

**Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик, Я. О. Дзюблик,  
В. В. Дмитриченко, Г. Б. Капітан, В. Я. Клягін, Ю. М. Мостовий, О. О. Мухін,  
Н. М. Недлінська, О. В. Обертинська, Т. О. Перцева, М. М. Пилипенко, С. С. Сімонов,  
Р. Є. Сухін, І. П. Шлапак, Л. В. Юдіна**

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРОСЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ,  
КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА, АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ  
(ПРОЕКТ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ)**

**Частина I**

*ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН 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 2010 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію склала 519,7 на 100 тис. населення, а смертність — 10,3 на 100 тис. населення, тобто померло майже 2 % з тих, хто захворів на пневмонію. Однак ці показники не в повній мірі відображають рівень справжньої захворюваності і смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні показники по окремим видам пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними.

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування пневмонії є клінічні настанови (рекомендації, консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, які проведені належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини (табл. 1).

враховують, в першу чергу, дані, які отримані в сусідніх країнах з подібною до нашої системою охорони здоров'я. Даний підхід є досить обґрунтованим для розробки алгоритму діагностики та обстеження пацієнтів із пневмонією. В той же час виникають деякі проблеми із встановленням рівня доказовості рекомендацій щодо антибактеріальної терапії (АБТ). Це пов'язано з тим, що більшість рандомізованих клінічних досліджень ефективності антимікробних препаратів проводять до початку їх широкого застосування, коли рівень резистентності до них ймовірних збудників захворювання є мінімальним. Крім того, слід враховувати регіональний рівень резистентності. Тому не завжди можливо екстраполювати на Україну результати досліджень, що були проведені в інших країнах. Автори вважають, що клінічні настанови з вибору етіотропних засобів для лікування хворих на пневмонію повинні базуватися на думці експертів з врахуванням регіональних даних про антибіотикорезистентність мікроорганізмів.

Наведені клінічні настанови є результатом погодженого рішення експертів (категорія доказів D), прийнятого на основі ретельного аналізу даних досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років у вітчизняній

*Таблиця 1*

**Категорії доказовості для включення до клінічних настанов**

Категорія доказовості	Джерело доказовості	Визначення
A	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах добре спланованих рандомізованих досліджень, що проведені за участі достатньої кількості пацієнтів, необхідних для отримання достовірних результатів. Можуть бути обґрунтовано рекомендовані для широкого застосування
B	Рандомізовані контрольовані дослідження	Докази базуються на результатах рандомізованих контрольованих досліджень, однак кількість включених пацієнтів недостатня для вірогідного статистичного аналізу. Рекомендації можуть бути поширені на обмежену популяцію
C	Нерандомізовані клінічні дослідження	Докази базуються на результатах нерандомізованих клінічних досліджень, що проведені за участі обмеженої кількості пацієнтів
D	На думку експертів	Докази базуються на розробленому групою експертів консенсусі щодо певної проблеми

На жаль, дослідження такого рівня в Україні поки що не проводять через наявну економічну ситуацію. Тому

та зарубіжній літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів по веденню дорослих пацієнтів із негоспітальною пневмонією (НП) — Російського респіраторного товариства і Міжрегіональної асоціації з клінічної мікробіології та антимікробної хіміотерапії (PPT і МАКМАХ, 2010 р.), Британського торакального товариства (BTS, 2009 р.), Європейського респіраторного това-

Таблиця 2

## Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10 (витяг)

Рубрика	Нозологічна форма	Рубрика	Нозологічна форма
<b>J12</b>	Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної <b>J12.0</b> Аденовірусна пневмонія <b>J12.1</b> Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом <b>J12.2</b> Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу <b>J12.8</b> Інша вірусна пневмонія <b>J12.9</b> Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0), пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> <li>• аспіраційна : • БДВ (J69.0)</li> <li>• при анестезії: • під час пологів і розродження (O74.0)</li> <li>• під час вагітності (O29.0)</li> <li>• у післяпологовому періоді (O89.0)</li> <li>• новонародженого (P24.9)</li> <li>• при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-)</li> <li>• вроджена (P23.0)</li> <li>• при грипі (J10.0, J11.0)</li> <li>• інтерстиціальна БДВ (J84.9)</li> <li>• жирова (J69.1)</li> </ul>	J15.7 Пневмонія, яка спричинена <i>M. pneumoniae</i> J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невідомої етіології	
<b>J13</b>	Пневмонія, яка спричинена <i>S. pneumoniae</i> Виключені: спадкова пневмонія, спричинена <i>S. pneumoniae</i> (P23.6) пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)	J16 Пневмонія, яка спричинена некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пневмоцистоз (B59) пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> <li>• БДВ (J18.9)</li> <li>• вроджена (P23.-)</li> </ul> <b>J16.0</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Chlamydia spp.</i> <b>J16.8</b> Пневмонія, яка спричинена іншими встановленими збудниками	
<b>J14</b>	Пневмонія, яка спричинена <i>H. influenzae</i> Виключено: вроджена пневмонія, спричинена <i>H. influenzae</i> (P23.6)	J17* Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках	
<b>J15</b>	Бактеріальна пневмонія, яка не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія бактеріальної етіології за винятком <i>S. pneumoniae</i> та <i>H. influenzae</i> Виключені: хламідійна пневмонія (J16.0) вроджена пневмонія (P23.-) хвороба легіонерів (A48.1) <b>J15.0</b> Пневмонія, яка спричинена <i>K. pneumoniae</i> <b>J15.1</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Pseudomonas spp.</i> <b>J15.2</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Staphylococcus spp.</i> <b>J15.3</b> Пневмонія, яка спричинена стрептококами групи В <b>J15.4</b> Пневмонія, яка спричинена іншими стрептококами Виключено: пневмонія, спричинена: стрептококами групи В (J15.3) <i>S. pneumoniae</i> (J13) <b>J15.5</b> Пневмонія, яка спричинена <i>E. coli</i> <b>J15.6</b> Пневмонія, яка спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями	J17.0* Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках <b>J17.1*</b> Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках <b>J17.2*</b> Пневмонія при мікозах <b>J17.3*</b> Пневмонія при паразитарних захворюваннях <b>J17.8*</b> Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках	
		J18 Пневмонія без уточнення збудника Виключені: легенеий абсцес з пневмонією (J85.1) ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4) пневмонія: <ul style="list-style-type: none"> <li>• аспіраційна (спричинена): • БДВ (J69.0)</li> <li>• при анестезії (під час): • пологів і розродження (O74.0)</li> <li>• вагітності (O29.0)</li> <li>• у післяпологовому періоді (O89.0)</li> <li>• новонародженого (P24.9)</li> <li>• при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-)</li> <li>• вроджена (P23.9)</li> <li>• інтерстиціальна БДВ (J84.9)</li> <li>• жирова (J69.1)</li> <li>• пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70)</li> </ul> <b>J18.0</b> Бронхопневмонія, не уточнена Виключено: бронхіоліт (J21.-) <b>J18.1</b> Дольова пневмонія, неуточнена <b>J18.2</b> Гіпостатична пневмонія, неуточнена <b>J18.8</b> Інша пневмонія, збудник неуточнений <b>J18.9</b> Пневмонія, неуточнена	

Примітка.\* — зазначена пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках, і що не містяться в рубриці «Пневмонія»

риства (ERS, 2005), Американського товариства інфекційних хвороб/Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007 р.).

Зазвичай клінічні настанови (рекомендації) підлягають уточненню і доповненню кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на негоспітальну та нозокоміальну

пневмонію (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.). За минулі роки відбулися певні зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглибились знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій;
- доведена висока ефективність експрес-методів ідентифікації збудників пневмонії;

- отримані численні дані щодо підвищення рівня резистентності до антибіотиків основних респіраторних бактеріальних патогенів;
- розроблені та широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу пневмонії;
- стали доступними нові антибіотики, насамперед карбапенеми (ертапенем, доріпенем) та фторхінолони IV покоління (геміфлоксацин).

Клінічні настанови адресовані, в першу чергу, сімейним лікарям, лікарям-терапевтам і пульмонологам поліклінік та стаціонарів, анестезіологам, лікарям відділень інтенсивної терапії, клінічним фармакологам, викладачам медичних ВУЗів, а також лікарям інших спеціальностей. Вони можуть бути основою при розробці стандартів надання медичної допомоги населенню України. В клінічних настановах головна увага приділяється діагностиці пневмонії та АБТ НП у дорослих. В той же час за межами їх залишилися такі важливі проблеми як НП у пацієнтів із тяжкими дефектами імунітету (ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання та ін.), питання лікарсько-трудова експертизи, відновного лікування і реабілітації хворих, що перенесли НП, та інше. На думку авторів, ці розділи повинні бути предметом окремого обговорення.

### ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ПНЕВМОНІЇ

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, вживання означення «гостра» в діагнозі «пневмонія» є зайвим, тим більше що термін «хронічна пневмонія» не використовується.

Класифікація пневмонії, яка найбільш повно відображає особливості її перебігу та дозволяє призначити хворому етіотропну терапію, безумовно, повинна ґрунтуватись на етіологічному принципі. Саме на цьому принципі ґрунтується класифікація пневмонії, яка наведена в МКХ-10 (табл. 2).

Однак на практиці етіологічна діагностика пневмонії у 50–70 % хворих ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень (відсутність у 20–30 % пацієнтів продуктивного кашлю, неможливість виділення внутрішньоклітинних збудників при використанні стандартних діагностичних підходів, ідентифікація збудника можлива лише через 48–72 год після отримання матеріалу, труднощі в розмежуванні «мікроба-свідка» та «мікроба-збудника», розповсюджена практика застосування пацієнтами антибактеріальних препаратів до звернення за медичною допомогою). Тому в багатьох країнах світу 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.

Найбільше практичне значення має поділ пневмонії на негоспітальну (набуту поза лікувальним закладом), (НП) та госпітальну (нозокоміальну, набуту в лікувальному закладі), (ГП).

Такий поділ не пов'язаний із тяжкістю перебігу захворювання, а єдиним критерієм розподілу є те оточення, в якому розвинулась пневмонія (табл. 3).

Таблиця 3

### Класифікація пневмонії (R. Wunderink, G. Mutlu, 2006; зі змінами)

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету	1. Власно госпітальна пневмонія
2. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету а) синдром набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД) б) інші захворювання/патологічні стани.	2. Вентилятор-асоційована пневмонія
3. Аспіраційна пневмонія	3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету а) у реципієнтів донорських органів; б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію
	4. Аспіраційна пневмонія

В деяких країнах світу виділяють так звану пневмонію, асоційовану з наданням медичної допомоги. Вона за умовами виникнення розглядається як негоспітальна, а за структурою збудників та профілем їх антибіотикорезистентності — як госпітальна. *Пневмонія асоційована з наданням медичної допомоги* — це пневмонія у будь-якого пацієнта, що був госпіталізований на 2 або більше діб протягом 90 днів до інфекції, яка розвинулась нині; проживав у будинку для людей похилого віку або довгострокового догляду; отримував в/в антибактеріальну терапію, хіміотерапію або місцеве лікування рани протягом останніх 30 днів або знаходився на гемодіалізу. Даний вид пневмонії на сьогодні ще не досить актуальний для України.

### НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ

#### Визначення та класифікація НП

Під негоспітальною пневмонією (НП) слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписки із нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях; задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищевих-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Негоспітальну пневмонію підрозділяють на наступні види: 1) НП у пацієнтів із відсутністю виражених порушень імунітету; 2) НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) синдром набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД), б) інші захворювання/патологічні стани; 3) аспіраційна пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості захворювання розрізняють пневмонію легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу; тяжкість оцінюють клінічно, а також за допомогою критеріїв, наведених у шкалі CRB-65 (див. далі рис. 3).

### Епідеміологія НП

Згідно з результатами зарубіжних епідеміологічних досліджень, захворюваність дорослих осіб (18 років та

старше) на НП коливається в широкому діапазоні: від 1–11,6 випадку на 1000 осіб молодого та середнього віку до 25–44 випадків на 1000 осіб старших вікових груп (65 років та більше). В США щорічно реєструють 5,6 млн хворих на НП, з яких біля 1,7 млн госпіталізують. З числа останніх безпосередньо від НП щорічно помирають 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. В Російській Федерації в 2006 р. зареєстрували 591493 випадків захворювання, що склало 3,44 % у осіб старше 18 років. Однак цей показник не відображає дійсної захворюваності НП в Росії, яка згідно розрахункам повинна досягати 14–15 %, а загальна кількість хворих щорічно перевищувати 1,5 млн осіб.

При НП найнижчу летальність (1–3 %) реєструють у осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. У осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (серцево-судинне захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень, зловживання новотворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15–30 %.

### Етіологія та патогенез НП

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортаник, 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 позалегового 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 проникаючої рани грудної клітки.

Аспірація вмісту ротоглотки — основний шлях інфікування респіраторних відділів легень при НП. За нормальних умов ряд мікроорганізмів, наприклад *S. 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 з нижніх дихальних шляхів та їх стерильність. У разі порушення цих механізмів «самоочищення» трахео-

бронхіального 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 велика кількість мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високівірulentних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму. Інгаляція аерозолі, який містить мікроорганізми, — менш поширений механізм розвитку НП 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.

З урахуванням наведених особливостей патогенезу НП 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 НП. Слід підкреслити, що нерідко у дорослих пацієнтів з НП відмічають змішану інфекцію (у 10–15 % випадків). Так, наприклад, майже в половині хворих з пневмококовою етіологією захворювання одночасно знаходять серологічні ознаки активної мікоплазмової чи хламідійної інфекції.

Спектр збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання, що визначає місце проведення лікування — амбулаторно чи в умовах стаціонару (терапевтичне відділення або відділення інтенсивної терапії (ВІТ)).

**У пацієнтів з НП легкого перебігу, які не потребують госпіталізації,** етіологія захворювання вивчена недостатньо через незначну кількість проведених досліджень. У 40–50 % таких хворих можлива етіологічна верифікація захворювання. При засіві мокротиння найчастіше (в 9–36 % випадків) виявляють *S. pneumoniae*. Однак результати серологічних досліджень свідчать про суттєве етіологічне значення *M. pneumoniae* (у 13–37 % випадків) та *C. pneumoniae* (до 17 %). У 5–10 % випадків збудником НП є *H. influenzae*, у 0,4–2,8 % — *Legionella spp.*, у 0,2–1,3 % — грамнегативні ентеробактерії, у 10–13 % — віруси.

У 20–70 % хворих на НП середньотяжкого перебігу, які потребують госпіталізації у відділення терапевтичного профілю, не вдається визначити збудників захворювання. За даними мікробіологічних досліджень, домінуючим патогеном є *S. pneumoniae* (у 11–39 % випадків), рідше визначають *H. influenzae* (у 4,0–9,5 %), *Legionella spp.* (у 3,6–7,5 %), *M. catarrhalis* (у 1,2–3,1 %), *S. aureus* (у 0,8–3,8 %), грамнегативні ентеробактерії (у 1,0–5,3 %), *M. pneumoniae* (у 4,1–14,6 %), *C. pneumoniae* (у 3,1–13,1 %) та віруси (у 8,9–12,8 %).



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

Важливе місце у хворих усіх груп в етіології НП займають респіраторні віруси (у 9–13 % випадків), серед яких провідними є віруси грипу (приблизно у 60 %).

У хворих на аспіраційну НП найбільш характерними збудниками є анаеробні бактерії та представники родини *Enterobacteriaceae*.

Слід пам'ятати, що НП може бути пов'язана з новими, раніше не відомими збудниками. До них відносяться ТОРС-асоційований коронавірус, вірус пташиного і свинячого грипу, метапневмовірус та ін. В той же час деякі мікроорганізми не спричиняють розвиток бронхолегеневого запалення. Їх виділення з мокротиння, скоріш за все, свідчить про контамінацію матеріалу флорою верхніх дихальних шляхів, а не про етіологічну значущість цих мікробів. До таких мікроорганізмів належать: *S. viridans*; *S. epidermidis* та інші коагулазонегативні стафілококи; *Enterococcus spp.*; *Neisseria spp.*

### Чутливість до антибіотиків основних збудників НП

В останні роки в усіх країнах світу відзначають збільшення кількості резистентних до антибактеріальних препаратів штамів *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*, причому досить часто вони є полірезистентними, тобто стійкими до антибіотиків трьох класів і більше. Встановлені як загальні, так і регіональні тенденції розвитку антибіотикорезистентності, які слід враховувати при розробці стратегії і тактики лікування хворих на НП. На жаль, в Україні на сьогодні відсутній належний об'єм достовірних даних щодо антибактеріальної стійкості цих патогенів, тому доцільно враховувати результати досліджень, проведених в інших країнах, у першу

чергу в Росії, Чехії, Словаччині та Польщі.

### *S. pneumoniae*

Важливою проблемою в теперішній час є розповсюдження серед пневмокока штамів зі зниженою чутливістю до пеніциліну. В деяких країнах стійкість пневмокока до пеніциліну сягає 60 % штамів, причому багато з них є полірезистентними. Резистентність пневмокока до пеніциліну звичайно асоціюється зі стійкістю до цефалоспоринов І–ІІ покоління, тетрациклінів, ко-тримоксазолу. В той же час зберігають активність цефалоспоринов ІІІ–ІV покоління (крім цефтазидиму), респіраторні фторхінолони, ванкоміцин та лінезолід. Дані моніторингу резистентності клінічних штамів *S. pneumoniae* в Росії (в рамках багатоцентрового дослідження ПеГАС-ІІІ) свідчать про те, що рівень стійкості пневмокока до пеніциліну залишається стабільним і не перевищує 10 %, причому в більшості випадків виявляють помірностійкі штамми. Всі штамми пеніцилінорезистентного пневмокока зберігають чутливість до амоксициліну і амоксициліну/клавуланату, а резистентність до цефтриаксону складає 2,8 %. Стійкість *S. pneumoniae* до макролідів не перевищує 10 % штамів, однак у динаміці відмічають деяке зростання частки нечутливих до макролідів штамів пневмокока, а також ріст його стійкості до кліндаміцину. Це може свідчити про зміну в Росії провідного фенотипу резистентності на користь більш широкого розповсюдження механізму модифікації мішені дії — метилування рибосом (MLS-фенотип). Високу активність по відношенню до *S. pneumoniae* в Росії зберігають респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин). Моніторинг чутливості *S. pneumoniae* до антибіотиків в Україні почали проводити з 2008 р. За попередніми даними (рис. 1), в нашій країні наявні дві основні проблеми щодо чутливості пневмокока до антибактеріальних засобів — його стійкість до ко-тримоксазолу (у 34 % штамів) та ципрофлоксацину (у 22 %). До всіх інших антибіотиків у пневмокока зберігається досить висока чутливість.

### *H. influenzae*

Провідний механізм резистентності *H. influenzae* пов'язаний із продукцією  $\beta$ -лактамаз, що гідролізують

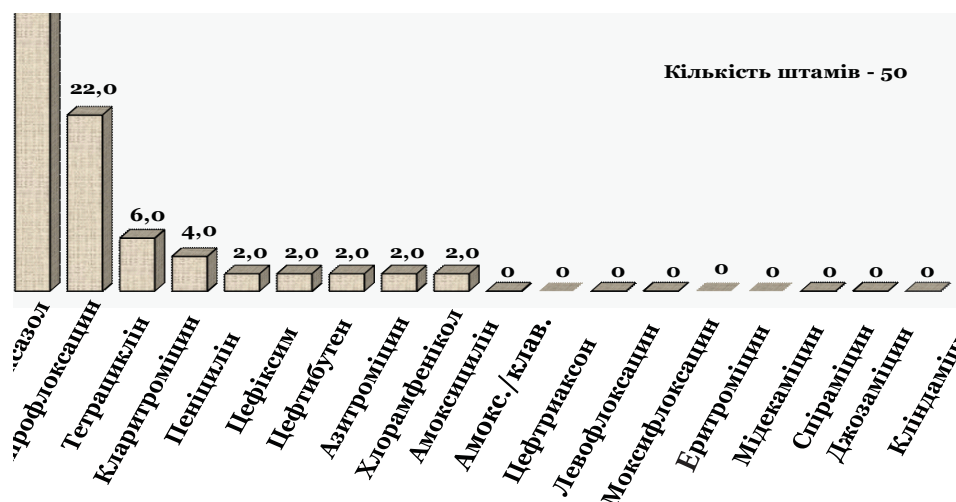


Рис. 1. Резистентність (%) пневмокока до антибактеріальних препаратів в Україні в 2008–2009 рр.

амінопеніциліни. На сьогоднішній день рівень  $\beta$ -лактамазопродукуючих штамів *H. influenzae* в деяких регіонах світу складає 38 %. У Росії в 2003–2005 рр. рівень стійкості до амінопеніцилінів серед клінічних штамів *H. influenzae* сягав 5,4 %. При цьому не виявили штамів, стійких до амоксициліну/клавуланату, цефалоспоринів III покоління (цефтриаксон), карбапенемів і фторхінолонів.

На жаль, в Україні поки що відсутні достовірні дані про антибактеріальну стійкість *H. influenzae*.

### ***M. catarrhalis***

Провідним механізмом резистентності *M. catarrhalis* є продукування  $\beta$ -лактамаз, що гідролізують амінопеніциліни. На сьогоднішній день рівень  $\beta$ -лактамазопродукуючих штамів *M. catarrhalis* в деяких регіонах світу перевищує 90 %.

### **Діагностика НП**

В загальному вигляді **найбільш вагомими особливостями клінічних та рентгенологічних ознак НП** можуть бути сформульовані таким чином:

1. У незначній частині хворих клінічний перебіг НП може залежати від її етіології. Так, для 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 у більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання неможливо 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 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамнегативними ентеробактеріями) та «атипову» (зумовлену *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*) не має особливого клінічного значення, тому не слід використовувати термін «атипова» пневмонія.

2. Такі ознаки НП, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми, особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.

3. Близько у 25 % хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70 % з них. При цьому нерідко основними клінічними симптомами можуть бути втомлюваність, слабкість, нудота, анорексія, біль в животі, порушення свідомості.

4. Пізня діагностика та затримка із початком проведення антибактеріальної терапії (понад 4 год) зумовлюють погіршення прогнозу перебігу захворювання

5. Плевральний випіт, виникнення якого, (зазвичай, у невеликій кількості), не залежить від виду збудника НП, однак ускладнює перебіг захворювання в 10–25 % випадків.

6. 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.

7. Ретикулонодулярна інфільтрація в базальних відділах легень характерна для мікоплазменної пневмонії (однак у 20 % випадків мікоплазмена пневмонія може

супроводжуватись вогнищево-зливною інфільтрацією в проекції декількох сегментів або навіть частки легені).

Діагностика НП ґрунтується на виявленні **загальних** (слабкість, адинамія, зниження апетиту, серцебиття, лихоманка) та **локальних респіраторних** (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль в грудях) **симптомів**, а також **фізикальних даних** (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене та/або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації). Вираженість 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 НП, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак близько у 20 % хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнитись від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній «іммунній» відповіді в картині захворювання при відсутності лихоманки на передній план можуть вийти сплутаність свідомості та/або загострення/декомпенсація супутніх захворювань.

Найбільш важливим діагностичним дослідженням хворих на НП є **рентгенографія органів грудної клітки** (ОГК), яку необхідно виконувати в двох проекціях (пряма та бокова) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. При невідомій локалізації запального процесу доцільно виконувати знімок у правій боковій проекції. В практичній роботі повноформатна плівочна рентгенографія може бути замінена крупнокадровою флюорографією або цифровою флюорографією, яка в таких випадках виконується в аналогічних проекціях. Рентгеноскопія в теперішній час не є обов'язковою і, тим більше, первинною методикою рентгенологічного дослідження хворих на пневмонію.

Рентгенологічне дослідження слід проводити на початку захворювання і не раніше ніж через 14 днів після початку антибактеріального лікування. Воно може бути виконане і в більш ранні терміни при виникненні ускладнень або суттєвій зміні клінічної картини захворювання.

Діагностика пневмонії практично завжди передбачає виявлення локального ущільнення (затемнення, інфільтрація) легеневої тканини у поєднанні з відповідною симптоматикою інфекції нижніх дихальних шляхів. При відсутності симптому ущільнення легеневої тканини рентгенологічний висновок про наявність пневмонії неправомірний. Зміни легеневого малюнку без інфільтрації легеневої тканини виникають при інших захворюваннях легень. Найчастіше це відбувається в результаті порушень легеневого кровообігу і балансу позасудинної рідини в легенях, проте ці порушення самі по собі не є ознакою пневмонії, в тому числі і інтерстиційної. Цінність рентгенологічного дослідження полягає не тільки в самому факті візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), а й в оцінці динаміки патологічного процесу та повноти одужання. Крім того, рентгенографія дає можливість проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями.

Виявлення запальних змін у легеневій тканині залежить від виду методики рентгенологічного дослідження і правильності її виконання. Найбільш інформативною методикою є комп'ютерна томографія (КТ). Показаннями до її застосування є:

1. Відсутність змін в легеневих полях на рентгенівських знімках або ці зміни опосередковані (наприклад, зміна легеневого малюнку) у пацієнта з очевидною клінічною симптоматикою пневмонії.

2. Наявність нетипових для пневмонії змін за даними рентгенологічного дослідження хворого з підозрою на пневмонію (за клінічними ознаками).

3. Рецидивуюча пневмонія, при якій інфільтративні зміни виникають у тій же частці (сегменті), що і в попередньому епізоді захворювання.

4. Пневмонія з затяжним перебігом, при якій інфільтративні зміни у легеневій тканині зберігаються довше ніж протягом одного місяця.

Основними видами пневмонії за результатами рентгенологічного дослідження є: плевропневмонія, бронхопневмонія та інтерстиціальна пневмонія. Рентгенологічна картина НП не має кореляції з її етіологією, ступенем тяжкості клінічного перебігу і не дозволяє визначити прогноз захворювання. Окремі особливості рентгенологічної картини пневмонії не слід використовувати для визначення етіології захворювання.

Найбільш частими ускладненнями НП, що виявляють при рентгенологічному дослідженні, є ексудативний плеврит та абсцес. У виявленні плеврального випоту провідну роль відіграють поліпозиційна рентгенокопія та ультразвукова діагностика (УЗД). Для встановлення ознак деструкції легеневої тканини доцільно застосувати КТ або рентгенографію в динаміці. Тривалість зворотного розвитку пневмонії може відрізнятися у широкому діапазоні, але зазвичай складає 3–6 тиж. Рентгенологічні прояви НП із затяжним перебігом зберігаються більш тривалий час ніж клінічні симптоми, проте вони не є підставою для подовження або завершення антибіотикотерапії.

**Мікробіологічне дослідження** при НП спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії. Проте, незважаючи на труднощі, пов'язані з проведенням мікробіологічного дослідження у повному обсязі, необхідність проведення такого дослідження не повинна призводити до зволікання з призначенням антибактеріальної терапії.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Високу діагностичну цінність має матеріал, який отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії, з використанням «захищених» щіток. В той же час, матеріал отриманий при транстрахеальній аспірації має нижчу діагностичну цінність, а мазки з інтубаційних трубок, зівя і трахеостоми взагалі малоінформативні.

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 мокротиння в контейнерах не повинен перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

Перед початком мікробіологічного дослідження мокротиння необхідно провести бактеріоскопію мазків, пофарбованих за Грамом. За наявності в мазку менше 25 лейкоцитів та більше 10 епітеліальних клітин в полі зору (при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні) подальше дослідження недоцільне, 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 — *S. pneumoniae*; скупчення грампозитивних коків у вигляді грон — *S. aureus*, грамнегативні кокобацили — *H. influenzae*) може бути орієнтиром у виборі препаратів для призначення емпіричної антибіотикотерапії.

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

У пацієнтів з тяжким перебігом НП доцільним є проведення також мікробіологічного дослідження крові, яке слід проводити за наступними правилами:

1. Для отримання гемокультури доцільно застосувати комерційні флакони з поживним середовищем.

2. Місце венепункції обробляти спочатку 70 % етиловим спиртом, а потім 1–2 % розчином йоду.

3. Після висихання антисептика з кожної вени забирати не менш 10 мл крові (оптимальне співвідношення кров/середовище повинно бути 1:5–1:10). Місця венепункції не можна торкатись після обробки антисептиком.

4. Транспортування матеріалу до лабораторії необхідно здійснюватися при кімнатній температурі негайно після його отримання.

**Інвазивні методи діагностики** слід застосувати в разі тяжкого перебігу захворювання, неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми або при аспірації сторонніх тіл в бронхи. Серед **таких методів найбільш розповсюдженими є**: фібробронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем (БАЛ) або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія та ін. Можливо використовувати спеціальні катетери, як дозволяють проводити БАЛ без фібробронхоскопу (міні-БАЛ). Застосування



інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ).

Вимоги до транспортування та зберігання матеріалу, отриманого за допомогою інвазійного методу, такі самі, як і для мокротиння. Первинну оцінку матеріалу проводять за даними аналізу мазка, пофарбованого за Грамом, однак мікробіологічне дослідження отриманого за допомогою інвазійного 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 повинна бути 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  $10\text{--}12 \cdot 10^9/\text{л}$  свідчить про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче  $3 \cdot 10^9/\text{л}$  або лейкоцитоз вище  $25 \cdot 10^9/\text{л}$  є несприятливими прогностичними ознаками.

**Біохімічні аналізи крові** (функціональні тести печінки та 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 хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) необхідно визначати **насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем ( $\text{SaO}_2$  або  $\text{SpO}_2$ )** або **газовий склад артеріальної крові ( $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ )**. Якщо визначення парціальної напруги кисню та вуглекислого газу ( $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ ), а також  $\text{SaO}_2$  потребують пункції артерії та використання малодоступних та дорогих у експлуатації газоаналізаторів, то  $\text{SpO}_2$  визначається неінвазивно з допомогою пульсоксиметра. Рівень  $\text{SpO}_2$  практично завжди співпадає з таким  $\text{SaO}_2$  і має чітку кореляцію із величиною  $\text{PaO}_2$  (за кривою дисоціації оксигемоглобіну).

Гіпоксемією вважають за наявності рівнів  $\text{SpO}_2$  чи  $\text{SaO}_2$  менше 90 % або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) і це свідчить про необхідність лікування хворого в умовах стаціонару. За відсутності можливості визначення  $\text{SaO}_2$  та  $\text{PaO}_2$  про гіпоксемію може свідчити ціаноз шкіри та слизових, проте цей симптом виявляють пізніше. Досвідчений лікар може відмітити ціаноз лише при зниженні сатурації менше 85–88 %. Дослідження газового складу венозної крові (найчастіше з ліктьової вени) має відносну діагностичну цінність та погану відтворюваність, оскільки рівні  $\text{PvO}_2$  та  $\text{PvCO}_2$  часто не відповідають таким  $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$  і залежать від кровотоку та метаболізму в тканинах верхньої кінцівки.

**Серологічна діагностика** НП, що спричинена *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* і *L. pneumophila*, не розглядається як обов'язковий метод дослідження, оскільки, з урахуванням необхідності дворазового дослідження сироватки крові (в гострий період захворювання та в період реконвалесценції — через декілька тижнів від початку захворювання), — це переважно епідеміологічний, а не клінічний рівень діагностики. Крім того, багато комерційних тест-систем, що доступні для діагностики вказаних вище інфекцій, характеризуються низькою відтворюваністю результатів.

Останнім часом отримали розповсюдження імунохроматографічні тести (прості експрес-тести) з визначенням антигенів таких збудників як *L. pneumophila* (1-й серотип) та *S. pneumoniae* в сечі, вірусів грипу А і В, аденовірусу та риносинтиціального вірусу в змивах з носоглотки.

Згідно даних епідеміологічних досліджень доля *L. pneumophila* серогрупи I складає 80–95 % всіх випадків негоспітального легіонельозу. Чутливість тесту варіює від 70 до 90 %, а специфічність — сягає 99 %. Однак, доцільність рутинного використання даного експрес-тесту у госпіталізованих хворих НП поки залишається не визначеною. Показом для його застосування може бути тяжкий перебіг захворювання, відомі фактори ризику легіонельозної пневмонії (наприклад, недавня мандрівка), неефективність стартової АБТ  $\beta$ -лактамами антибіотиками за умови їх адекватного вибору. Слід мати на увазі, що негативний результат тесту не виключає діагнозу легіонельозної пневмонії, оскільки він не валідований для виявлення *L. pneumophila* інших серогруп і легіонел інших видів. Пневмококовий експрес-тест продемонстрував сприйнятливую чутливість (50–80 %) і досить високу специфічність (більше 90 %) при НП у дорослих. Його використання найбільш перспективне при неможливості отримання якісного зразку мокротиння у пацієнтів, які вже отримували системну АБТ, оскільки попередній прийом антибіотиків суттєво знижує інформативність культурального дослідження.

Сьогодні досить швидко розповсюджується новий метод діагностики інфекційних захворювань — **полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)**. Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae*, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А ( $\text{H}_1\text{N}_1$ —Каліфорнія).

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.

В останні роки у госпіталізованих пацієнтів із метою диференційної діагностики НП від інших інфекцій нижніх дихальних шляхів та визначення тяжкості перебігу захворювання все більше уваги привертають дослідження сироваткового рівня С-реактивного білка та прокальцитоніна. Встановлено, що найвищу концентрацію С-реактивного білка спостерігають у пацієнтів із тяжким перебігом пневмо-



кової або легіонельозної пневмонії. Рівень прокальцитоніну, за різними даними, також корелює з тяжким перебігом захворювання і може бути предиктором розвитку ускладнень та несприятливого наслідку. Разом з тим, питання про доцільність використання наведених тестів у рутинній практиці при НП остаточно не вирішене.

### Критерії діагнозу НП

Діагноз НП є **визначеним** (категорія доказів А) за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше двох клінічних ознак із нижче наведених:

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

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

Наявність НП **малоймовірна** (категорія доказів А) у хворих з лихоманкою, скаргами на кашель, задишку, виділення мокротиння та/або біль у грудях за відсутності фізикальних ознак та неможливості проведення рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

Діагностика НП, що базується на результатах фізикального і рентгенологічного обстеження, може бути прирівняна лише до синдромного діагнозу; нозологічним він стає лише після визначення збудника захворю-

вання. Певну допомогу для прогнозування етіології НП надає ретельне вивчення епідеміологічного анамнезу (категорія доказів В і С) (табл. 4).

Необхідно також враховувати і особливості клінічного перебігу НП в залежності від її етіології (категорія доказів В і С). Так, для пневмококової НП характерний гострий початок, висока температура тіла (більше 38,3 °С), біль у грудях; для легіонельозної — діарея, неврологічна симптоматика, тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазмової — м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Не дивлячись на те, що в окремих випадках є зв'язок між збудником НП та її клінічними і рентгенологічними проявами, особливості клініко-рентгенологічного перебігу НП не можуть бути адекватними предикторами етіології захворювання (категорія доказів В). При цьому конкретні клінічні прояви частіше пов'язують не з біологією збудника, а з такими факторами макроорганізму, як вік пацієнта, наявність або відсутність супутніх захворювань (категорія доказів В). У зв'язку з цим розподіл НП на «типову» (що викликана, перш за все, *S. pneumoniae*) та «атипову» (зумовлену *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) не має особливого клінічного сенсу. Для встановлення етіології НП проводять бактеріоскопію пофарбованого за Грамом мазку мокротиння та культуральне дослідження мокротиння. Таке дослідження є обов'язковим у стаціонарі і необов'язковим в амбулаторних умовах. Однак, оскільки чутливість методів бактеріологічного дослідження обмежена, етіологію НП не вдається встановити у 25–60 % випадків (категорія доказів В і С).

### Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого

Вибір місця лікування — важливе запитання для лікаря після встановлення діагнозу НП, оскільки воно визначає об'єм лікувально-діагностичних процедур та витрати на лікування. Згідно із сучасними принципами ведення

Таблиця 4

#### Фактори ризику розвитку НП відомої етіології

Умови виникнення	Вірогідні збудники
Алкоголізм	<i>S. pneumoniae</i> , анаероби, аеробні грам(-) бактерії (частіше <i>K. pneumoniae</i> )
ХОЗЛ/паління	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella spp.</i>
Декомпенсований цукровий діабет	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>
Перебування в будинках для осіб похилого віку	<i>S. pneumoniae</i> , представники родини <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаероби
Несанована порожнина рота	Анаероби
Епідемія грипу	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i>
Передбачувана масивна аспірація	Анаероби
Розвиток НП на тлі бронхоектазів, муковісцидозу	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Ін'єкційні наркомани	<i>S. aureus</i> , анаероби
Локальна бронхіальна обструкція (наприклад, бронхогенна карцинома)	Анаероби
Контакт з кондиціонерами, зволожувачами повітря, системами охолодження води	<i>L. pneumophila</i>
Спалах захворювання в закритому організованому колективі (наприклад, учні, військовослужбовці)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

дорослих пацієнтів, хворих на НП, значну їх частку слід лікувати в амбулаторних умовах. У зв'язку з цим особливе значення приділяють визначенню критеріїв або показань до госпіталізації, які базуються на низці відомих клініко-лабораторних шкал. Серед них найбільше розповсюдження в світі отримала шкала **PORT** (за результатами дослідження the Pneumonia Patient Outcomes Research Team), в якій передбачено визначення 20 параметрів. Оцінка отриманих показників дозволяє встановлювати індекс тяжкості пневмонії (PSI — pneumonia severity index), прогнозувати ризик летального наслідку та формувати рекомендації стосовно місця лікування і пріоритетних напрямків емпіричної АБТ.

У хворих віком молодше 50 років за відсутності супутніх захворювань та небезпечних функціональних порушень ризик летального наслідку дуже малий (клас I ризику) (рис. 2). У пацієнтів старше 50 років оцінюють (у балах) дані щодо віку, статі, наявності супутніх захворювань, небезпечних функціональних порушень, а також результати лабораторних і рентгенологічних досліджень (табл. 5).

Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II–V клас ризику летального наслідку при НП (табл. 6).

Пацієнти з ризиком I–II класу мають мінімальну ймовірність летального наслідку 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. У пацієнтів з ризиком V класу, необхідно вирішувати питання щодо термінового переведення таких хворих до відділення інтенсивної терапії (ВІТ).

Однак ці прогностичні критерії не дозволяють врахувати низку 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

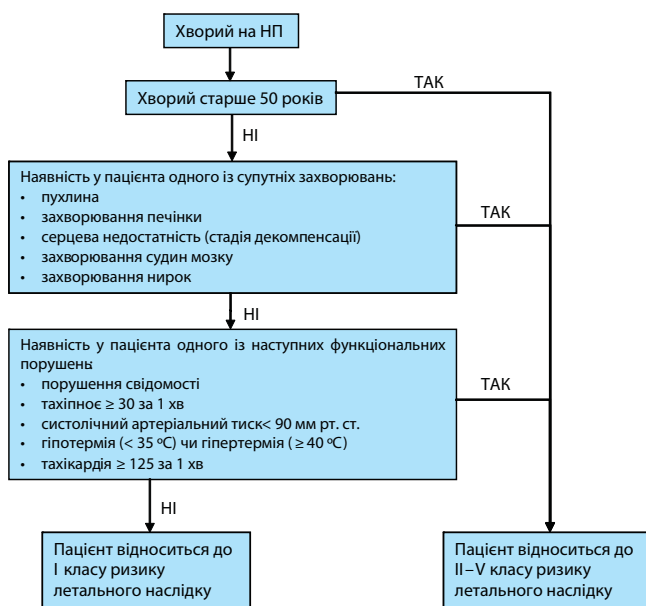


Рис. 2. Алгоритм прогнозу класу ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT)

Таблиця 5

### Оцінка факторів ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT)

Ознака	Кількість балів
<b>Демографічні фактори</b>	
Вік:	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік–10
Перебування в будинках нагляду	+ 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
Тахіпное > 30 за 1 хв	+20
Систолічний 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
Na <sup>+</sup> крові < 130 мекв/л	+20
Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит < 30 %	+10
PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт. ст., SaO <sub>2</sub> < 90 %	+10

Таблиця 6

### Класи ризику летального наслідку 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

числа усіх госпіталізованих). Слід зауважити, що наведені критерії можуть бути використані не в усіх лікувальних закладах, оскільки для розрахунку класу ризику потрібен відповідний рівень лабораторної служби. Ці обставини істотно обмежують можливість використання цієї методики у вітчизняній медичній практиці. У таких випадках можна використовувати більш спрощену систему.

Більш простою та доступною для рутинного застосування в амбулаторних умовах є прогностична шкала CRB-65. В її основі лежить модифікована шкала Британського торакального товариства, в якій передба-

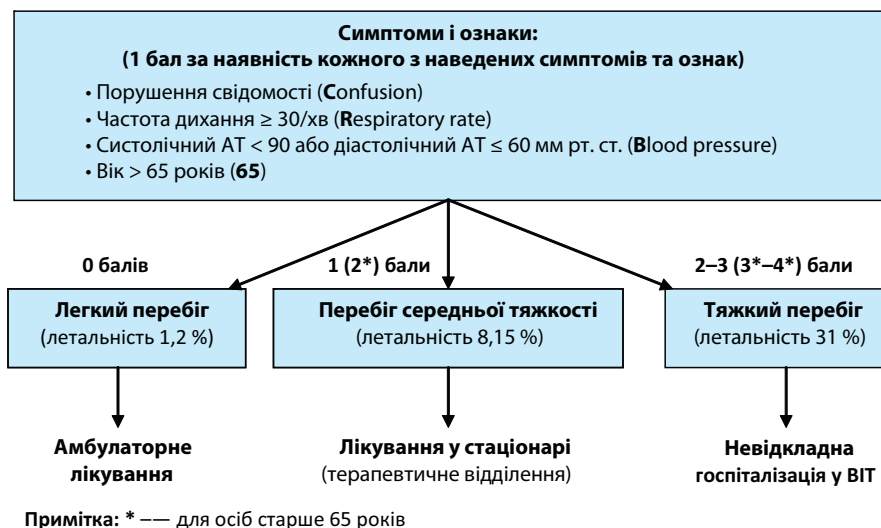


Рис. 3. Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CRB-65 зі змінами)

чена оцінка 4 параметрів — віку, порушень свідомості, частоти дихання, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску. Виходячи з вірогідності летального наслідку пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рис. 3). Мінімальна кількість балів за цією шкалою становить 0, максимальна — 4 бали.

Найчастіше до порушень свідомості відносять:

- психомоторне збудження та галюцинації, які пов'язані з гіпоксемією;
- пригнічення свідомості (глибоке приглушення, сопор, кома — тобто оцінка свідомості за шкалою ком Глазго 12 балів і менше);
- порушення орієнтації в просторі та часі (може використовуватись скорочений розумовий тест — Abreventional Mental Test).

Ще одна шкала, що була розроблена Австралійською робочою групою з НП (табл. 7), базується на оцінці тяжкості перебігу НП. Вона дає змогу виявляти пацієнтів, які потребують інтенсивної респіраторної підтримки та інфузії вазопресорів з метою підтримки адекватного рівня АТ. Шкала SMART-COP передбачає бальну оцінку клінічних, лабораторних, фізикальних і рентгенологічних ознак із визначенням вірогідної потреби в інтенсивних методах лікування. Модифікований варіант шкали SMRT-COP може застосовуватися в амбулаторній практиці та приймальних відділеннях, оскільки не потребує визначення рівня альбуміну,  $PaO_2$  і рН артеріальної крові.

Застосування наведених вище прогностичних шкал для оцінки стану хворого на НП, безумовно, корисне, оскільки дозволяє зменшити частоту необґрунтованої госпіталізації пацієнтів з низьким ризиком несприятливого прогнозу, а також виділити категорію осіб, яким потрібна інтенсивна терапія. Однак при їх використанні виникають деякі труднощі: по-перше, за їх допомогою оцінюють тяжкість стану пацієнта і/або прогноз у конкретний період часу, але при цьому не враховують варіабельність клінічної картини НП та можливість швидкого прогресування захворювання. До прогностичних шкал не включені такі фактори, як декомпенсація супутніх

Таблиця 7

Оцінка симптомів та ознак за шкалою SMART-COP/SMRT-COP у хворих на НП (P. Charles та співавт., 2008)

А. Параметр для оцінки

	Симптом/ознака	Кількість балів
S	Систолічний АТ $< 90$ мм рт. ст.	2
M	Мультилобарні інфільтрати на рентгенограмі ОГК	1
A	Вміст альбуміну в плазмі крові $< 3,5$ г/дл*	1
R	Частота дихання $> 25$ /хв у віці $< 50$ років і $> 30$ /хв у віці $> 50$ років	1
T	ЧСС $> 125$ /хв	1
C	Порушення свідомості	1
O	Оксигенація: $PaO_2^* < 70$ мм рт. ст. або $SaO_2 < 94\%$ або $PaO_2/FiO_2 < 333$ у віці $< 50$ років $PaO_2^* < 60$ мм рт. ст. або $SaO_2 < 90\%$ або $PaO_2/FiO_2 < 250$ у віці $> 50$ років	2
P	рН* артеріальної крові $< 7,35$	2
Загальна кількість балів		

Примітка:\* — не оцінюється за шкалою SMRT-COP

Б. Інтерпретація SMART-COP

Бали	Потреба в респіраторній підтримці і вазопресорах
0-2	Низький ризик
3-4	Середній ризик (респіраторну підтримку і вазопресори потребує 1 з 8 хворих)
5-6	Високий ризик (1 з 3)
$\geq 7$	Дуже високий ризик (2 з 3)

В. Інтерпретація SMRT-COP

Бали	Потреба в респіраторній підтримці і вазопресорах
0	Дуже низький ризик
1	Низький ризик(1 з 20)
2	Середній ризик(1 з 10)
3	Високий ризик (1 з 6)
$\geq 4$	Дуже високий ризик (1 з 3)

хронічних захворювань, які нерідко є основною причиною госпіталізації пацієнтів, а також немедичні показання до госпіталізації. Тому будь-яка з прогностичних шкал може бути лише орієнтиром у виборі місця лікування і в кожному конкретному випадку це питання лікар повинен вирішувати індивідуально.

Госпіталізація при встановленому діагнозі НП показана за наявності, хоча б, однієї з наступних ознак:

1. Дані фізикального обстеження: температура тіла  $< 35,5$  °C або  $\geq 39,9$  °C; частота серцевих скорочень  $\geq 125$ /хв; частота дихання  $\geq 30$ /хв; систолічний артеріальний тиск  $< 90$  мм рт. ст.; діастолічний артеріальний тиск  $\leq 60$  мм рт. ст.; порушення свідомості.
2. Лабораторні та рентгенологічні дані: кількість лейкоцитів у периферичній крові  $< 4,0 \times 10^9$ /л або  $> 20,0 \times 10^9$ /л;  $SpO_2 < 92$  % (за даними пульсоксиметрії),  $PaO_2 < 60$  мм рт. ст. та/або  $PaCO_2 > 50$  мм рт. ст. при диханні повітрям; креатинін сироватки крові  $> 177$  мкмоль/л чи азот сечовини  $> 7,0$  ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л): 2,14); пневмонічна інфільтрація, що локалізується більше ніж в одній частці; наявність порожнин розпаду; плевральний випіт; швидке прогресування вогнищевих інфільтративних змін у легенях (збільшення розмірів інфільтрації  $> 50$  % протягом найближчих 2 діб); гематокрит  $< 30$  % або гемоглобін  $< 90$  г/л; позалегеневі вогнища інфекції (менінгіт, септичний артрит та ін.).
3. Неможливість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах.
4. Вагітність.

Питання про перевагу стаціонарного лікування може бути розглянутим у наступних випадках:

1. Вік старше 65 років.
2. Наявність супутніх захворювань (ХОЗЛ, бронхоектази, злякисне новоутворення, цукровий діабет, хронічна ниркова або печінкова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, наркоманія, цереброваскулярні захворювання та ін.).
3. Неefективність стартової антибактеріальної терапії.
4. Бажання пацієнта та/або членів його родини.

При тяжкому перебігу НП питання про переведення хворого до ВІТ остаточно не стандартизовано і повинно вирішуватись як з урахуванням оцінки клінічних симптомів та наявності супутньої патології, так і з оцінкою тяжкості стану за шкалами.

### Групи хворих на НП

З практичних міркувань доцільно виділяти групи хворих на НП з урахуванням наявності супутньої патології (ХОЗЛ, цукровий діабет, застійна серцева недостатність, цереброваскулярні захворювання, дифузні захворювання печінки і нирок з порушеннями їх функції, хронічний алкоголізм та ін.), попередньої антибактеріальної терапії (прийом системних антибіотиків протягом  $\geq 2$  послідовних днів за останні 3 міс) і тяжкості перебігу захворювання. Між цими групами можливі розбіжності не тільки в етіології та розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів мікрофлори, але і в наслідках захворювання.

При розподілі на групи враховують вибране на основі оцінки несприятливих прогностичних факторів

місце лікування хворого (в амбулаторних умовах, у відділенні загального профілю або у ВІТ), наявність супутніх хронічних захворювань. Крім того, слід визначити наявність попереднього прийому антибактеріальних препаратів упродовж останніх 3 міс, що зумовлює ймовірність певних проблемних збудників НП. Останнє є найбільш актуальним для хворих, які потребують лікування у ВІТ.

З урахуванням вищенаведених даних **пропонується розподіляти усіх дорослих пацієнтів з НП на чотири групи** (табл. 8).

Таблиця 8

**Групи хворих на НП та ймовірні збудники захворювання**

Група хворих	Місце лікування	Ймовірні збудники
<b>I група</b> — НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати	Можливість лікування в амбулаторних умовах (з медичних позицій)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> Респіраторні віруси
<b>II група</b> — НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати	Можливість лікування в амбулаторних умовах (з медичних позицій)	<i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Респіраторні віруси
<b>III група</b> — НП середньотяжкого перебігу	Лікування в умовах терапевтичного або пульмонологічного відділення	<i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Респіраторні віруси
<b>IV група</b> — НП тяжкого перебігу	Лікування в умовах відділення інтенсивної терапії	<i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Респіраторні віруси

До **I групи** відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології, і тих, хто не приймав упродовж останніх 3 міс, антибактеріальних препаратів. Найчастіше збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (як правило, у курців) та респіраторні віруси. У 30–50 % пацієнтів збудника не вдається виявити, 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 *S. pneumoniae* або *M. pneumoniae*).

До **II групи** відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супут-



ньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень, ниркова та серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, пухлина, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології, психічний розлад, алкоголізм) та/або тих, хто приймав упродовж останніх 3 міс антибактеріальні препарати. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae* (в тому числі антибіотикорезистентні штами), *H. influenzae*, *S. aureus*, респіраторні віруси. Слід враховувати і можливість наявності грамнегативної інфекції: родини *Enterobacteriaceae* (*E. 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 приблизно у 20 % хворих цієї групи можливе виникнення потреби в госпіталізації внаслідок неефективності амбулаторного лікування та/або загострення/декомпенсації

супутніх захворювань.

До **III групи** відносять хворих на НП з середньотяжким перебігом, які потребують госпіталізації у терапевтичне (пульмонологічне) відділення за медичними (наявність несприятливих прогностичних факторів) показаннями. У пацієнтів цієї групи розвиток НП може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями, респіраторними вірусами. 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, які використовують різні дослідники.

До **IV групи** відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у ВІТ. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко).

Продовження в наступному номері