менее тяжелом течении возможно назначение таблетированных

препаратов. Ответ на антибактериальную терапию у 80% больных с аспирационными пневмониями наступает в течение первых 5 дней лечения [6, 108]. Продолжительность курса антимикробной терапии у больных без абсцесса или эмпиемы составляет около 14 дней [105]. При наличии абсцесса лихорадка может сохраняться 5–10 дней и более, несмотря на адекватную антибактериальную терапию [105]. Больным с абсцессами и эмпиемами плевры необходимо назначение парентеральной терапии до достижения клинического ответа (снижение лихорадки, тенденция к нормализации лейкоцитоза, уменьшение кашля и диспноэ), после чего, при условии нормальной абсорбции из желудочно-кишечного тракта, возможен переход на терапию антибиотиками per os (клиндамицин, амоксициллин/клавуланат и моксифлоксацин). Рекомендуемая длительность антибактериальной терапии больных с абсцессом легких составляет 4–8 нед [67, 105].

При наличии абсцесса легких и эмпиемы плевры могут понадобиться дополнительные мероприятия (бронхоскопия, хирургические методы). Дренирование абсцессов часто достигается при обеспечении хорошей экспекторации мокроты и физиотерапевтических процедурах (перкуссия, вибрационный массаж). При медленном разрешении абсцесса, локальной обструкции бронхиального дерева (инородное тело, опухоль) адекватный дренаж может быть достигнут при помощи бронхоскопических методов, в т.ч. и путем установки катетера в полость абсцесса (т.е. с помощью трансбронхиальной катетеризации) [139–142]. Хирургическое вмешательство может понадобиться при больших размерах абсцесса (более 6 см) и при осложнениях абсцесса (легочное кровотечение, формирование бронхоплевральной фистулы) [143, 144]. Альтернативой хирургическому вмешательству может быть чрескожная катетеризация полости абсцесса, которая показана больным, не отвечающим на антибиотики и имеющим периферическую локализацию абсцесса [145–147].

Терапия эмпиемы плевры, кроме использования антибиотиков, также часто требует дополнительных процедур для обеспечения дренирования плевральной полости (повторные аспирации экссудата, установка дренажной трубки, введение в плевральную полость фибринолитиков, торакоскопия, открытая торакотомия, хирургическая декорткация плевры) [148–150].

Литература

1. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344: 665-71.
2. The committee for the Japanese Respiratory Society guidelines in management of respiratory infections. Aspiration pneumonia. *Respirology* 2004; 9: S35-S37.
3. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl.2): S27-S72.
4. American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
5. Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония *Рус Мед Ж* 2001; 9: 934-9.
6. Bartlett J.G., Gorbach S.L. The triple threat of aspiration pneumonia. *Chest* 1975; 68: 560-6.
7. Bartlett J.G. Aspiration pneumonia in adults. UpToDate. Last literature review for version 16.1: 2008.
8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., и др. Внутрибольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2006; 8: 54-86.
9. Jurado R.L., Franco-Paredes C. Aspiration pneumonia: a misnomer. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1611-2.
10. Hill M.K., Sanders C.V. Anaerobic disease of the lung. *Infect Dis Clin North Am* 1991; 5: 53-66.
11. Bartlett J.G., Gorbach S.L., Finegold S.M. The bacteriology of aspiration pneumonia. *Am J Med* 1974; 56: 202-7.
12. Bartlett J.G. Anaerobic bacterial pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 19-23.
13. Huxley E.J., Viroslav J., Gray W.R., et al. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 1978; 64: 564-8.
14. Kikuchi R., Watanabe N., Konno T., et al. High incidence of silent aspiration in elderly patients with community acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 251-3.
15. Gleeson K., Eggli D.F., Maxwell S.L. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest* 1997; 111: 1266-72.
16. Bartlett J.G. Anaerobic bacterial infections of the lung and pleural space. *Clin Infect Dis* 1993; 16 Suppl 4: 248-55.
17. Cassire H.A., Niederman M.S. Aspiration pneumonia, lipid pneumonia, and lung abscess. In: *Pulmonary diseases*. Ed: Baum G.L., Crapo J.D., Celli B.R., Karlinsky J.B. Lippincot-Raven. Philadelphia. New York, 1998: 645-55.
18. Teabeaut J.R. Aspiration of gastric contents: An experimental study. *Am J Pathol* 1952; 28: 51-67.
19. Moran T.J. Experimental aspiration pneumonia: inflammatory and reparative changes produced by intratracheal injections of autologous gastric juice and hydrochloric acid. *Arch Pathol* 1955; 60: 122-9.
20. Marom E.M., McAdams H.P., Erasmus J.J. The many faces of pulmonary aspiration. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 121-8.
21. Matsuse T., Oka T., Kida K., Fukuchi Y. Importance of diffuse aspiration bronchiolitis caused by chronic occult aspiration in the elderly. *Chest* 1996; 110: 1289-93.
22. Franquet T., Gimenez A., Rosyn N., Torrubia S., Sabate J.M., Perez C. Aspiration diseases: findings, pitfalls, and differential diagnosis. *RadioGraphics* 2000; 20: 673-85.
23. Friedlander L, Fessler MB. A 70-year-old man with migratory pulmonary infiltrates. *Chest* 2006; 130: 1269-74.
24. Sadoun D., Valeyre D., Cargill J., Volter F., Amouroux J., Battesti J.P. Bronchiolite oblitérante avec pneumonie en voie d'organisation en apparence cryptogénétique: mise en évidence d'un reflux gastro-oesophagien dans 5 cas. *Presse Med* 1988; 17: 2383-5.
25. Fleming C.M., Shepard J.A.O., Mark E.J. Case 15-2003 - A 47-year-old man with waxing and waning pulmonary nodules five years after treatment for testicular seminoma. *N Engl J Med* 2003; 348: 2019-27.
26. Cook D.J., Kollef M.H. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA* 1998; 279: 1605-6.
27. Marquette C. Airway foreign bodies in adults. UpToDate. Last literature review for version 16.1: 2008.
28. Prass K., Braun J.S., Dirnagl U., et al. Stroke propagates bacterial aspiration to pneumonia in a model of cerebral ischemia. *Stroke* 2006; 37: 2607-12.
29. Marik P.E., Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chet* 2003; 124: 328-36.
30. Adnet F., Baud F. Relation between Glasgow Coma Scale and aspiration pneumonia. *Lancet* 1996; 348: 123-4.
31. deBoisblanc B.P. Body position and pneumonia. *Crit Care Med* 1999; 27: 678-9.
32. Kollef M.H. Ventilator-associated pneumonia: A multivariate analysis. *JAMA* 1993; 270: 1965-70.
33. Adnet F., Borron S.W., Finot M.A., et al. Relation of body position at the time of discovery with suspected aspiration pneumonia in poisoned comatose patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 745-8.
34. Martin B.J., Corlew M.M. The association of swallowing dysfunction and aspiration pneumonia. *Dysphagia* 1994; 9: 1-6.
35. Croghan J.E., Burke E.M., Caplan S., et al. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy. *Dysphagia* 1994; 9: 141-6.
36. Langmore S.E., Terpenning M.S., Schork A., et al. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia* 1998; 13: 69-81.
37. Iverson L.I.G., May I.A., Samson P.C. Pulmonary complications in benign esophageal disease. *Am J Surg* 1973; 126: 223-8.
38. McArthur M.S. Pulmonary complications of benign esophageal diseases. *Am J Surg* 1986; 151: 296-9.
39. Marumo K., Homma S., Fukuchi Y. Postgastrectomy aspiration pneumonia. *Chest* 1995; 107: 453-6.
40. Dotson R.G., Robinson R.G., Pingleton S.K. Gastroesophageal reflux with nasogastric tubes: effect of nasogastric tube size. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1659-62.

41. Jones B., Ravich W.J., Donner M.W., Kramer S.S. Pharyngo-esophageal interrelationships: observations and working concepts. *Gastroenterol Radiol* 1985; 10: 225-33.
42. Sivit C.J., Curtis D.J., Crain M., Cruess D.F., Winters C. Pharyngeal swallow in gastroesophageal reflux disease. *Dysphagia* 1988; 2: 151-5.
43. Cook D.J., Reeve B.K., Guyatt G.H., et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996; 275: 308-14.
44. Finucane T.E., Christmas C., Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 282:1365-70.
45. Metheny N.A., Clouse R.E., Chang Y.H., et al. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes and risk factors. *Crit Care Med* 2006; 34: 1007-15.
46. Metheny N.A. Strategies to prevent aspiration-related pneumonia in tube-fed patients. *Respir Care Clin* 2006; 12: 603-17.
47. Ibanez J., Penafiel A., Raurich J.M., et al. Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16: 419-22.
48. Elpern E.H., Scott M.G., Petro L., et al. Pulmonary aspiration in mechanically ventilated patients with tracheostomies. *Chest* 1994; 105: 563-66.
49. Rello J., Sonora R., Jubert P., et al. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 111-5.
50. Stewart S.L., Secrest J.A., Norwood B.R., et al. A comparison of endotracheal tube cuff pressures using estimation techniques and direct intracuff measurement. *AANA J*; 2003; 71: 443-7.
51. Keller C., Brimacombe J., Bittersohl J., Lirk P., von Goedecke A. Aspiration and the laryngeal mask airway: three cases and a review of the literature. *Br J Anaesth* 2004; 93: 579-82.
52. Sreebny L.M., Valdin A. Xerostomia: a neglected symptom. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1333-7.
53. Terpenning M., Bretz W., Lopatin D., et al. Bacterial colonization of saliva and plaque in the elderly. *Clin Inf Dis* 1993; 16: S314-6.
54. Guggenheimer J., Moore P.A. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 61-9.
55. Finegold S.M. Host factors predisposing to anaerobic infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1993; 6: 159-63.
56. Fernandez-Sola J., Junque A., Estruch R., Monforte R., Torres A., Urbano-Marquez A. High alcohol intake as a risk and prognostic factor for community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1649-54.
57. Kidd D., Lawson J., Nesbitt R., et al. Aspiration in acute stroke: A clinical study with videofluoroscopy. *Q J Med* 1993; 86: 825-9.
58. Marrie T.J., Durant H., Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-99.
59. Torres A., Serra-Batlles J., Ferrer A., et al. Severe community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-8.
60. Moine P., Vercken J.P., Chevret S., et al. Severe community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology and prognostic factors. *Chest* 1994; 105:1487-95.
61. Shigemitsu H., Afshar K. Aspiration pneumonias: under-diagnosed and under-treated. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 192-8.
62. Shariatzadeh M.R., Huang J.Q., Marrie T.J. Differences in the features of aspiration pneumonia according to site of acquisition: community or continuing care facility. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 296-302.
63. Leroy O., Vandenbussche C., Coffinier C., et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1922-29.
64. El-Solh A., Celestino P., Bhat A., et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1650-4.
65. Kozlow J.H., Berenholtz S.M., Garrett E., Dorman T., Pronovost P.J. Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999-2000. *Crit Care Med* 2003; 31: 1930-7.
66. Pennza P.T. Aspiration pneumonia, necrotizing pneumonia, and lung abscess. *Emerg Med Clin North Am* 1989; 7: 279-307.
67. Sa-Borges M., Rello J. Aspiration pneumonia. In: Community acquired pneumonia. Ed. Marrie T.J. Kluwer Academic/ Plenum Publishers, New York, 2001: 239-55.
68. Sahakian G., Perruche F., Dabreteau A., et al. Aspiration pneumonitis and Newton's law of gravitation. *Amer J Emerg Med* 2007; 25: 987.e1-987.2.
69. Bartlett J.G. Anaerobic bacterial pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 19-23.
70. Finegold S.M. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis* 1991; 13 Suppl 9: S737-42.
71. Sosenko A., Glassroth J. Fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of lung abscess. *Chest* 1985; 87: 489-494.
72. Stewart C.E., Winer-Muram H.T., Jennings S.G., et al. Necrotic mass-like upper lobe opacity. *Chest* 2003; 123: 277-9.
73. Allewelt M., Schuler P., Bolcskei P.L., et al. Ampicillin + sulbactam vs. clindamycin ± cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 163-70.
74. Hirshberg B., Sklair-Levi M., Nir-Paz R., Ben-Sira L., Krivoruk V., Kramer M.R. Factors predicting mortality of patients with lung abscess. *Chest* 1999; 115: 746-50.
75. Bartlett J., Gorbach S., Tally F., Finegold S. Bacteriology and treatment of primary lung abscess. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 510-7.
76. Cesar L, Gonzalez C, Calia FM. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch Intern Med* 1975; 135: 711-714.
77. Hammond JMJ, Potgieter PD, Hanslo D, Scott H, Roditi D. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess. *Chest* 1995; 108: 937-941.

78. Lorber B., Swenson R.M. Bacteriology of aspiration pneumonia. *Ann Intern Med* 1974; 81: 329-31.
79. Shah H.N., Collins M.D. Proposal for reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a new genus, *Porphyromonas*. *Int J Syst Bacteriol* 1988; 38: 128-31.
80. Shah H.N., Collins M.D. *Prevotella*, a new genus to include *Bacteroides melaninogenicus* and related species formerly classified in the genus *Bacteroides*. *Int J Syst Bacteriol* 1990; 40: 205-8.
81. De A, Varaiya A., Mathur M. Anaerobes in pleuropulmonary infections. *Ind J Clin Microbiol* 2002; 20: 150-2.
82. Bartlett J.G. The Role of anaerobic bacteria in lung abscess. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 923-5.
83. Dore P., Robert R., Grollier G., et al. Incidence of anaerobes in ventilator-associated pneumonia with use of a protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1292-8.
84. Verma P. Laboratory diagnosis of anaerobic pleuropulmonary infections. *Semin Respir Infect* 2000; 15: 114-8.
85. Marina M., Strong C.A., Civen R., Molitoris E., Finegold S.M. Bacteriology of anaerobic pleuropulmonary infections: preliminary report. *Clin Infect Dis* 1993; 16 Suppl 4: S256-62.
86. Wimberley N., Faling J., Barlett J.G. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 337-43.
87. Chastre J., Viau F., Brun P., et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 924-9.
88. Henriquez A.H., Mendoza J., Gonzalez P.C. Quantitative culture of bronchoalveolar lavage from patients with anaerobic lung abscesses. *J Infect Dis* 1991; 164: 414-7.
89. Pena-Grinan N., Munoz-Lucena F., Vargas-Romero J., et al. Yield of percutaneous needle lung aspiration in lung abscess. *Chest* 1990; 97: 69-74.
90. Yang P.C., Luh K.T., Lee Y.C., Chang D.B., Yu C.J., Wu H.D., Lee L.N., Kuo S.H. Lung abscesses: ultrasound (US) examination and US-guided transthoracic aspiration. *Radiology* 1991; 180: 171-5.
91. Wang J.-L., Chen K.-Y., Fang C.-T., et al. Changing bacteriology of adult community-acquired lung abscess in Taiwan: *Klebsiella pneumoniae* versus anaerobes. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 915-22.
92. Robert R., Grollier G., Hira M., Dore P. A role for anaerobic bacteria in patients with ventilatory acquired pneumonia: yes or no? *Chest* 2000; 117: 1214-5.
93. Mier L., Dreyfuss D., Darchy B., et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. *Intensive Care Med* 1993; 19: 279-84.
94. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999; 115: 178-83.
95. Atherton S.T., White D.J. Stomach as a source of bacteria colonizing respiratory tract during artificial ventilation. *Lancet* 1978; 2: 968-9.
96. Rouby J.J., Laurent P., Gosnach M., et al. Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 776-83.
97. Muder R.R. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. *Am J Med* 1998; 105: 319-30.
98. Vergis E.N., Brennen C., Wagener M., Muder R.R. Pneumonia in long-term care: a prospective case-control study of risk factors and impact on survival. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2378-81.
99. Bartlett J.G. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1986; 146: 868-71.
100. Robert R., Grollier G., Dore P., Hira M., Ferrand E., Fauchere J.L. Nosocomial pneumonia with isolation of anaerobic bacteria in ICU patients: therapeutic considerations and outcome. *J Crit Care* 1999; 14: 114-9.
101. Grollier G., Dore P., Robert R., Ingrand P., Grejon C., Fauchere J.L. Antibody response to *Prevotella* spp. in patients with ventilator-associated pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3: 61-5.
102. Robert R., Nanadoumgar H., Grollier G., et al. Protected telescopic catheter also allows anaerobic bacteria isolation in patients with ventilatory-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2006; 32: 322-4.
103. Brun-Buisson C., Sollet J.P., Schweich H., et al. Treatment of ventilator-associated pneumonia with piperacillin-tazobactam/amikacin versus ceftazidime/amikacin: a multicenter, randomized controlled trial. VAP Study Group. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 346-54.
104. Bartlett J.G., Gorbach S.L. Treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Penicillin G vs clindamycin. *JAMA* 1975; 234: 935-7.
105. Lynch III J.P. Bacterial pneumonia. In: Pulmonary disease diagnosis and therapy. A practical approach. Khan MG, Lynch III JP (Ed). Williams & Wilkins, Baltimore, 1997: 297-374.
106. Галкин Д.В., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. Современные возможности терапии анаэробных инфекций. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2006; 8: 298-313.
107. Eukyn S.J. Therapeutic use of metronidazole in aerobic infections: six years' experience in a London hospital. *Surgery* 1983; 141: 1424-7.
108. Bartlett J.G. Treatment of anaerobic pulmonary infections. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 836-40.
109. Sanders C.V., Hanna B.J., Lewis A.C. Metronidazole in the treatment of anaerobic infections. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 337-43.
110. Perlino C.A. Metronidazole vs clindamycin treatment of anaerobic pulmonary infections: failure of metronidazole therapy. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1427-1427.
111. The committee for The Japanese Respiratory Society guidelines in management of respiratory infections. Diagnosis, treatment, and prevention of aspiration pneumonia (excluding large-volume aspiration). *Respirology* 2006; 11(Suppl.3): S117-S8.

112. Dubreuil L. Anaerobies stricts: bilan de sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Etat de résistance aux antibiotiques. La Lettre de l'Infectiologie 1995; (HS Février): 13-9.
113. Germaud P., Poirier J., Jacqueme P., et al. Monothérapie par amoxicilline/acide clavulanique (AM-AC) en traitement de première intention dans les abcès pulmonaires communautaires. A propos de 57 cas. Rev Pneumol Clin 1993; 49: 137-41.
114. Fernandez-Sabe N., Carratala J., Dorca J., et al. Efficacy and safety of sequential amoxicillin/clavulanate in the treatment of anaerobic lung infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 185-7.
115. Marshall S.A., Aldridge K.E., Allen S.D., Fuchs P.C., Gerlach E.H., Jones R.N. Comparative antimicrobial activity of piperacillin-tazobactam tested against more than 5000 recent clinical isolates from five medical centers. A reevaluation after five years. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 21: 153-68.
116. Munoz P., Garcia-Garrote F., Bouza E. Broad-spectrum b-lactam antibiotics with b-lactamase inhibitors. Int J Antimicrob Agents 1996; 7(suppl): S9-S14.
117. Acuna C., Rabasseda X. Amoxicillin-sulbactam: a clinical and therapeutic review. Drugs Today 2001; 37: 193-210.
118. Perry C.M., Markham A. Piperacillin/tazobactam: an updated review of its use in the treatment of bacterial infections. Drugs 1999; 57: 805-43.
119. Lee N.L.S., Yuen K.Y., Kumana C.R. B-lactam antibiotic and b-lactamase inhibitor combinations. JAMA 2001; 285: 386-8.
120. Williams J.D. Beta-lactamase inhibition and in vitro activity of sulbactam and sulbactam/cefoperazone. Clin Infect Dis 1997; 24: 494-97.
121. Levinson M., Mangura C., Lorber B., et al. Clindamycin compared with penicillin for the treatment of lung abscess. Ann Intern Med 1983; 98: 466-71.
122. Gudiol F., Manresa F., Pallares R., et al. Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections: high rate of penicillin failures associated with penicillin-resistant *Bacteroides melaninogenicus*. Arch Intern Med 1990; 150: 2525-9.
123. Kadowaki M., Demura Y., Mizuno S., et al. Reappraisal of clindamycin iv monotherapy for treatment of mild-to-moderate aspiration pneumonia in elderly patients. Chest 2005; 127:1276-82.
124. Pfaller M.A., Jones R.N. A review of the in vitro activity of meropenem and comparative antimicrobial agents tested against 30,254 aerobic and anaerobic pathogens isolated world wide. Diagn Microbiol Infect Dis 1997; 28: 157-63.
125. Grollier G. Sensibilité aux antibiotiques des anaerobies stricts en France: étude multicentrique. Path Biol 1994; 42: 498-504.
126. Wexler H.M., Molitoris D., Finegold S.M. In vitro activities of MK-826 (L-749,345) against 363 strains of anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 2222-4.
127. Livermore D.M., Carter M.W., Bagel S., et al. *In vitro* activities of ertapenem (MK-0826) against recent clinical bacteria collected in Europe and Australia. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 1860-7.
128. Fuchs P.C., Barry A.L., Brown S.D. *In vitro* activities of ertapenem (MK-0826) against clinical bacterial isolates from 11 North American medical centers. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 1915-8.
129. Kikuchi N., Onozaki I., Kohno N., et al. Clinical evaluation of therapy for aspiration pneumonia with imipenem/cilastatin sodium. Jpn J Antibiot 1990; 43: 23-30.
130. Teng L.-J., Hsueh P.-R., Tsai J.-C., et al. High incidence of cefoxitin and clindamycin resistance among anaerobes in Taiwan. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 2908-13.
131. Goldstein E.C., Citron D.M., Merriam C.V., Warren Y.A. Comparative *in vitro* susceptibilities of 396 unusual anaerobic strains to tigecycline and eight other antimicrobial agents. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 3507-13.
132. Ackermann G., Schaumann R., Pless B., Claros M.C., Goldstein E.J.C., Rodloff A.C. Comparative activity of moxifloxacin in vitro against obligately anaerobic bacteria Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000; 19: 228-32.
133. Wexler H.M., Molitoris E., Molitoris D., Finegold S.M. *In vivo* activity of moxifloxacin against anaerobic bacteria isolated from pulmonary specimens. Proceeding of ICAAC 1998: E211.
134. Nord C.E., Edlund C. Susceptibility of anaerobic bacteria to BAY 12-8039, a new methoxyquinolone. Proceeding of ECCMID 1997: P1157.
135. Polenakovik H., Burdette S.D., Polenakovik S. Moxifloxacin is efficacious for treatment of community-acquired lung abscesses in adults. Infect Dis 2005; 41: 764-5.
136. Ott S.R., Allewelt M., Lorenz J., Reimnitz P., Lode H; and The German Lung Abscess Study Group. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. Infection 2008; 36: 23-30.
137. Pujol M., Corbella X., Pena C. et al. Clinical and epidemiological findings in mechanically-ventilated patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 622-8.
138. Peacock S.J., Garrard C.S. Ventilator-associated *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. Intensivmed 1998; 35: 316-24.
139. Connors J.P., Roper C.L., Ferguson T.B. Transbronchial catheterization of pulmonary abscess. Ann Thorac Surg 1975; 19: 254-60.
140. Rowe L.D., Keane W.M., Jafek B.W., et al. Transbronchial drainage of pulmonary abscesses with the flexible fiberoptic bronchoscope. Laryngoscope 1979; 89: 122-8.
141. Schmitt G.S., Ohar J.M., Kanter K.R., et al. Indwelling transbronchial catheter drainage of pulmonary abscess. Ann Thorac Surg 1988; 45: 43-7.
142. Herth F., Ernst A., Becker H.D. Endoscopic drainage of lung abscesses: technique and outcome. Chest 2005; 127: 1378-81.
143. Haggan J.L., Hardy J.D. Lung abscess revisited. A survey of 184 cases. Ann Surg 1983; 197: 755-61.

144. Potgieter P.D., Hammond J.M., Musson G., Odell J. Surgical drainage of lung abscess complicating acute community-acquired pneumonia. *Chest* 1991; 99: 1280-2.
145. Yellin A., Yellin E.O., Lieberman Y. Percutaneous tube drainage: the treatment of choice for refractory lung abscess. *Ann Thorac Surg* 1985; 39: 266-70.
146. VanSonnenberg E., D'Agostino H.B., Casola G., et al. Lung abscess: CT-guided drainage. *Radiology* 1991; 178: 347-51.
147. Wali S.O., Shugaeri A., Samman Y.S., et al. Percutaneous drainage of pyogenic lung abscess. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 673-9.
148. Cassina P.C., Hauser M., Hillejan L., Greschuchna D., Stamatis G. Video-assisted thoracoscopy in the treatment of pleural empyema: stage-based management and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 234-8.
149. Villena V., Lopez-Encuentra A., Pozo F., De-Pablo A., Martin-Escribano P. Measurement of pleural pressure during therapeutic thoracentesis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1534-8.
150. Schiza S.E., Siafakas N.M. Clinical presentation and management of empyema, lung abscess and pleural effusion. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 205-11.