

Таким образом, достижение астма-контроля — это комплексная и вполне разрешимая задача, которая может быть решена на основе ступенчатого подхода к диагностике и терапии бронхиальной астмы, опирающегося на клинико-функциональный мониторинг состояния больного, примене-

ние ингаляционных стероидов как основы базисной противовоспалительной терапии, дифференцированный подход к выбору ингаляционных доставочных устройств, комплаентность больных на основе обучения, контроля и самоконтроля, оценку ассоциированного с болезнью качества жизни пациента.

УДК: 616.24-002.005-07-085-092

**Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін**  
**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРΟΣЛИХ**  
**(ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА,**  
**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ)**  
**(проект погодження)**

*Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України*

### 1. 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 суттєвими економічними втратами внаслідок цього захворювання. В Україні в 1998–2001 рр. захворюваність дорослих на пневмонію складала 4,3–4,7 на 1 тис. населення, а смертність — 10,0–13,3 на 100 тис. населення, тобто померли 2–3 % захворівших 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 1 тис.). Однак ці величини показників не відображають справжньої захворюваності. Так, за даними зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність негоспітальною пневмонією (НП) у дорослих (18 років та старше) коливається в широкому діапазоні від 1–11,6 випадків на 1 тис осіб молодого та середнього віку до 25–44 на 1 тис осіб старших вікових груп (65 років та старше). В США щорічно виявляють 3–4 млн випадків НП, із яких більше 900 тис. госпіталізують. Із числа останніх безпосередньо від НП щорічно помирають більше 60 тис. осіб. На протязі року кількість дорослих хворих (18 років та більше) на НП в 5 країнах Європи (Великобританія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) перевищує 3 млн осіб. При НП найменша летальність (1–3%) у осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. Напроти, у осіб старших вікових груп, за наявності супутніх захворювань (хронічні обструктивні захворювання легень, злоякісні новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки, серцево-судинні захворювання та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП (мультичасткова інфільтрація, вторинна бактеріємія, тахіпноє 30/хв та більше, гіпотензія, гостра ниркова недостатність) цей показник досягає 15–30 випадків на 1 тис. осіб. В Україні термін непрацездатності, зумовлений пневмонією, складав в 2000 р. 13,1 дня на 100 працюючих, в середньому на 1 працюючого — 19,5 дня. В США пневмонія призводить до щорічної втрати більше 150 млн. робочих днів, а загальні витрати на лікування хворих — понад 10 млрд. доларів.

Одними із основних та найбільш авторитетних джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування хворих на НП є клінічні рекомендації (консенсуси), які підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих порівняльних добре контрольованих досліджень з урахуванням позицій медицини, яка базується на основі постулатів доказаності. Нажаль, проведення досліджень такого

рівня в Україні поки що утруднене із-за наявної економічної ситуації. Тому приходится орієнтуватись, в першу чергу, на дані, які отримані в сусідніх країнах з близькою до нашої системою охорони здоров'я.

Розроблені клінічні рекомендації підлягають уточненню кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій по діагностиці та лікуванню НП, які 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 свідчення зростання 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 (нові) фторхінолони.

### 2. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

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

Оскільки пневмонія, за визначенням, є гострим інфекційним захворюванням, тому вживання означення "гостра" в діагнозі пневмонія є зайвим, тим більше що термін "хронічна пневмонія" практично 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 (променевий пневмоніт) чи хімічними ("бензинова пневмонія") 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, які викликані облігатними патогенами бактеріальної або вірусної природи — їх розглядають в рамках відповідних нозологічних форм (Ку-рікетсіоз, чума, черевний тиф, кір та інші).

Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє обґрунтувати етіотропну терапію, безумовно повинна базуватись на етіологічному прин-

ципі. 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 імунологічної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем ймовірності передбачити можливого збудника захворювання. **За цією класифікацією виділяють такі види пневмонії:**

— **НП** (позалікарняна, розповсюджена, амбулаторна) — пневмонія, що виникла поза лікувальним закладом;

— **нозокоміальна (госпітальна) пневмонія** — пневмонія, що виникла через 48 год і пізніше після госпіталізації хворого до стаціонару за відсутності будь-якого інфекційного захворювання в інкубаційному періоді на час госпіталізації хворого;

— **аспіраційна пневмонія;**

— **пневмонія в осіб з тяжкими дефектами імунітету** (природжений імунodefіцит, ВІЛ-інфекція, ятрогенна імуносупресія).

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуто поза лікувальним закладом) та нозокоміальну (набуто 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 перебігу, розрізняють пневмонії легкі, середньотяжкі та тяжкі. Однак досі не вироблено чітких критеріїв розподілу легкого та середньотяжкого перебігу. Оскільки обсяг діагностичних та лікувальних заходів з приводу пневмонії таких ступенів тяжкості майже однаковий, доцільно об'єднати їх в одну групу — пневмонію з нетяжким перебігом. Ознаки тяжкого перебігу НП, які мають вирішальне значення у виборі обсягу діагностичних досліджень та тактики антимікробної терапії, наведені в розділі лікування.

### 3. ПАТОГЕНЕЗ

Антиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюють механічні фактори (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чихання, коливальний рух війок миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізми неспецифічного та специфічного клітинного та 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 ж їх підвищена вірулентність.

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

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолу, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів із позалегового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням трикуспідального клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції із сусідніх уражених тканин (наприклад, абсцес печінки) або ж внаслідок інфікування при проникненні пораненнях грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП. В нормальних умовах 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 імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету із нижніх дихальних шляхів та їх 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 може бути масивність дози мікроорганізмів або ж проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодинокими високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму, що також призводить до розвитку пневмонії.

Інгаляція аерозолу, який містить мікроорганізми, — менш поширений механізм розвитку пневмонії. Він має основне значення при інфікуванні облігатними мікроорганізмами, наприклад *Legionella spp.*

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

### 4. Етіологія

В сучасних рекомендаціях по лікуванню хворих на НП підкреслюється необхідність встановлення етіологічного діагнозу для обґрунтування етіотропної терапії, що суттєво підвищує вимоги до рівня мікробіологічного дослідження клінічного матеріалу, отриманого від хворих. Однак навіть при інтенсивних дослідженнях не вдається встановити етіологію НП у 50% пацієнтів. Це зумовлено як відсутністю доступного тесту, здатного ідентифікувати усі потенційні збудники захворювання, так і наявністю обмежень у кожного із тестів, які використовуються. 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*, *Chlamydothyla (Chlamidia) 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*, *Chlamydothyla 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 викликати запальну реакцію 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 НП. Склад збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання та місця проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або ж відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ)).

**У пацієнтів з НП нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації**, етіологія захворювання вивчена недостатньо із-за незначної кількості відповідних досліджень. У цієї категорії хворих частота етіологічно неперифікованої пневмонії складає 40–50%. При засіві мокроти найчастіше (у 9–36% випадків) виявляють *Streptococcus pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про домінуюче значення *Mycoplasma pneumoniae* (у 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 хворих на НП, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю, збудників захворювання не вдається встановити у 20–70% випадків. За даними позитивних результатів мікробіологічного дослідження домінуючим патогеном є *Streptococcus pneumoniae* (у 11–39% випадків). Не часто визначають *Haemophilus influenzae* (у 4,0–9,5%), *Legionella spp.* (у 3,6–7,5%), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (у 1,2–3,1%), *Staphylococcus aureus* (у 0,8–3,8%), грамнегативні ентеробактерії (у 1,0–5,3%), *Mycoplasma*

*pneumoniae* (у 4,1–14,6%), *Chlamydothyla pneumoniae* (у 3,1–13,1%) та віруси (8,9–12,8%).

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

## 5. АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ НП

В останні роки в усіх країнах світу відмічають зростання 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 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.

Особливе занепокоєння спеціалістів викликає підвищення резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну, оскільки такі штами досить часто можуть бути стійкими і до багатьох інших антибактеріальних препаратів, в тому числі і до макролідів. Поширеність резистентних пневмококів до антибактеріальних препаратів суттєво відрізняється в різних країнах і навіть в межах однієї країни. За сукупними даними, які отримані в Alexander Project в 1999 р., найбільш високі показники стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну отримали у Гонконгу. При цьому 6% штамів мали проміжний (МПК від 0,1 до 1 мг/л) та 73,8% — високий рівень резистентності (МПК  $\geq$  2 мг/л). В інших регіонах Азії також визначили досить високі показники стійкості пневмокока до пеніциліну: в Японії 23,6 та 39,9% штамів були відповідно помірно резистентними та резистентними, в Сінгапурі — відповідно 16,5 та 36,1%, в Саудівській Аравії — 44 та 17,9% штамів. В Таїланді на протязі 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 пневмокока до пеніциліну були зареєстровані в 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 пневмокока до пеніциліну була невисокою (відповідно 1 та 2%). В Росії резистентність *Streptococcus pneumoniae* до  $\beta$ -лактамних антибіотиків також не є суттєвою проблемою. Лише 7,5% штамів збудника, які виділили із носоглотки здорових дітей дошкільного віку, що перебували в організованих колективах (Москва, Смоленськ, Ярцево), були помірностійкими до пеніциліну.

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 Польщі — 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) у 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.

В 1999–2000 рр. в США у 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.

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 *H. 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.

У Таїланді в 1999–2000 рр. було протестовано 305 клінічних ізолятів *Haemophilus influenzae* і всі вони виявилися чутливими до макролідів. У Канаді серед  $\beta$ -лактамазопозитивних штамів *Haemophilus influenzae* виявили 4,8% ізолятів, стійких до макролідів, за допомогою Е-тесту, і усього 0,8% ізолятів — за даними тесту Kirby-Bauer. Серед  $\beta$ -лактамазонегативних штамів *Haemophilus influenzae* резистентними до цього антибіотика відповідно були 15,8 і 0,2% ізолятів.

У Росії в 44% здорових дітей, які відвідували організовані колективи, виділили *Haemophilus influenzae*. При цьому резистентність даного збудника до ампіциліну складала 0,9%, до амоксицилін/клавуланату — 0,6%, до цефаклору — 0,6%. Резистентних до кларитроміцину штамів не виявили.

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

Чутливість до антибактеріальних препаратів найбільш значимих збудників НП наведена в таблиці 1.

## 6. ДІАГНОСТИКА

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

- У незначній частині хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Так, для пневмокової пневмонії характерні гострий початок, висока лихоманка, біль в грудній клітці; 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 передбачити ймовірну етіологію НП. При цьому конкретні клінічні прояви захворювання часто пов'язані не з властивостями збудника, а з такими факторами макроорганізму, як вік, наявність або відсутність супутніх захворювань. Зокрема, поділ НП на "типову" (зумовлену *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, грамнегативними ентеро-

Таблиця 1

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

Антибіотики	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydothyla pneumoniae</i>	<i>Legionella spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
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
Цефуроксим	+/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	-	0	0	+/r	+/R
Ципрофлоксацин, офлоксацин	+/r	++/0	++/0	+/0	++/0	+/r	++/0
Левофлоксацин, моксифлоксацин	++/0	++/0	++	++/0	++/0	++/0	++/0

Примітки: 1) природна антимікробна активність: ++ — висока, + — помірна, 0 — відсутня; 2) набута резистентність: 0 — відсутня або незначна (<10%), r — невелика, але може мати клінічне значення (10–20%), R — суттєва, знижує клінічну ефективність препарату.

бактеріями) та "атипову" (зумовлену *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothyla pneumoniae*, *Legionella spp.*) не має особливо-го клінічного значення.

• Такі ознаки пневмонії, як гострий початок, лихоманка, біль в грудній клітці та ін. можуть бути відсутніми — особливо в ослаблених хворих та у осіб похилого віку.

• Приблизно у 25% хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відмічають лише у 50–70% хворих. При цьому нерідко клінічна симптоматика може бути представлена втомлюваністю, слабкістю, нудотою, анорексією, болем у 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 у 10–25% випадків та не має особливого значення в передбаченні етіології захворювання.

• Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, мікоплазменної та хламідійної пневмонії, а в більшій мірі свідчить на користь стафілококової інфекції, аеробних грамнегативних збудників кишкової групи та анаеробів.

• Ретикулонодулярна інфільтрація в базальних відділах легень характерна для мікоплазменної пневмонії (однак, у 20% випадків мікоплазменна пневмонія може супроводжуватись вогнищево-зливною інфільтрацією в проекції декількох сегментів або навіть долі).

Діагностика НП базується на виявленні загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та локальних (кашель, виділення харкотиння, задишка, біль в грудях) симптомів, а також фізикальних даних (фокус гучних дрібнопухирцевих хрипів або інспіраторної крепітації, посилення бронхофонії та голосового дрижання, укорочення (тупість) перкуторного тону). Виразеність цих ознак залежать від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Весь цей симптомокомплекс не специфічний для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак, у частини хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнитись від типових або ж бути відсутніми (приблизно у 20% хворих). У 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 (задньо-передня та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення вогнищево-інфільтративних 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. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або ж 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) доцільне для диференційної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легень, у разі припущення абсцедування, а також при неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

**Мікробіологічне дослідження** при пневмонії спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому із вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак труднощі проведення повноцінного мікробіологічного дослідження не повинні затримувати призначення антибіотика.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків харкотиння та засів харкотиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Проведення цих досліджень є обов'язковим при лікуванні хворого в стаціонарі і необов'язковими при амбулаторному лікуванні.

Високу діагностичну цінність має також матеріал, отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії з використанням "захищених" щіток. Матеріал транстрахеального аспірату, мазки із інтубаційних трубок, зіва і трахеостоми мають низьку діагностичну цінність.

Під час **збору та дослідження харкотиння** слід дотримуватись таких **правил**:

- харкотиння 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;
- збір харкотиння необхідно проводити в стерильні контейнери, термін зберігання яких не повинен перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед початком мікробіологічного дослідження харкотиння 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 вивчається, 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 антибіотику(ів) для призначення емпіричної терапії.

Діагностичну цінність результатів мікробіологічного дослідження харкотиння 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 мокроти 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 харкотиння, 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 "захищену" браш-біопсію слизової оболонки бронха, транстрахеальну аспірацію, трансторакальну біопсію та ін. Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, що знаходяться на штучній вентиляції легень.

Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого інвазивними методами, такі ж, як і для харкотиння. Первісна оцінка матеріалу проводиться за даними аналізу мазка, пофарбованого за Грамом, однак мікробіологічне дослідження отриманого інвазивними методами матеріалу слід проводити незалежно від його клітинного складу.

Результати дослідження визнають діагностично значимими, якщо в матеріалі, який отриманий під час БАЛ, концентрація потенційного збудника захворювання складає  $10^4$  КУО/мл і вище, а отриманого за допомогою "захищених" щіток — становить  $10^3$  КУО/мл і вище.

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

Дані **клінічного аналізу крові** не дозволяють висловитися про потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз більше  $10-12 \cdot 10^9$ /л вказує на 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

вказують на ураження ряду органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонією інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на фоні хронічних обструктивних захворювань легень необхідно визначати **гази артеріальної крові**. При цьому гіпоксемія із зниженням рівня  $PaO_2$  нижче 60 мм. рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) є прогностично несприятливою ознакою та вказує на необхідність госпіталізації хворого у відділення інтенсивної терапії. Поширена в нашій країні практика дослідження газів у капілярній крові має відносно діагностичну цінність, погану відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

**Серологічна діагностика** НП, що викликана *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* і бактеріями роду *Legionella*, не розглядається як обов'язковий основний 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 імуноферментний тест з **визначенням** в сечі специфічного розчинного **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.

У разі наявності у хворого плеврального випоту та умов для безпечного проведення плевральної пункції (візуалізація на латерограмі рідини, яка вільно переміщується, із товщиною шару більше 1,0 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 аеробі, анаеробі та мікобактерії.

## 7. КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ

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

- гострий початок захворювання з температурою тіла більше  $38,0$  °C,
- кашель з виділенням харкотиння,
- фізикальні ознаки (фокус крепітації та/або дрібнопухирчастих хрипів, жорсткого/бронхіального дихання, вкорочення перкуторного тону),
- лейкоцитоз (більше  $10 \cdot 10^9$ /л) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%).

Відсутність або недоступність рентгенологічного підтвердження вогнищевої інфільтрації в легенях робить діагноз НП **неточним/невизначеним**. При цьому діагноз захворювання встановлюють з урахуванням даних епідеміологічного анамнезу, скарг хворого та виявлених у пацієнта відповідних локальних симптомів. Слід відмітити, що за такої ситуації діагноз НП знаходить своє рентгенологічне підтвердження лише у 22% випадків.

Припущення про наявність НП стає **малоймовірним** у хворого з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення харкотиння та/або болі в грудній клітці за відсутності локальної симптоматики (вкорочення/тупість перкуторного тону над ураженою ділянкою легень, локально визначене бронхіальне дихання, фокус інспіраторної крепітації або звучних дрібнопухирцевих хрипів, посилення бронхофонії та голо-

сового дрижання) та недоступності рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

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

Варіантність тяжкості перебігу НП — від легкого до загрожуючого життю хворого, а іноді, із 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 базуватись на точному визначенні тяжкості перебігу захворювання на момент звернення хворого за медичною допомогою та на прогнозі його ймовірного несприятливого (летального) наслідку. Виявлення хворих на НП із низьким рівнем ризику летального наслідку, 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 особливості його майбутнього лікування — об'єм мікробіологічного обстеження, вибір антибіотиків для емпіричної терапії та шлях їх введення, тривалість лікування та інтенсивність медичного догляду. Раннє виявлення пацієнтів з високим ризиком летального наслідку сприяє своєчасній госпіталізації у відділення інтенсивної терапії з призначенням відповідної антибіотикотерапії та, за необхідності, допоміжної вентиляції легень.

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

### 1) Основні:

- порушення свідомості,
- частота дихання 30/хв та більше,
- гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск 60 мм рт. ст. та менше).

### 2) Додаткові:

- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт (за даними рентгенологічного обстеження),
- гіпоксемія ( $\text{SaO}_2$  менше 92% або  $\text{PaO}_2$  менше 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, цереброваскулярні захворювання, хронічний алкоголізм, наркоманія).

Ключовим для встановлення тяжкості перебігу НП у хворого є оцінка основних несприятливих прогностичних факторів.

Пацієнт, у якого немає ніяких несприятливих прогностичних факторів із трьох наведених груп, має низький ризик смерті (0,1–0,4%). У такого хворого відсутні медичні показання для госпіталізації і він підлягає амбулаторному лікуванню. Однак хворий може бути госпіталізований із урахуванням **соціальних обставин** (неможливість адекватного догляду за хворим та виконання всіх призначень лікаря в домашніх умовах) і побажань хворого та/або членів його родини.

**Наявність** у пацієнта **двох або більше основних** несприятливих прогностичних факторів свідчить про тяжкий перебіг захворювання та високий ризик смерті (23% — при 2 факторах, 33% — при 3), тому його необхідно терміново госпіталізувати у ВРІТ.

**За наявності** у пацієнта **одного із основних** несприятливих прогностичних факторів також існує підвищений ризик смерті (біля 8% випадків). Для цього пацієнта, а також такого, що має прогностичні фактори інших груп (додаткові фактори

та/або ті, що були у хворого до початку захворювання) при вирішенні питання про місце лікування (амбулаторно або в умовах стаціонару) та об'єм лікування (як хворих з нетяжким або тяжким перебігом НП) слід виходити з позицій клінічного здорового глузду (краще досвідченого клініциста).

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 вираженою дихальною недостатністю та/або ознаками тяжкого сепсису або септичного шоку, характеризується несприятливим прогнозом та вимагає проведення інтенсивної терапії.

Рекомендують виділяти "малі" та "великі" критерії тяжкого перебігу НП.

### "Малі" критерії тяжкого перебігу НП:

- 1) частота дихання 30/хв та більше;
- 2) порушення свідомості;
- 3)  $\text{SaO}_2$  менше 92% (за даними пульсоксиметрії),  $\text{PaO}_2$  менше 60 мм рт. ст.;
- 4) систолічний артеріальний тиск менше 90 мм рт. ст.;
- 5) двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт.

### "Великі" критерії тяжкого перебігу НП:

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

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

У всіх пацієнтів після госпіталізації необхідно регулярно проводити оцінку ступеню тяжкості перебігу захворювання — огляд хворого більш кваліфікованим спеціалістом або ж спільний огляд лікарів. Усі пацієнти, у яких при направленні в стаціонар був виявлений один або більше із основних несприятливих прогностичних факторів, обов'язково підлягають медичній переоцінці стану не рідше ніж кожні 12 год до появи ознак покращення. Послідовне клінічне спостереження за хворими та переоцінка їх стану тяжкості захворювання сприятимуть обґрунтованому зниженню або посиленню антибактеріальної терапії.

Принципово важливим є розподіл пацієнтів на амбулаторних, яких слід лікувати в амбулаторно-поліклінічних умовах, та стаціонарних, які за тяжкістю захворювання або соціальних умов потребують госпіталізації. Від цього розподілу залежить як обсяг діагностичних досліджень, так і тактика антимікробної хіміотерапії. Наведені прогностичні критерії є корисними та достатньо інформативними при виборі місця лікування хворого, але вони не повинні підмінити строго індивідуалізовану оцінку стану пацієнта в кожному конкретному випадку захворювання. Крім того, 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).

### 9. ГРУПИ ХВОРИХ НА НП

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

При поділі на групи враховують вибране на основі несприятливих прогностичних факторів місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю, 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 із класифікаційних ознак, оскільки вік пацієнта за відсутності супутніх захворювань мінімально впливає на етіологію НП та результати лікування захворювання. Однак доцільно враховувати ряд "модифікуючих" факторів, які впливають на ризик появи окремих збудників НП у дорослих. Такими факторами, які асоціюються із великою ймовірністю участі **антибіотикорезистентних штамів *Streptococcus pneumoniae*** у виникненні НП, є:

- вік більше 65 років;
  - терапія β-лактамами, яка проводилась на протязі останніх 3 міс;
  - хронічний алкоголізм, імунодефіцитні захворювання/стани (в тому числі і лікування системними глюкокортикоїдами);
  - множинні супутні захворювання внутрішніх органів.
- Появу **грамнегативних ентеробактерій** можуть зумовити:
- перебування у будинку для людей похилого віку;
  - супутні серцево-судинні та бронхолегеневі захворювання;
  - множинні супутні захворювання внутрішніх органів;
  - антибактеріальна терапія, яка проводиться.

Етіологічна значимість ***Pseudomonas aeruginosa*** значно зростає за наявності у хворих на НП:

- "структурних" захворювань легень (наприклад, бронхоектази, муковісцидоз);
- лікування системними глюкокортикоїдами (прийом преднізолону в дозі 10 мг/добу і більше);
- терапії антибіотиками широкого спектру дії більше 7 днів протягом останнього місяця;
- виснаження.

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

До **I групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та інших "модифікуючих" факторів. Найбільш частими збудниками НП у таких пацієнтів є *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Clamydophyla pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (як правило у курців), респіраторної 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, що викликана *Streptococcus pneumoniae* або *Mycoplasma pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічні обструктивні захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, пухлини, цукровий діабет, 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 штамми), *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 і ймовірність анаеробної інфекції у випадку наявності НП у осіб з несанованою порожниною

роту, клініко-анамнестичними даними на неврологічні захворювання та/або порушення акту ковтання. Рутинна мікробіологічна діагностика у цих хворих також малоінформативна і практично не впливає на вибір антибіотиків. Однак можливе виникнення потреби в госпіталізації до 20% хворих цієї групи внаслідок неефективності амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом захворювання, які потребують госпіталізації у терапевтичне відділення.

У пацієнтів III групи розвиток НП може бути зумовлений *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями. У 10–40% хворих III групи нерідко виявляють "змішану" інфекцію (тобто поєднання типових бактеріальних та "атипових" збудників). Така різниця в частоті виявлення збудників зумовлена особливостями мікробіологічних методів діагностики у різних дослідників.

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

### 10. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ

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 харкотиння, оскільки затримка на 8 год і більше введення першої дози антибіотика зумовлює значне підвищення летальності серед таких хворих.

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

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 у тканинах і біологічних рідинах органів дихання,
- оптимальне співвідношення вартість/ефективність,
- зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим режиму лікування (комплаїнс). Це особливо важливо при амбулаторному лікуванні хворих, які проявляють соціальну активність, порушуючи при цьому режим прийому ліків. Комплаїнс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського препарату протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. В таких випадках перевагу віддають лікарським препаратам, які призначають 1–2 рази на добу або ж короткими курсами (наприклад, азитроміцин).

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в таблиці 2.

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

Діагноз НП може бути встановлений за даними анамнезу, клінічної картини захворювання та фізикального обстеження пацієнта. Однак доцільним є проведення рентгенологічного обстеження органів грудної клітки та загального аналізу крові 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.

Таблиця 2

**Основні антимікробні засоби, які використовуються  
в лікуванні дорослих хворих на НП**

Препарат	Шляхи 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	1,2 г з інтервалом 8–12 год 0,625 г з інтервалом 8-12 год
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м, всередину	1,5–3 г з інтервалом 6–8 год 0,75 г з інтервалом 12 год
<b>Пеніциліни, активні по відношенню до псевдомонад*</b>		
Мезлоцилін	В/в, в/м,	4 г з інтервалом 4 год
Піперацилін	В/в, в/м,	4 г з інтервалом 4 год
Тікарцилін	В/в, в/м,	3 г з інтервалом 4 год
Піперацилін/тазобактам	В/в	3,375 г з інтервалом 4 год
Тікарцилін/клавуланат	В/в	3,1 г з інтервалом 4 год
<b>Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ</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
Цефуроксим	В/в, в/м	0,75–1,5 г з інтервалом 8–12 год
Цефуроксиму 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>		
Цефепим	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>		
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
Кларитроміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Мідекаміцин	Всередину	0,4 г з інтервалом 8 год



Продовження табл. 2

Препарат	Шляхи введення	Доза та кратність введення
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год
Азитроміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 3 дні
<b>Фторхінолони II покоління</b>		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год; 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	В/в, 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; 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

\* Препарати не зареєстровані у Державному фармакологічному комітеті України

Рішення про лікування хворого на НП в амбулаторних умовах базується на початковій оцінці їх стану тяжкості з урахуванням соціальних факторів (адекватний догляд удома). У цих пацієнтів, які віднесені до групи з низьким ризиком смерті, за умови призначення адекватного лікування повинно наступити покращання стану на протязі 48 год (див. далі критерії ефективності антибактеріальної терапії). Для тих хворих, у яких не наступило покращання протягом 48 год, необхідно вирішити питання про доцільність госпіталізації (з урахуванням основних та додаткових несприятливих прогностичних критеріїв) або проведення рентгенографії легень. Пацієнти, які не відносяться до групи з низьким ризиком смерті, але лікуються амбулаторно, вимагають щоденного спостереження на протязі перших трьох днів лікування.

Хворим рекомендують утримуватись від паління, дотримуватись ліжкового режиму та пити багато рідини, при тривалій хворобі — посилене харчування.

За наявності плеврального болю призначають нестероїдні протизапальні засоби. Ефективність застосування фізіотерапевтичних методів лікування хворих з НП на сьогодні не доведена.

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. 3). Як засіб вибору рекомендують застосовувати амінопеніцилін (лише амоксицилін, оскільки призначати внутрішньо ампіцилін недоцільно внаслідок його низької

біодоступності) або макролід (азитроміцин, еритроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин). *In vitro* амінопеніциліни не перекривають весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень не виявлено відмінностей в ефективності лікування з застосуванням антибіотиків цих груп, а також окремих представників класу макролідних антибіотиків. Як альтернативний препарат рекомендують призначати тетрациклін (доксициклін). Цим пацієнтам вважають недоцільним призначати фторхінолон III–IV покоління.

До **II групи** відносять хворих на НП з нетяжким перебігом захворювання, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або інших "модифікуючих" факторів (табл. 3). Виразений 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 (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму ацетил). Пацієнтам, у яких можлива легіонельозна або хламідійна етіологія НП, доцільно проводити комбіновану терапію з використанням, крім β-лактаму, макролідного антибіотика. Однак поки що відсутні достовірні дані про різну клінічну ефективність як захищених амінопеніцилінів або цефалоспоринів II покоління, так і комбінованої терапії або монотерапії β-лактамом. Реальною альтернативою комбінованій терапії може бути застосування фторхінолону III–IV покоління.

Таблиця 3

Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих на НП	Ймовірні збудники	Препарати вибору	Альтернативні препарати
<b>I група</b> (з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших "модифікуючих" факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксицилін або макролід для перорального прийому	Доксициклін
<b>II група</b> (з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/або інших "модифікуючих" факторів)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , грамнегативні аероби	Захищений амінопеніцилін або цефалоспорин II покоління ± макролід для перорального прийому	Фторхінолон III–IV покоління або цефтриаксон*

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

Таблиця 4

Вибір антибактеріального препарату у разі неефективності стартового режиму терапії

Група хворих	Препарат, який застосували на 1-му етапі лікування	Препарат, який застосували на 2-му етапі лікування	Можлива причина неефективності препарату
1-ша	Макролід	Амінопеніцилін	Можливі макролідорезистентні пневмококи
1-ша	Амінопеніцилін	Макролід або Тетрациклін	Можливі атипові збудники
2-га	З а х и щ е н и й амінопеніцилін або цефалоспорин II покоління ± макролід	Фторхінолон III–IV покоління	Можливі антибіотикорезистентні пневмококи

За неможливості перорального прийому препарату призначають парентеральне введення цефалоспору III покоління (цефтриаксон).

#### 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 зниження інтоксикації та температури тіла хворого, відсутність дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на загальний стан хворого та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначати антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігається висока лихоманка та інтоксикація, або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на інший (альтернативні антибіотики) (табл. 4) та повторно визначити доцільність госпіталізації.

#### Тривалість антибактеріальної терапії

У пацієнтів з нетяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої 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 мікоплазменну або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії складає в середньому 10–14 днів. Якщо позитивного ефекту лікування досягнуто, у ці терміни заміна антибіотика недоцільна.

#### Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:

- Температура тіла менше 37,5 °С,
- Відсутність інтоксикації,
- Відсутність дихальної недостатності (частота дихання менше 20 /хв),
- Відсутність гнійного харкотиння,
- Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \cdot 10^9$  /л, нейтрофілних гранулоцитів менше 80%, юних форм менше 6%,
- Відсутність негативної динаміки на рентгенограмі.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 5).

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а більш за все є проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка відбувається більш повільно ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для визначення трива-

Таблиця 5

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

Клінічні ознаки	Пояснення
Стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0–37,5 °С)	За відсутності інших ознак бактеріальної інфекції може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної астенії (вегетативної дисфункції), медикаментозної лихоманки
Збереження залишкових змін на рентгенограмі (інфільтрація, посилення малюнка)	Можуть зберігатися протягом 1–2 міс після перенесеної пневмонії
Сухий кашель	Може зберігатися протягом 1–2 міс після перенесеної пневмонії, особливо у курців та пацієнтів з ХОЗЛ
Збереження хрипів при аускультатії	Сухі хрипи можуть зберігатися протягом 3–4 тиж і більш після перенесеної пневмонії і відбивають природний перебіг захворювання (локальний пневмосклероз на місці фокуса запалення)
Збільшення ШОЕ	Неспецифічний показник, не є ознакою бактеріальної інфекції
Слабкість, що зберігається, пітливість	Прояви постінфекційної астенії

лості антибактеріальної терапії. Лише у 60% пацієнтів із пневмоковою НП у віці до 50 років без наявності супутніх захворювань зворотний розвиток рентгеноморфологічних змін в легенях відбувається впродовж перших 4 тижнів. Однак, у випадку тривалої наявності клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП, потрібно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін. (див. нижче).

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

Окрім даних анамнезу, клінічної картини захворювання та фізикального обстеження пацієнта для встановлення діагнозу НП, визначення тяжкості перебігу захворювання та вибору місця лікування хворого (терапевтичне відділення або ВРІТ) необхідно виконати:

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

За наявності плеврального випоту необхідно провести плевральну пункцію та дослідити плевральну рідину (цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження). У хворих з тяжким перебігом НП доцільно досліджувати гази артеріальної крові ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ) для визначення потреби хворого в проведенні штучної вентиляції легень.

#### Вибір стартової антибактеріальної терапії

У хворих 1-ї та 2-ї групи, які госпіталізовані згідно соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. розділ 11).

У хворих, які госпіталізовані за **медициними показаннями**, припускають більш тяжкий перебіг НП, тому доцільно розпочинати терапію з призначення антибіотиків парентерально (в/м, в/в). Через 3–4 дні при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури, 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 цефалоспорино II–III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) або захищеного амінопеніциліну (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланова кислота) разом з макролідом або тетрацикліном (доксидикліном) (табл. 6). Наведені комбінації препаратів перекривають практично весь спектр потенційних етіологічних агентів (як типових, так і атипичних) пневмонії. Доцільно є альтернативна монотерапія фторхінолоном III–IV покоління.

Хворим **IV групи** з НП тяжкого перебігу, які госпіталізовані у ВРІТ, слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочка в призначенні антибіотика уже на 8 год достовірно збільшує летальність таких пацієнтів.

Для лікування хворих цієї групи, які не мають факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно застосовувати: цефалоспорино III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) або захищений амінопеніцилін (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/клавуланова кислота) разом із макролідом або фторхінолоном (табл. 6). Отримана значна кількість даних, які свідчать про високу клінічну ефективність у хворих на НП з тяжким перебігом парентеральних форм фторхінолонів II покоління, однак порівняно з β-лактамами ці препарати мають нижчу антипневмококову активність ніж фторхінолони III–IV покоління. При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином. В якості альтернативної терапії рекомендують призначати фторхінолон III–IV покоління.

Для лікування хворих **IV групи**, з наявністю факторів ризику *Pseudomonas aeruginosa*, необхідно призначити внутрішньовенно: фторхінолон II покоління (ципрофлоксацин) в поєднанні з β-лактамом, активним у відношенні синьогнійної палички (цефтазидим, цефепім, меропенем) або аміноглікозидом. У якості альтернативної терапії пропонують антипсевдомонатний β-лактам (меропінем) в поєднанні з аміноглікозидом.

#### Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратами 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 дихальної недостатності. За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжують призначену антибактеріальну терапію. Якщо у пацієнта зберігається висока лихоманка та інтоксикація, або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на інший (альтернативні антибіотики).

Таблиця 6

#### Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Категорія НП	Ймовірні збудники	Препарати вибору	Альтернативні препарати
<b>III група</b> (госпіталізовані у терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії	Цефалоспорино II–III покоління або захищений амінопеніцилін + макролід або доксидикліно для парентерального застосування (в/м, в/в)	Фторхінолон III–IV покоління для парентерального застосування
<b>IV група</b> (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.	Цефалоспорино III покоління в/в або захищений амінопеніцилін в/в + макролід в/в або фторхінолон в/в  При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> : ципрофлоксацин + β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички або аміноглікозид.	Фторхінолон III–IV покоління  β-лактам, активний у відношенні синьогнійної палички + аміноглікозид

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно дообстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії (розд. 15).

Для оцінки стану хворого та ефективності терапії в процесі лікування доцільно провести наступні дослідження:

- клінічний аналіз крові — на 2 день та після закінчення антибактеріальної терапії;
- біохімічний аналіз крові — за наявності змін при першому дослідженні контроль через 1 тиж.;
- дослідження газів крові 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. В таких випадках тривалість лікування складає, як правило, 7–10 днів.

У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії складає 10 днів. У ці терміни звичайно спостерігають 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 зумовлену грамнегативними ентеробактеріями рекомендують більш тривалу антибактеріальну терапію — від 14 до 21 дня, а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 21 день.

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:

- Температура тіла менше 37,5 С,
- Відсутність інтоксикації,
- Відсутність дихальної недостатності (частота дихання менше 20 /хв),
- Відсутність гнійного харкотиння,
- Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \cdot 10^9$ /л, нейтрофілів гранулоцитів менше 80%, юних форм менше 6%,
- Відсутність негативної динаміки на рентгенограмі.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (див. табл. 5).

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а більш за все є проявом післяінфекційної астенії 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 настає впродовж першого місяця. Слід відмітити, що у частини хворих на НП навіть за наявності адекватної антибактеріальної терапії в перші дні лікування можуть прогресувати інфільтративні зміни в легенях та/або з'явитися плевральний випіт (парапневмонічний плеврит). Однак при стабілізації стану або клінічному покращанні подібне рентгенологічне "прогресування" не має самостійного діагностичного та прогностичного значення.

У пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною "відповіддю" на призначену антибактеріальну терапію можлива заміна парентерального введення антибіотиків на пероральний із послідовною випискою із стаціонару.

Пацієнти з відсутністю адекватної клінічної "відповіді" на лікування протягом перших трьох днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24–48 год після початку лікування вимагають корекції лікування та дообстеження.

У випадку тривалого збереження клінічної, лабораторної та рентгенологічної симптоматики НП, потрібно проводити диференційну діагностику із такими захворюваннями, як рак легень, туберкульоз, застійна серцева недостатність та ін. (див. розд. 16).

### 13. СТУПІНЧАСТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПНЕВМОНІЙ

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

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

зації температури тіла та покращання клінічної картини захворювання.

#### Основні критерії для переведення хворого на прийом антибіотика всередину:

- нормальна температура тіла при двох послідовних вимірюваннях із інтервалом 8 год;
- зменшення задишки;
- відсутність порушень свідомості;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в травному тракті;
- згода (настроєність) пацієнта на пероральне лікування.

Звичайно можливість переходу на пероральний спосіб введення антибіотика виникає через 2–4 дні від початку лікування. При проведенні ступінчастої терапії перевагу надають антибактеріальним препаратам, що випускаються як для парентерального введення, так і для застосування всередину (табл. 7). Однак для прийому всередину можливе призначення й 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.

### 14. АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА НП ВСТАНОВЛЕНОЇ ЕтіОЛОГІЇ

Антибактеріальні препарати для лікування хворих на НП встановленої етіології наведені в таблиці 8. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні пневмоній встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці. Відбір нових препаратів для їх використання в якості засобів вибору повинен базуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також національних і міжнародних рекомендацій.

### 15. УСКЛАДНЕННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

До ускладнень НП відносяться:

- 1) плевральний випіт;
- 2) емпієма плеври;
- 3) деструкція/абсцес легеневої тканини;
- 4) гострий респіраторний дистрес-синдром;
- 5) гостра дихальна недостатність;
- 6) інфекційно-токсичний шок;
- 7) вторинна бактеріємія, сепсис, гематогенні вогнища відсіву;
- 8) перикардит, міокардит;
- 9) нефрит 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, із анаеробними збудниками (*Bacterooides 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 цефоперазон/сульбактаму внутрішньовенно; бензилпеніцилін + метронідазол внутрішньовенно, потім амоксицилін + метронідазол внутрішньо (ступінчаста терапія). До альтернативних препаратів відносять: лінкосамід + аміноглікозиди або цефалоспорин III–IV покоління; фторхінолони II–III покоління + метронідазол; фторхінолони IV покоління; карбапенеми. Тривалість терапії визначають індивідуально, але, як правило, вона складає 3–4 тижні та більше.

**Емпієма плеври (гнійний плеврит)** — патологічний процес, який характеризується накопиченням гною в плевральній порожнині (кількість лейкоцитів у випоті більше 25000 /мл (з перевагою поліморфноядерних форм) та/або з наявністю мікроорганізмів (за даними бактеріоскопії або засіву) та/або рН менше 7,1). Основними збудниками емпієми плев-

Таблиця 7

#### 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
<b>Фторхінолони</b>		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	Фторхінолони II покоління
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин	Фторхінолони II–III покоління; β-лактами + макроліди
<b>β-лактами</b>		
Ампіцилін	Амоксицилін	Амоксицилін/клавуланова кислота
Цефуоксим	Цефуоксиму аксетил	Цефаклор, цефадроксил, амоксицилін/клавуланова кислота, фторхінолони II–III покоління
Цефтриаксон або цефотаксим	Цефуоксиму аксетил	Фторхінолони III покоління, цефиксим, цефтибутен
Цефтазидим, імипінем	Цефуоксиму аксетил	Фторхінолони IV покоління
<b>Макроліди</b>		
Еритроміцин, азитроміцин, спіраміцин	Еритроміцин, азитроміцин, спіраміцин	Кларитроміцин, фторхінолони III покоління, доксидиклін
<b>Тетрацикліни</b>		
Доксициклін	Доксициклін	Макроліди, фторхінолони III покоління
<b>Лінкосаміди</b>		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронідазол + β-лактами, фторхінолони IV покоління

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

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

Збудник	Препарати вибору	Альтернативні препарати
<i>S. pneumoniae</i> : чутливі до пеніциліну	Бензилпеніцилін; амінопеніциліни	Цефалоспорины I–IV покоління; ванкоміцин; кліндаміцин; макроліди; тетрацикліни
стійкі до пеніциліну	Цефалоспорины III покоління; ванкоміцин; фторхінолони III–IV покоління	Карбапенеми
<i>H. influenzae</i>	Цефалоспорины II–III покоління; захищені амінопеніциліни; азитроміцин	Фторхінолони III–IV покоління; klarитроміцин
<i>M. catarrhalis</i>	Цефалоспорины II–III покоління; макроліди; захищені амінопеніциліни	Фторхінолони III–IV покоління
<i>S. aureus</i> метициліночутливі	Оксацилін ± рифампіцин або аміноглікозиди	Цефалоспорины I–II покоління; ванкоміцин; макроліди
метицилінорезистентні	Ванкоміцин ± рифампіцин або аміноглікозиди	
Анаероби	Захищені амінопеніциліни; кліндаміцин	Карбапенеми
Родина <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i> spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> )	Цефалоспорины III покоління ± аміноглікозиди; карбапенеми	Монобактами; захищені амінопеніциліни; фторхінолони II–IV покоління
<i>P. aeruginosa</i>	Аміноглікозиди + β-лактами, активні у відношенні синьогнійної палички	Аміноглікозиди + фторхінолони II покоління; фторхінолони II покоління + β-лактами, активні у відношенні синьогнійної палички
<i>Legionella spp.</i>	Макроліди ± рифампіцин; фторхінолони III–IV покоління	Тетрацикліни ± рифампіцин
<i>M. pneumoniae</i>	Тетрацикліни; макроліди	Фторхінолони III–IV покоління
<i>C. pneumoniae</i>	Тетрацикліни; макроліди	Фторхінолони III–IV покоління

ри, яка пов'язана з пневмонією (з абсцесом легень або без нього) є анаероби (досить часто в поєднанні з аеробними грамотрицативними бактеріями). У більшості хворих вдається здійснити цілеспрямовану антибактеріальну терапію на основі даних мікробіологічного дослідження плеврального випоту. Якщо збудник гнійного плевриту не виділений, необхідно призначити антибіотик/антибіотики, які мають активність 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 цефалоспорином II–IV покоління.

Не так часто, при підгострому/хронічному перебігу емпієми, етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактероїди та грамотрицативні ентеробактерії. В зв'язку з цим препаратами вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; а альтернативними — цефалоспорины III–IV покоління, карбапенеми. Як правило, одночасно із антибактеріальною терапією застосовують торакотомічне дронування та, більш рідко, торакоскопію і декорткацію.

### 16. 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 "рентгенологічне" одужання, як правило, відстає від клінічного. У тих випадках, коли на фоні покращання клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання не вдається отримати повне рентгенологічне 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*, грамотрицативні ентеробактерії);
- Паління тютюну;
- Клінічна неефективність призначеної терапії (зберігається лейкоцитоз та лихоманка);
- Вторинна бактеріємія;
- Набута збудником захворювання антибіотикорезистентність.

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 "відсви").

Виняткове значення має диференційна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також слід враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні із пневмонією ознаки та створюють при цьому певні диференціально-діагностичні утруднення (табл. 9).

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але при цьому в перебігу захворювання спостерігається клінічне покращання, доцільно через 4 тижні провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо клінічне покращання відсутнє та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді безумовно показане негайне дообстеження хворого — комп'ютерна томографія органів грудної клітки, фібробронхоскопія та ін. (рис. 1).

### 17. ПОМИЛКИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НП

На жаль і сьогодні при проведенні антибіотикотерапії хворих на НП допускають ряд "типових" помилок (табл. 10).

Таблиця 9

**Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін в легенях**

<b>Новоутворення:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Первинний рак легені (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного рака)</li> <li>• Ендобронхіальні метастази</li> <li>• Аденома бронха</li> <li>• Лімформа</li> </ul>
<b>Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легені</b>
<b>Імунопатологічні захворювання</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Системні васкуліти</li> <li>• Вовчаковий пневмоніт</li> <li>• Алергічний бронхолегеневий аспергільоз</li> <li>• Облітеруючий бронхоліт з пневмонією, що організується</li> <li>• Ідеопатичний легеневий фіброз</li> <li>• Еозинофільна пневмонія</li> <li>• Бронхоцентричний гранульоматоз</li> </ul>
<b>Інші захворювання/патологічні стани</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Застійна серцева недостатність</li> <li>• Медикаментозна (токсична) пневмопатія</li> <li>• Аспірація стороннього тіла</li> <li>• Саркоїдоз</li> <li>• Легеневий альвеолярний протеїноз</li> <li>• Ліпоїдна пневмонія</li> <li>• Круглястий ателектаз</li> </ul>



Рис. 1

Таблиця 10

**Найбільш поширені помилки антибактеріальної терапії НП у дорослих**

Призначення	Коментар
<b>При виборі препарату</b>	
Гентаміцин	Аміноглікозиди не активні у відношенні <i>S. pneumoniae</i>
Ампіцилін	Низька біодоступність препарату (40%) (у амоксициліну вона досягає 75–93%)
Ко-тримоксазол	Поширені резистентні штами <i>S. pneumoniae</i> і <i>H. influenzae</i> , наявні часті алергічні реакції на шкірі, існують більш безпечні препарати
Антибіотики + ністатин	Відсутні докази клінічної ефективності ністатину в профілактиці кандидозу у пацієнтів без імунодефіциту, необґрунтовані економічні витрати
<b>По тривалості терапії</b>	
Часта зміна антибіотиків у процесі лікування, яку "пояснюють" небезпекою розвитку резистентності	Показання для заміни антибіотиків: а) клінічна неефективність, про яку можна судити через 48–72 год терапії; б) розвиток серйозних небажаних явищ, що вимагають відміни антибіотика; в) висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує тривалість його застосування
Продовження антибіотикотерапії при збереженні окремих рентгенологічних і/або лабораторних змін аж 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

На сьогодні відсутні необхідні докази доцільності призначення різних біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за винятком гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору і препаратів IgG для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування

нестероїдних протизапальних засобів та ненаркотичних анагетиків. Ефективність та безпечність наведених лікарських засобів не підтверджена результатами рандомізованих контрольованих досліджень, що вимагає подальшого вивчення та не дає змоги рекомендувати їх для лікування хворих на НП.