



NARRATIVE REVIEW

Severe community-acquired pneumonia: current concepts and controversies



Pierre-François Dequin^{1,2*} , Antoni Torres^{3*}, Matteo Bassetti⁴, Miguel Ferrer⁵, Evangelos J. Giamarellou-Bourboulis⁶, Ignacio Martin-Loeches⁷, Gianfranco Umberto Meduri⁸, Michael S. Niederman⁹, Chiagozie Ifeoma Pickens¹⁰, Pedro Póvoa^{11,12,13} and Julio Ramirez¹⁴

Тяжелая внебольничная пневмония: современные концепции и спорные вопросы.

Перевод В.С. Гороховского



Тяжелая внебольничная пневмония: современные концепции и спорные вопросы.

Pierre-François Dequin, Antoni Torres, Matteo Bassetti, Miguel Ferrer, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, Ignacio Martin-Loeches, Gianfranco Umberto Meduri, Michael S. Niederman, Chiagozie Ifeoma Pickens, Pedro Póvoa, Julio Ramirez

Резюме.

Внебольничная пневмония, особенно в тяжелых формах (ВП), остается серьезной проблемой общественного здравоохранения из-за ее частоты, немедленных и отсроченных осложнений, а также стоимости лечения. Устойчивые патогены, несмотря на свою редкость, могут значительно затруднить выбор эмпирической антибиотикотерапии. Быстрые молекулярно-микробиологические методы диагностики могли бы помочь в этом выборе, но их роль нуждается в более тщательной оценке, а их стоимость может стать препятствием для широкого применения. Продолжительность лечения имеет тенденцию к сокращению, но может определяться клиническим прогрессированием и, возможно, биомаркерами. Как расстройство, связанное с нарушением регуляции системного воспаления, ВП потенциально может быть показана для иммуномодулирующего лечения. Три недавних масштабных рандомизированных исследования кортикостероидов дали противоречивые результаты. Необходимо лучше определить, каким пациентам лечение будет наиболее эффективным, возможно, тем, у кого выражен воспалительный синдром, и в любом случае тем, у кого нет гриппа. Некоторые макролиды также обладают потенциальным иммуномодулирующим эффектом. В настоящее время исследуются и другие методы лечения. Поддерживающая терапия, особенно респираторная поддержка, остается крайне важной. Она не является специфической для тяжелой внебольничной пневмонии и должна подбираться в зависимости от тяжести состояния пациента.

Ключевые слова: отделение интенсивной терапии, баллы, диагностика, патогены, биомаркеры, воспаление, антибиотики, кислородная терапия, искусственная вентиляция легких, кортикостероиды



Введение

Внебольничная пневмония (ВП) — очень распространенное респираторное инфекционное заболевание с общей частотой от 1 до 25 случаев на 1000 жителей в год. Эта частота увеличивается с возрастом, сопутствующими заболеваниями (особенно ХОБЛ) и любым типом иммунодепрессии [1]. Согласно популяционным исследованиям, 40% пациентов с ВП нуждаются в госпитализации, и 5% из них поступают в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [2]. Смертность пациентов с ВП остается неприемлемо высокой, достигая более 30%, когда пациентам требуется инвазивная механическая вентиляция легких в сочетании с шоком [3, 4]. Прагматически и в соответствии с определением в европейских и южноамериканских рекомендациях 2023 года (далее именуемых рекомендациями ERS/ESICM/ESCMID/ALAT) [5], термин «тяжелая ВП» (ТВП) относится к пациентам с ВП, поступившим в ОИТ.

Take-home message

Уровень смертности и заболеваемости среди пациентов, поступающих в отделения интенсивной терапии с тяжелой внебольничной пневмонией, остается неприемлемо высоким. Мероприятия для снижения этих показателей включает в себя: (i) скрининг пациентов, подверженных риску ухудшения состояния при поступлении; (ii) раннее начало антибиотикотерапии, соответствующей потенциальным возбудителям; (iii) скорейшее перенаправление терапии на выявленный возбудитель (возбудители) на короткий период в большинстве случаев; (iv) сочетание терапии с сочетанием его с поддерживающими и адьювантными методами лечения в соответствии с наилучшими имеющимися научными данными.

Очевидно, что это определение нельзя полностью экстраполировать на страны с ограниченными ресурсами. Другое широко используемое определение — это определение Американского торакального общества и Общества инфекционных заболеваний Америки (ATS/IDSA) (Таблица 1а) [6]. Опять же, это определение имеет проблемы с практической применимостью в странах с ограниченными ресурсами, поскольку значительная часть пациентов с



незначительными критериями лечится в обычных палатах. Несмотря на то, что в последних рекомендациях [5–7] рассмотрены многие аспекты ТВП (Таблица S1 в дополнительных материалах), некоторые вопросы нуждаются в обновлении или пересмотре.

В данном обзоре ТВП будет определяться в соответствии с рекомендациями ERS/ESICM/ESCMID/ALAT. Будет обсуждаться только пневмония у взрослых. Специфические характеристики пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, обсуждаться не будут.

Эпидемиология, шкалы тяжести, прогноз

Бремя ТВП

Ежегодная заболеваемость госпитализацией по поводу ВП в Соединенных Штатах (США) составляет приблизительно 650 взрослых на 100 000 населения, что соответствует 1,5 миллионам пациентов, госпитализированных с ВП каждый год [8]. Среди госпитализированных пациентов с ВП прогрессирование до ТВП и необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии обычно обусловлены дыхательной недостаточностью, септическим шоком или полиорганной дисфункцией. Заболеваемость ТВП в США составляет приблизительно 145 случаев на 100 000 взрослого населения, что соответствует 350 000 пациентов с ТВП каждый год [4]. Во всем мире заболеваемость ТВП растет, что обусловлено старением населения, увеличением числа пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями и увеличением числа лиц с ослабленным иммунитетом. Люди с низким социально-экономическим статусом имеют почти вдвое больший риск развития ТВП [4].

Шкалы оценки тяжести заболевания

Ранняя клиническая диагностика тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) важна, поскольку этим пациентам потребуется госпитализация в отделение интенсивной терапии для быстрой и интенсивной физиологической поддержки. Диагностика ТВП у пациента по-прежнему основывается в основном на клиническом суждении врача, поскольку нет специфических клинических или лабораторных тестов для диагностики. Было разработано



несколько систем оценки для поддержки клинического суждения при определении тяжести заболевания у пациента с внебольничной пневмонией. Такие шкалы, как Индекс тяжести пневмонии (PSI) [9] и шкала CURB-65 Британского торакального общества [10], эффективны для выявления пациентов с низким риском осложнений, но они не предсказывают необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии. Критерии ATS/IDSA для ТВП [6] (Таблица 1а) и шкала SMART-COP [11] (Таблица 1б) более подходят для раннего выявления пациентов, которым потребуются госпитализация в отделение интенсивной терапии. Модели машинного обучения также использовались для разработки прогностических оценок прогноза или необходимости поддерживающего лечения. Они обсуждаются в дополнительных материалах.

Таблица 1. Критерии, определяющие тяжесть внебольничной пневмонии, и оценка эффективности принятия решений при поступлении в отделение интенсивной терапии.

1а. Критерии Общества инфекционных заболеваний Америки/Американского торакального общества 2007 года для определения тяжелой внебольничной пневмонии [6]		
Основные критерии		
Септический шок, леченный вазопрессорами		
Дыхательная недостаточность, требующая механической вентиляции легких		
Второстепенные критерии		
Частота дыхания > 30 вдохов/мин		
Гипотермия < 36°C		
Соотношение PaO ₂ :FiO ₂ < 250		
Многодолевые инфильтраты		
Спутанность сознания или дезориентация		
Уровень азота мочевины в крови > 20 мг/дл или мочевины > 7,4 ммоль/л		
Количество лейкоцитов < 4000/мм ³ (из-за инфекции, а не вызвано химиотерапией)		
Количество тромбоцитов < 100 000/мм ³		
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии		
Проверенное определение включает либо один основной критерий, либо три или более второстепенных критерия		
1б. Показатель SMART-COP [11]		
SMARTCOP	Систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.	2 балла
	Многодолевое поражение на рентгенограмме грудной клетки	1 балл
	Уровень альбумина менее 35 г/л (1 балл)	1 балл
	Частота дыхания 25 вдохов/мин или более	1 балл
	Тахикардия 125 ударов/мин или более	1 балл
	Спутанность сознания (острая)	1 балл
	Низкий уровень кислорода (см. определение в правой колонке)	2 балла
	pH менее 7,35	2 балла
	Определение кислородной недостаточности для пациентов в возрасте 50 лет и младше:	



Парциальное давление кислорода 70 мм рт. ст. или менее, ,
или насыщение кислородом 93% или менее
или соотношение PaO₂:FiO₂ менее 333.

Определение кислородной недостаточности для пациентов в возрасте 50 лет и старше

Парциальное давление кислорода 60 мм рт. ст. или менее, ,
или насыщение кислородом 90% или менее
или соотношение PaO₂:FiO₂ менее 250.

Прогноз

Пациенты с внебольничной пневмонией (ВП) и спорадической ВП могут испытывать как острые последствия, возникающие в течение 30 дней после госпитализации, так и долгосрочные последствия [12]. К частым острым последствиям относятся эмпиема и абсцесс легкого, легочная, сердечно-сосудистая, почечная и неврологическая дисфункция, ухудшение существующих сопутствующих заболеваний и смерть. 30-дневная смертность среди пациентов со спорадической ВП составляет приблизительно 30% [4].

Долгосрочные последствия включают прогрессирование существующих сопутствующих заболеваний, развитие новых неинфекционных заболеваний (например, деменции, диабета, сердечной недостаточности) и долгосрочную смертность. Годовая смертность среди пациентов со спорадической ВП составляет 47% [4]. Основными причинами этих поздних смертей являются сердечно-сосудистые события, прогрессирование ХОБЛ, рак и инфекции, включая новый эпизод пневмонии [13]. Когортное исследование показало, что лечение макролидами в течение 48 часов после поступления в отделение интенсивной терапии было связано со значительным снижением смертности через 6 и 12 месяцев [14]. На сегодняшний день ни одно рандомизированное контролируемое исследование не показало какого-либо влияния на эти долгосрочные результаты.

Возбудители

В зависимости от используемого метода диагностики, патогены, ответственные за внебольничную пневмонию, значительно различаются от одного исследования к другому. Более ранние исследования, которые не



включали обширное тестирование на вирусы, показали преобладание бактерий, особенно *Streptococcus pneumoniae*. Однако исследование «Этиология пневмонии в сообществе» (EPIC), в котором систематически проводилось более обширное тестирование, показало, что вирусная инфекция может быть более распространенной, чем бактериальная [15]. В популяции пациентов отделения интенсивной терапии у 22% была только вирусная инфекция, у 19% — чистая бактериальная инфекция, а у 4% — смешанная инфекция. Последняя имеет особое значение, поскольку в случае положительного вирусного теста необходимо учитывать возможность смешанной инфекции, так как бактериальная коинфекция значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода [16].

К распространенным бактериальным патогенам относятся *S. pneumoniae*, метициллин-чувствительный золотистый стафилококк и грамотрицательные кишечные палочки. Редкие штаммы *S. aureus* могут секретировать лейкоцидин Пантона-Валентайна, который вызывает особенно тяжелую некротизирующую пневмонию (подробнее см. сноски на рис. 3). Атипичные патогены, включая *Legionella pneumophila* и *Mycoplasma pneumoniae*, также могут приводить к тяжелой внебольничной пневмонии, и частота встречаемости этих организмов может варьироваться в зависимости от географического положения и времени года. Легионеллез составляет не более 5% случаев внебольничной пневмонии, но из-за своей тяжести чаще встречается в отделениях интенсивной терапии [17]. При наличии специфических факторов риска у пациента также могут встречаться метициллин-резистентные *S. aureus* (MRSA) и более сложные грамотрицательные бактерии, включая *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.

Крупных эпидемиологических исследований, оценивающих распределение патогенов, специфически ответственных за тяжелые формы внебольничной пневмонии, не проводилось. В упомянутом выше исследовании EPIC из 482 пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, *S. pneumoniae* был выделен в 8% случаев, *S. aureus* — в 5%, а *Enterobacterales* spp. — в 3% [15]. В когортном одноцентровом исследовании, было установлено, что среди 664 случаев ТВП, включая 336 случаев с одним или более выделенными



патогенами, *S. pneumoniae* составлял 55% случаев, респираторные вирусы — 16%, *L. pneumophila* — 9%, *P. aeruginosa* — 7%, а *S. aureus* — 6%, при этом не было подробной информации о его чувствительности к метициллину. Множественные патогены были выделены в 17% случаев [3]. Глобальная инициатива по борьбе с пневмонией, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком (GLIMP), представляла собой международное многоцентровое исследование, включавшее данные о распространенности заболевания среди взрослых, госпитализированных с внебольничной пневмонией в течение 4 дней в 2015 году. В исследование были включены 3702 пациента из 54 стран и 222 больниц, из которых у 1173 (37%) был выявлен как минимум один патоген. Наиболее часто выявляемым патогеном был *Streptococcus pneumoniae* (8,2% всех пациентов) [18], при этом устойчивость к пенициллину наблюдалась у 0,5% штаммов [19]. *Pseudomonas aeruginosa* составляла 4,1% от всех выделенных патогенов [20]. Общая распространенность MRSA ВП составила 3,0%, при этом наблюдались значительные различия между странами, а распространенность в Соединенных Штатах была значительно выше, чем в Западной Европе [19, 20]. *Enterobacterales spp.* были выделены в 6% случаев ВП, в основном *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, с более высокой распространенностью в Африке (18%). Среди этих штаммов устойчивость как минимум к одному антибиотику была обнаружена в 3,1% случаев ВП, а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), т.е. как минимум к трем антибиотикам, — в 1,2% [21]. Другие исследования выявили аналогичные показатели в более целевых группах населения. В отличие от других исследований, таких как EPIC, в исследовании GLIMP не было систематического подхода к этиологическому тестированию, и патоген был обнаружен только у 36,5%, а посев мокроты был взят только у 61,8%, и это не было исследованием только в отделениях интенсивной терапии, что ограничивает применимость данных к пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией.

У большинства пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и либо документально подтвержденными факторами риска аспирационной пневмонии, либо анамнезом подтвержденной аспирации, патогены те же, что и у пациентов без аспирации [5, 22]. Анаэробные бактерии выделяются очень



редко [23] и не требуют рутинного применения антианаэробных препаратов [5, 6].

Редкие бактериальные патогены могут приводить к тяжелой внебольничной пневмонии у определенных хозяев и при определенных воздействиях, и могут включать *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis* и *Acinetobacter* spp. Грибы могут вызывать ТВП у пациентов с тяжелым иммунодефицитом, в том числе при применении высоких доз кортикостероидов, что может предрасполагать к инфекциям, вызываемым *Aspergillus* spp, *Cryptococcus* spp и *Pneumocystis jiroveci* [12]. Некоторые грибы могут приводить к ТВП в эндемичных географических районах и вызывать такие инфекции, как кокцидиомикоз, бластомикоз и гистоплазмоз.

При определении факторов риска для необычных патогенов необходимо учитывать сопутствующие заболевания пациента, историю госпитализации за последние 90 дней, предыдущие посевы из дыхательных путей, недавнее применение антибиотиков и контакт с медицинским учреждением [24]. Факторы риска для *P. aeruginosa*, MRSA или MDR Enterobacterales spp. суммированы в таблице S2. Были разработаны системы оценки и модели машинного обучения [25, 26] для прогнозирования внебольничной пневмонии, вызванной MDR-патогенами, но их роль в выборе терапии при тяжелой внебольничной пневмонии не определена, и у многих пациентов с тяжелым заболеванием выбирается эмпирическая терапия, исходя из предположения о вероятной возможности наличия этих патогенов в соответствии с местной бактериальной экологией, при этом стараясь избегать чрезмерного использования антибиотиков широкого спектра действия [27]. Потенциальная роль быстрых микробиологических диагностических методов в диагностике этих инфекций обсуждается ниже.

Иммунный и воспалительный ответ

За последние два десятилетия обширные клинические и трансляционные исследования показали, что исходы внебольничной пневмонии в первую очередь определяются иммунным ответом хозяина, а не только микробной нагрузкой. Чрезмерная и длительная активация иммунной системы при внебольничной пневмонии приводит к системному воспалению, повреждению



эндотелия и полиорганной дисфункции. Исследования биомаркеров показали, что повышенные уровни воспалительных маркеров, включая интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), D-димер и С-реактивный белок (СРБ), коррелируют с тяжестью заболевания, неэффективностью лечения и неблагоприятными исходами [28, 29]. Важно отметить, что системное воспаление часто сохраняется в течение нескольких недель после исчезновения клинических признаков, что подчеркивает, что биологическое восстановление отстает от улучшения симптомов [28, 30, 31]. При выписке из стационара уровни ИЛ-6 и D-димера остаются повышенными у многих клинически стабильных пациентов и независимо предсказывают смертность в течение 1 года и поздние сердечно-сосудистые события, включая инфаркт миокарда и инсульт [31, 33]. Эти развивающиеся знания переосмыслили понимание ТВП как расстройства нарушенного системного воспаления, при котором величина, продолжительность и разрешение реакции организма — отражающие эффективность гомеостатических коррекций — а не только элиминация патогенов, определяют прогрессирование заболевания, выздоровление и риск долгосрочных осложнений.

Значительный сдвиг парадигмы в патофизиологии критических состояний произошел благодаря признанию того, что выживание зависит не только от элиминации патогенов, но и от способности системы сигнализации рецептора глюкокортикоидов альфа ($GR\alpha$) восстанавливать гомеостаз посредством динамической регуляции иммунных ответов. Активируемый высвобождением кортизола, вызванным стрессом, $GR\alpha$ функционирует в течение трех различных фаз: подготовительной, модулирующей и восстановительной (таблица S3). При критических заболеваниях врожденная иммунная система обеспечивает быструю неспецифическую защиту путем активации нейтрофилов, моноцитов и естественных клеток-киллеров через паттерн-распознающие рецепторы, включая Toll-подобные рецепторы, которые обнаруживают молекулярные паттерны, связанные с патогенами и повреждениями [34, 35]. Важно отметить, что этот ответ требует непрерывной метаболической адаптации, поддерживаемой митохондриальной биоэнергетикой [35].



GR α играет важную роль в координации врожденного иммунного ответа, интегрируя сигналы стресса и транскрипционные программы, которые усиливают ранние защитные механизмы, предотвращая при этом иммуноопосредованное повреждение тканей. На стадии прайминга GR α совместно регулирует экспрессию генов с провоспалительными транскрипционными факторами, включая ядерный фактор-кВ (NF-кВ), активаторный белок-1 (AP-1) и TNF- α , для усиления воспалительного ответа, необходимого для элиминации микроорганизмов. Это транскрипционное взаимодействие увеличивает доступность хроматина и усиливает экспрессию генов, участвующих в производстве цитокинов и хемокинов, активации комплемента и фагоцитозе [36, 37].

Одновременно GR α осуществляет регуляторный контроль, индуцируя противовоспалительные медиаторы, такие как глюкокортикоид-индуцированный лейциновый замок (GILZ) и Аннексин-1, способствуя эффективному удалению патогенов, предотвращая при этом чрезмерную активацию иммунной системы и повреждение тканей [38].

Переходя к адаптивному иммунному ответу, GR α модулирует выживаемость, пролиферацию лимфоцитов и выработку цитокинов, тем самым способствуя разрешению иммунного ответа и восстановлению тканей [7]. Эта фазоспецифическая регуляция поддерживает толерантность к комменсальной микробиоте, сохраняя при этом надежную защиту от патогенов [39].

В совокупности GR α организует жестко регулируемое взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом, обеспечивая пропорциональную активацию иммунной системы на этапе прайминга и восстановление иммунного гомеостаза на этапе восстановления при критическом заболевании [36].

Клиническая и радиологическая диагностика

Ранняя диагностика ТВП требует комплексного подхода, сочетающего клиническую оценку с передовыми методами визуализации. У пациентов обычно наблюдаются лихорадка, кашель, одышка, плевритическая боль в груди и системные признаки, такие как гипотензия, спутанность сознания или дыхательная недостаточность, что отражает высокую воспалительную



нагрузку и потенциальную полиорганную дисфункцию. Отсутствие лихорадки может наблюдаться у пожилых людей и у до 30% пациентов.

Не все легочные уплотнения являются пневмонией, и в недавнем обзоре были перечислены другие диагнозы, которые следует учитывать [40]. Рентгенологические данные играют центральную роль не только в диагностике, но и в оценке тяжести заболевания. Было показано, что двустороннее поражение нескольких долей легких, но не одностороннее, независимо связано с повышенной 30-дневной смертностью [41], что подчеркивает необходимость учета распределения инфильтратов при прогнозировании.

Компьютерная томография грудной клетки может быть полезна при наличии серьезных клинических подозрений на внебольничную пневмонию без инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки [42], в случаях иммунодефицита, неэффективности лечения или подозрения на осложнения, такие как образование абсцессов.

Ультразвуковое исследование легких (УЗИ легких) становится ценным инструментом, используемым непосредственно у постели больного. Оно позволяет быстро выявлять плевральные выпоты, субплевральные уплотнения и интерстициальные изменения, что особенно полезно, когда результаты рентгенографии грудной клетки неубедительны или когда КТ невозможна, особенно в странах с низким уровнем дохода. Систематический обзор продемонстрировал высокую чувствительность ($\geq 0,91$ в большинстве исследований) и приемлемую специфичность УЗИ легких в диагностике внебольничной пневмонии — даже при выполнении неспециалистами в области визуализации, такими как врачи скорой помощи или реаниматологи, прошедшие лишь краткую подготовку [43]. Эти результаты подтверждают целесообразность использования УЗИ легких для первоначальной оценки и мониторинга пациентов с ТВП. Использование искусственного интеллекта для интерпретации данных визуализации и их интеграции в прогностическую оценку обсуждается в дополнительных материалах.



Биомаркеры

Биомаркеры могут добавить важную информацию (вероятность после теста) к клиническому подозрению на ТВП (вероятность до теста), что может повысить точность его диагностики, а также его лечения [44], при условии, что известны их биологические особенности и потенциальные факторы, влияющие на результаты [45].

Среди биомаркеров реакции организма наиболее изученными являются С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ) [45].

Применение в диагностике

Однократное измерение СРБ и ПКТ имеет умеренную диагностическую эффективность для ТВП, при этом первый более чувствителен, а второй более специфичен. Кроме того, оба демонстрируют умеренную эффективность в различении вирусной и бактериальной внебольничной пневмонии [44, 45].

При интерпретации уровней биомаркеров необходимо учитывать время, прошедшее с момента появления симптомов до возникновения подозрения на внебольничную пневмонию: было обнаружено, что уровень СРБ повышается независимо от продолжительности симптомов, но чем дольше продолжительность, тем выше уровень; с другой стороны, уровень ПКТ заметно снижается ($> 50\%$ снижение), когда продолжительность симптомов составляет ≥ 3 дней [46]. При использовании КТ грудной клетки в качестве золотого стандарта уровень СРБ показал себя хорошим маркером как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов рентгенографии грудной клетки, тогда как ПКТ был плохим дискриминатором [47].

Биомаркеры сепсиса сильно коррелируют, и их комбинация, как правило, не улучшает точность диагностики, как показано в исследовании, оценивающем 53 биомаркера, в котором ни одна комбинация не показала лучших результатов, чем один только СРБ, в различении инфицированных и неинфицированных пациентов, соответствующих критериям синдрома системного воспалительного ответа [48].

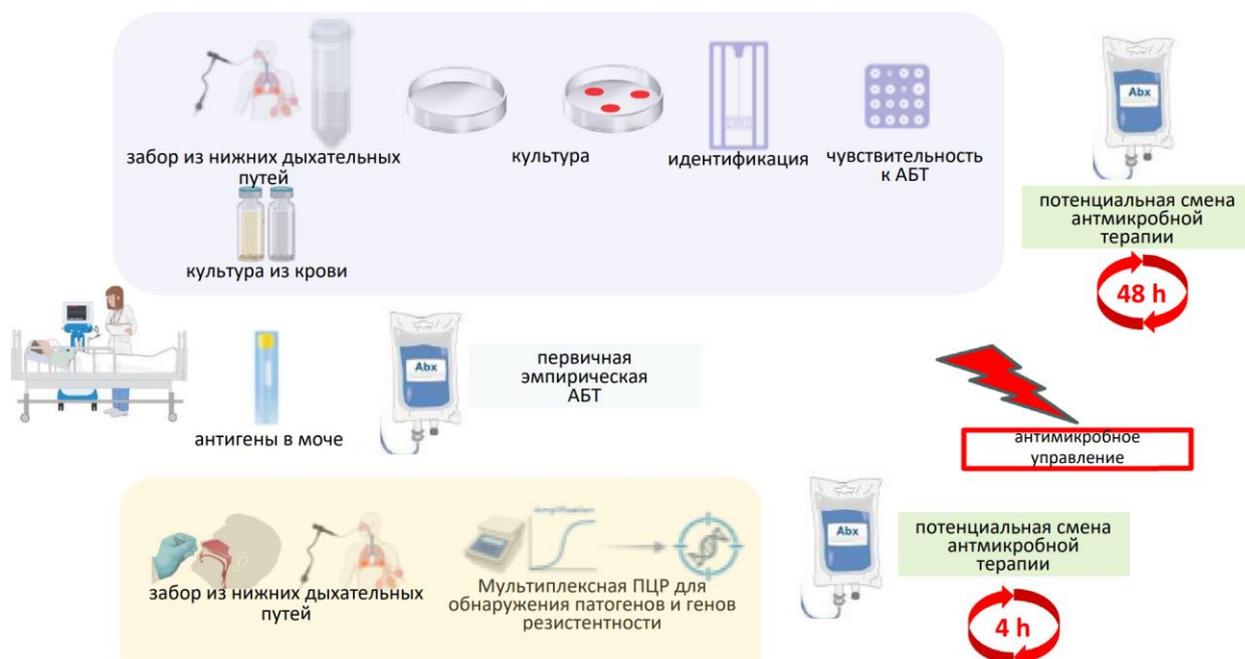


Рисунок 1. Молекулярная и традиционная микробиологическая диагностика. Традиционная микробиологическая диагностика (светло-фиолетовый цвет) основана на культивировании трахеобронхиальных образцов, главным образом от интубированных пациентов (простая аспирация, бронхоальвеолярный лаваж или защищенная щеточка), и посевах крови. Идентификация патогена часто возможна в течение 24 часов, а определение чувствительности к антибиотикам — в течение 48 часов. Однако следует отметить, что антигены мочи позволяют очень быстро идентифицировать *S. pneumoniae* и *L. pneumophila* серогруппы 1, патогены, чувствительные к рекомендуемым антибиотикам. Быстрые методы молекулярной диагностики, независимо от используемого метода (бледно-желтый цвет), амплифицируют последовательности бактериального генома для идентификации патогена и любых генов устойчивости к антибиотикам. Эти данные позволяют быстрее адаптировать начальную эмпирическую антибиотикотерапию. Однако эти методы имеют свои ограничения (см. Таблицу S5). Во всех случаях крайне важен строгий контроль за применением антибиотиков.

Использование для определения тактики антибиотикотерапии

После назначения антибиотиков кинетика биомаркеров может быть полезна при оценке ответа на лечение внебольничной пневмонии [49]. К 3-му или 4-му дню терапии уровень С-реактивного белка (СРБ) снижался на 30–40% от исходного уровня у выживших, в то время как у невыживших уровень оставался практически неизменным. Индивидуальные изменения уровня СРБ коррелируют с прогнозом: быстрое или медленное снижение связано с лучшим прогнозом, чем двухфазный или отсутствующий ответ [49]. Наличие нейтропении не влияет на уровень СРБ и его кинетику [50]. В рандомизированных исследованиях уровень СРБ снижается быстрее у пациентов, получающих кортикостероиды, чем у тех, кто получает плацебо [51, 52].

В одном РКИ оценивалось назначение антибиотиков с учетом ПКТ при нетяжелой внебольничной пневмонии, и было показано, что в группе, где



назначение антибиотиков определялось по ПКТ, наблюдалось значительно меньшее воздействие антибиотиков и сокращение продолжительности лечения [53]. Этот результат нивелируется длительной продолжительностью лечения (12,9 дней) в группе стандартного лечения, что не соответствует текущим рекомендациям. В недавнем рандомизированном исследовании у пациентов отделения интенсивной терапии сочетались широкоспектральная респираторная mPCR и последовательные измерения ПКТ со стандартным лечением. Эта стратегия не привела к снижению воздействия антибиотиков или улучшению результатов на 28-й день [54]. Другие РКИ, оценивающие алгоритмы, основанные на ПКТ, при сепсисе включали различное количество пациентов с внебольничной пневмонией. Метаанализ показал, что эти алгоритмы могут сократить продолжительность антибиотикотерапии, но в той же степени, что и заранее определенное систематическое сокращение продолжительности [55]. Таким образом, рекомендации ERS/ESICM/ESCMID/ALAT предполагают использование ПКТ для сокращения продолжительности антибиотикотерапии, если только клиническая стабильность не достигается быстро, и антибиотикотерапия ограничивается 5–7 днями [5].

Если пневмония не реагирует на лечение в обычные сроки, для оценки ответа на антибиотики могут использоваться серийные тесты на ПКТ и СРБ, [56]. Однако во многих случаях простого течения заболевания биомаркеры не показали никакой пользы, и необходимо учитывать их стоимость.

Микробиологическая диагностика

Обычные диагностические тесты для ГВП включают культуру секрета нижних дыхательных путей, посев крови, определение антигенов *Legionella* и пневмококков в моче, а также вирусологические исследования [5, 6]. Эффективность респираторной культуры варьируется в зависимости от типа образца из дыхательных путей, возбудителя и предшествующего лечения антибиотиками. Высококачественный образец мокроты, определяемый как образец с менее чем 10 клетками плоского эпителия и более чем 25 лейкоцитами, трудно получить, и ее диагностическая эффективность может составлять всего 14% [57]. Эндотрахеальные аспираты и бронхоальвеолярный



лаваж являются альтернативными методами отбора проб у интубированных пациентов [6, 58]. Качество этих образцов также следует оценивать. Исследования показывают более высокие показатели микробиологической диагностики с использованием инвазивных методов отбора проб по сравнению с мокротой (56% против 39%, $p = 0,018$) [59]. Однако даже в сочетании с другими традиционными тестами патоген не идентифицируется у 49% пациентов с внебольничной пневмонией [3, 15]. Помимо низкой эффективности, другими ограничениями диагностики на основе культурального метода являются длительное время выполнения и трудоемкие требования со стороны микробиологической лаборатории (рис. 1).

Для решения некоторых ограничений традиционной диагностики были разработаны новые методы диагностики, не зависящие от культурального метода, такие как мультиплексные панели полимеразной цепной реакции (ПЦР). Основные характеристики быстрых мультиплексных синдромных молекулярных панелей, одобренных для респираторных инфекций, представлены в таблице S4. Преимущества, недостатки и ограничения этого диагностического подхода суммированы в таблице S5. Мультиплексная ПЦР может быть особенно полезна у пациентов с ТВП, имеющих факторы риска развития патогенов, устойчивых к стандартным антибиотикам, или у пациентов в септическом шоке, которым эмпирически назначаются антибиотики широкого спектра действия [60]. У таких пациентов высокая отрицательная прогностическая ценность ПЦР может привести к безопасному снижению дозы антибиотиков, если исключены такие бактерии, как *P. aeruginosa* и MRSA. Кроме того, ПЦР может служить доказательством снижения дозы антибиотиков широкого спектра действия путем выявления высокочувствительных к антибиотикам патогенов, таких как *S. pneumoniae* или *S. pyogenes*, или трудно культивируемых патогенов, таких как *Legionella* spp. Соответственно, рекомендации ERS/ESICM/ESCMID/ALAT [5] содержат условную рекомендацию отправлять образец из нижних дыхательных путей на мультиплексное ПЦР-тестирование, если такая технология доступна, всякий раз, когда назначаются или рассматриваются нестандартные антибиотики при ТВП.



Исследования, показавшие пользу от мультиплексного ПЦР-тестирования, сочетали его использование с рекомендациями по рациональному применению антибиотиков для врачей [61]. В отсутствие таких рекомендаций ни одно исследование до настоящего времени не показало пользы от мультиплексного ПЦР в сокращении продолжительности антибиотикотерапии [62, 63].

Будущие направления микробиологической диагностики при ТВП включают оптимизацию стратегий внедрения тестов амплификации нуклеиновых кислот, включая метагеномное секвенирование, и анализ экономической эффективности. Также следует изучить влияние предшествующего применения антибиотиков.

Поддерживающая терапия

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) является серьезной проблемой у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией [5, 6]. Традиционная кислородная терапия (ТКТ) является терапией первой линии при ОДН в менее тяжелых случаях. Однако в более тяжелых клинических состояниях может быть оказана респираторная поддержка. В случаях угрожающей жизни ОДН потребуются инвазивная механическая вентиляция (ИВЛ) или даже экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Неинвазивные стратегии, такие как высокопоточная назальная вентиляция (ВННТ) или неинвазивная вентиляция (НИВ) с помощью лицевой маски или шлема, могут заполнить пробел между обычной кислородотерапией и ИВЛ [64]. Цель всех поддерживающих мер при ОДН — выиграть время для антимикробного лечения пневмонии.

Ввиду недостатка исследований, посвященных респираторной поддержке в этой популяции, и того факта, что большинство случаев гипоксической острой дыхательной недостаточности или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) обусловлены пневмонией [65], рекомендации руководств по ОРДС могут быть обоснованно применены к пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией [66, 67].

Существует неопределенность относительно того, какие пациенты с тяжелой внебольничной пневмонией с наибольшей вероятностью получают пользу от каждой из стратегий неинвазивной поддержки. Высокопоточная назальная



терапия может быть методом первой линии у большинства пациентов [68], и она настоятельно рекомендуется вместо комбинированной оральной интубации для снижения риска интубации, но не смертности [66–68]. Хотя НИВ может быть относительно противопоказана пациентам с чрезмерным выделением секрета, волосами на лице/структурой, приводящей к утечке воздуха, или плохой податливостью, НИВ может быть предпочтительнее у пациентов с повышенной работой дыхания, более выраженной одышкой, усталостью дыхательных мышц и застойной сердечной недостаточностью, у которых положительное давление НИВ может положительно влиять на гемодинамику [68]. НИВ через лицевую маску или шлем может использоваться в зависимости от опыта команды, поскольку превосходство одного метода над другим формально не доказано [69]. Пробное применение НИВ может быть рассмотрено для отдельных пациентов с гипоксемической ОДН, если нет противопоказаний (в частности, нарушенного неврологического статуса), при тщательном наблюдении опытной клинической командой, которая может оперативно интубировать пациентов в случае ухудшения их состояния [70].

У интубированных пациентов, получающих ИВЛ, следует применять стратегии протективной искусственной вентиляции для снижения смертности, основанные на: (1) использовании вентиляции с низким дыхательным объемом (4–8 мл/кг прогнозируемой массы тела) и более низким инспираторным давлением (плато давления ≤ 30 см вод. ст.); (2) положении лежа на животе в начале интубации, если после периода стабилизации, в течение которого регулируется ПДКВ, PaO_2/FiO_2 остается < 150 мм рт. ст. в течение длительных сеансов (≥ 16 последовательных часов) [64, 65]. Маневры рекрутирования и рутинное использование непрерывных инфузий нервно-мышечных блокаторов не рекомендуются [66, 67].

Наконец, у пациентов с очень тяжелым ОРДС, как показано одним из следующих критериев: (1) $PaO_2/FiO_2 < 50$ мм рт. ст. в течение > 3 ч; (2) $PaO_2/FiO_2 < 80$ мм рт. ст. в течение > 6 ч; или (3) артериальный pH $< 7,25$ с $PaCO_2 \geq 60$ мм рт. ст. в течение > 6 ч, следует лечить вено-венозной ЭКМО в центре ЭКМО, который соответствует определенным организационным стандартам [71]. На рисунке 2 суммированы основные элементы лечения ТВП.

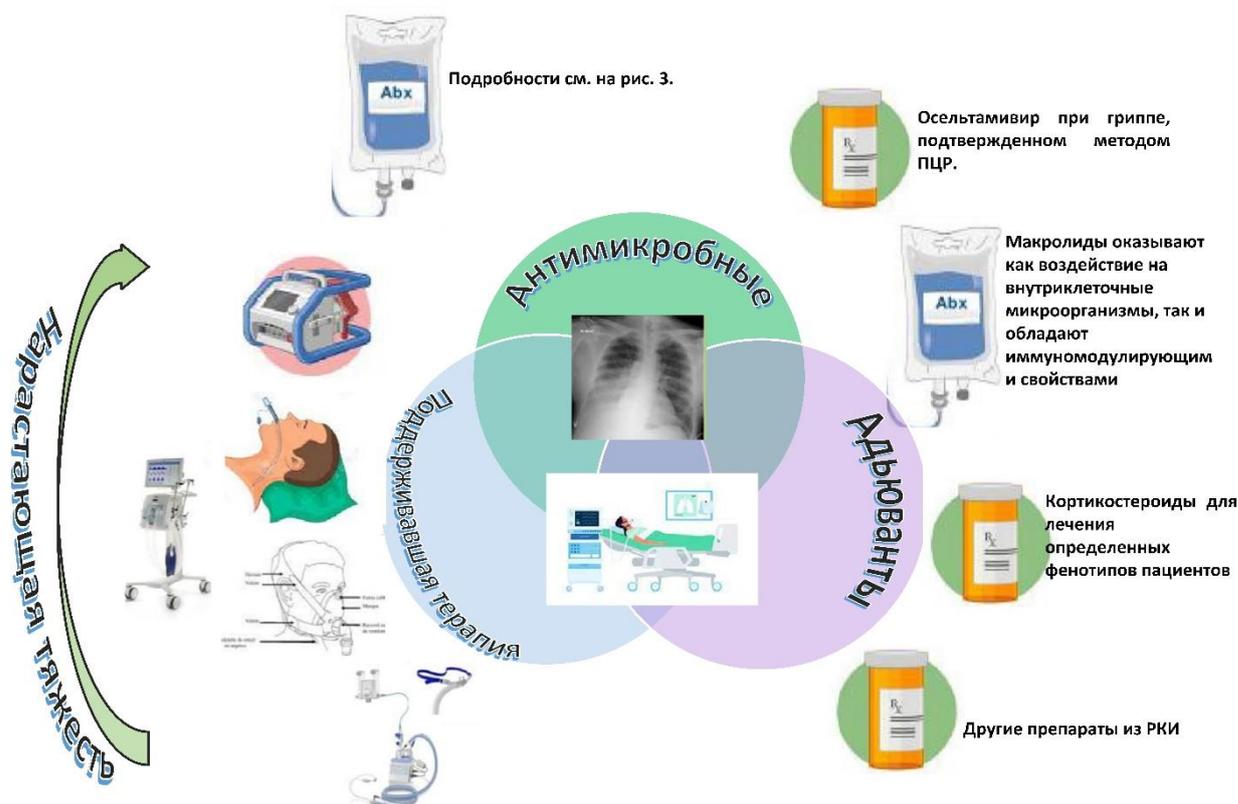


Рисунок 2. Принципы лечения тяжелой внебольничной пневмонии. Лечение основано на трех элементах: противомикробной терапии и поддерживающих мерах, особенно для коррекции гипоксии, подобранных в зависимости от тяжести состояния, которые составляют основу лечения; и вспомогательных методах лечения, среди которых кортикостероиды могут быть наилучшим доступным на сегодняшний день вариантом, особенно у пациентов с выраженным воспалительным синдромом; однако их роль еще предстоит уточнить (показания и режимы дозирования). Их не следует применять при гриппе. Макролиды могут оказывать как антибиотическое действие, особенно на внутриклеточные патогены, так и иммуномодулирующее действие. Применение других препаратов (экспериментальных или перепрофилированных) следует ограничивать рандомизированными исследованиями.

Анти-инфекционные лечебные стратегии.

Своевременное начало соответствующей антибиотикотерапии существенно влияет на прогноз внебольничной пневмонии. Современные стратегии лечения пациентов без риска заражения лекарственно-устойчивыми патогенами включают комбинацию β -лактамов с макролидом или фторхинолоном, причем последний предпочтительнее при внебольничной пневмонии, вызванной *Legionella* [5]. Однако растущая распространенность MRSA и устойчивых грамотрицательных бактерий осложняет лечение, требуя оценки риска на основе недавней госпитализации, сопутствующих заболеваний и предшествующего применения антибиотиков [72]. В этой ситуации новые антибиотики, такие как цефтаролин и цефтобипрол, продемонстрировали эффективность как в рандомизированных контролируемых исследованиях, так и в наблюдательных исследованиях, и



могут быть предпочтительны, когда эмпирическое лечение против MRSA обосновано [73]. Делафлоксацин, лефамулин и омадациклин были одобрены FDA на основании исследований не меньшей эффективности. В некоторых случаях они могут быть альтернативой более старым молекулам, но их место еще предстоит определить, особенно при ТВП, где они не были оценены [74].



Рисунок 3. Предложенные схемы противои nhiễmционного лечения, адаптированные из [5, 6, 80]. 3ГЦ — цефалоспорины третьего поколения, MRSA — метициллин-резистентный золотистый стафилококк, MSSA — метициллин-чувствительный золотистый стафилококк, PVL — лейкоцидин Пантона-Валентайна, ТВП— тяжелая внебольничная пневмония. Все антибиотики вводятся внутривенно, по крайней мере, в течение первых нескольких дней лечения. Азитромицин доступен только для приема внутрь. Осельтамивир вводится энтерально. Рекомендуемые дозы указаны в опубликованных рекомендациях. Они могут быть скорректированы в зависимости от тяжести состояния пациента. При инфекциях, вызванных *S. pneumoniae*, указанные дозы подходят для внебольничной пневмонии, но недостаточны при сочетании с менингитом. В случаях почечной недостаточности может потребоваться корректировка дозы через 24 или 48 часов, а измерение концентрации в плазме может помочь скорректировать дозы. После идентификации возбудителя рекомендуется снижение дозы, при этом следует проявлять осторожность в отношении возможной сопутствующей инфекции. Макролиды воздействуют на внутриклеточные патогены, включая *L. pneumophila*, и обладают иммуномодулирующим эффектом, при этом наиболее убедительные доказательства эффективности кларитромицина (см. пояснения в тексте). В данном случае их применение было необходимо даже в случае снижения дозы. Некоторые другие антибиотики могут представлять интерес, но их оценка проводилась слишком недавно, чтобы включить их в имеющиеся рекомендации (см. пояснения в тексте). *Основным фактором риска внебольничной пневмонии, вызванной *P. aeruginosa*, является наличие в анамнезе колонизации или инфекции этим патогеном, главным образом у пациентов с ХОБЛ, бронхоэктазией или муковисцидозом. Обычно это связано с госпитализацией и антибиотикотерапией в течение последних 12 месяцев. См. также Таблицу S1. **Внебольничная пневмония, вызванная *S. aureus*, чаще всего встречается как осложнение вирусной пневмонии, например, гриппа. Вероятность ее чувствительности или устойчивости к метициллину следует оценивать с учетом обычной местной экологии. Штаммы MRSA чаще выделяются в случаях перенесенной инфекции или колонизации, госпитализации или антибиотикотерапии в течение последних 12 месяцев. См. также Таблицу S1. ***Пневмонию, вызванную штаммом *S. aureus*, продуцирующим лейкоцидин Пантона-Валентайна, следует рассматривать в случаях тяжелого сепсиса, часто в поствирусном контексте, с кровохарканием, лейкопенией, кожной сыпью и некротизирующими признаками (множественные узелки с углублениями), часто у молодых людей. Это редкое состояние, но оно требует срочного лечения антибиотиком, обладающим, как считается, антитоксическим действием (клиндамицин, линезолид или рифампицин).



Кроме того, эмпирическое применение осельтамивира следует рассматривать в сезон гриппа, когда ПЦР-диагностика гриппа недоступна. Рекомендуемая продолжительность антибиотикотерапии при ТВП составляет не менее 5 дней, если достигнута клиническая стабильность, при условии, что клиническая стабильность нечетко определена у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких. Она может быть дольше в зависимости от клинического и иммунного статуса пациента [5, 7].

Внутриклеточные патогены обладают естественной устойчивостью к бета-лактамам, поэтому рекомендуется комбинировать их с антибиотиком, активным против этих организмов. Рекомендации ERS/ESICM/ESCMID/ALAT отдают предпочтение макролидам, отчасти из-за повышенного риска серьезных сердечно-сосудистых событий при применении фторхинолонов, а отчасти из-за иммуномодулирующего эффекта некоторых макролидов [5]. Это основано на метаанализах наблюдательных исследований [75, 76] и двух двойных слепых РКИ, подтверждающих добавление кларитромицина к β -лактамам [77, 78]. В первом РКИ частота гемодинамической нестабильности и повторной госпитализации была ниже при комбинации кларитромицина и β -лактамов по сравнению с монотерапией β -лактамами [77]. В рандомизированном контролируемом исследовании ACCESS пациенты были рандомизированы для получения перорального плацебо или кларитромицина в течение 7 дней в комбинации с β -лактамом (или моксифлоксацином в случае инфекции *L. pneumophila*). Первичной конечной точкой было снижение интенсивности респираторных симптомов и снижение оценки SOFA или ПКТ в течение первых 72 часов лечения. Эта конечная точка была достигнута у 67,9% пациентов, получавших кларитромицин, по сравнению с 38,3% пациентов, получавших плацебо ($p < 0,0001$). При применении кларитромицина наблюдалось меньшее прогрессирование до дыхательной недостаточности (6,0% против 17,3%) и вторичного сепсиса (13,4% против 24,1%), а также больше выписок из больницы (79,1% против 62,4%) [78]. Этот положительный эффект наблюдался также у пациентов, получавших кортикостероиды [79]. Исследование иммунитета подтвердило коррекцию иммунного паралича у пациентов, получавших кларитромицин [79]. Нет исследований, сравнивающих один макролид с другим. При выборе макролида



следует учитывать лекарственные взаимодействия и сердечно-сосудистые побочные эффекты.

На рисунке 3 обобщены последние рекомендации по противoinфекционному лечению тяжелой внебольничной пневмонии [5, 6, 80]. Мы ссылаемся на недавний обзор антибиотикотерапии тяжелых инфекций [81], поскольку формат данной статьи не позволяет более подробно рассказать о преимуществах и недостатках антибиотиков или комбинаций, предложенных в этих рекомендациях.

Адьювантная терапия

Кортикостероиды, целью которых является контроль нерегулируемого питания, являются наиболее широко изучаемыми адьювантными методами лечения. Три недавних крупных многоцентровых исследования были проведены среди пациентов с разделением интенсивной терапии с противоположными результатами. В ходе исследования ESCAPE не было выявлено преимуществ в выживаемости на 60-й день у 297 пациентов, получавших метилпреднизолон, по сравнению с 285 пациентами, получавшими плацебо, а также не было обнаружено показателей ни по одному из вторичных показателей [82]. В отличие от этого, исследование CAPE COD показало снижение смертности на 28-й день (6,2% против 11,9%) у 400 пациентов, получавших гидрокортизон, по сравнению с 395 пациентами, получавшими плацебо. Пациентам, получавшим гидрокортизон, после рандомизации получилось значительно сократить использование интубации трахеи и вазоконстрикторов [83]. В рамках адаптивной платформы REMAP-CAP недавно были опубликованы результаты исследования фиксированной продолжительности применения кортикостероидов, в которых сравнивали 7 дней терапии гидрокортизоном со стандартным лечением в открытом режиме и пришли к выводу, что гидрокортизон вряд ли приведет к значительному снижению смертности через 90 дней [84]. Кроме того, был выявлен относительный риск смерти, связанный с гидрокортизоном (ОР 1,52, 95% ДИ 0,81–2,80). В байесовском анализе вероятность вреда от гидрокортизона составила от 84,3 до 90,8%.



Объяснение этих противоречивых результатов до сих пор остается гипотетическим. Помимо объяснений в методах и составе пациентов между исследованиями древних существ, их результаты предполагают, что фенотип пациентов следует лучше определить, чтобы определить тех, кто может получить пользу от кортикостероидов. Таким образом, недавний метаанализ данных отдельных пациентов из исследований (исключая REMAP-CAP, данные которого еще не были доступны) предполагает, что снижение смертности, достигнутое с помощью кортикостероидов, ограничивалось пациентами с высоким исходным уровнем СРБ выше 204 мг/л [85].

На сегодняшний день получены результаты только одного метаанализа трех упомянутых выше исследований, а также других исследований при внебольничной пневмонии и исследований при сепсисе и септическом шоке или остром респираторном дистресс-синдроме, при существенном уровне смертности, который был известен в подгруппе внебольничной пневмонии [86]. Данный мета-анализ делает вывод с умеренной степенью достоверности, что кортикостероиды, вероятно, снижают месячную смертность при внебольничной пневмонии (ОР 0,82 [95% ДИ 0,74–0,91]), и с высокой степенью достоверности, что они снижают потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких (ОР 0,63 [95% ДИ 0,48–0,82]). У пациентов с пневмонией, осложненным септическим шоком ретроспективный анализ исследования APROCCISS показал, что польза от известного гидрокортизона и 9-альфа-флудрокортизона ограничивала септический шок легочного происхождения [87].

Переносимость кортикостероидов при септической внебольничной пневмонии, по-видимому, хорошая, за исключением более частых эпизодов гипергликемии. В частности, риск вторичной инфекции, по-видимому, не увеличивается [86].

Данные об эффективности или переносимости патогена отсутствуют.

При внебольничной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, кортикостероиды улучшали выживаемость пациентов, получавших кислородную терапию или механическую вентиляцию, даже несмотря на отсутствие активных противовирусных препаратов [88]. Тем не менее, при гриппозной пневмонии данные, полученные почти исключительно в результате когортных



исследований, указывают на увеличение смертности среди пациентов, получающих кортикостероиды, что, следовательно, не следует назначать в сложившейся ситуации [89]. Данные о пациентах с ослабленным иммунитетом отсутствуют, за исключением пневмоцистоза, при которых кортикостероиды улучшают выживаемость у ВИЧ-инфицированных пациентов [90].

У пациентов, не инфицированных ВИЧ, недавнее исследование выявило незначительное снижение 28-дневной смертности у пациентов, получавших метилпреднизолон (21,5% против 32,4%, $p = 0,07$), при этом наблюдалась достоверно меньшая внутрибольничная и 90-дневная смертность при применении кортикостероидов, а также меньшая доля вторичной интубации [91].

Противовоспалительный эффект макролидов обсуждался выше. Другие препараты проявляют многообещающие результаты в исследованиях фазы 1 или 2, но эти результаты еще не подтверждены. Они обсуждаются в дополнительных материалах.

Нерешенные вопросы

Необходимо изучить крайне актуальные области исследований, особенно в отношении экономической эффективности экспресс-методов диагностики, роли биомаркеров, места искусственного интеллекта, показаний к применению кортикостероидов и макролидов, а также разработки новых методов лечения, направленных на реакцию организма на патоген. В некоторых географических регионах высокая частота встречаемости антибиотикорезистентных патогенов представляет собой серьезную проблему, а нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия, вероятно, усугубит ситуацию. Применимость рекомендаций в странах с низким уровнем дохода также является важнейшим вопросом. Оптимизация организации медицинской помощи (правильная оценка состояния пациентов, быстрое лечение и направление их в наиболее подходящее отделение) вероятно, играет важную роль в улучшении прогноза для наиболее уязвимых пациентов.



Список литературы:

1. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS et al (2021) Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers* 7:25. [https:// doi. org/ 10. 1038/ s41572- 021- 00259-0](https://doi.org/10.1038/s41572-021-00259-0)
2. Almirall J, Bolívar I, Balanzó X et al (1999) Risk factors for community- acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 13:349–355. [https:// doi. org/ 10. 1183/ 09031 936. 99. 13234 999](https://doi.org/10.1183/09031936.99.13234999)
3. Ferrer M, Traverso C, Cilloniz C et al (2018) Severe community-acquired pneumonia: characteristics and prognostic factors in ventilated and non- ventilated patients. *PLoS ONE* 13:e0191721. [https:// doi. org/ 10. 1371/ journ al. pone. 01917 21](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191721)
4. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW et al (2020) The Burden of commu- nity-acquired pneumonia requiring admission to ICU in the United States. *Chest* 158:1008–1016. [https:// doi. org/ 10. 1016/j. chest. 2020. 03. 051](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.051)
5. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B et al (2023) ERS/ESICM/ESCMID/ ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 49:615–632. [https:// doi. org/ 10. 1007/ s00134- 023- 07033-8](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8)
6. Metlay JP, Waterer GW, Long AC et al (2019) Diagnosis and treatment of adults with community- acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 200:e45–e67. [https:// doi. org/ 10. 1164/ rccm. 201908- 1581ST](https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST)
7. Jones BE, Ramirez JA, Oren E et al (2025) Diagnosis and management of community-acquired pneumonia: an official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. [https:// doi. org/ 10. 1164/ rccm. 202507- 1692ST](https://doi.org/10.1164/rccm.202507-1692ST)
8. Ramirez J, Wiemken TL, Peyrani P et al (2017) Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology and mortality. *Clin Infect Dis* 65:1806–1812. [https:// doi. org/ 10. 1093/ cid/ cix647](https://doi.org/10.1093/cid/cix647)
9. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community- acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336:243–250. [https:// doi. org/ 10. 1056/ NEJM1 99701 23336 0402](https://doi.org/10.1056/NEJM199701233360402)
10. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al (2003) Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58:377–382. [https:// doi. org/ 10. 1136/ thorax. 58.5. 377](https://doi.org/10.1136/thorax.58.5.377)
11. Charles PG, Wolfe R, Whitby M et al (2008) SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 47:375–384. [https:// doi. org/ 10. 1086/ 589754](https://doi.org/10.1086/589754)
12. File TM Jr, Ramirez JA (2023) Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 389:632–641. [https:// doi. org/ 10. 1056/ NEJMc p2303 286](https://doi.org/10.1056/NEJMc2303286)
13. Viasus D, Ciloniz C, Cardoso CG et al (2018) Early, short and long-term mortality in community- acquired pneumonia. *Ann Res Hosp* 2:5. [https:// doi. org/ 10. 21037/ arh. 2018. 04. 02](https://doi.org/10.21037/ arh.2018.04.02)
14. Reyes LF, Garcia E, Ibáñez-Prada ED et al (2023) Impact of macrolide treat- ment on long-term mortality in patients admitted to the ICU due to CAP: a targeted maximum likelihood estimation and survival analysis. *Crit Care* 27:212. [https:// doi. org/ 10. 1186/ s13054- 023- 04466-x](https://doi.org/10.1186/s13054-023-04466-x)
15. Jain S, Self WH, Wunderink RG et al (2015) Community-acquired pneumo- nia requiring hospitalization among US adults. *N Engl J Med* 373:415–422. [https:// doi. org/ 10. 1056/ NEJMo a1500 245](https://doi.org/10.1056/NEJMoA1500245)
16. Quah J, Jiang B, Tan PC, Siau C, Tan TY (2018) Impact of microbial aetiolo- gy on mortality in severe community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 18:451. [https:// doi. org/ 10. 1186/ s12879- 018- 3366](https://doi.org/10.1186/s12879-018-3366)



17. Rello J, Allam C, Ruiz-Spinelli A, Jarraud S (2024) Severe Legionnaire's disease. *Ann Intensive Care* 14:51. <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01252-y>
18. Carugati M, Aliberti S, Sotgiu G et al (2020) Bacterial etiology of community-acquired pneumonia in immunocompetent hospitalized patients and appropriateness of empirical treatment recommendations: an international point-prevalence study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 39:1513–1525. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03870-3>
19. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P et al (2016) Global initiative for andomized-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 16:1364–1376. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30267-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30267-5)
20. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF et al (2018) Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multi-national point prevalence study of hospitalized patients. *Eur Respir J* 52:1701190. <https://doi.org/10.1183/13993003.01190-2017>
21. Villafuerte D, Aliberti S, Soni NJ et al (2020) Prevalence and risk factors for Enterobacteriaceae in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology* 25:543–551. <https://doi.org/10.1111/resp.13663>
22. Mandell LA, Niederman MS (2019) Aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 380:651–663. <https://doi.org/10.1056/NEJMr a1714562>
23. Marin-Corral J, Pascal-Guardia S, Amati F et al (2021) Aspiration risk factors, microbiology, and empiric antibiotics for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 159:68–72. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.079>
24. Maruyama T, Fujisawa T, Ishida T et al (2019) A therapeutic strategy for all pneumonia patients: a 3-year prospective multicenter-cohort study using risk factors for multidrug resistant pathogens to select initial empiric therapy. *Clin Infect Dis* 68:1080–1088. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy631>
25. Prina E, Ranzani OT, Polverino E et al (2015) Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thor Soc* 12:153–160. <https://doi.org/10.1513/AnnalATS.201407-305OC>
26. Rhodes NJ, Rohani R, Yarnold PR et al (2023) Machine learning to stratify methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* risk among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 67:e0102322. <https://doi.org/10.1128/aac.01023-22>
27. Amati F, Bindo F, Stainer A et al (2023) Identify drug-resistant pathogens in patients with community-acquired pneumonia. *Adv Respir Med* 91:224–238. <https://doi.org/10.3390/arm91030018>
28. Kellum JA, Kong L, Fink MP et al (2007) Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med* 167:1655–1663. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.15.1655>
29. Martinez R, Menendez R, Reyes S et al (2011) Factors associated with inflammatory cytokine patterns in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 37:393–399. <https://doi.org/10.1183/09031936.00040710>
30. Salluh JI, Rabello LS, Rosolem MM et al (2011) The impact of coagulation parameters on the outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia requiring intensive care unit admission. *J Crit Care* 26:406–501. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.02.001>
31. Milbrandt EB, Reade MC, Lee M et al (2009) Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia. *Mol Med* 15:438–445. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00091>
32. Yende S, D'Angelo G, Kellum JA et al (2008) Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 177:1242–1247. <https://doi.org/10.1164/rccm.200712-1777OC>



33. Yende S, D'Angelo G, Florian M et al (2011) Elevated hemostasis markers after pneumonia increases one-year risk of all-cause and cardiovascular deaths. *PLoS ONE* 6:e22847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022847>
34. Zhang X, Zink F, Hezel F et al (2020) Metabolic substrate utilization in stress-induced immune cells. *Intensive Care Med* 45(Suppl 1):28. <https://doi.org/10.1186/s40635-020-00316-0>
35. Meduri GU (2025) Glucocorticoid receptor alpha: origins and functions of the master regulator of homeostatic corrections in health and critical illness. *Explor Endocr Metab Dis* 2:101426. <https://doi.org/10.37349/eemd.2025.101426>
36. Galon J, Franchimont D, Hiroi N et al (2002) Gene profiling reveals unknown enhancing and suppressive actions of glucocorticoids on immune cells. *Faseb J* 16:61–71. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0245com>
37. Lannan EA, Galliher-Beckley AJ et al (2012) Proinflammatory actions of glucocorticoids: glucocorticoids and TNF α coregulate gene expression in vitro and in vivo. *Endocrinology* 153:3701–3712. <https://doi.org/10.1210/en.2012-1020>
38. Ballegeer M, Vandewalle J, Eggermont M et al (2019) Overexpression of gilz protects mice against lethal septic peritonitis. *Shock* 52:208–214. <https://doi.org/10.1097/SHK.00000000000001252>
39. Cain DW, Cidlowski JA (2017) Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol* 17:233–247. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.1>
40. Martin-Loeches I, Reyes LF, Rodriguez A (2025) Severe community-acquired pneumonia (SCAP): advances in management and future directions. *Thorax* 80:565–575. <https://doi.org/10.1136/thorax-2024-222296>
41. Liapikou A, Cilloniz C, Gabarrus A et al (2016) Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: implications for prognosis in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 48:257–261. <https://doi.org/10.1183/13993003.00191-2016>
42. Loubet P, Tubiana S, Claessens YE et al (2020) Community-acquired pneumonia in the emergency department: an algorithm to facilitate diagnosis and guide chest CT scan indication. *Clin Microbiol Infect* 26:382.e1-382.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.026>
43. Strøm JJ, Sperling Haugen P, Plejdrup Hansen M et al (2020) Accuracy of lung ultrasonography in the hands of non-imaging specialists to diagnose and assess the severity of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *BMJ Open* 10:e036063. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036067>
44. Póvoa P, Coelho L, Bos LD (2019) Biomarkers in pulmonary infections. *Clin Pulm Med* 26:118–125. <https://doi.org/10.1097/CPM.0000000000000322>
45. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F et al (2023) How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med* 49:142–153. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06956-y>
46. Méndez R, Menéndez R, Cillóniz C et al (2018) Initial inflammatory profile in community-acquired pneumonia depends on time since onset of symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 198:370–378. <https://doi.org/10.1164/rccm.201709-1908OC>
47. Claessens YE, Debray MP, Tubach F et al (2015) Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 192:974–982. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0017OC>
48. Parlato M, Philippart F, Rouquette A et al (2018) Circulating biomarkers may be unable to detect infection at the early phase of sepsis in ICU patients: the CAPTAIN prospective multicenter cohort study. *Intensive Care Med* 44:1061–1070. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5228-3>
49. Coelho L, Póvoa P, Almeida E et al (2007) Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care* 11:1–9. <https://doi.org/10.1186/cc6105>



50. Rabello LSCF, Póvoa P, Lapa E Silva JR et al (2017) Patterns of C-reactive protein ratio predicts outcomes in healthcare-associated pneumonia in critically ill patients with cancer. *J Crit Care* 42:231–237. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.07.021>
51. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH et al (2011) Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 377(9782):2023–2030. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60607-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60607-7)
52. Fernández-Serrano S, Dorca J, Garcia-Vidal C et al (2011) Effects of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Crit Care* 15:R96. <https://doi.org/10.1186/cc10103>
53. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al (2006) Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 174:84–93. <https://doi.org/10.1164/rccm.200512-1922OC>
54. Voiriot G, Argaud L, Cohen Y et al (2025) Combined use of a multiplex PCR and serum procalcitonin to reduce antibiotic exposure in critically ill patients with community-acquired pneumonia: the MULTI-CAP randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-08014-9>. **(online ahead of print)**
55. Arulkumaran N, Khpal M, Tam K et al (2020) Effect of antibiotic discontinuation strategies on mortality and infectious complications in critically ill septic patients: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care Med* 48:757–764. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004267>
56. Povoia P, Coelho L, Carratala J et al (2025) How to approach a patient hospitalized for pneumonia who is not responding to treatment? *Intensive Care Med* 51:893–903. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07903-3>
57. Ewig S, Schlochtermeier M, Göke N, Niederman MS (2002) Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 121:1486–1492. <https://doi.org/10.1378/chest.121.5.1486>
58. Etienne S, Albrich W, Pletz M et al (2024) Diagnostic yield of BAL vs. non-invasive analysis in patients with CAP. *Eur Respir J* 64(suppl 68):PA5063. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2024.PA5063>
59. Ranzani OT, Senussi T, Idone F et al (2019) Invasive and non-invasive diagnostic approaches for microbiological diagnosis of hospital-acquired pneumonia. *Crit Care* 23:51. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2348-2>
60. Candel FJ, Salavert M, Cantón R et al (2024) The role of multiplex molecular syndromic panels in the clinical management of infections in critically ill patients: an experts-opinion document. *Crit Care* 28:440. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05224-3>
61. Darie AM, Khanna N, Jahn K et al (2022) Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in randomized patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* 10:877–887. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00086-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00086-8)
62. Abelenda-Alonso G, Calatayud L, Rombauts A et al (2024) Multiplex real-time PCR in non-invasive respiratory samples to reduce antibiotic use in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Nat Commun* 15:7098. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51547-8>
63. Virk A, Strasburg AP, Kies KD et al (2024) Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in randomized patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomized controlled trial. *Lancet Microbe* 5(12):100928. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00170-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00170-8)
64. Ferrer M, De Pascale G, Tanzarella ES, Antonelli M (2024) Severe community-acquired pneumonia: noninvasive mechanical ventilation, intubation, and HFNT. *Semin Respir Crit Care Med* 45:169–186. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778140>



65. Bellani G, Laffey JG, Pham T et al (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315:788–800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
66. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L et al (2023) ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med* 49:727–759. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>
67. Fan E, Del SL, Goligher EC et al (2017) An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 195:1253–1263. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0548ST>
68. Oczkowski S, Ergan B, Bos L et al (2022) ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J* 59:2101574. <https://doi.org/10.1183/13993003.01574-2021>
69. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L et al (2020) Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure. *JAMA* 324:57–67. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9524>
70. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M et al (2012) Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 38:458–466. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2475-6>
71. Combes A, Peek GJ, Hajage D et al (2020) ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med* 46:2048–2057. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06248-3>
72. Bassetti M, Giacobbe DR, Magnasco L, Fantin A, Vena A, Castaldo N (2024) Antibiotic strategies for severe community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 45:187–199. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1778641>
73. Eljaaly K, Wali H, Basilim A, Alharbi A, Asfour HZ (2019) Clinical cure with ceftriaxone versus ceftaroline or ceftobiprole in the treatment of staphylococcal pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 54:149–153. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.05.023>
74. Sellarès-Nadal J, Burgos J, Falcó V, Almirante B (2020) Investigational and experimental drugs for community-acquired pneumonia: the current evidence. *J Exp Pharmacol* 12:529–53
75. Nie W, Li B, Xiu Q (2014) B-Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 69:1441–1446. <https://doi.org/10.1093/jac/dku033>
76. Kyprianou N, Dakou I, Aktrar A et al (2023) Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: a global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial etiology. *Int J Antimicrob Agents* 62:106942. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106942>
77. Garin N, Genné D, Carballo S et al (2014) β -Lactam monotherapy vs β -lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern Med* 174:1894–1901. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4887>
78. Giamarellos-Bourboulis EJ, Siampanos A, Bolanou A et al (2024) Clarithromycin for early anti-inflammatory responses in community-acquired pneumonia in Greece (ACCESS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Resp Med* 12:294–304. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00412-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00412-5)
79. Akinosoglou K, Leventogiannis K, Tasouli E et al (2025) Clarithromycin for improved clinical outcomes in community-acquired pneumonia: a subgroup analysis of the ACCESS study. *Int J Antimicrob Agents* 65:107406. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2024.107406>
80. Dinh A, Barbier F, Bedos JP et al (2025) Update of guidelines for management of community acquired pneumonia in adults by the French infectious disease society (SPILF) and the French-speaking society of



respiratory diseases (SPLF). Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU). *Infect Dis Now* 55:105034. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105034>

81. Timsit JF, Ling L, de Montmollin E et al (2025) Antibiotic therapy for severe bacterial infections. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-08063-0>. (epub ahead of print) 82. Meduri GU, Shih MC, Bridges L et al (2022) Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 48:1009–1023. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06684-3>

83. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP et al (2023) Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 388:1931–1941. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2215145>

84. REMAP-CAP Investigators, Angus DC (2025) Effect of hydrocortisone on mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. The REMAP-CAP corticosteroid domain randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 51:665–680. <https://doi.org/10.1007/s00113-025-07861-w>

85. Smit JM, Van der Zee PA, Stoof SCM et al (2025) Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials. *Lancet Respir Med* 13:P221–P233. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00405-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00405-3)

86. Pitre T, Pauley E, Chaudhuri D et al (2025) Corticosteroids for adult patients hospitalized with non-viral community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 51:917–929. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07912-2>

87. Heming N, Renault A, Kupermink E et al (2024) Hydrocortisone plus fludrocortisone for community acquired pneumonia-related septic shock: a subgroup analysis of the APROCCHSS phase 3 randomised trial. *Lancet Respir Med* 12:P366–P374. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00430-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00430-7)

88. Recovery Collaborative Group (2021) Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New Engl J Med* 384:693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2021436>

89. Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS (2019) Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010406.pub3>

90. Bozette SA, Sattler FR, Chiu J et al (1990) A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. California Collaborative Treatment Group. *New Engl J Med* 323:1451–1457. <https://doi.org/10.1056/NEJM199011223232104>

91. Lemiale V, Resche-Rigon M, Zerbib Y et al (2025) Adjunctive corticosteroids in non-AIDS patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PIC): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2025;13:800-808. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00125-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00125-0).



Тяжелая внебольничная пневмония: современные концепции и спорные вопросы. Дополнительные материалы.

- Таблица S1. Краткое изложение последних рекомендаций.
- Таблица S2. Факторы риска внебольничной пневмонии, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком, псевдомонадой аэругинозой или энтеробактериями с множественной лекарственной устойчивостью.
- Таблица S3. Комплексные функции коррекции гомеостаза.
- Таблица S4. Основные характеристики экспресс-мультиплексных синдромных молекулярных панелей, одобренных для диагностики респираторных инфекций.
- Таблица S5. Ключевые преимущества и недостатки экспресс-методов молекулярной микробиологической диагностики при лечении пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.
- Дополнительные тексты
- Искусственный интеллект и тяжелая внебольничная пневмония
- Вспомогательные методы лечения, помимо кортикостероидов и макролидов.
- Дополнительные ссылки.



Таблица S1. Краткое изложение последних рекомендаций ATS и ERS/ESICM/ESCMID/ALAT. Эти рекомендации касаются взрослых пациентов. Рекомендации ERS/ESICM/ECMID/ALAT касаются только тяжелой внебольничной пневмонии, определяемой как требующая госпитализации в отделение интенсивной терапии.

	ATS/IDSA 2019 [1]	ERS/ESICM/ECMID/ALAT 2023 [2]	ATS 2025 [3]
Микробиология			
Посев секрета нижних дыхательных путей Посев крови	Только для пациентов (1) с тяжелой внебольничной пневмонией; (2) или получавших эмпирическое лечение от MRSA или <i>P. aeruginosa</i> ; (3) или ранее инфицированных MRSA или <i>P. aeruginosa</i> , особенно при наличии предшествующей инфекции дыхательных путей; (4) или госпитализированных и получающих парентеральные антибиотики в течение последних 90 дней.		
Антигены легионеллы и пневмококка в моче	Только для пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией или, в случае легионеллеза, при наличии эпидемиологических показаний.		
Вирус гриппа	В периоды активности гриппа – с помощью теста амплификации нуклеиновых кислот.		



Экспресс-микробиологическое тестирование		Мультиплексное ПЦР-тестирование мокроты или аспирата из трахеи проводится всякий раз, когда назначаются или рассматриваются нестандартные антибиотики.	
Поддерживающая терапия дыхательной системы			
У пациентов, не нуждающихся в немедленной интубации		Вместо стандартного кислорода можно использовать высокопоточную назальную кислородную терапию (HFNO). Неинвазивная вентиляция легких (NIV) также может быть вариантом (независимо от использования HFNO).	
Прокальцитонин			
Для отсрочки начала антибиотикотерапии	Не рекомендовано		
Для сокращения продолжительности антибиотикотерапии		Использование ПКТ может сократить продолжительность антибиотикотерапии, но, вероятно, не в случае достижения клинической стабильности и ограничения лечения 5-7 днями.	
Клиническое правило прогнозирования			
Для определения места лечения (стационарное или амбулаторное)	Рекомендуется использовать клиническое правило прогнозирования. Индекс		



	тяжести легочных заболеваний вместо CURB-65.		
Для определения места лечения (палатное или отделение интенсивной терапии)	Операции в отделении интенсивной терапии для пациентов, нуждающихся в вазопрессорах или искусственной вентиляции легких. Для других пациентов критерии легкой степени тяжести IDSA/ATS и клиническая оценка для определения необходимости более интенсивного лечения.		
Антибиотики			
Амбулаторные условия	Для амбулаторных пациентов без сопутствующих заболеваний или факторов риска развития инфекций, вызванных антибиотикорезистентными патогенами, назначают амоксциллин , доксциклин или макролид в регионах с резистентностью пневмококков к макролидам <25%. Для пациентов с сопутствующими заболеваниями назначают либо комбинированную терапию амоксциллином/клавуланатом или цефалоспорином И макролидом или		



	доксциклином, либо монотерапию респираторным фторхинолоном.		
Стационарное лечение, без тяжелой внебольничной пневмонии или факторов риска заражения MRSA и <i>P. aeruginosa</i> .	Либо комбинированную терапию β-лактамом (ампициллин-сульбактамом или парентеральным цефалоспорином третьего поколения) И макролидом, либо монотерапию респираторным фторхинолоном.		
Стационарное лечение, тяжелая внебольничная пневмония, без факторов риска заражения MRSA и <i>P. aeruginosa</i> .	Комбинированную терапию β-лактамом (ампициллин-сульбактамом или парентеральным цефалоспорином третьего поколения) И макролидом или β-лактамом (как указано выше) И респираторным фторхинолоном.	Комбинированная терапия с применением β-лактами И макролида, но не фторхинолона.	
Стационарное лечение, подозрение на аспирационную пневмонию	Не добавлять антибиотики против анаэробных инфекций, если нет подозрения на абсцесс легкого или эмпиему.	Стандартная схема лечения внебольничной пневмонии.	
Стационарное лечение, факторы риска заражения MRSA или <i>P. aeruginosa</i> Прогностическая оценка устойчивости патогенов к лекарствам	Отказ от категории НСАП для определения целесообразности применения антибиотиков широкого спектра действия. Эмпирическое лечение MRSA (ванкомицин или линезолид)	Учет специфических факторов риска, основанных на местной эпидемиологии и предшествующей колонизации, для принятия решений относительно лекарственно-	



	или <i>P. aeruginosa</i> (пиперацillin-газобактамом, цефепим, цефтазидим, азтреонам, меропенем или имипенем) только при наличии подтвержденных на местном уровне факторов риска. Лечение продолжается только при наличии возбудителя.	устойчивых патогенов и эмпирического назначения антибиотиков.	
Длительность антибиотикотерапии	До достижения пациентом клинической стабильности и не менее 5 дней.		Взрослые амбулаторные или стационарные пациенты с нетяжелой внебольничной пневмонией, достигшие клинической стабильности: 3 или 4 дня. Взрослые стационарные пациенты с тяжелой внебольничной пневмонией, достигшие клинической стабильности: ≥ 5 дней.
Эмпирическая антибиотикотерапия при внебольничной пневмонии с положительным результатом теста на респираторные вирусы			Взрослым амбулаторным пациентам без сопутствующих заболеваний: эмпирическую антибиотикотерапию не назначать. Во всех остальных случаях (сопутствующие заболевания, стационарное лечение, тяжелая внебольничная пневмония): назначать эмпирическую антибиотикотерапию.
Кортикостероиды	.		



При внебольничной пневмонии	Не рекомендуется к применению при внебольничной пневмонии, тяжелой внебольничной пневмонии или тяжелой гриппозной пневмонии.		При внебольничной пневмонии: не назначать кортикостероиды. При тяжелой внебольничной пневмонии, не связанной с гриппом: назначать кортикостероиды.
При внебольничной пневмонии с септическим шоком	Одобрение рекомендаций SSC по применению кортикостероидов при внебольничной пневмонии с рефрактерным септическим шоком.	Кортикостероиды назначаются пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при наличии шока.	
Грипп			
Противовирусная терапия	Противовирусная терапия (например, осельтамивир) для стационарных и амбулаторных пациентов с внебольничной пневмонией, у которых был выявлен грипп, независимо от продолжительности заболевания до постановки диагноза.	Осельтамивир назначается пациентам с подтвержденным методом ПЦР гриппом или в течение сезона гриппа, когда метод ПЦР недоступен.	
Антибиотическая терапия	Стандартная антибиотикотерапия для стационарных и амбулаторных пациентов с внебольничной пневмонией, у которых был выявлен грипп. Досрочное прекращение лечения при отсутствии признаков		



	бактериального патогена и клинической стабильности.		
Рентгенография грудной клетки			
Ультразвуковое исследование легких			При наличии соответствующего клинического опыта, является приемлемой диагностической альтернативой рентгенографии грудной клетки.
Рентгенография грудной клетки для последующего наблюдения за пациентом, у которого наблюдается улучшение в течение 5-7 дней	Рентгенография грудной клетки не рекомендуется.		

Сильные рекомендации выделены синим цветом, условные — черным.

Сокращения: CAP — внебольничная пневмония; HFNO — высокопоточная назальная оксигенация; MRSA — метициллин-резистентный золотистый стафилококк; NIV — неинвазивная вентиляция; PCT — прокальцитонин; SSC — кампания по борьбе с сепсисом.

Таблица S2. Факторы риска внебольничной пневмонии, вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком, псевдомонадой или энтеробактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Адаптировано из [4-17].

Факторы Риска	MRSA	<i>P. aeruginosa</i>	MDR Enterobacteriaceae
Анамнез пациента и сопутствующие заболевания			
• Возраст (<30 или >79 лет)	x		
• Мужской пол		x	
• Индекс массы тела <18,5 кг/м ²			x
• Употребление табака	x		
• Проживание в доме престарелых	x		x
• ХОБЛ или бронхоэктазия	x	x	



• Сахарный диабет	X		
• Сердечно-сосудистые заболевания			X
• Цереброваскулярные заболевания	X		
• Хроническая болезнь почек	X	X	X
• Нарушения сознания	X		
• Повторные кожные инфекции	X		
• Энтеральное зондовое питание	X	X	
• Трахеостомия		X	
• Препараты, подавляющие выработку желудочной кислоты			
Предшествующее воздействие			
• Колонизация или предшествующая инфекция интересующим патогеном	X	X	
• Инфекция, вызванная бета-лактамазой расширенного спектра			X
• Предшествующая антибиотикотерапия	X	X	X
• Госпитализация в течение последних 12 месяцев	X	X	X
Характеристики внебольничной пневмонии			
• Тяжелая внебольничная пневмония	X	X	
• Класс PSI IV или V	X	X	
• Высокий уровень С-реактивного белка в плазме		X	

Сокращения: CAP — внебольничная пневмония; COPD — хроническая обструктивная болезнь легких; CRP — С-реактивный белок; MDR — множественно-резистентный; MRSA — метициллин-резистентный золотистый стафилококк; PSI — индекс тяжести легочных заболеваний.

Некоторые из этих факторов риска были взвешены и включены в прогностические шкалы для оперативных целей [14-17].

Таблица S3. Комплексные функции коррекции гомеостаза. Подробности и ссылки см. в тексте.

Фаза	Ключевые процессы	Функции
Фаза подготовки	Активация врожденного иммунитета, биоэнергетического	<i>а. Активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси: Первоначальный выброс кортизола, вызванный АКТГ, обеспечивает метаболическую и иммунную готовность.</i>



	обеспечения и сердечно-сосудистой реакции	<ul style="list-style-type: none">b. Мобилизация иммунных клеток: Активация и миграция Т-клеток, В-клеток, НК-клеток, моноцитов, нейтрофилов и дендритных клеток.c. Метаболическая адаптация: Митохондриальный биогенез, повышенное поглощение глюкозы, гликолиз и окисление жирных кислот для обеспечения энергией.d. Усиление врожденного иммунитета: Индукция белков острой фазы (СРБ, SAA) и повышение экспрессии рецепторов распознавания патогенов (TLR2, TLR4, NLRP3, P2Y2R).e. Взаимодействие транскрипционных факторов: GC-GRα работает с NF-κB, AP-1 и TNF-α для повышения доступности хроматина и регуляции генов иммунного ответа.f. Фагоцитоз и уничтожение патогенов: GILZ-опосредованная активация IFN-γ усиливает активацию макрофагов и элиминацию бактерий.g. Сердечно-сосудистые адаптации: Повышенная чувствительность адренергических рецепторов, синтез катехоламинов и NO-опосредованная вазодилатация.h. Регуляция водного баланса: GC-GRα взаимодействует с минералокортикоидными рецепторами, модулируя задержку натрия и объем плазмы.i. Активация антиоксидантной защиты: Повышение активности СОД, GPx и каталазы для снижения окислительного стресса и предотвращения повреждения тканей.
Фаза модуляции	Подавление воспаления, снижение окислительного стресса и восстановление целостности сосудов	<ul style="list-style-type: none">a. Подавление воспаления: Снижение активности сигнальных путей NF-κB, AP-1 и MAPK для контроля активации иммунной системы.b. Ремоделирование хроматина: GC-GRα повышает доступность противовоспалительных генов (МКР-1, IκBα, SGK-1).c. Защита эндотелия: Повышение активности SphK1 и Angpt-1 стабилизирует эндотелиальные соединения и предотвращает сосудистую проницаемость.d. Поддержание сосудистой функции: GC-GRα усиливает активность eNOS для поддержания выработки NO и снижения сосудистого сопротивления.e. Предотвращение вторичных инфекций: GC-GRα сохраняет слизистый иммунитет и ограничивает дисфункцию нейтрофилов, снижая риск внутрибольничных инфекций.



		<ul style="list-style-type: none">f. Снижение окислительного стресса: Повышенная экспрессия глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы (СОД) для нейтрализации АФК.g. Системный гомеостаз: GC-GRα уравнивает активацию иммунной системы с метаболической стабильностью, обеспечивая сохранение энергетических ресурсов.h. Нейроэндокринная модуляция: GC-GRα взаимодействует с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и вегетативной нервной системами, точно настраивая системные реакции на стресс.i. Защита эндотелия: лечение GC сохраняет гликокаликс эндотелия, уменьшает отек и поддерживает перфузию органов.
Фаза восстановления	Снимает воспаление, способствует регенерации тканей, восстанавливает нормальную структуру и активирует адаптивный иммунитет.	<ul style="list-style-type: none">a. <i>Разрешение воспаления: Прорезолвирующие медиаторы (AnxA1, ALXR, GILZ) подавляют воспаление и восстанавливают иммунный баланс.</i>b. <i>Удаление апоптотических клеток: Макрофаги (M2/Mres) поглощают апоптотические нейтрофилы, снижая воспалительную нагрузку.</i>c. <i>Сдвиг поляризации макрофагов: Переход от фенотипа M1 (провоспалительный) к фенотипу M2/Mres (прорезолвирующий) для стимулирования восстановления тканей.</i>d. <i>Регенерация тканей: Повышение уровня VEGF, FGF и TGF-β поддерживает ангиогенез, активацию фибробластов и ремоделирование внеклеточного матрикса.</i>e. <i>Регуляция фиброза: GC-GRα точно регулирует активность SERPINE1 и MMP для предотвращения чрезмерного фиброза.</i>f. <i>Адаптивная иммунная реактивация: Восстановление функции T-клеток, позволяющее формировать долговременную иммунную память и осуществлять надзор за патогенами.</i>g. <i>Устранение нейтрофилов: экспрессия GILZ способствует апоптозу нейтрофилов, предотвращая чрезмерное воспаление.</i>h. <i>Клеточный гомеостаз: восстановление баланса pH, оксигенации и функции митохондрий для поддержания выработки энергии.</i>



		<ul style="list-style-type: none">i. <i>Сохранение и восстановление мышц: GC-GRα регулирует метаболизм белков, предотвращая атрофию мышц и поддерживая регенерацию.</i>j. <i>Восстановление функций органов: восстановление нормальной тканевой архитектуры и системного равновесия для достижения полного восстановления.</i>
--	--	---

Сокращения: АСТН (адренокортикотропный гормон), ALXR (рецептор аннексина A1), Angpt-1 (ангиопоэтин-1), AnxA1 (аннексин A1), AP-1 (активаторный белок-1), АТФ (аденозинтрифосфат), В-клетки (В-лимфоциты), CRP (С-реактивный белок), DAMPs (молекулярные паттерны, связанные с опасностью), ECM (внеклеточный матрикс), eNOS (эндотелиальная синтаза оксида азота), FGF (фактор роста фибробластов), GC (глюкокортикоид), GC-GR α (комплекс глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор альфа), GILZ (глюкокортикоид-индуцированная лейциновая застежка), GPx (глутатионпероксидаза), GR α (глюкокортикоидный рецептор альфа), HPA Ось (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось), ИФН- γ (интерферон-гамма), ИЛ-1 β (интерлейкин-1 бета), ИЛ-6 (интерлейкин-6), I κ B α (ингибитор ядерного фактора каппа В альфа), b (митоген-активированная протеинкиназа), ММП (матриксные металлопротеиназы), МКП-1 (МАПК-фосфатаза-1), макрофаги М1 (провоспалительные макрофаги), макрофаги М2 (противовоспалительные макрофаги), MPC (макрофаги, способствующие разрешению воспаления), NF- κ B (ядерный фактор каппа-легкой цепи, усиливающий активацию В-клеток), НК-клетки (естественные клетки-киллеры), NO (оксид азота), NLRP3 (содержащий пириновый домен семейства NLR) 3), P2Y2R (пуринергический рецептор P2Y2), PAMPs (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны), ROS (реактивные виды кислорода), SAA (сывороточный амилоид А), SERPINE1 (ингибитор активатора плазминогена-1), SGK-1 (сывороточная и глюкокортикоид-индуцированная киназа-1), SOD (супероксиддисмутаза), SphK1 (сфингозин-киназа 1), Т-клетки (Т-лимфоциты), TGF- β (трансформирующий фактор роста бета), TLR2 (Toll-подобный рецептор 2), TLR4 (Toll-подобный рецептор 4), TNF- α (фактор некроза опухоли альфа), VEGF (фактор роста эндотелия сосудов).



Таблица S4. Основные характеристики экспресс-мультиплексных синдромных молекулярных панелей, одобренных для респираторных инфекций. Адаптировано из [18-21].

	FilmArray® Pneumonia Panel Plus BioMérieux BioFire®	Unyvero Hospitalized Pneumonia Curetis
Одобрено FDA	да	да
Маркировка CE	да	да
Время подготовки (практическое)	2 минуты	2 минуты
Время выполнения анализа	75–90 минут	4–5 часов
Отчетность о результатах	Полуколичественный анализ [‡] (в процентах) для бактериальных мишеней (за исключением атипичных бактерий). Качественный анализ для вирусных мишеней и генов устойчивости к антимикробным препаратам.	Полуколичественный анализ для бактериальных и грибковых мишеней. ^{‡‡} Качественный анализ для генов устойчивости к антимикробным препаратам.
Сравнительная оценка эффективности ПЦР-тестов с рутинной микробиологией [17]		
Полное положительное совпадение (Обнаруженные организмы точно совпали)	18.2 (15.2 - 21.3)	19.3 (16.2 - 22.4)
Полное отрицательное совпадение (Ни один из организмов не был обнаружен ни одним из методов)	32.1 (28.4 - 35.8)	37.3 (33.4 - 41.1)
Частичное совпадение (ПЦР обнаружила тот же организм, что и рутинная микробиология, плюс дополнительные организмы))	21.0 (17.8 - 24.2)	18.2 (15.1 - 21.2)
Незначительное расхождение (Рутинная микробиология дала отрицательный результат, но прибор обнаружил более 1 организма)	26.9 (23.4 - 30.4)	20.6 (17.4 - 23.8)
Значительное расхождение (Рутинная микробиология обнаружила более 1 организма, по крайней мере один из которых был в панели ПЦР, но не был обнаружен)	1.8 (0.7 - 2.8)	4.6 (2.9 - 6.3)
Цели		



Грамположительные бактерии		
<i>Staphylococcus aureus</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enterobacteriales		
<i>Citrobacter freundii</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Escherichia coli</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hafnia</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Klebsiella aerogenes</i> (ранее <i>Enterobacter aerogenes</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Klebsiella varicola</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Morganella morganii</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Proteus spp.</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Serratia marcescens</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Неферментирующие бактерии		
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Атипичные бактерии		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Legionella pneumophila</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Другие бактерии		
<i>Achromobacter</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Гены антимикробной резистентности		
Extended-spectrum beta-lactamase		
CTX-M	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Карбапенем резистентные		
IMP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KPC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
NDM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OXA-23	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OXA-24/40	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OXA-48	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OXA-58	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VIM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Methicillin-resistance		
<i>mecA</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>mecC</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MREJ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Penicillin-resistance		
<i>tem</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>shy</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macrolide- and lincosamide resistance		
<i>armB</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sulfonamide-resistance		
<i>sulI</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluoroquinolone-resistance		
<i>gyrA83</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>gyrA87</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вирусы		
Adenoviruses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coronaviruses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Human metapneumovirus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Human enteroviruses and rhinoviruses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Influenza A and B viruses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Middle-East Respiratory Syndrome virus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parainfluenza viruses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Respiratory syncytial virus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fungi		
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

£ Значения соответствуют приблизительно 104, 105, 106 или ≥ 107 геномным копиям бактериальной нуклеиновой кислоты на миллилитр образца;

£ £ (+/+/+++).

Таблица S5. Основные преимущества и недостатки экспресс-методов молекулярной микробиологической диагностики при лечении пациентов с sCAP.

Адаптировано из [18].

Преимущества	Недостатки
Быстрое получение результатов	Стоимость может ограничивать их применение (особенно в странах с низким уровнем дохода)
Мультиплексирование (множественные патогены и гены резистентности)	Необнаружение некоторых патогенов
Высокая эффективность с точки зрения чувствительности и специфичности	Возможное обнаружение комменсальных патогенов (особенно с помощью качественных методов)
Сокращение времени обработки (автоматизация в молекулярных платформах)	Несовершенная корреляция между наличием гена устойчивости к противомикробным препаратам и его фенотипическим проявлением
Возможный переход к экспресс-диагностике у постели больного	Высокая сложность по сравнению с традиционными методами (обучение, оборудование)
	Интерпретация результатов иногда может быть сложно



Искусственный интеллект и ТВП

В недавнем обзоре был отмечен потенциал искусственного интеллекта (ИИ) для улучшения раннего прогнозирования риска, снижения вариабельности диагностики и принятия клинических решений в режиме реального времени при лечении САР [22].

Модели машинного обучения использовались для разработки прогностических шкал для госпитальной [23,24], месячной [25] и годичной смертности [26], с площадью под кривой, сопоставимой с PIS [22] или превосходящей существующие шкалы [26]. В исследовании сравнивались различные классификаторы на основе машинного обучения, включая случайный лес, на данных 34 720 пациентов, и было показано, что они обеспечивают более высокую точность прогнозирования, чем PIS, требуя всего семь параметров вместо 20 [26]. Аналогично, алгоритм, разработанный с использованием машинного обучения, точно предсказал использование механической вентиляции, вазопрессоров и заместительной почечной терапии у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии с внебольничной пневмонией, частично вызванной COVID-19, с большей точностью, чем модель логистической регрессии, но без сравнения с SMART-COP [27].

Yang и др. продемонстрировали, что интеграция радиомических признаков из КТ грудной клетки с клиническими данными с использованием машинного обучения значительно улучшила идентификацию внебольничной пневмонии, достигнув AUC 0,89 [28]. Прогностическая модель, основанная на анализе ИИ рентгеновских снимков грудной клетки, сделанных при поступлении с внебольничной пневмонией, продемонстрировала свою способность прогнозировать 30-дневную смертность с эффективностью, сопоставимой с PIS и CURB-65, при этом дискриминационная способность модели дополнительно улучшается, когда один из этих показателей сочетается с рентгенологическими данными [29].



Вспомогательные методы лечения, помимо кортикостероидов и макролидов.

Тримодулин, препарат поликлональных антител, обогащенных IgM, был оценен у 160 пациентов, получавших механическую вентиляцию при пневмококковой внебольничной пневмонии (sCAP), и не показал улучшения количества дней без вентиляции на 28-й день. Однако ретроспективный анализ показал улучшение выживаемости в подгруппе пациентов, у которых на момент включения уровень С-реактивного белка (СРБ) был > 70 мг/л, концентрация IgM $< 0,8$ г/л или оба показателя [30]. В настоящее время ведется набор пациентов в исследование 3-й фазы.

Антитоксиновый препарат, состоящий из липосом, которые захватывают бактериальные токсины независимо от возбудителя, был оценен у 19 пациентов с пневмококковой sCAP и хорошо переносился [31]. В настоящее время ведется набор пациентов в исследование 2-й фазы.

В пилотном исследовании сравнивали 80 мг симвастатина в течение четырех дней у 62 пациентов в возрасте 55 лет и старше с внебольничной пневмонией, ассоциированной с сепсисом, но не госпитализированных в отделение интенсивной терапии. Функция нейтрофилов и органная недостаточность улучшились по сравнению с плацебо [32]. Недавно в исследовании фазы 1b/2a была продемонстрирована хорошая переносимость двух инфузий мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани, у 42 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с внебольничной пневмонией, по сравнению с 41 пациентом, получавшим плацебо [33]. Эти данные позволяют рассмотреть возможность проведения более крупного исследования с клинической конечной точкой.

Литература

1. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al (2019) Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 200:e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
2. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, et al (2023) ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 49:615-632. doi: 10.1007/s00134-023-07033-8.
3. Jones BE, Ramirez JA, Oren E et al. (2025). Diagnosis and management of Community-acquired Pneumonia: an official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2025 (in press). DOI: 10.1164/rccm.202507-1692ST
4. Amati F, Bindo F, Stainer A et al. (2023) Identify drug-resistant pathogens in patients with Community-Acquired Pneumonia. *Adv Respir Med* 91:224-38. DOI: 10.3390/arm91030018
5. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P et al. (2016) Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 16:1364-76. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30267-5



6. Villafuerte D, Aliberti S, Soni NJ et al. (2020) Prevalence and risk factors for Enterobacteriaceae in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Respirology* 25:543-551. doi: 10.1111/resp.13663.
7. Von Baum H, Welte T, Marre R et al., CAPNETZ Study Group. (2010). Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J* 35:598–605.
8. Cillóniz C, Gabarrús A, Ferrer M et al. (2016) Community- Acquired Pneumonia due to multidrug- and non-multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 150:415–25.
9. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF et al. (2018) Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: A multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J* 52:1701190.
10. Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E et al. (2016) Derivation and multicenter validation of the rrug resistance in pneumonia clinical prediction score. *Antimicrob Agents Chemother* 60:2652–63.
11. Falcone M, Russo A, Giannella M et al. (2015) Individualizing risk of multidrug-resistant pathogens in community-onset pneumonia. *PLoS ONE* 10:e0119528.
12. Shorr AF, Myers DE, Huang DB et al. (2013) A risk score for identifying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients presenting to the hospital with pneumonia. *BMC Infect Dis* 13: 268.
13. Nakagawa N, Katsurada M, Fukuda Y, et al. (2025) Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 34: 240183 DOI: 10.1183/16000617.0183-2024.
14. Prina E, Ranzani OT, Polverino E et al. (2015) Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Ann Amer Thor Soc* 12:153-60. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201407-305OC
15. Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, Cosentini R, Brambilla AM, Seghezzi S, Tarsia P, Mantero M, Blasi F. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012;54:470–478. DOI: 10.1093/cid/cir840
16. Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, Goto Y, Fukui Y, Iwaki M, Okumura J, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:985–995. DOI: 10.1164/rccm.201301-0079OC



17. Shorr AF, Zilberberg MD, Reichley R, Kan J, Hoban A, Hoffman J, Micek ST, Kollef MH. Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. *Clin Infect Dis* 2012;54:193–198. DOI : 10.1093/cid/cir813
18. Candel FJ, Salavert M, Cantón R et al. (2024) The role of rapid multiplex molecular syndromic panels in the clinical management of infections in critically ill patients: an experts-opinion document. *Crit Care* 28:440. DOI: 10.1186/s13054-024-05224-3
19. Biofire® Filmarray® Pneumonia Panel Plus
<https://www.biomerieux.com/content/dam/biomerieux-com/service-support/support-documents/instructions-for-use-and-manuals/RFIT-PRT-0895-OUS-FilmArray-Pneumoplus-Instructions-for-Use-EN.pdf>
20. Unyvero Hospitalized Pneumonia Cuteris®
<https://s3-qrd-prd-docs.s3.eu-west-1.amazonaws.com/curetis/documents/>
21. Enne VI, Aydin A, Baldan R et al. (2022) Multicentre evaluation of two multiplex PCR platforms for the rapid microbiological investigation of nosocomial pneumonia in UK ICUs: the INHALE WP1 study. *Thorax* 77:1220-8. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-216990
22. Barbieri MA, Battini V, Sessa M (2024) Artificial intelligence for the optimal management of community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 30:252-7. doi: 10.1097/MCP.0000000000001055.
23. Wang B, Li Y, Tian Y et al. (2023) Novel pneumonia score based on a machine learning model for predicting mortality in pneumonia patients on admission to the intensive care unit. *Resp Med* 217:107363. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107363
24. Pan J, Guo T, Kong H et al. (2025) Prediction of mortality risk in patients with severe community- acquired pneumonia in the intensive care unit using machine learning. *Sci Rep* 15:1566. DOI: 10.1038/s41598-025-85951-x.
25. Cilóniz C, Ward L, Mogensen ML et al. (2023) Machine-learning model for mortality prediction in patients with Community-Acquired Pneumonia development and validation study. *Chest* 163:77-88. DOI: 10.1016/j.chest.2022.07.005
26. Wang D, Willis DR, Yih Y (2022). The pneumonia severity index: assessment and comparison to popular machine learning classifiers. *Int J Med Inform* 163:104778. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104778.
27. Chen GS, Lee T, Tsang JLY et al. (2025) Machine learning accurately predicts need for critical care support in patients admitted to hospital for Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Explor* 7:e1262. DOI: 10.1097/CCE.0000000000001262



28. Yang T, Zhang L, Sun S, Yao X, Wang L, Ge Y (2024) Identifying severe community-acquired pneumonia using radiomics and clinical data: a machine learning approach. *Sci Rep* 14:21884 doi: 10.1038/s41598-024-72310-5
29. Quah J, Liew CJY, Zou L et al. (2021) Chest radiograph-based artificial intelligence predictive model for mortality in community-acquired pneumonia. *BMJ Open Resp Res*: e001045. DOI:10.1136/bmjresp-2021-001045
30. Welte T, Dillinger RP, Ebel H et al (2018) Efficacy and safety of trimodulin, a novel polyclonal antibody preparation, in patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II trial (CIGMA study). *Intensive Care Med* 44:438-48. doi: 10.1007/s00134-018-5143-7
31. Laterre PF, Colin G, Dequin PF et al (2019) CAL02, a novel antitoxin liposomal agent, in severe pneumococcal pneumonia: a first-in-human, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 19:620-30. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30805-3
32. Sapey E, Patel JM, Greenwood H et al (2019) Simvastatin improves neutrophil function and clinical outcomes in pneumonia: a pilot randomized controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 200:1282-93. doi: 10.1164/rccm.201812-2328OC
33. Laterre PF, Garcia MS, van der Poll T et al (2024) The safety and efficacy of stem cells for the treatment of severe community-acquired bacterial pneumonia: a randomized clinical trial. *J Crit Care* 79:154446. doi: 10.1016/j.jcrc.2023.154446