

# НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРΟΣЛИХ (ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ)

(проект рекомендацій)  
**Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін**  
*Інститут фтизіатрії і пульмонології, Київ*

**Резюме.** Запропоновані методичні рекомендації (із змінами та доповненнями до виданих у 2001 р.), які присвячені актуальній проблемі пульмонології — негоспітальній пневмонії у дорослих. Наведені визначення пневмонії, сучасні епідеміологічні дані про її поширеність, показники смертності і летальності. Детально висвітлені питання етіології, патогенезу, клінічної класифікації та діагностики захворювання. Описані сучасні підходи до лікування негоспітальної пневмонії. Особлива увага приділена раціональному використанню антибактеріальних засобів. Представлені дані про нові антибактеріальні препарати та схеми їх застосування. Докладно висвітлені критерії оцінки ефективності лікування, наведені алгоритми лікування хворих на негоспітальну пневмонію залежно від особливостей її перебігу.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, діагностика, лікування, антибактеріальні препарати.

## НЕГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ (ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ) (проект рекомендаций)

**Ю.И. Фещенко, А.Я. Дзюблик, А.А. Мухин**

**Резюме.** Предложены методические рекомендации (с изменениями и дополнениями к изданному в 2001 г.), которые посвящены актуальной проблеме пульмонологии — негоспитальной пневмонии у взрослых. Представлены определение пневмонии, современные эпидемиологические данные о ее распространенности, смертности и летальности. Детально освещены вопросы этиологии, патогенеза, клинической классификации и диагностики заболевания. Описаны современные подходы к лечению негоспитальной пневмонии. Особое внимание уделено рациональному использованию антибактериальных средств. Представлены сведения о новых антибактериальных препаратах и схемах их применения. Подробно освещены критерии оценки эффективности лечения, приведены алгоритмы лечения больных с негоспитальной пневмонией в зависимости от особенностей ее течения.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, диагностика, лечение, антибактериальные препараты.

## COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS (ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS AND ANTIBACTERIAL THERAPY) (Project of recommendations)

**Yu.I. Feshchenko, O.Ya. Dzyublyk, O.O. Mukhin**

**Summary.** The methodical recommendations (with changes and adding to recommendation which were published in 2001) are devoted to the relevant problem of respiratory medicine - community-acquired pneumonia in adults. The up-to-date definition of pneumonia, epidemiological data regarding its prevalence, mortality and lethality have been presented. The etiology, pathogenesis and diagnostics of the disease have been characterized. There have been described the modern approaches in treatment of community-acquired pneumonia. A special emphasis has been put on the rational administration of the antibiotics. The authors have summarized the data regarding novel antibacterial medications and treatment regimens. The effectiveness of therapy evaluation criteria and algorithms of treatment community-acquired pneumonia has been stated.

**Key words:** community-acquired pneumonia, diagnostics, treatment, antibacterial medications.

**Адреса для листування:**

Фещенко Юрій Іванович  
03680, Київ, узвіз Протасів Яр, 7  
Інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф.Г. Яновського АМН України

### ВСТУП

Пневмонія і в XXI столітті залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, досить високими показниками інвалідизації та смертності, а також значними економічними втратами внаслідок цього захворювання.

В Україні в 1998–2001 рр. захворюваність дорослих на пневмонію складала 4,3–4,7 на 1000 населення, а смертність — 10,0–13,3 на 100 тис. населення, тобто померли 2–3% з тих, хто захворів на пневмонію. За даними офіційної статистики, в 1999 р. в Росії серед осіб віком 18 років та старше було зареєстровано 440 049 випадків пневмонії

(3,9 на 1000). Однак ці показники не відображають рівень справжньої захворюваності. Так, згідно з результатами зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність дорослих (18 років та старше) на негоспітальну пневмонію (НП) коливається в широкому діапазоні: від 1–11,6 випадку на 1000 осіб молодого та середнього віку і до 25–44 — на 1000 осіб старших вікових груп (65 років та старше). В США щорічно реєструють 3–4 млн хворих на НП, з яких біля 900 тис. госпіталізують. З числа останніх безпосередньо від НП щорічно вмирають більше 60 тис. осіб. Протягом року загальна кількість дорослих хворих (18 років та старше) на НП в 5 країнах Європи (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб. При НП найнижчу летальність (1–3%) реєструють в осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (хронічні обструктивні захворювання легень, зловживання алкоголем, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, серцево-судинні захворювання та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15–30%.

В Україні в 2000 р. термін непрацездатності внаслідок пневмонії складав 13,1 дня на 100 працюючих, в середньому — 19,5 дня на 1 працюючого. В США пневмонія призводить до щорічної втрати більше 150 млн робочих днів, а загальні витрати на лікування хворих становлять понад 10 млрд доларів.

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих на НП є клінічні рекомендації (консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних належно контрольованих досліджень з урахуванням постулатів доказової медицини. На жаль, проведення досліджень такого рівня в Україні поки що утруднене через наявну економічну ситуацію. Тому слід враховувати, в першу чергу, дані, які отримані в сусідніх країнах з подібною до нашої системою охорони здоров'я.

Розроблені клінічні рекомендації підлягають уточненню, як правило, кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на НП, що були прийняті в Україні в 1998 р. (наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р., «Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування пневмонії»). За минулі 5 років відбулися деякі зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглибились знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій, з'явилися нові методи діагностики, переосмислені значення та місце традиційних методів дослідження хворих на НП;
- отримані численні дані щодо підвищення резистентності до антибіотиків основних респіраторних патогенів;
- розроблені та широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу НП у дорослих;

стали доступними нові антибіотики, насамперед «респіраторні» фторхінолони.

## 1. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЇ

**Пневмонія** — гостре інфекційне захворювання, переважно бактеріальної етіології, яке характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень та наявністю внутрішньоплевральної ексудації.

Оскільки пневмонія, за визначенням, є гострим інфекційним захворюванням, вживання означення «гостра» в діагнозі «пневмонія» є зайвим, тим більше що термін «хронічна пневмонія» не використовується.

У Міжнародній класифікації хвороб, травм та причин смерті IX (1975) та X (1992) перегляду пневмонія чітко відокремлена від інших вогнищевих запальних захворювань легень неінфекційного походження. Так, із рубрики «Пневмонія» вилучені захворювання, які зумовлені фізичними (променевою пневмонією) чи хімічними («бензиновою пневмонією») факторами, або ж мають алергічне (гіперсенситивний пневмоніт, «еозинофільна пневмонія») чи судинне (інфаркт легень внаслідок тромбоемболії гілок легеневої артерії) походження. З цієї ж рубрики вилучені також запальні процеси в легенях, спричинені облігатними патогенами бактеріальної або вірусної природи, — їх розглядають в рамках відповідних нозологічних форм (Ку-рикетсіоз, чума, черевний тиф, кір та ін.).

Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє вибрати етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватись на етіологічному принципі. Однак на практиці **своєчасна етіологічна діагностика** пневмонії ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень. В багатьох країнах світу, в тому числі й в Україні, використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем ймовірності передбачити можливого збудника захворювання. **За цією класифікацією виділяють такі види пневмонії:**

- **негоспітальна** (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна) — пневмонія, що виникла поза лікувальним закладом;
- **нозокоміальна (госпітальна)** — пневмонія, що виникла через 48 год і пізніше після госпіталізації хворого до стаціонару за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційний період на час госпіталізації хворого;
- **аспіраційна;**
- **пневмонія в осіб з тяжкими порушеннями імунітету** (природжений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікуваль-

ним закладом) та нозокоміальну (набути в лікувальному закладі). Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а основним та єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості розрізняють пневмонії легкого, середньотяжкого та важкого перебігу. Однак досі не вироблено чітких критеріїв щодо розподілу пневмонії легкого та середньотяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів при пневмонії такого ступеня тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу — пневмонію з нетяжким перебігом. Ознаки важкого перебігу НП, які мають вирішальне значення у виборі місця лікування хворого, обсягу діагностичних досліджень та тактики анти-мікробної терапії, наведені далі.

## 2. Етіопатогенез пневмонії

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чихання, коливальний рух війок миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізмів неспецифічного та специфічного клітинного і гуморального імунітету.

Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність.

Виділяють чотири шляхи інфікування, які з різною частотою зумовлюють розвиток пневмонії:

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолі, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегенового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування під час проникних поранень грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП. За нормальних умов ряд мікроорганізмів, наприклад *Streptococcus pneumoniae*, можуть колонізувати ротоглотку, але нижні дихальні шляхи залишаються при цьому стерильними. Мікроаспірація вмісту ротоглотки — фізіологічний феномен, який відбувається у 40–70% здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів та секреторних імунoglobulinів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їхню стерильність. У разі порушення цих механізмів «самоочищення» трахеобронхіального дерева, наприклад при респіраторній вірусній інфекції,

коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором можуть бути масивність дози мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму, що також призводить до розвитку пневмонії.

Інгаляція аерозолі, який містить мікроорганізми, — менш поширений механізм розвитку пневмонії і має основне значення при інфікуванні облигатними мікроорганізмами, наприклад *Legionella spp.*

Ще менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне (наприклад, *Staphylococcus spp.*) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції.

В сучасних рекомендаціях по лікуванню хворих на НП підкреслюється бажаність встановлення етіологічного діагнозу для обґрунтування призначення етіотропної терапії, що суттєво підвищує вимоги до рівня мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, отриманого у хворих. Однак близько у 50% пацієнтів навіть за умов використання всіх можливих методів дослідження не вдається визначити етіологію захворювання (з урахуванням атипових, вірусних та анаеробних збудників). Це зумовлено як відсутністю доступного тесту, за допомогою якого можна ідентифікувати усі потенційні збудники захворювання, так і наявністю обмежень у кожного із застосованих тестів. Наприклад, для виявлення більшості мікроорганізмів використовують методи бактеріоскопії пофарбованого за Грамом мазка мокротиння та посів мокротиння на відповідні живильні середовища. Однак ці тести не придатні для виявлення *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*, *Legionella spp.* та деяких інших збудників. Крім того, необхідно враховувати можливу наявність змішаної інфекції, а саме поєднання типових бактеріальних (наприклад, *Streptococcus pneumoniae*) та атипових збудників (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*), що спостерігається в 10–40% випадків.

З урахуванням наведених особливостей патогенезу пневмонії очевидно, що її етіологія пов'язана з мікрофлорою верхніх дихальних шляхів. Серед численних видів мікроорганізмів, які колонізують верхні дихальні шляхи, тільки деякі (з підвищеною вірулентністю) здатні у разі проникнення до респіраторних відділів легень зумовлювати розвиток запальної реакції навіть при мінімальних порушеннях захисних механізмів. Залежність видового складу мікрофлори верхніх дихальних шляхів від характеру навколишнього середовища, в якому перебуває індивід, його віку та загального стану здоров'я дає можливість прогнозувати етіологію пневмонії.

Склад збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захво-

рювання та відповідно від необхідного місця проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ)).

**У пацієнтів з НП нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації,** етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість відповідних досліджень. У хворих цієї категорії частота етіологічно неперифікованої пневмонії складає 40–50%. При засіві мокротиння частіше (в 9–36% випадків) виявляють *Streptococcus pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве значення *Mycoplasma pneumoniae* (в 13–37% випадків) та *Chlamydothyla pneumoniae* (до 17%). В 5–10% випадків збудником НП є *Haemophilus influenzae*, в 0,4–2,8% — *Legionella spp.*, в 0,2–1,3% — грамнегативні ентеробактерії, в 10–13% — віруси.

**У 20–70% хворих на НП, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю,** не вдається визначити збудників захворювання. За даними позитивних результатів мікробіологічного дослідження, домінуючим патогеном є *Streptococcus pneumoniae* (в 11–39% випадків), рідше визначають *Haemophilus influenzae* (в 4,0–9,5%), *Legionella spp.* (в 3,6–7,5%), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (в 1,2–3,1%), *Staphylococcus aureus* (в 0,8–3,8%), грамнегативні ентеробактерії (в 1,0–5,3%), *Mycoplasma pneumoniae* (в 4,1–14,6%), *Chlamydothyla pneumoniae* (в 3,1–13,1%) та віруси (в 8,9–12,8%).

Основними збудниками **НП тяжкого перебігу, яка загрожує життю пацієнта та є показанням для госпіталізації у ВРІТ,** є *Streptococcus pneumoniae* (в 21–22% випадків), *Legionella spp.* (в 5,5–17,8%), *Haemophilus influenzae* (в 3,8–5,3%), *Staphylococcus aureus* (в 7,0–8,7%), грамнегативні ентеробактерії (в 1,6–8,6%), *Mycoplasma pneumoniae* (в 2,0–2,7%) та віруси (в 4,0–9,7%). За наявності у пацієнтів з НП тяжкого перебігу специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *Pseudomonas aeruginosa*. Однак в 50–60% випадків етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

### 3. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ НП

В останні роки в усіх країнах світу відзначено підвищення резистентності *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* до антибактеріальних препаратів, причому досить часто вони є мультирезистентними, тобто стійкими до антибіотиків трьох класів і більше. Встановлені як загальні, так і регіональні тенденції розвитку антибіотикорезистентності, які слід враховувати при розробленні стратегії і тактики лікування хворих на НП. На жаль, в Україні на сьогодні відсутні достовірні дані щодо антибактеріальної стійкості цих патогенів, тому доцільно враховувати результати досліджень, проведених в інших країнах, у першу чергу в Росії, Чехії, Словаччині та Польщі.

#### *Streptococcus pneumoniae*

Особливе занепокоєння спеціалістів викликає підвищення резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну, оскільки такі штами досить часто можуть бути стійкими і до багатьох інших антибактеріальних препаратів. Основний механізм резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну пов'язаний з появою мутантної ДНК у генах, що кодують пеніцилінзв'язувальні білки (ПЗБ). Модифікація ПЗБ може призводити до розвитку резистентності не тільки до пеніцилінів, але й до інших β-лактамних антибіотиків, наприклад, цефалоспоринів. В ряді випадків спостерігається перехресна резистентність між цими групами антибіотиків. Поширеність резистентних пневмококів до антибактеріальних препаратів суттєво відрізняється в різних країнах і навіть в межах однієї країни. За сукупними даними, отриманими в Alexander Project в 1999 р., найбільш високі показники стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну були виявлені у Гонконгу. При цьому 6% штамів мали проміжний (МПК від 0,1 до 1 мг/л), 73,8% — високий (МПК ≥ 2 мг/л) рівень резистентності. В інших регіонах Азії також відзначали досить високі показники стійкості пневмокока до пеніциліну: в Японії 23,6 та 39,9% штамів були відповідно помірнорезистентними та резистентними, в Сінгапурі — 16,5 та 36,1%, в Саудівській Аравії — 44 та 17,9%. В Таїланді протягом 1999–2000 рр. помірностійкими та стійкими до пеніциліну були відповідно 27,2 та 39,3% штамів *Streptococcus pneumoniae*.

В Канаді при дослідженні 374 ізолятів *Streptococcus pneumoniae* за допомогою Е-тесту було встановлено, що 20,1% із них були помірностійкими та 22,2% — резистентними до пеніциліну. В 1999–2000 рр. в 33 медичних центрах США виділили 1531 клінічний ізолят *Streptococcus pneumoniae*, з яких 34,2% були нечутливими до пеніциліну.

В Європі найбільш високі рівні резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну були зареєстровані у Франції (17,2% помірностійких та 45,3% резистентних штамів), Іспанії (9,9 та 37,4% відповідно), Словаччині (15,5 та 15,5% відповідно) та Польщі (5 та 17,2% відповідно). Однак в Чехії стійкість *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну була невисокою (відповідно 1 та 2%). В Росії резистентність *Streptococcus pneumoniae* до β-лактамних антибіотиків, за даними дослідження ПеГАС-I (2000), також не є суттєвою проблемою. Лише 9% штамів збудника були нечутливими до пеніциліну, з яких 7% — помірнорезистентними та 2% — високорезистентними. Чутливість *Streptococcus pneumoniae* до амоксициліну та амоксициліну/клавуланової кислоти складала 99,5%.

Резистентність *Streptococcus pneumoniae* до макролідів, за даними Alexander Project (1999), коливалася від 0,5% у Кенії до 82,2% у Гонконгу. В Європі такі штами виявлені в Чехії в 2%, у Поль-

щі — в 6,7%, у Словаччині — в 11,3%, в Іспанії — в 57,1% і у Франції — в 58,1% випадків. За даними дослідження ПеГАС–І (2000), в Росії резистентність цього збудника до макролідних антибіотиків складала 4,4–4,6%, при цьому від 39,1 до 43,5% штамів пневмокока з проміжним рівнем стійкості до пеніциліну були резистентними до макролідів. У Канаді серед штамів *Streptococcus pneumoniae*, чутливих до пеніциліну, резистентність до макролідів складала 4,7%, а серед стійких до пеніциліну — 14,7%, в США — 6,1 та 78,1% відповідно.

У 1999–2000 рр. в США в 22,4% випадків визначали мультирезистентні штами *Streptococcus pneumoniae*, при цьому частіше — до пеніциліну, еритроміцину і ко-тримоксазолу. У Таїланді мультирезистентні штами пневмокока виявлені в 25,2% випадків. Серед них стійкими до азитроміцину, пеніциліну і ко-тримоксазолу були 77% ізолятів, до азитроміцину, цефтриаксону, пеніциліну і ко-тримоксазолу — 19,2% і до цефтриаксону, пеніциліну і ко-тримоксазолу — 3,8% ізолятів.

#### *Haemophilus influenzae*

Основний механізм резистентності *Haemophilus influenzae* до  $\beta$ -лактамних антибіотиків полягає в продукуванні  $\beta$ -лактамаз, які гідролізують амінопеніциліни та цефалоспорины I покоління. Решта  $\beta$ -лактамних антибіотиків, як правило, зберігають високу активність по відношенню до цього збудника. За даними дослідження PROTEKT, проведеного в 20 країнах світу в 1999–2000 рр., в

середньому 10–15% штамів *Haemophilus influenzae* продукують  $\beta$ -лактамази. Найбільш високі рівні  $\beta$ -лактамазопозитивних штамів цього збудника були виявлені в Північній Америці (28,7%), Мексиці (23,7%), Саудівській Аравії (24,7%), Сінгапурі (24%), Гонконгу (20%). У той же час у Бразилії висівали 18,6%  $\beta$ -лактамазопозитивних штамів *Haemophilus influenzae*, у Кенії — 13,5%, у Південній Африці — 7%, в Японії — 8%, а в Європі — 12,3%. На європейському континенті поширеність  $\beta$ -лактамазопродукуючих штамів *Haemophilus influenzae* коливається в широких межах: від 41,6% у Франції до 0,3% в Росії.

#### *Moraxella catarrhalis*

На сьогодні встановлено, що 90–100% штамів *Moraxella catarrhalis* продукують  $\beta$ -лактамази, які зумовлюють гідроліз природних і незахищених напівсинтетичних пеніцилінів, а також цефалоспоринов I покоління. Резистентність до макролідів виявляють вкрай рідко.

Чутливість до антибактеріальних препаратів найбільш значущих збудників НП наведена в табл. 1.

#### 4. ДІАГНОСТИКА НП

В загальному вигляді **найбільш вагомими клінічними та рентгенологічними ознаками НП** можуть бути сформульовані таким чином:

- У незначної частини хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Так, для

Таблиця 1

Природна активність *in vitro* антибіотиків та набута резистентність збудників НП

| Антибіотик                      | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ,<br><i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Legionella</i> spp. | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Klebsiella</i> spp. |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|
| Бензилпеніцилін                 | ++/r                            | 0                             | 0                            | 0                                                             | 0                      | ++/R                         | 0                      |
| Ампіцилін, амоксицилін          | ++/r                            | ++/r                          | 0                            | 0                                                             | 0                      | ++/R                         | +/R                    |
| Амоксицилін/клавуланова кислота | ++/r                            | ++/0                          | ++                           | 0                                                             | 0                      | ++/0                         | +/r                    |
| Цефазолін                       | +/r                             | 0                             | +                            | 0                                                             | 0                      | +/0                          | 0                      |
| Цефуоксим                       | +/r                             | +/0                           | +                            | 0                                                             | 0                      | +/0                          | +/r                    |
| Цефотаксим, цефтриаксон         | ++/r                            | ++/0                          | ++                           | 0                                                             | 0                      | +/0                          | ++/r                   |
| Цефепім                         | ++/0                            | ++/0                          | +                            | 0                                                             | 0                      | ++/0                         | ++/0                   |
| Карбапенеми                     | ++/0                            | ++/0                          | ++                           | 0                                                             | 0                      | ++/0                         | ++/0                   |
| Макроліди                       | ++/r                            | +/r                           | +                            | ++/0                                                          | ++/0                   | +/r                          | 0                      |
| Доксициклін                     | +/R                             | +/r                           | +                            | ++/0                                                          | ++/0                   | +/r                          | +/r                    |
| Ко-тримоксазол                  | +/R                             | +/R                           | +/r                          | 0                                                             | 0                      | +/r                          | +/R                    |
| Ципрофлоксацин, офлоксацин      | +/r                             | ++/0                          | ++/0                         | +/0                                                           | ++/0                   | +/r                          | ++/0                   |
| Левовфлоксацин, моксифлоксацин  | ++/0                            | ++/0                          | ++                           | ++/0                                                          | ++/0                   | ++/0                         | ++/0                   |

Примітки: 1) природна антимікробна активність: 0 — відсутня, + — помірна, ++ — висока;

2) набута резистентність: 0 — відсутня або незначна (<10%), r — невисока, але може мати клінічне значення (10–20%), R — суттєва, знижує клінічну ефективність препарату.

пневмококової пневмонії характерні гострий початок, висока лихоманка, біль в грудях; для легіонельозної — діарея, неврологічна симптоматика, нерідко тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазменної — м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Однак в більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання не можливо визначити ймовірну етіологію НП. При цьому конкретні клінічні прояви захворювання часто зумовлені не властивостями збудника, а такими факторами макроорганізму, як вік та наявність супутніх захворювань. Зокрема, поділ НП на «типову» (зумовлену *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативними ентеробактеріями) та «атипову» (зумовлену *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*) не має особливого клінічного значення, тому не слід використовувати термін «атипова» пневмонія.

- Такі ознаки пневмонії, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми — особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.
- Близько у 25% хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70% з них. При цьому нерідко клінічна симптоматика може бути представлена втомлюваністю, слабкістю, нудотою, анорексією, болем в животі, порушенням свідомості.
- Пізня діагностика та затримка із початком проведення антибактеріальної терапії (більше 8 год) зумовлюють гірший прогноз захворювання.
- Плевральний випіт, як правило, обмежений, ускладнює перебіг НП в 10–25% випадків та не має особливого значення у визначенні етіології захворювання.
- Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, мікоплазменної та хламідійної пневмонії, а здебільшого свідчить на користь стафілококової інфекції, аеробних грамнегативних збудників кишкової групи та анаеробів.
- Ретикулонодулярна інфільтрація в базальних відділах легень характерна для мікоплазменної пневмонії (однак в 20% випадків мікоплазмена пневмонія може супроводжуватись вогнищевозливною інфільтрацією в проекції декількох сегментів або навіть частки легені).

Діагностика НП ґрунтується на виявленні загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та локальних респіраторних (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль в грудях) симптомів, а також фізикальних даних (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації). Вира-

женість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Весь цей симптомокомплекс не є специфічним для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак близько у 20% хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній «імунній» відповіді в картині захворювання на передній план можуть вийти сплутаність свідомості, загострення/декомпенсація супутніх захворювань, відсутність лихоманки.

Найбільш важливим діагностичним дослідженням хворих на НП є **рентгенографія органів грудної клітки**, яку необхідно виконувати в двох проекціях (задньопередня та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення вогнищевозливних змін в легенях у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів. Цінність цього дослідження полягає не тільки в самому факті візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), оцінці динаміки патологічного процесу та повноти одужання, а також в можливості проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або відсутність плеврального випоту, порожнини розпаду) відповідає ступеню тяжкості перебігу захворювання і може бути критерієм при виборі антибактеріальної терапії. Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгеномографії, комп'ютерної томографії — КТ) доцільне для диференціальної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легені, у разі припущення абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

**Мікробіологічне дослідження** при пневмонії спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням антибіотика.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Проведення цих досліджень є обов'язковим при лікуванні хворих з тяжким перебігом НП і необов'язковим при нетяжкому перебігу захворювання.

Матеріал, який отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоско-

пії, має високу діагностичну цінність лише за умови використання «захищених» щіток. Матеріал транстрахеального аспірату, мазки з інтубаційних трубок, зіва і трахеостоми мають низьку діагностичну цінність.

Під час збору та дослідження мокротиння слід дотримуватись таких правил:

- мокротиння необхідно збирати до початку антибактеріальної терапії, краще вранці до їди, після ретельного полоскання порожнини рота кип'яченою водою;
- пацієнт повинен бути проінструктований щодо необхідності отримання для дослідження вмісту нижніх дихальних шляхів, але не рото- або носоглотки;
- мокротиння необхідно збирати в стерильні контейнери, термін зберігання яких не повинен перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед початком мікробіологічного дослідження мокротиння необхідно провести бактеріоскопію мазків, пофарбованих за Грамом. За наявності в мазках менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні) подальше дослідження недоцільно, оскільки у такому випадку з високою вірогідністю можна стверджувати, що матеріал, який вивчають, є вмістом ротової порожнини.

Виявлення у мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів з типовою морфологією (грампозитивні ланцетовидні диплококи — *Streptococcus pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон — *Staphylococcus aureus*, грамнегативні кокобацили — *Haemophilus influenzae*) може бути орієнтиром у виборі антибіотика(ів) для призначення емпіричної терапії.

Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження мокротиння оцінюють як високу, якщо кількість виявленого в ньому потенційного збудника захворювання становить  $10^6$  колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл або більше. Інтерпретацію результатів бактеріоскопії та засіву мокротиння слід проводити з урахуванням клінічних даних.

У пацієнтів з тяжким перебігом НП обов'язковим є проведення також мікробіологічного дослідження крові (необхідно взяти 2 зразки венозної крові з різних вен з інтервалом 10 хв та більше).

У разі тяжкого перебігу захворювання у пацієнта та неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми, при аспірації чужорідного тіла в бронхи і т.п. слід застосувати **інвазивні методи діагностики**: фібробронхоскопію з міні-БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальну аспірацію,

трансторакальну біопсію та ін. Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень.

Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого за допомогою інвазивного методу, такі самі, як і для мокротиння. Первісну оцінку матеріалу проводять за даними аналізу мазка, пофарбованого за Грамом, однак мікробіологічне дослідження отриманого за допомогою інвазивного методу матеріалу слід проводити незалежно від його клітинного складу.

Результати дослідження визнають діагностично значущими, якщо в матеріалі, отриманому під час БАЛ, концентрація потенційного збудника захворювання складає  $10^4$  КУО/мл і вище, а отриманого за допомогою «захищених» щіток —  $10^3$  КУО/мл і вище.

Слід відзначити, що, на думку більшості експертів, **фібробронхоскопія** не є рутинним діагностичним дослідженням у хворих на НП і необхідність її проведення зумовлена клінічною доцільністю — для виключення локальної бронхіальної обструкції та отримання матеріалу з нижніх дихальних шляхів.

Дані **клінічного аналізу крові** не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище  $10-12 \cdot 10^9$ /л свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче  $3 \cdot 10^9$ /л або лейкоцитоз вище  $25 \cdot 10^9$ /л є несприятливими прогностичними ознаками.

**Біохімічні аналізи крові** (функціональні тести печінки, нирок, глікемія та ін.) не надають якої-небудь специфічної інформації, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження ряду органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічних обструктивних захворювань легень необхідно визначати **насиченість крові киснем** або **гази артеріальної крові**. При цьому гіпоксемія при  $\text{SaO}_2$  менше 90% або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) є прогностично несприятливою ознакою та свідчить про необхідність лікування хворого в умовах стаціонару. Поширена практика дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, погану відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

**Серологічна діагностика** НП, що спричинена *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* і бактеріями роду *Legionella*, не розглядається як обов'язковий метод дослідження, оскільки, з урахуванням повторного взяття сироватки крові в гострий період захворювання та в період реконвалесценції (через декілька тижнів від початку захворювання), це переважно епідеміологічний, а не клінічний рівень діагностики.

Пропонують використовувати імуоферментний тест з **визначенням** в сечі специфічного роз-

чинного антигену *Legionella pneumophila* (1-й серотип) при тяжкому перебігу НП. Як перспективний додатковий метод розглядають також імунохроматографічний тест для визначення в сечі хворого антигену *Streptococcus pneumoniae*. Однак наявних даних недостатньо, щоб дати однозначні рекомендації щодо їх застосування. В останні роки швидко розвивається новий метод діагностики інфекційних захворювань — **полімеразна ланцюгова реакція** (ПЛР). Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae*. Однак остаточне місце ПЛР у діагностиці НП ще не визначено, тому вона не може бути рекомендована для впровадження у широку клінічну практику.

За наявності у хворого плеврального випоту та умов для безпечного проведення плевральної пункції (візуалізація на латерограмі рідини, яка вільно переміщується, із товщиною шару більше 1 см) слід проводити **дослідження плеврального випоту** із визначенням кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, рН, активності лактатдегідрогенази, кількості білка, пофарбувати мазки за Грамом та на кислотостійкі бактерії, провести засів на виявлення аеробів, анаеробів та мікобактерій.

## 5. КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ НП

Діагноз НП є **визначеним** за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше 2 клінічних ознак із нижченаведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °C;
- кашель з виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз (більше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ ) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%).

За відсутності або неможливості отримання рентгенологічного підтвердження вогнищевої інфільтрації в легенях діагноз НП є **неточним/невизначеним**. При цьому діагноз захворювання встановлюють з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних фізикальних ознак. Слід відзначити, що за такої ситуації діагноз НП отримує рентгенологічне підтвердження лише в 22% випадків.

Припущення про наявність НП **малоймовірне** у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль в грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

## 6. ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ НП ТА ВИБІР МІСЦЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОГО

Варіанти тяжкості перебігу НП — від легкого до загрожуючого життю хворого, а іноді і з

фатальним наслідком — знаходить своє відображення в різних рівнях смертності. Першим і найбільш важливим рішенням при лікуванні хворого на НП є вибір місця лікування (амбулаторно, у терапевтичному відділенні або ВРІТ) для того, щоб надати допомогу найбільш економічним шляхом без втрати кінцевої ефективності лікування. Це рішення повинне ґрунтуватись на точному визначенні тяжкості перебігу захворювання на момент звернення хворого за медичною допомогою та на прогнозі його ймовірного несприятливого (летального) кінця. Виявлення хворих на НП із низьким ризиком летального кінця, лікування яких можна проводити в амбулаторних умовах, зменшує об'єм невиправданої госпіталізації та пов'язані з цим зайві витрати. У випадку госпіталізації пацієнта ступінь тяжкості перебігу захворювання (нетяжкий або тяжкий) також визначатиме необхідність та об'єм мікробіологічного обстеження, вибір антибіотиків для емпіричної терапії та шлях їх введення, тривалість лікування та особливості медичного догляду. Раннє виявлення пацієнтів з високим ризиком летального кінця сприяє своєчасній госпіталізації у відділення інтенсивної терапії з призначенням відповідної антибіотикотерапії та, за необхідності, штучної вентиляції легень.

Для об'єктивної оцінки тяжкості перебігу і прогнозу НП доцільно застосовувати **бальну оцінку факторів ризику летального кінця** (за результатами дослідження the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (**PORT**)), яка є найбільш поширеною та апробованою. У хворих віком не старше 50 років, за відсутності супутніх захворювань та небезпечних функціональних порушень ризик летального кінця дуже низький (клас I ризику) (рис. 1). У хворих старше 50 років оцінюють (в балах) дані щодо віку, наявності супутніх захворювань, небезпечних функціональних порушень, а також результати епідеміологічних, лабораторних і рентгенологічних досліджень (табл. 2). Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II–V клас ризику летального кінця при НП (табл. 3). Пацієнти з ризиком I–II класу мають мінімальну ймовірність летального кінця і можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати у стаціонарі. Ті хворі, у кого сумарна бальна оцінка відповідає IV і V класу ризику, безумовно підлягають госпіталізації.

Однак ці прогностичні критерії не дозволяють врахувати ряд важливих аспектів, зокрема соціальних (можливість здійснення адекватної терапії і догляду в домашніх умовах). Тим часом значну кількість пацієнтів з НП госпіталізують саме за соціальними показаннями або з приводу загострення супутньої патології (25–50% від числа всіх госпіталізованих). Слід зауважити, що розроблені критерії можуть бути використані не в усіх лі-



Рис. 1. Алгоритм прогнозу класу ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

кувальних закладах, оскільки для розрахунку класу ризику потрібен відповідний рівень лабораторної служби. Ці обставини істотно обмежують можливість використання вищенаведеної методики у вітчизняній медичній практиці. У таких випадках можливо використовувати більш спрощену систему.

За результатами численних клінічних рандомізованих досліджень виділені 3 групи несприятливих прогностичних факторів ризику летального кінця у хворих на НП:

#### 1. Основні

- порушення свідомості;
- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск 60 мм рт. ст. та нижче);
- азот сечовини вище 7 ммоль/л.

#### 2. Додаткові

- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт (за даними рентгенологічного обстеження);
- гіпоксемія ( $\text{SaO}_2$  менше 90% або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст.).

#### 3. Фактори, які були у хворого до початку захворювання на НП

- вік 50 років та старше;
- наявність супутнього захворювання (хронічні обструктивні захворювання легень, бронхоектатична хвороба, злоякісні пухлини, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічні захворювання печінки, cerebroваскулярні захворювання, хронічний алкоголізм, наркоманія).

Ключовим для визначення тяжкості перебігу НП у хворих є оцінка основних несприятливих прогностичних факторів.

У пацієнтів з відсутністю будь-яких несприятливих прогностичних факторів із трьох наведених груп існує низький ризик летального кінця (0,1–0,4%). У таких хворих немає медичних

Таблиця 2  
Оцінка факторів ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

| Ознака                                                      | Кількість балів                    |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Демографічні фактори</b>                                 |                                    |
| Вік:<br>чоловіки<br>жінки<br>Перебування в будинках нагляду | = вік (роки)<br>= вік - 10<br>+ 10 |
| <b>Супутні захворювання</b>                                 |                                    |
| Пухлини                                                     | + 30                               |
| Захворювання печінки                                        | + 20                               |
| Серцева недостатність (стадія декомпенсації)                | + 10                               |
| Захворювання судин мозку                                    | + 10                               |
| Захворювання нирок                                          | + 10                               |
| <b>Симптоми</b>                                             |                                    |
| Порушення свідомості                                        | +20                                |
| Тахіпноє >30 за 1 хв                                        | +20                                |
| Сistolічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст.                | +20                                |
| Гіпотермія (<35 °C) чи гіпертермія (>40 °C)                 | +15                                |
| Тахікардія >125 за 1 хв                                     | +10                                |
| Плевральний випіт                                           | +10                                |
| <b>Лабораторні ознаки</b>                                   |                                    |
| pH крові <7,35                                              | +30                                |
| Азот сечовини крові >10,7 ммоль/л                           | +20                                |
| $\text{Na}^+$ крові <130 мекв/л                             | +20                                |
| Глюкоза крові >13,9 ммоль/л                                 | +10                                |
| Гематокрит <30%                                             | +10                                |
| $\text{PaO}_2$ <60 мм рт. ст., $\text{SaO}_2$ <90%          | +10                                |

Таблиця 3  
Класи ризику летального кінця у хворих на НП (PORT)

| Клас ризику | Сума балів | Летальність, % | Лікування                 |
|-------------|------------|----------------|---------------------------|
| I           | 0          | 0,1            | Амбулаторне               |
| II          | <70        | 0,6            | Амбулаторне               |
| III         | 71–90      | 2,8            | Амбулаторне (стаціонарне) |
| IV          | 91–130     | 8,2            | Стаціонарне               |
| V           | >130       | 29,2           | Стаціонарне               |

показань для госпіталізації і вони підлягають амбулаторному лікуванню. Однак хворі можуть бути госпіталізовані за умови урахування соціальних обставин — неможливість адекватного догляду за хворими та виконання всіх призначень лікаря в домашніх умовах.

Пацієнтів з наявністю одного з основних несприятливих прогностичних факторів слід госпіталізувати. Для пацієнтів, які мають прогностичні фактори інших груп (додаткові фактори та/або ті, що були у хворого до початку захворювання), при вирішенні питання про місце (амбулаторно або в умовах стаціонару) та об'єм лікування (як хворих з нетяжким або тяжким перебігом НП) слід виходити з позицій конкретної клінічної ситуації.

Наявність у пацієнтів двох або більше основних несприятливих прогностичних факторів свідчить

про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик летального кінця (23% — при 2 факторах, 33% — при 3), тому їх необхідно терміново госпіталізувати у ВРІТ.

Вкрай важливою є своєчасна оцінка тяжкості стану хворих на НП з метою виділення пацієнтів, що вимагають проведення невідкладної інтенсивної терапії. Виділення хворих на НП з тяжким перебігом в окрему групу зумовлено високою летальністю таких пацієнтів, наявністю у них тяжкої фонові патології, особливостями етіології захворювання та окремими вимогами до антибактеріальної терапії.

Слід дотримуватись такого **визначення НП з тяжким перебігом** — це особлива форма захворювання різної етіології, яка проявляється тяжким інтоксикаційним синдромом, гемодинамічними змінами, вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та потребує проведення інтенсивної терапії.

Рекомендують виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу НП.

#### «Малі» критерії тяжкого перебігу НП:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- $\text{SaO}_2$  менше 90% (за даними пульсоксиметрії),  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

#### «Великі» критерії тяжкого перебігу НП:

- потреба в проведенні штучної вентиляції легень;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін в легенях — збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб;
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом більше 4 год;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

Про тяжкий перебіг НП свідчить наявність у хворих не менше двох «малих» або одного «великого» критерію, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального кінця. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у ВРІТ.

У всіх пацієнтів після госпіталізації необхідно регулярно проводити оцінку ступеня тяжкості перебігу захворювання — огляд більш кваліфікованим спеціалістом або ж спільний огляд лікарів (консиліум). Усі пацієнти, у яких при направленні в стаціонар був виявлений один або більше із основних несприятливих прогностичних факто-

рів, обов'язково підлягають медичній переоцінці стану не рідше ніж кожні 12 год до появи ознак покращання. Послідовне клінічне спостереження за хворими та переоцінка їх стану сприятимуть обґрунтованому зменшенню або збільшенню обсягу антибактеріальної терапії.

Наведені прогностичні критерії є корисними та достатньо інформативними при виборі місця лікування хворих, але вони не повинні підміняти суворо індивідуалізовану оцінку стану пацієнта в кожному конкретному випадку захворювання.

## 7. ГРУПИ ХВОРИХ НА НП

Враховуючи відомі певні обмеження традиційної етіологічної діагностики НП, доцільним є поділ пацієнтів на окремі групи, у відношенні до кожної з яких можна передбачити найбільш ймовірних збудників та їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

При розподілі на групи враховують вибране на основі оцінки несприятливих прогностичних факторів (летальний кінець або розвиток ускладнень захворювання) місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю або у ВРІТ), наявність супутніх хронічних захворювань та інших «модифікуючих» факторів, що зумовлюють ймовірну наявність певних проблемних збудників НП у дорослих. Останнє є найбільш актуальним для хворих, які потребують лікування у ВРІТ.

На сьогодні вважають можливим відмовитись від урахування віку хворого як однієї з класифікаційних ознак, оскільки вік пацієнта за відсутності супутніх захворювань мінімально позначається на етіології НП та результатах лікування. Однак доцільно враховувати ряд **«модифікуючих» факторів**, які впливають на ризик появи окремих збудників НП у дорослих. Такими факторами, які асоціюються з великою ймовірністю участі антибіотикорезистентних штамів *Streptococcus pneumoniae* у виникненні НП, є:

- вік старше 65 років;
- терапія β-лактамами, яку проводили протягом останніх 3 міс;
- хронічний алкоголізм, імунodefіцитні захворювання/стани (в тому числі лікування системними глюкокортикоїдами);
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

Появу **грамнегативних ентеробактерій** можуть зумовити:

- супутні серцево-судинні та бронхолегеневі захворювання;
- множинні супутні захворювання внутрішніх органів;
- антибактеріальна терапія, яку проводили з приводу інших захворювань;
- перебування у будинку для людей похилого віку. Етіологічна значущість *Pseudomonas aeruginosa* значно зростає у разі:
- «структурних» захворювань легень (наприклад, бронхоектази, муковісцидоз);

- тривалого лікування системними глюкокортикоїдами (прийом преднізолону в дозі 10 мг/добу і вище);
- терапії антибіотиками широкого спектра дії більше 7 днів протягом останнього місяця;
- виснаження.

З урахуванням вищенаведених даних **пропонується розподіляти всіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи.**

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших «модифікуючих» факторів. Найбільш часто збудниками НП у таких пацієнтів є *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamydophila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (як правило, у курців), респіраторні віруси. У 30–50% пацієнтів збудника не визначають взагалі, тому проводити рутинну мікробіологічну діагностику недоцільно. Певну цінність можуть мати дані епідеміологічних досліджень (групова захворюваність осіб молодого віку в організованих колективах характерна для інфекції, спричиненої *Streptococcus pneumoniae* або *Mycoplasma pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічні обструктивні захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, пухлини, цукровий діабет, хронічні захворювання печінки різної етіології, психічні розлади, хронічний алкоголізм) та/або інших «модифікуючих» факторів. Збудниками НП у цих хворих є *Streptococcus pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Слід враховувати і можливість грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), особливо у людей похилого віку. Необхідно передбачити також ймовірність анаеробної інфекції за наявності НП в осіб з несанованою порожниною рота, клініко-анамнестичними даними щодо неврологічних захворювань та/або порушеннями акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак близько у 20% хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації через неефективність амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) або соціальними показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атипovими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10–40% хворих III групи нерідко виявляють «змішану» інфекцію (тобто поєднання типових

бактеріальних та атипovих збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики, які використовують різні дослідники.

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВРІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Haemophilus influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Staphylococcus aureus* та *Mycoplasma pneumoniae* (досить рідко). За наявності «модифікуючих» факторів збудником НП може бути *Pseudomonas aeruginosa*.

## 8. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НП

Діагноз НП — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне є зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **тяжким хворим** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 8 год і більше зумовлює значне підвищення летальності** серед таких хворих.

З практичних міркувань розрізняють емпіричну терапію (якщо не визначено етіологію захворювання) і терапію хворих на НП із встановленою етіологією. Оскільки на даний час не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики НП, в реальних умовах початкова етіотропна терапія практично завжди є емпіричною.

Для проведення емпіричної антибактеріальної терапії слід використовувати антибіотики, які мають:

- направлений спектр антимікробної дії — високу активність до основних ймовірних збудників НП;
- оптимальний профіль безпеки (низька частота розвитку побічних ефектів);
- можливість створювати високі концентрації в тканинах і біологічних рідинах органів дихання;
- оптимальне співвідношення вартість/ефективність;
- зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим режиму лікування (комплаєнс). Це особливо важливо при амбулаторному лікуванні соціально активних хворих, які порушують режим прийому ліків. Комплаєнс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського препарату протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. В таких випадках перевагу надають лікарським засобам, які призначають 1–2 рази на добу (наприклад, препарат амоксицилін/клавуланової кислоти, що призначається 2 рази на добу) та/або короткими курсами (наприклад, азитроміцин).

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в табл. 4.

## Основні антимікробні засоби, які використовують в лікуванні дорослих, хворих на НП

| Препарат                                      | Шлях введення             | Доза та кратність введення                                                               |
|-----------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Природні пеніциліни</b>                    |                           |                                                                                          |
| Бензилпеніцилін                               | В/в, в/м                  | 1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год                                                |
| <b>Амінопеніциліни</b>                        |                           |                                                                                          |
| Ампіцилін                                     | В/в, в/м                  | 0,5–1 г з інтервалом 6 год                                                               |
| Амоксицилін                                   | Всередину                 | 0,5–1 г з інтервалом 8 год                                                               |
| Амоксицилін/клавуланова кислота               | В/в, всередину, всередину | 1,2 г з інтервалом 8–12 год<br>0,625 г з інтервалом 8 год<br>0,625 г з інтервалом 12 год |
| Ампіцилін/сульбактам                          | В/в, в/м                  | 1,5–3 г з інтервалом 6–8 год                                                             |
| <b>Пеніциліни, стійкі до дії пеніцилінази</b> |                           |                                                                                          |
| Оксацилін                                     | В/в, в/м, всередину       | 2 г з інтервалом 4–6 год                                                                 |
| <b>Цефалоспорины I покоління</b>              |                           |                                                                                          |
| Цефазолін                                     | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                              |
| Цефалексин                                    | Всередину                 | 0,5 г з інтервалом 6 год                                                                 |
| <b>Цефалоспорины II покоління</b>             |                           |                                                                                          |
| Цефамандол                                    | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 6 год                                                                 |
| Цефокситин                                    | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 4–8 год                                                               |
| Цефуоксим                                     | В/в, в/м                  | 0,75–1,5 г з інтервалом 8–12 год                                                         |
| Цефуоксиму аксетил                            | Всередину                 | 0,5 г з інтервалом 12 год                                                                |
| Цефаклор                                      | Всередину                 | 0,5 г з інтервалом 8 год                                                                 |
| <b>Цефалоспорины III покоління</b>            |                           |                                                                                          |
| Цефоперазон                                   | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                              |
| Цефотаксим                                    | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                              |
| Цефтриаксон                                   | В/в, в/м                  | 1–2 г з інтервалом 24 год                                                                |
| Цефтазидим                                    | В/в, в/м                  | 2 г з інтервалом 8 год                                                                   |
| <b>Цефалоспорины IV покоління</b>             |                           |                                                                                          |
| Цефепім                                       | В/в                       | 2 г з інтервалом 12 год                                                                  |
| Цефпіром                                      | В/в                       | 2 г з інтервалом 12 год                                                                  |
| <b>Карбапенеми</b>                            |                           |                                                                                          |
| Меропенем                                     | В/в, в/м                  | 1 г з інтервалом 8 год                                                                   |
| Іміпенем/целастатин                           | В/в                       | 0,5 г з інтервалом 6 год                                                                 |
| <b>Монобактами</b>                            |                           |                                                                                          |
| Азтреонам                                     | В/в, в/м                  | 2 г з інтервалом 8 год                                                                   |
| <b>Аміноглікозиди</b>                         |                           |                                                                                          |
| Гентаміцин                                    | В/в                       | 3–5 мг/кг з інтервалом 24 год                                                            |
| Тобраміцин                                    | В/в                       | 5 мг/кг з інтервалом 24 год                                                              |
| Нетилміцин                                    | В/в                       | 4–6 мг/кг з інтервалом 24 год                                                            |
| Амікацин                                      | В/в                       | 15 мг/кг з інтервалом 24 год                                                             |
| <b>Макроліди</b>                              |                           |                                                                                          |
| Азитроміцин                                   | Всередину                 | 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів                                                |
| Кларитроміцин                                 | Всередину                 | 0,5 г з інтервалом 12 год                                                                |
| Мідекаміцин                                   | Всередину                 | 0,4 г з інтервалом 8 год                                                                 |
| Спіраміцин                                    | В/в, всередину            | 1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год                                             |
| Еритроміцин                                   | В/в, всередину            | 0,5 г з інтервалом 6 год                                                                 |
| <b>Фторхінолони II покоління</b>              |                           |                                                                                          |
| Ципрофлоксацин                                | В/в, всередину            | 0,4 г з інтервалом 12 год;<br>0,5 г з інтервалом 12 год                                  |
| Офлоксацин                                    | В/в, всередину            | 0,4 г з інтервалом 12 год                                                                |
| <b>Фторхінолони III покоління</b>             |                           |                                                                                          |
| Левовфлоксацин                                | В/в, всередину            | 0,5 г з інтервалом 12–24 год                                                             |
| <b>Фторхінолони IV покоління</b>              |                           |                                                                                          |
| Моксифлоксацин                                | Всередину                 | 0,4 г з інтервалом 24 год                                                                |
| <b>Тетрацикліни</b>                           |                           |                                                                                          |
| Доксициклін                                   | Всередину                 | 0,2 г з інтервалом 24 год                                                                |
| <b>Препарати різних груп</b>                  |                           |                                                                                          |
| Ванкоміцин                                    | В/в                       | 1 г з інтервалом 12 год                                                                  |
| Рифампіцин                                    | В/в, всередину            | 0,5 г з інтервалом 12 год;<br>0,6–0,9 г з інтервалом 24 год                              |
| Кліндаміцин                                   | В/в, в/м, всередину       | 0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год                                                          |

## 9. ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ

Діагноз НП може бути встановлений за даними анамнезу, клінічної картини захворювання та результатами фізикального обстеження пацієнта. Однак доцільним є проведення рентгенологічного обстеження органів грудної клітки для уточнення тяжкості захворювання і показань для можливої госпіталізації. Рутинна мікробіологічна діагностика НП в амбулаторній практиці недостатньо інформативна і не має суттєвого впливу на вибір антибактеріального препарату.

Рішення про лікування хворого на НП в амбулаторних умовах ґрунтується на початковій оцінці їхнього стану тяжкості з урахуванням соціальних факторів (адекватний догляд дома). У цих пацієнтів, які віднесені до групи з низьким ризиком летального кінця, за умови призначення адекватного лікування стан має покращитися протягом 48 год (див. далі критерії ефективності антибактеріальної терапії). Для тих хворих, у яких не відзначено покращання протягом 48 год, необхідно вирішити питання про доцільність госпіталізації (з урахуванням основних та додаткових несприятливих прогностичних критеріїв) або проведення рентгенографії легень. Пацієнтів, яких не відносять до групи з низьким ризиком летального кінця, але лікують амбулаторно, необхідно спостерігати щоденно впродовж перших 3 днів лікування.

У хворих на НП **I групи** (з нетяжким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших «модифікуючих» факторів) адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріальних хіміопрепаратів (табл. 5). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (призначати ампіцилін всередину недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, еритроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень не виявлено відмінностей в ефективності лікування із застосуванням антибіотиків цих груп, а також окремих представників класу макролідних антибіотиків.

Як альтернативний препарат рекомендують призначати тетрациклін (доксидиклін). Цим пацієнтам вважають недоцільним призначати фторхінолони.

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або інших «модифікуючих» факторів (див. табл. 5). Виражений клінічний ефект також можливий у разі застосування пероральних антибіотиків. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засоби вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксикілін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Однак поки що відсутні достовірні дані про різну клінічну ефективність антибіотиків цих груп. Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату призначають парентеральне введення цефалоспорино III покоління (краще цефтриаксон, який можна застосувати 1 раз на добу).

### Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратами вибору необхідно (**обов'язково!**) проводити через 48 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на інший

Таблиця 5

Антибактеріальна терапія хворих НП в амбулаторних умовах

| Група хворих                                                                                                    | Можливий збудник                                                                                                                                                                          | Препарат вибору                                                                      | Альтернативний препарат                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I група</b> (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших «модифікуючих» факторів)              | <i>S. pneumoniae</i> ,<br><i>M. pneumoniae</i> ,<br><i>C. pneumoniae</i> ,<br><i>H. influenzae</i>                                                                                        | Пероральний прийом:<br>амоксикілін або<br>макролід                                   | Пероральний прийом:<br>доксидиклін                                                       |
| <b>II група</b> (з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/або інших «модифікуючих» факторів) | <i>S. pneumoniae</i> ,<br><i>H. influenzae</i> ,<br><i>M. pneumoniae</i> ,<br><i>C. pneumoniae</i> ,<br><i>S. aureus</i> ,<br><i>M. catarrhalis</i> ,<br>родина <i>Enterobacteriaceae</i> | Пероральний прийом:<br>амоксикілін/клавуланова<br>кислота або цефуроксиму<br>аксетил | Пероральний прийом:<br>макролід або фторхінолон<br>III–IV покоління, або<br>цефтриаксон* |

\* Парентеральне введення цефтриаксону призначають за неможливості перорального прийому інших препаратів.

Вибір антибактеріального препарату за неефективності стартового режиму терапії

| Група хворих | Препарат, який застосовували на 1-му етапі лікування   | Препарат, який слід застосовувати на 2-му етапі лікування | Можлива причина неефективності препарату                       |
|--------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| I            | Амоксицилін                                            | Макролід або Доксциклін                                   | Атипові збудники <i>S. pneumoniae</i>                          |
| I            | Макролід                                               | Амоксицилін                                               | Макролідорезистентний                                          |
| II           | Захищений амінопеніцилін або цефалоспорин II покоління | Макролід або фторхінолон III–IV покоління                 | Атипові збудники, антибіотикорезистентний <i>S. pneumoniae</i> |

(альтернативні антибіотики) (табл. 6) та повторно визначити доцільність госпіталізації.

### Тривалість антибактеріальної терапії

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. В таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7–10 днів. У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазму або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10–14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, в ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

### Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:

- Температура тіла нижче 37,5 °С.
- Відсутність симптомів інтоксикації.
- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання нижче 20 за 1 хв).
- Відсутність гнійного мокротиння.
- Кількість лейкоцитів в крові менше 10·10<sup>9</sup>/л, нейтрофілних гранулоцитів — менше 80%, юних форм — менше 6%.
- Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентге-

нологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 7).

В більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше — проявом постінфекційної астеної хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольного рентгенологічного дослідження легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише у 60% пацієнтів у віці до 50 років із НП без супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін в легенях відбувається впродовж перших 4 тиж. Однак у випадку тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як емпієма плеври, рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність тощо (див. нижче).

### 10. ЕМПІРИЧНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Окрім урахування даних анамнезу, клінічної картини захворювання та результатів фізикального обстеження пацієнта для встановлення діагнозу НП, визначення тяжкості перебігу захворювання та вибору місця лікування хворого (тера-

Таблиця 7

Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації

| Клінічна ознака                                                                          | Пояснення                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0–37,5 °С)                            | За відсутності інших ознак бактеріальної інфекції може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної астеної (вегетативної дисфункції), медикаментозної лихоманки                            |
| Збереження залишкових змін на рентгенограмі (інфільтрація, посилення легеневого малюнка) | Можуть зберігатися протягом 1–2 міс та більше після перенесеної пневмонії                                                                                                                             |
| Сухий кашель                                                                             | Може зберігатися протягом 1–2 міс після перенесеної пневмонії, особливо у курців та пацієнтів з ХОЗЛ                                                                                                  |
| Збереження хрипів під час аускультції                                                    | Сухі хрипи можуть зберігатися протягом 3–4 тиж і більше після перенесеної пневмонії і свідчать про природний перебіг захворювання (локальний ендобронхіт або пневмосклероз на місці фокуса запалення) |
| Збільшення ШОЕ                                                                           | Неспецифічний показник, не є лише ознакою бактеріальної інфекції                                                                                                                                      |
| Слабкість, що зберігається, пітливість                                                   | Прояви постінфекційної астеної                                                                                                                                                                        |

певтичне відділення або ВРІТ) необхідно виконати:

- рентгенологічне обстеження органів грудної клітки;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, електроліти, ферменти печінки);
- мікробіологічне дослідження (мікроскопія пофарбованого за Грамом мазка мокротиння, засів мокротиння для виділення збудника та визначення його чутливості до антибіотиків, дослідження гемокультури).

За наявності плеврального випоту необхідно виконати плевральну пункцію і провести цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження плевральної рідини. При тяжкому перебігу НП доцільно досліджувати насиченість крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ), газів артеріальної крові ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ) для визначення потреби хворого в проведенні штучної вентиляції легень.

### Вибір стартової антибактеріальної терапії

Хворим **I та II груп**, які госпіталізовані за **соціальних обставин**, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. розділ 9).

У хворих, які госпіталізовані за **медициними показаннями**, припускають більш тяжкий перебіг НП, тому терапію доцільно розпочинати з призначення антибіотиків парентерально (в/м, в/в). Через 3–4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення вираженості інтоксикації та інших симптомів захворювання) можливий перехід до перорального прийому антибіотика до завершення повного курсу антибактеріальної терапії (ступінчаста терапія).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим **III групи** з НП нетяжкого перебігу необхідно проводити парентеральну терапію з використанням амінопеніциліну, переважно захищеного (амоксацилін/клавуланова кислота,

ампіцилін/сульбактам), або цефалоспорино II–III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) (табл. 8). У разі неефективності препарату вибору через 48 год слід додати до нього макролід (комбінована терапія) або замінити його фторхінолоном III–IV покоління (монотерапія).

Хворим **IV групи** з НП тяжкого перебігу, які госпіталізовані у ВРІТ, слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика навіть на 8 год достовірно підвищує летальність таких пацієнтів.

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) разом із макролідом. В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з  $\beta$ -лактамом (табл. 9). Отримано значну кількість даних, які свідчать про високу клінічну ефективність парентеральних форм фторхінолонів II покоління у хворих на НП з тяжким перебігом, однак порівняно з  $\beta$ -лактамами та фторхінолонами III–IV покоління ці препарати мають нижчу антипневмокову активність. При легіонельозній пневмонії ефективне поєднання макроліда з рифампіцином. В якості альтернативної терапії рекомендують призначати фторхінолон III–IV покоління.

Для лікування хворих **IV групи** з наявністю факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: фторхінолон II покоління (ципрофлоксацин) в поєднанні з  $\beta$ -лактамом, активним у відношенні синьогнійної палички (цефтазидим, цефепім, меропенем) або аміноглікозидом. В якості альтернативної терапії пропонують антисевдомонадний  $\beta$ -лактам (меропенем) в поєднанні з аміноглікозидом.

Таблиця 8

Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

| Група хворих                                                                            | Можливий збудник                                                                                                                                                                                | Препарат вибору                                                                                                                             | Альтернативний препарат                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>III група</b><br>(госпіталізовані у терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП) | <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипіві збудники, грамнегативні ентеробактерії                                                                                                    | Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін переважно захищений або цефалоспорин II–III покоління $\pm$ макролід                  | Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління                                                 |
| <b>IV група</b><br>(госпіталізовані у ВРІТ з тяжким перебігом НП)                       | <i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації | Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін або цефалоспорин III покоління + макролід.                                           | Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + $\beta$ -лактам                               |
|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                 | При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> : (в/в) ципрофлоксацин + $\beta$ -лактам, активний у відношенні синьогнійної палички, або аміноглікозид | Внутрішньовенне застосування: $\beta$ -лактам, активний у відношенні синьогнійної палички, + аміноглікозид |

**Критерії ефективності антибактеріальної терапії**

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії з використанням препаратів вибору необхідно (обов'язково!) проводити через 48–72 год від початку лікування. Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення проявів інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація, або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним і провести відповідну корекцію терапії.

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії (див. розділ 13).

Для оцінки стану хворого та ефективності терапії доцільно провести такі дослідження:

- клінічний аналіз крові — на 2-й день та після закінчення антибактеріальної терапії;
- біохімічний аналіз крові — за наявності змін при першому дослідженні — контрольний аналіз через 1 тиждень;
- дослідження газів крові або  $\text{SaO}_2$  у хворих з тяжким перебігом НП — щоденно до нормалізації показників;
- рентгенографія органів грудної клітки — через 2–3 тиж після початку лікування (перед випискою із стаціонару), при погіршенні стану пацієнта — у більш ранні терміни.

**Тривалість антибактеріальної терапії**

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 3–5 днів. У таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7–10 днів.

У хворих на НП з тяжким перебігом та невідновленою етіологією тривалість антибіотикотерапії складає 10 днів. У ці терміни звичайно відзначають зникнення лейкоцитозу.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазменну або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10–14 днів.

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовленої грамнегативними ентеробактеріями рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 21 день.

**Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП**

- Температура тіла нижче  $37,5^\circ\text{C}$ .
- Відсутність симптомів інтоксикації.

- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання нижче 20 за 1 хв).
- Відсутність гнійного мокротиння.
- Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ , нейтрофілних гранулоцитів — менше 80%, юних форм — менше 6%.
- Відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (див. табл. 7). У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астеної хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення тривалості антибактеріальної терапії. Лише у кожного 4-го пацієнта старшого віку, за наявності супутніх захворювань та ускладненого перебігу НП (вторинна бактеріємія), повне розсмоктування пневмонічної інфільтрації відзначається впродовж 1-го місяця.

У пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною «відповіддю» на призначену антибактеріальну терапію можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний прийом з подальшою випискою зі стаціонару.

Пацієнтам з відсутністю адекватної клінічної «відповіді» на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24–48 год після початку лікування необхідно провести корекцію лікування та додаткове обстеження.

У випадку тривалого збереження клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП потрібно проводити диференціальну діагностику з такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін. (див. розділ 14).

**11. СТУПІНЧАСТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП**

До цього часу удосконалення тактики антибіотикотерапії у хворих на НП залишається актуальним завданням. Одним з перспективних способів вирішення цього питання є застосування ступінчастого підходу до лікування. Ця тактика передбачає двоетапність призначення антибіотиків для лікування госпіталізованих хворих: перехід з парентерального введення на пероральний прийом у можливо найбільш короткі терміни з урахуванням клінічного стану пацієнта.

Потенційними перевагами ступінчастої терапії є зменшення тривалості парентерального введення антибіотика, що сприяє суттєвому знижен-

ню вартості лікування (витрати на закупівлю та введення антибіотиків; зменшення кількості ускладнень, що зумовлені парентеральним введенням препаратів), а також скороченню тривалості госпіталізації за умови збереження високої клінічної ефективності лікування. Це дозволяє завершити реабілітацію пацієнтів у більш сприятливому навколишньому середовищі та уникнути ризику приєднання нозокоміальної інфекції.

Важливими моментами під час ступінчастої терапії є термін переведення хворого на прийом антибіотика всередину, що здійснюють за умови стабілізації стану пацієнта, нормалізації температури тіла та покращання клінічної картини захворювання.

#### Основні критерії для переведення хворого на пероральний прийом антибіотика

- Нормальна температура тіла під час двох послідовних вимірювань з інтервалом 8 год.
- Зменшення вираженості задишки.
- Непорушена свідомість.
- Позитивна динаміка інших симптомів захворювання.
- Відсутність порушень всмоктування в травному тракті.
- Згода (настроєність) пацієнта на пероральний прийом препаратів.

Як правило, можливість переходу на пероральне застосування антибіотика виникає через 2–4 дні від початку лікування.

При проведенні ступінчастої терапії перевагу надають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування всередину (табл. 9). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Вибраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добре переноситися, мати тривалий період напіввиведення та низьку вартість курсу лікування.

#### 12. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП ВСТАНОВЛЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Антибактеріальні препарати для лікування хворих на НП встановленої етіології наведені в табл. 10. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні хворих з НП встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці. Відбір нових препаратів для їх використання в якості засобів вибору має ґрунтуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також з урахуванням національних і міжнародних рекомендацій.

#### 13. УСКЛАДНЕННЯ НП

- Плевральний випіт;
- емпієма плеври;
- деструкція/абсцес легеневої тканини;
- гострий респіраторний дистрес-синдром;

Таблиця 9

Антибактеріальні препарати, які використовують для проведення ступінчастої терапії НП

| Оптимальний препарат для в/в введення | Оптимальний препарат для прийому всередину | Альтернативний препарат для прийому всередину                    |
|---------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Фторхінолони                          |                                            |                                                                  |
| Ципрофлоксацин                        | Ципрофлоксацин*                            | Фторхінолон II покоління                                         |
| Левовфлоксацин                        | Левовфлоксацин                             | β-лактам + макролід                                              |
| β-лактами                             |                                            |                                                                  |
| Ампіцилін                             | Амоксицилін                                | Амоксицилін/клавуланова кислота                                  |
| Амоксицилін/клавуланова кислота       | Амоксицилін/клавуланова кислота            | Цефуроксиму аксетил                                              |
| Цефуроксим                            | Цефуроксиму аксетил                        | Амоксицилін/клавуланова кислота або фторхінолон III–IV покоління |
| Цефтриаксон або цефотаксим            | Цефуроксиму аксетил                        | Фторхінолон III–IV покоління або цефіксим чи цефтибутен          |
| Цефтазидим, імipінем                  | Цефуроксиму аксетил                        | Фторхінолон IV покоління                                         |
| Макроліди                             |                                            |                                                                  |
| Еритроміцин                           | Еритроміцин                                | Азітроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління  |
| Спіраміцин                            | Спіраміцин                                 |                                                                  |
| Тетрацикліни                          |                                            |                                                                  |
| Доксициклін                           | Доксициклін                                | Макролід або фторхінолон III покоління                           |
| Лінкозаміди                           |                                            |                                                                  |
| Кліндаміцин                           | Кліндаміцин                                | Метронідазол + β-лактами, фторхінолон IV покоління               |

\* Не рекомендується застосовувати, якщо передбачуваний збудник — *S. pneumoniae*.

## Антибактеріальні препарати, які застосовують для лікування хворих на НП встановленої етіології

| Збудник                                                                                                                       | Препарат вибору                                                           | Альтернативний препарат                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i> :<br>чутливий до пеніциліну                                                                              | Бензилпеніцилін або амінопеніцилін                                        | Цефалоспорин I–IV покоління або ванкомицин чи кліндаміцин, або макролід чи тетрациклін                                       |
| стійкий до пеніциліну                                                                                                         | Цефалоспорин III покоління або ванкомицин чи фторхінолон III–IV покоління | Карбапенем                                                                                                                   |
| <i>H. influenzae</i>                                                                                                          | Захищений амінопеніцилін або азитроміцин чи цефалоспорин II–III покоління | Фторхінолон III–IV покоління або кларитроміцин                                                                               |
| <i>M. catarrhalis</i>                                                                                                         | Захищений амінопеніцилін або цефалоспорин II–III покоління чи макролід    | Фторхінолон III–IV покоління                                                                                                 |
| <i>S. aureus</i> :<br>метициліночутливий                                                                                      | Оксацилін ± (рифампіцин або аміноглікозид)                                | Цефалоспорин I–IV покоління                                                                                                  |
| метицилінорезистентний                                                                                                        | Ванкомицин ± (рифампіцин або аміноглікозид)                               |                                                                                                                              |
| Анаероби                                                                                                                      | Захищений амінопеніцилін або кліндаміцин                                  | Карбапенем                                                                                                                   |
| Родина <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> ) | Цефалоспорин III покоління ± аміноглікозид або карбапенем                 | Монобактам або захищений амінопеніцилін чи фторхінолон II–IV покоління                                                       |
| <i>P. aeruginosa</i>                                                                                                          | Аміноглікозид + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички      | Фторхінолон II покоління + аміноглікозид або фторхінолон II покоління + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички |
| <i>Legionella spp.</i>                                                                                                        | Макролід ± рифампіцин                                                     | Фторхінолон III–IV покоління ± рифампіцин                                                                                    |
| <i>M. pneumoniae</i>                                                                                                          | Тетрациклін або макролід                                                  | Фторхінолон III–IV покоління                                                                                                 |
| <i>C. pneumoniae</i>                                                                                                          | Тетрациклін або макролід                                                  | Фторхінолон III–IV покоління                                                                                                 |

- гостра дихальна недостатність;
- інфекційно-токсичний шок;
- вторинна бактеріємія, сепсис, гематогенні вогнища відсіву;
- перикардит, міокардит та ін.

Найбільш важливими, в тому числі і з точки зору планування антибактеріальної терапії, є гнійно-деструктивні ускладнення захворювання.

**Абсцес легень** — патологічний процес, який характеризується формуванням обмеженої порожнини в легеневій тканині в результаті некрозу та гнійного розплавлення. Виникнення абсцесу легень пов'язують насамперед з анаеробними збудниками (*Bactetroides spp.*, *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus spp.* та ін.), досить часто — з ентеробактеріями (внаслідок аспірації вмісту ротоглотки) або *Staphylococcus aureus*.

Антибіотиками вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам — внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно; бензилпеніциліну + метронідазолу внутрішньовенно, потім амоксициліну + метронідазолу всередину (ступін-

часта терапія). До альтернативних препаратів відносять: лінкозамід + аміноглікозид або цефалоспорин III–IV покоління; фторхінолон II–III покоління + метронідазол; фторхінолон IV покоління; карбапенем. Тривалість терапії визначають індивідуально, але, як правило, вона складає 3–4 тиж та більше.

**Емпієма плеври (гнійний плеврит)** — патологічний процес, який характеризується накопиченням гною в плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше 25 000/мл (з перевагою поліморфноядерних форм) та/або з наявністю мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або засіву), та/або pH менше 7,1). Основними збудниками емпієми плеври, яка пов'язана з пневмонією (з абсцесом легень або без нього), є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамнегативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану антибактеріальну терапію на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудника гнійного плевриту не виділено, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, активні у відношенні ймовірних збудників. У випадку так званої гострої

постпневмонічної емпієми плеври це насамперед *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae*. В такому випадку перевагу надають цефалоспоринам II–IV покоління.

При підгострому/хронічному перебігу емпієми плеври нерідко етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактерії та грамнегативні ентеробактерії. В зв'язку з цим препаратами вибору є амоксацилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; альтернативними — карбапенем або цефалоспорин III–IV покоління + метронідазол. Як правило, одночасно із антибактеріальною терапією проводять торакотомічне дренивання та рідше — торакоскопію і декортикацію.

#### 14. ЗАТЯЖНИЙ ПЕРЕБІГ НП

У більшості хворих на НП після 3–5 днів потенційно ефективної антибактеріальної терапії нормалізується температура тіла та регресують інші клінічні ознаки захворювання. При цьому одужання за даними рентгенологічного дослідження, як правило, відзначають пізніше клінічного. У тих випадках, коли на фоні покращання клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання не вдається досягти повного рентгенологічного розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях, необхідно думати про пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується), або про пневмонію із затяжним перебігом.

Можливими факторам ризику затяжного перебігу захворювання можуть бути:

- Вік старше 50 років.
- Хронічний алкоголізм.
- Наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (хронічні обструктивні захворювання легень, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісні пухлини, цукровий діабет та ін.).
- Тяжкий перебіг пневмонії.
- Мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації.
- Вірулентні збудники пневмонії (*Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативні ентеробактерії).
- Тютюнопаління.
- Клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка).
- Вторинна бактеріємія.
- Набута антибіотикорезистентність збудника захворювання.

Особливого значення набуває правильність вибору емпіричної антибактеріальної терапії, режиму дозування та дотримання хворим усіх лікарських рекомендацій. Необхідно бути впевненим, що у вогнищі запалення створена необхідна концентрація антибіотика, а тому необхідно виключити «секвестровані» фокуси інфекції (наприклад, емпієма плеври, абсцес легень, позаторакальні «відсіви»).

Особливо важливого значення має диференціальна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також слід враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та створюють при цьому певні диференціально-діагностичні утруднення (табл. 11).

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді безумовно показане негайне додаткове обстеження хворого — КТ органів грудної клітки, фіброbronхоскопія та ін. (схема).

#### 15. ПОМИЛКИ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НП

На жаль, і зараз при проведенні антибіотикотерапії хворих на НП припускаються деяких типових помилок (табл. 12).

На сьогодні відсутні необхідні докази доцільності призначення різних біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за винятком гранулоцитарного колонієстимулювального фактора і препаратів IgG для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування нестероїдних протизапальних препаратів та ненаркотичних анальгетиків. Ефективність та безпека цих лікарських засобів не підтверджені результатами рандомізованих контрольованих досліджень, що вимагає подальшого вивчення та не дає змоги рекомендувати їх для лікування хворих на НП.

Таблиця 11  
Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін в легенях

|                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Новоутворення</b>                                                                 |
| Первинний рак легень (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного раку) |
| Ендоbronхіальні метастази                                                            |
| Аденома бронха                                                                       |
| Лімфома                                                                              |
| <b>Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легень</b>                             |
| <b>Імунопатологічні захворювання</b>                                                 |
| Системні васкуліти                                                                   |
| Вовчаковий пневмоніт                                                                 |
| Алергічний бронхолегеневий аспергілез                                                |
| Облітеруючий бронхіоліт з пневмонією, що організується                               |
| Ідіопатичний легеневий фіброз                                                        |
| Еозинофільна пневмонія                                                               |
| Бронхоцентричний гранулематоз                                                        |
| <b>Інші захворювання/патологічні стани</b>                                           |
| Застійна серцева недостатність                                                       |
| Медикаментозна (токсична) пневмопатія                                                |
| Аспірація чужорідного тіла                                                           |
| Саркоїдоз                                                                            |
| Легеневий альвеолярний протеїноз                                                     |
| Ліпоїдна пневмонія                                                                   |
| Круглястий ателектаз                                                                 |

## Найбільш типові помилки при проведенні антибактеріальної терапії НП у дорослих

| Призначення                                                                                                                 | Коментар                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Щодо вибору препарату</b>                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Гентаміцин                                                                                                                  | Аміноглікозиди не активні у відношенні <i>S. pneumoniae</i>                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ампіцилін                                                                                                                   | Низька біодоступність препарату (40%)<br>(в амоксициліну вона досягає 75–93%)                                                                                                                                                                                                                     |
| Ко-тримоксазол                                                                                                              | Поширені резистентні штами <i>S. pneumoniae</i> і <i>H. influenzae</i> , часті шкірні алергічні реакції. Існують більш безпечні препарати                                                                                                                                                         |
| Антибіотики + ністатин                                                                                                      | Відсутні докази клінічної ефективності ністатину для профілактики кандидозу у пацієнтів без імунодефіциту, необґрунтовані економічні витрати                                                                                                                                                      |
| <b>Щодо тривалості терапії</b>                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Часта зміна антибіотиків у процесі лікування, яку «пояснюють» небезпекою розвитку резистентності                            | Показання для заміни антибіотиків:<br>а) клінічна неефективність, про яку можна судити через 48–72 год терапії;<br>б) розвиток серйозних небажаних явищ, що вимагають відміни антибіотика;<br>в) висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує тривале його застосування                  |
| Продовження антибіотикотерапії при збереженні окремих рентгенологічних і/або лабораторних змін до їхнього повного зникнення | Основним критерієм відміни антибіотика є зворотний розвиток клінічних симптомів пневмонії (нормалізація температури тіла, зменшення кашлю, виділення мокротиння та ін.). Збереження окремих лабораторних і/або рентгенологічних змін не є абсолютним критерієм для продовження антибіотикотерапії |

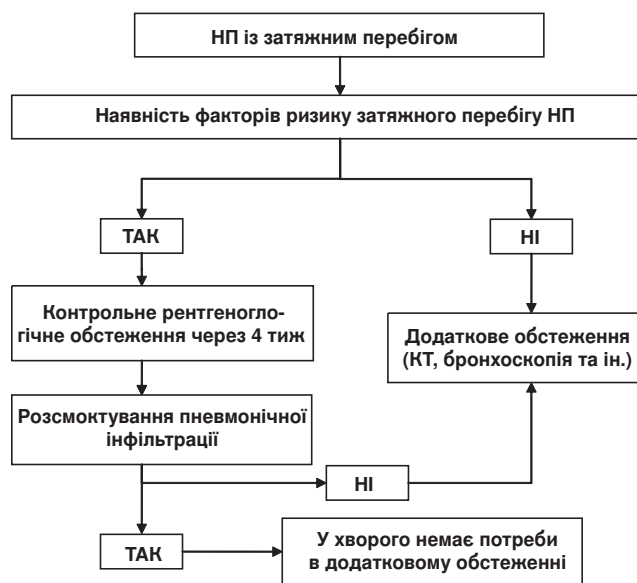


Схема обстеження хворого на НП із затяжним перебігом