



**АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

**УНІФІКОВАНИЙ ПРОТОКОЛ
НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ДОРΟΣЛИМ ХВОРИМ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ**

**НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ У ДОРΟΣЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ,
ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА,
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА**

Видання офіційне

Київ
Національна академія медичних наук України
2016

1. РОЗРОБЛЕНО:

Національна академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Асоціація фтизіатрів і пульмонологів України, Асоціація хіміотерапевтів України.

УКЛАДАЧІ:

Фещенко Ю. І., академік НАМН України, д-р мед. наук, професор; **Белослудцева К. О.**, канд. мед. наук; **Голубовська О. А.**, д-р мед. наук, професор; **Гуменюк М. І.**, д-р мед. наук; **Дзюблик О. Я.**, д-р мед. наук, професор; **Дзюблик Я. О.**, д-р мед. наук; **Капітан Г. Б.**, канд. мед. наук; **Мостовий Ю. М.**, д-р мед. наук, професор; **Мухін О. О.**, канд. мед. наук; **Недлінська Н. М.**, канд. мед. наук; **Перцева Т. О.**, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор; **Пилипенко М. М.**, канд. мед. наук, доцент; **Сімонов С. С.**, канд. мед. наук, доцент; **Сухін Р. Є.**, канд. мед. наук; **Юдіна Л. В.**, канд. мед. наук, доцент; **Ячник В. А.**, канд. мед. наук.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Коваленко В. М., директор Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», завідувач кафедру терапії і ревматології НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор;

Свінцицький А. С., завідувач кафедру внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, д-р мед. наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ПРИЙНЯТТЯ:

Національна академія медичних наук України

2. ПРИЙНЯТО ТА НАДАНО ЧИННОСТІ:

рішення Президії Національної академії медичних наук України, протокол № 12/6 від 10.11.2016 р.

3. ЦЯ НАСТАНОВА ВІДПОВІДАЄ ДОКУМЕНТАМ:

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults [Text] / Mandell L. A. [et al.] // Medicine & Health, Clinical Infectious Diseases : Oxford Journals., 2007. – Vol. 44., № 2. – P. 27–72;

BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 [Text] / Lim W. S. [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64. – P. 1–55;

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Full version. [Text] / Woodhead M. [et al.] : Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol.17 (Suppl. 6). – P. 1–59.

Ступінь відповідності – модифікований (MOD)

4. ВВЕДЕНО ВПЕРШЕ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБТ	Антибактеріальна терапія
АП	Аспіраційна пневмонія
АТ	Артеріальний тиск
БАЛ	Бронхоальвеолярний лаваж
ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
ГРДС	Гострий респіраторний дистрес-синдром
ДО	Дихальний об'єм
ЕКМО	Екстракорпоральна мембранна оксигенація
КТ	Комп'ютерна томографія
КУО	Колонієутворюючі одиниці
НДШ	Нижні дихальні шляхи
НП	Негоспітальна пневмонія
НПЗЗ	Нестероїдні протизапальні засоби
ОГК	Органи грудної клітки
ПЗБ	Пеніцилінзв'язувальні білки
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
ПТКВ	Позитивний тиск в кінці видиху
СГПЛ	Синдром гострого пошкодження легень
УЗД	Ультразвукове дослідження
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
ЦВТ	Центральний венозний тиск
ЦНС	Центральна нервова система
ЧСС	Частота серцевих скорочень
ШВЛ	Штучна вентиляція легень
BSBL	β -лактамази широкого спектра дії (broad spectrum β -lactamase)
ESBL	β -лактамази розширеного спектра дії (extended spectrum β -lactamase)
MRSA	Метицилінрезистентний <i>S. aureus</i>
MSSA	Метицилінчутливий <i>S. aureus</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention — Центри з контролю і профілактики захворювань, США
FDA	Food and Drug Administration — Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів, США

Зміст

ПЕРЕДМОВА.....	6
ВСТУП.....	7
1. Визначення та класифікація пневмонії.....	10
2. Негоспітальна пневмонія	13
2.1. Визначення та класифікація НП.....	13
2.2. Епідеміологія НП.....	13
2.3. Етіологія та патогенез НП.....	14
2.4. Чутливість до антибіотиків основних збудників НП	16
2.5. Діагностика НП.....	18
2.6. Критерії діагнозу НП.....	25
2.7. Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого	27
2.8. Групи хворих на НП	33
2.9. Антибактеріальна терапія хворих на НП.....	35
2.9.1. Природна активність антибіотиків щодо основних збудників НП.....	36
2.9.2. Лікування хворих на НП в амбулаторних умовах.....	40
2.9.2.1. Парентеральне введення антибіотиків в амбулаторних умовах.....	42
2.9.2.2. Критерії ефективності антибактеріальної терапії.....	42
2.9.2.3. Тривалість антибактеріальної терапії	43
2.9.2.4. Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП.....	43
2.9.3. Лікування хворих на НП в умовах стаціонару	45
2.9.3.2. Критерії тяжкого перебігу НП і необхідності лікування пацієнта у ВІТ	46
2.9.3.4. Критерії ефективності антибактеріальної терапії.....	51
2.9.3.5. Тривалість антибактеріальної терапії	51
2.9.3.6. Ступенева антибактеріальна терапія.....	52
2.10. Помилки у лікуванні хворих на НП	54
2.11. Аспіраційний синдром та аспіраційна НП	55
2.12. НП у хворих на грип.....	59
2.12.1. Діагностика.....	59
2.12.2. Первинна грипозна пневмонія.....	60
2.12.3. Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія.....	62
2.12.4. Лікування.....	63
2.13. Негоспітальна пневмонія у вагітних	65
2.14. Патогенетична та симптоматична терапія хворих на НП.....	68
2.15. Ускладнення НП	69
2.16. Затяжний перебіг НП.....	71
РЕЗЮМЕ.....	75

УНІФІКОВАНИЙ ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДОРΟΣЛИМ ХВОРИМ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ	76
Етіологія та патогенез НП	79
Діагностика НП.....	80
Критерії діагнозу НП.....	83
Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого	83
<i>Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП</i>	<i>85</i>
Надання медичної допомоги хворим на НП в амбулаторії сімейного лікаря, поліклініки (I ЕТАП).....	87
<i>Парентеральне введення антибіотиків в амбулаторних умовах</i>	<i>92</i>
<i>Критерії ефективності антибактеріальної терапії</i>	<i>92</i>
<i>Тривалість антибактеріальної терапії</i>	<i>92</i>
Надання медичної допомоги хворим на НП в терапевтичних відділеннях медичних закладах міського та районного рівня (II ЕТАП).....	94
<i>Критерії ефективності антибактеріальної терапії</i>	<i>95</i>
<i>Тривалість антибактеріальної терапії</i>	<i>95</i>
Надання медичної допомоги хворим на НП в спеціалізованих пульмонологічних відділеннях обласного рівня (III ЕТАП).	97
Затяжний перебіг НП	99
НП У ХВОРИХ НА ГРИП	101
Діагностика	102
Первинна грипозна пневмонія	102
Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія	103
Лікування	105
ЛІТЕРАТУРА	107

ПЕРЕДМОВА

Не дивлячись на значні успіхи досягнуті людством у діагностиці та лікуванні негоспітальної пневмонії (НП), дане захворювання продовжує розглядатись як загроза життю хворого стан, що є провідною причиною смерті від інфекційних хвороб та асоційоване з суттєвими соціальними і економічними збитками. Цією патологією ґрунтовно займаються фахівці різних спеціальностей у всьому світі – клініцисти, бактеріологи, вірусологи, фармакологи, економісти та ін. Однак не вирішеними до кінця залишаються питання, що стосуються підвищення рівню етіологічної діагностики НП та вдосконалення підходів до лікування хворих даною недугою. Сьогодні існує нагальна потреба в розробці високоефективної технології ідентифікації бактеріальних та вірусних збудників із використанням сучасних експрес-методів дослідження. Це дасть можливість оптимізувати, в першу чергу, етіотропну антимікробну хіміотерапію у пацієнтів із НП та розробити обґрунтовані клінічні настанови з цієї проблеми. В теперішній час запропанована значна кількість різних клінічних і наукових рекомендацій, що ускладнює вибір стартової антиінфекційної хіміотерапії у даної категорії пацієнтів. Для проведення ефективного лікування необхідно керуватися такими настановами, які б враховували не тільки останні світові досягнення у галузі антимікробної терапії, але й регіональні особливості мікробного спектру та резистентності збудників НП. Тому вкрай важливо, щоб в нашій країні провідні фахівці періодично розробляли національні рекомендації з діагностики та лікування НП на підставі сучасних доказових даних.

Ця настанова розроблена на підставі рекомендацій, запропанованих Американським товариством інфекційних хвороб/Американським торакальним товариством (IDSA/ATS, 2007 р.), Британським торакальним товариством (BTS, 2009 р.) та Європейським респіраторним товариством (ERS, 2011 р.).

Організація, відповідальна за цю настанову, – Національна академія медичних наук України.

Настанова містить положення, що відповідають чинному законодавству України.

До цієї настанови було внесено окремі зміни, зумовлені правовими вимогами та прийнятими в Україні гармонізованими нормативними документами.

Ця настанова застосовна як методичні рекомендації для планування, розробки, організації засобів для покращення медичної допомоги хворим на НП.

Юридична сила цієї настанови відовідає юридичній силі відповідних рекомендацій в США, Великій Британії та деяких інших країнах Європи, з якими гармонізовано розроблену настанову. Вона базується на останніх наукових досягненнях у цій галузі знань.

У рамках чинного фармацевтичного законодавства ця настанова не має сили нормативно-правового акта, її положення є рекомендаціями.

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 2015 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію склала 394,2 на 100 тис. населення, а смертність — 11,6 на 100 тис. населення, тобто померло майже 3 % 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 виконані належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини (табл. 1). На жаль, дослідження такого рівня в Україні поки що не проводять через наявну економічну ситуацію. Тому 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 з 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 нашої країни (*категорія доказів D*), прийнятого на основі ретельного аналізу даних досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років у вітчизняній та зарубіжній літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів по веденню дорослих пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП) — Американського товариства інфекційних хвороб/Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007 р.), Британського торакального товариства (BTS, 2009 р.) та Європейського респіраторного товариства (ERS, 2011),.

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

Зазвичай клінічні настанови (рекомендації) підлягають уточненню і доповненню через певний час. Це пов'язано з тим, що за минулі роки відбуваються певні зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглиблюються знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій;
- підтверджується висока ефективність експрес-методів ідентифікації збудників пневмонії;
- отримуються численні дані щодо підвищення рівня резистентності до антибіотиків основних респіраторних бактеріальних патогенів;

- широко застосовуються критерії оцінки факторів ризику несприятливого перебігу пневмонії;
- стають доступними нові антибіотики, насамперед карбапенеми (ертапенем, доріпенем), фторхінолони IV покоління (геміфлоксацин) та гліцилцикліни (тайгециклін).

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 та АБТ пневмонії у дорослих. В той же час за межами їх залишилися такі важливі проблеми як пневмонія у пацієнтів із тяжкими дефектами імунітету (ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання та ін.), питання лікарсько-трудової експертизи, відновного лікування і реабілітації хворих, що перенесли пневмонію, та інше. На думку авторів, ці розділи повинні бути предметом окремого обговорення.

1. 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 побудована класифікація пневмонії, яка наведена в МКХ-10 (табл. 1.1).

Таблиця 1.1. Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10 (витяг)

Рубрика	Нозологічна форма
1	2
J12	Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної J12.0 Аденовірусна пневмонія J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0) пневмонія: • аспіраційна : • БДВ (J69.0) • при анестезії: • під час пологів і розродження (O74.0) • під час вагітності (O29.0) • у післяпологовому періоді (O89.0) • новонародженого (P24.9) • при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-) • вроджена (P23.0) • при грипі (J10.0, J11.0) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1)
J13	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)
J14	Пневмонія, яка спричинена <i>H. influenzae</i> Виключено: вроджена пневмонія, спричинена <i>H. influenzae</i> (P23.6)

Таблиця 1.1. Міжнародна статистична класифікація хворобі проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10 (витяг) (продовження)

1	2
J15	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) J15.0 Пневмонія, яка спричинена <i>K. pneumoniae</i> J15.1 Пневмонія, яка спричинена <i>Pseudomonas spp.</i> J15.2 Пневмонія, яка спричинена <i>Staphylococcus spp.</i> J15.3 Пневмонія, яка спричинена стрептококами групи В J15.4 Пневмонія, яка спричинена іншими стрептококами Виключено: пневмонія, спричинена: стрептокока групи В (J15.3) <i>S. pneumoniae</i> (J13) J15.5 Пневмонія, яка спричинена <i>E. coli</i> J15.6 Пневмонія, яка спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями J15.7 Пневмонія, яка спричинена <i>M. pneumoniae</i> J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології
J16	Пневмонія, яка спричинені некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пнеumoцистоз (B59) пневмонія: • БДВ (J18.9) • вроджена (P23.-) J16.0 Пневмонія, яка спричинена <i>Chlamydia spp.</i> J16.8 Пневмонія, яка спричинена іншими встановленими збудниками
J17*	Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках
J17.0*	Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках J17.1* Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках J17.2* Пневмонія при мікозах J17.3* Пневмонія при паразитарних захворюваннях J17.8* 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: • аспіраційна (спричинена): • БДВ (J69.0) • при анестезії (під час): • пологів і розродження (O74.0) • вагітності (O29.0) • у післяпологовому періоді (O89.0) • новонародженого (P24.9) • при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-)

Таблиця 1.1. Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10 (витяг) (продовження)

1	2
J18	• вроджена (P23.9) • інтерстиціальна БДВ (J84.9) • жирова (J69.1) пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70) J18.0 Бронхопневмонія, не уточнена Виключено: бронхіоліт (J21.-) J18.1 Дольова пневмонія, не уточнена J18.2 Гіпостатична пневмонія, не уточнена J18.8 Інша пневмонія, збудник не уточнений J18.9 Пневмонія, не уточнена

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

Нажаль встановити етіологію пневмонії навіть з використанням сучасних мікробіологічних технологій досить складно, 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. 1.2).

Таблиця 1.2. Класифікація пневмонії

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів без виражених порушень імунітету 2. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) із синдром набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД) б) з іншими захворюваннями/патологічними станами 3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія	1. Власно госпітальна пневмонія 2. Вентилятор-асоційована пневмонія 3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) у реципієнтів донорських органів б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію 4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

2. Негоспітальна пневмонія

2.1. 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 вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.

Негоспітальну пневмонію підрозділяють на наступні види: 1) НП у пацієнтів без виражених порушень імунітету; 2) НП у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету (А. – Із синдромом набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІД). Б. – З іншими захворюваннями/патологічними станами); 3) негоспітальна аспіраційна пневмонія. Крім того, залежно від тяжкості захворювання розрізняють НП легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу; тяжкість оцінюють клінічно, а також за допомогою критеріїв, наведених у шкалах CRB-65/CURB-65 (див. далі рис. 2).

2.2. 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 і 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.

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, злоякісне новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, захворювання нирок та печінки та ін.), а також у випадку тяжкого перебігу НП цей показник досягає 15–30 %.

2.3. Етіологія та патогенез НП

Протиінфекційний захист нижніх дихальних шляхів здійснюється за допомогою механічних факторів (аеродинамічна фільтрація, розгалуження бронхів, надгортанник, кашель та чихання, коливальний рух війок миготливого епітелію слизової оболонки бронхів), а також механізмів неспецифічного та специфічного клітинного і гуморального імунітету. Причинами розвитку запальної реакції в респіраторних відділах легень можуть бути як зниження ефективності захисних механізмів макроорганізму, так і певна кількість 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 позалегеневого 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 проникаючих ран 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 40–50 % 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» 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 самотійним патогенетичним фактором може бути велика кількість мікроорганізмів або проникнення до респіраторних відділів легень навіть поодиноких високовірулентних 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 половини 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 необхідне 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 4,0–29,7 %). За наявності у таких пацієнтів специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *P. aeruginosa*. Останній час в позалікарняному середовищі відмічають розповсюдження такого збудника, як MRSA, який отримав назву «позалікарняний MRSA» (Community-Acquired MRSA). Його відмінність полягає в тому, що він продукує лейкоцидин

Пантона-Валентина – екзотоксина, який руйнує лейкоцити і є важливим фактором вірулентності стафілококів. Крім того, має місце висока розповсюдженість мікст-інфекцій: частота виділення двох і більше збудників у госпіталізований імунокомпетентних пацієнтів із НП складає від 6 до 26 %. Однак у 50–60 % хворих етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

Слід пам'ятати, що НП може бути пов'язана з новими, раніше не відомими збудниками. До них відносяться ТОРС-асоційований коронавірус, вірус птишиного і свинячого грипу, метапневмовірус та ін. В той же час деякі мікроорганізми не спричинюють 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.*

2.4. Чутливість до антибіотиків основних збудників НП

В останні роки в усіх країнах світу відзначають збільшення кількості резистентних до антибактеріальних препаратів основних збудників НП – *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, 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. В Україні на сьогодні проведено лише єдине багатоцентрове мікробіологічне дослідження по вивченню антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* та *H. influenzae* в різних регіонах країни, яке виконане за міжнародними стандартами.

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 цефалоспоринів I–II покоління, тетрациклінів, ко-тримоксазолу. В той же час зберігають активність цефалоспоринони III–IV покоління (крім цефтазидиму), респіраторні фторхінолони, ванкоміцин та лінезолід. Дані моніторингу резистентності клінічних штамів *S. pneumoniae* в Україні (рис. 2.1), які отримані в рамках міжнародного багатоцентрового дослідження SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), свідчать про те, що рівень стійкості пневмокока до пеніциліну не перевищував 13 %, при цьому в більшості випадків виявляли помірностійкі штами. Всі штами пеніцилінорезистентного пневмокока зберігали чутливість до амоксициліну/клавуланату та цефтриаксону. Стійкість *S. pneumoniae* до макролідів не перевищувала 12 %. Високу

активність по відношенню до *S. pneumoniae* в Україні зберігали респіраторні фторхінолони (левофлоксацин). За результатами отриманих даних (рис. 2.1), в нашій країні існує лише одна серйозна проблема щодо чутливості пневмококів до антибактеріальних засобів – їх стійкість до ко-тримоксазолу (90,3 % штамів). До всіх інших антибіотиків у пневмококів зберігається досить висока чутливість.

З усіх пневмококів, які було виділено в дослідженні, полірезистентність виявлена у 3,0 % штамів. При цьому всі полірезистентні штами зберігали чутливість до захищених амінопеніцилінів та респіраторних фторхінолонів.

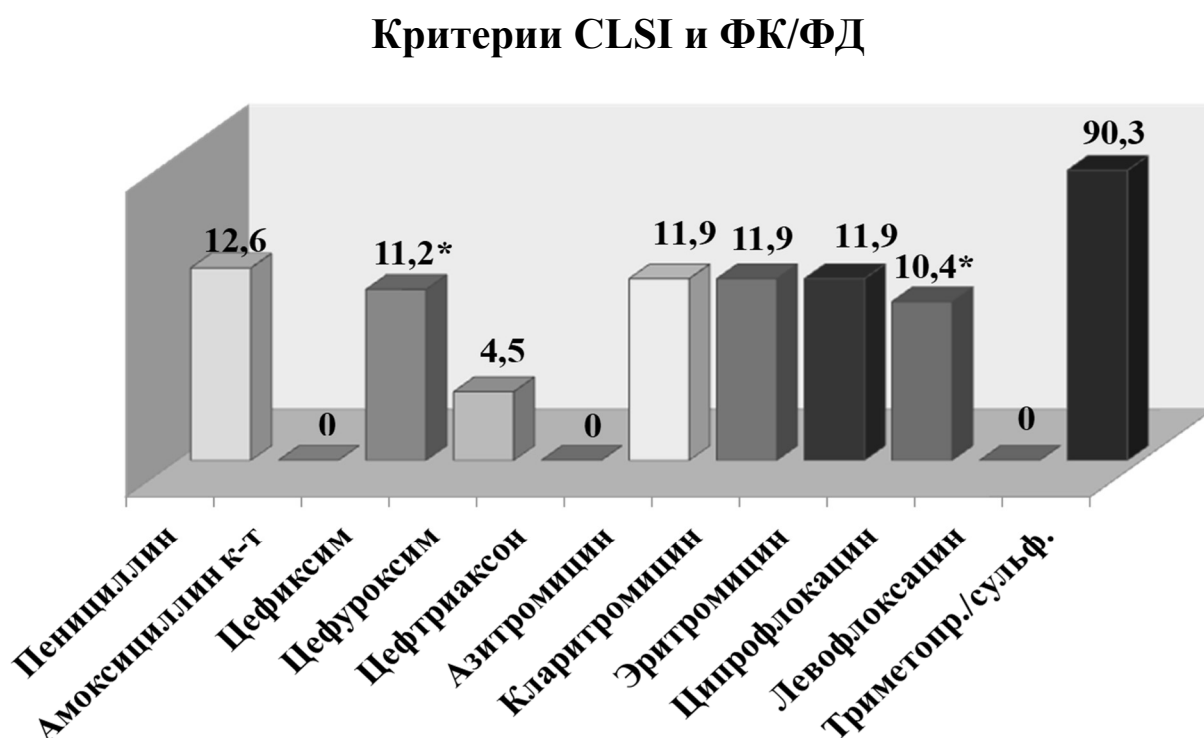


Рис. 2.1. Розповсюдженість нечутливих (резистентних та помірнорезистентних) штамів *S. pneumoniae* до антибіотиків в Україні в 2011–2013 рр.

H. influenzae

Гемофільна паличка є другим за частотою збудником, якого виділяють від хворих із НП. Мікробіологічні особливості *H. influenzae*, а саме здатність виробляти бета-лактамази – ферменти, які визначають формування стійкості до багатьох антибіотиків даної групи, зумовлюють необхідність оцінки розповсюдженості і структури резистентності даного збудника. На сьогоднішній день рівень β -лактамазопродукуючих штамів *H. influenzae* в деяких регіонах світу складає 38 %.

За результатами нашого дослідження (рис. 2.2) частота резистентних штамів гемофільної палички в Україні по відношенню до кларитроміцину складала 1,5 %, до

ампіциліну – 4,5 %. Крім того, 1,5 % штамів збудника мали проміжну чутливість до ампіциліну. Звертає на себе увагу і той факт, що нечутливими до ко-тримоксазолу були 40,3 % штамів *H. influenzae*. До всіх інших антибіотиків зберігалась чутливість у 100 % випадків.

Критерии CLSI и ФК/ФД

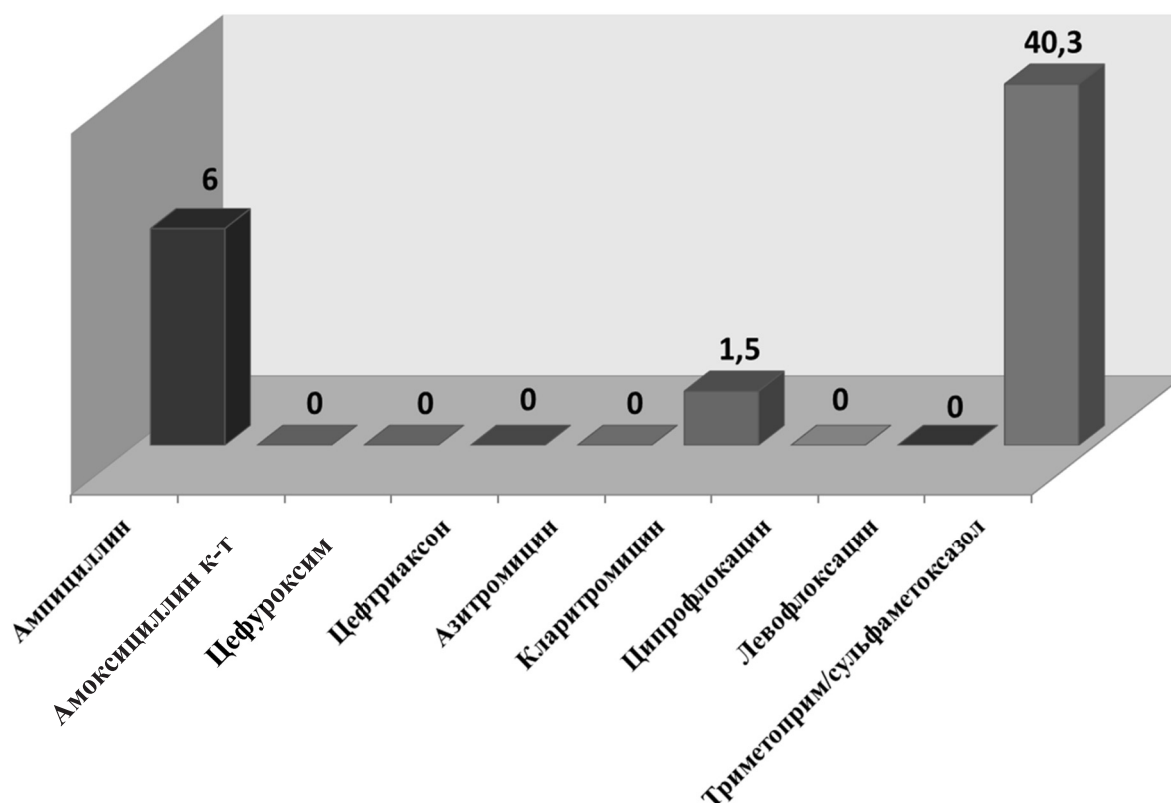


Рис. 2.2. Розповсюдженість нечутливих (резистентних та помірнорезистентних) штамів *H. influenzae* до антибіотиків в Україні в (2011-2013 рр.)

Таким чином, на сьогоднішній день в Україні відсутні значні загрози щодо стану резистентності основних збудників НП до антибактеріальних препаратів. В той же час низька чутливість *S. pneumoniae* та *H. influenzae* до ко-тримоксазолу свідчить про необхідність повної відмови від емпіричного застосування даного антибіотика у хворих із НП.

2.5. Діагностика НП

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

1. У незначної частини 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 мікоплазменої — 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.

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 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, мікоплазменої 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 мікоплазменої 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 приблизно у 20 % хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнятися 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 плівкова 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 інтерстиційна 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 рентгеноскопія та ультразвукове дослідження (УЗД). Для встановлення ознак деструкції легеневої тканини доцільно застосувати КТ або рентгенографію в динаміці. Тривалість зворотного розвитку пневмонії може відрізнятись 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 продовження 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, що отриманий при транстрахеальній аспірації, має нижчу діагностичну цінність, а мазки з інтубаційних трубок, зіва і трахеостоми взагалі малоінформативні.

Під час збору та дослідження мокротиння слід дотримуватись таких правил:

- мокротиння необхідно збирати до початку антибактеріальної терапії, краще вранці до їжі, 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 застосовувати 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 БАЛ або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія та ін. Можливо використовувати спеціальні катетери, які 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 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 (SaO_2 чи SpO_2)** або **газовий склад артеріальної крові (PaO_2 та PaCO_2)**. Якщо визначення парціальної напруги кисню та вуглекислого газу (PaO_2 та PaCO_2), а також SaO_2 потребують пункції артерії та використання малодоступних та дорогих у експлуатації газоаналізаторів, то SpO_2 визначається неінвазивно з допомогою пульсоксиметра. Рівень SpO_2 практично завжди співпадає з таким SaO_2 і має чітку кореляцію із величиною PaO_2 (за кривою дисоціації оксигемоглобіну).

Гіпоксемією вважають за наявності рівнів SpO_2 чи SaO_2 менше 90 % або 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 SaO_2 та 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 PvO_2 та PvCO_2 часто не відповідають таким PaO_2 та PaCO_2 і залежать від кровотоку та метаболізму в тканинах верхньої кінцівки.

Серологічна діагностика НП, що спричинена *M. pneumoniae*, *C. 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 β -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)**. Можна використовувати класичну або звичайну ПЛР, ПЛР із зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), мультиплексну ПЛР, ПЛР з детекцією продукту ампліфікації в реальному часі. Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А (H₁N₁–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 пневмококової або легіонельозної пневмонії. Рівень прокальцитоніну, за різними даними, також корелює з тяжким перебігом захворювання і може бути предиктором розвитку ускладнень та несприятливого наслідку.

2.6. 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 захворювання. Певну допомогу для прогнозування етіології НП надає ретельне вивчення епідеміологічного анамнезу (*категорія доказів В і С*) (табл. 2.1). 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°C), біль у грудях; для легіонельозної — діарея, неврологічна

симптоматика, тяжкий перебіг захворювання, порушення функції печінки; для мікоплазменої — 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*).

Таблиця 2.1. 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>

2.7. 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 дорослих пацієнтів, хворих на НП, значну їх частку слід лікувати в амбулаторних умовах. З іншого боку, на будь-яких етапах обстеження слід відокремлювати найбільш тяжких пацієнтів, які повинні щонайшвидше потрапляти до ВІТ де окрім невідкладної антибіотикотерапії повинні отримувати ще цілу низку невідкладних лікувальних заходів. Підхід до тяжкої пневмонії, як до невідкладного стану, і «агресивна» ресусцитація поліпшують результати лікування таких пацієнтів (*категорія доказів B*). Навпаки, затримка з переведенням хворого з тяжкою НП до ВІТ є незалежним фактором ризику підвищення летальності (*категорія доказів B*). 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 отримали шкали PORT, CURB/CRB-65, SMART-COP, а також «великі» та «малі» критерії тяжкості стану хворого (IDSA/ATS).

В шкалі **PORT**, розробленій за результатами дослідження the Pneumonia Patient Outcomes Research Team, 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. 1). 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. 2.3).

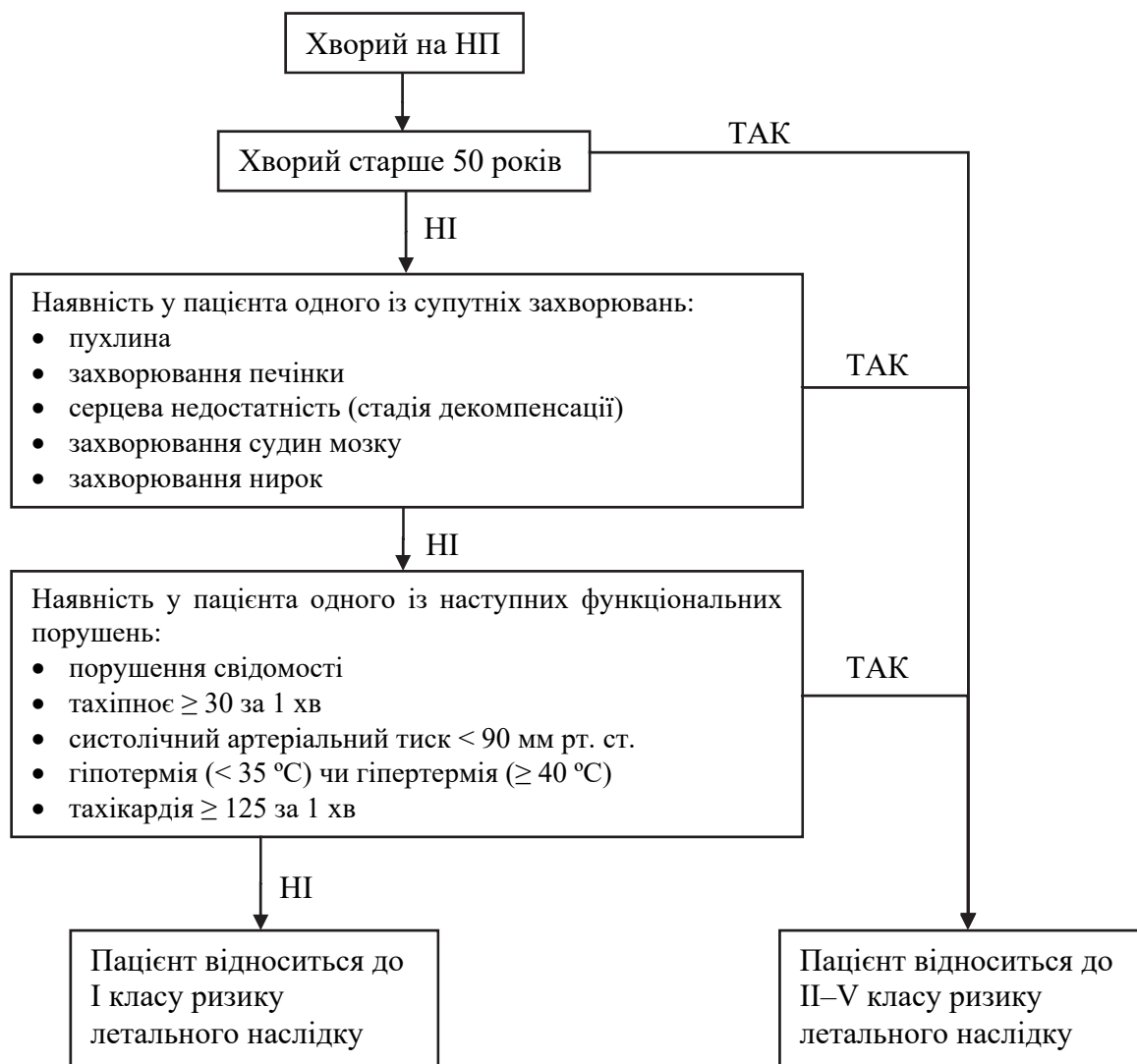


Рис. 1. Алгоритм прогнозу класу ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT)

Відповідно до сумарної бальної оцінки ознак захворювання (прогностичних критеріїв) визначають II–V клас ризику летального наслідку при НП (табл. 2.3).

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 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.

Таблиця 2.2. Оцінка факторів ризику летального наслідку у хворих на НП для обчислення індексу PSI

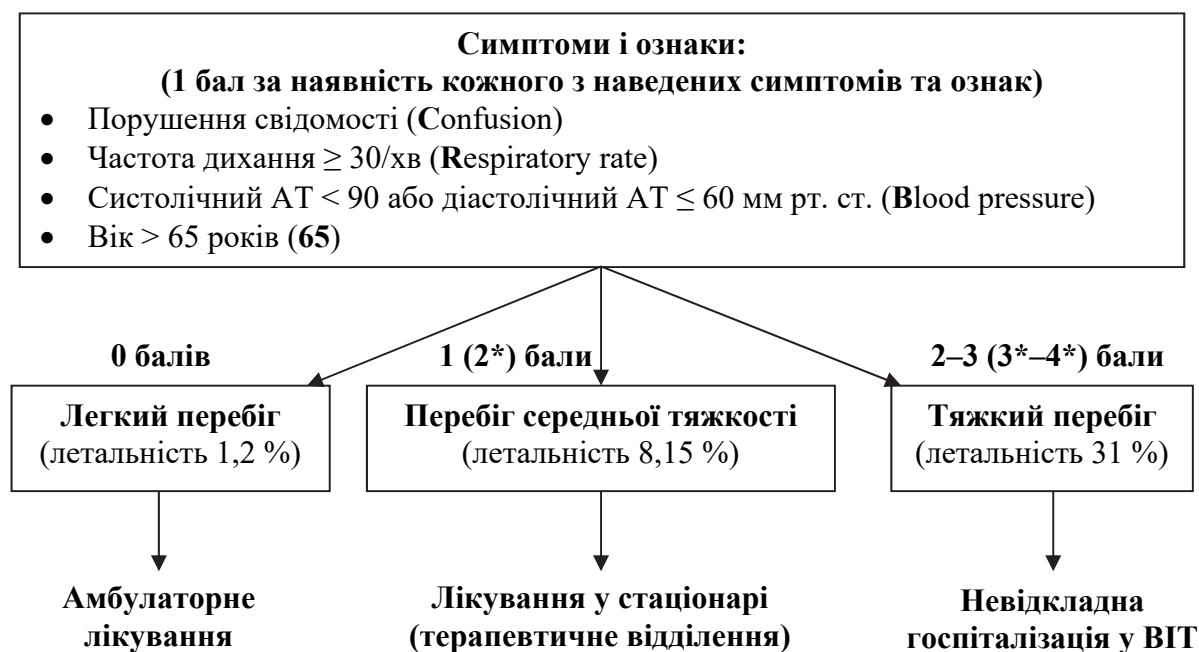
Ознака	Кількість балів
Демографічні фактори	
Вік:	
чоловіки	= вік (роки)
жінки	= вік-10
Перебування в будинках нагляду	+ 10
Супутні захворювання	
Пухлини	+ 30
Захворювання печінки	+ 20
Серцева недостатність (стадія декомпенсації)	+ 10
Захворювання судин мозку	+ 10
Захворювання нирок	+ 10
Симптоми	
Порушення 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
Лабораторні ознаки	
pH крові < 7,35	+30
Азот сечовини крові > 10,7 ммоль/л	+20
Na ⁺ крові < 130 мекв/л	+20
Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л	+10
Гематокрит < 30 %	+10
PaO ₂ < 60 мм рт. ст., SaO ₂ < 90 %	+10

Таблиця 2.3. Класи ризику летального наслідку у хворих на НП за шкалою індексу тяжкості пневмонії (PSI – pneumonia severity index)

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

Більш простою є прогностична шкала CURB-65, в якій передбачена оцінка 5 параметрів — порушення свідомості, підвищення рівня азоту сечовини > 7 ммоль/л, частоти дихання, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску, віку хворого.

Шкала CRB-65 відрізняється від попередньої відсутністю лабораторного параметру — азоту сечовини, що спрощує її використання у амбулаторних хворих/приймальному відділенні лікувального закладу. Виходячи з вірогідності летального наслідку в цій шкалі пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рис. 2).



Примітка: * — для осіб старше 65 років

Рис. 2. Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CRB-65 зі змінами)

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 — Abrevetional Mental Test).

Ще одна шкала, що була розроблена Австралійською робочою групою з НП (табл. 2.4), 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 SMART-COP може застосовуватися в амбулаторній практиці та приймальних відділеннях, оскільки не потребує визначення рівня альбуміну, PaO_2 і pH артеріальної крові.

Таблиця 2.4. Оцінка симптомів та ознак за шкалою SMART-COP/SMART-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	pH* артеріальної крові < 7,35	2
Загальна кількість балів		

Примітка:*— не оцінюється за шкалою SMART-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)
≥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)
≥ 4	Дуже високий ризик (1 з 3)

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 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:

- дані фізикального обстеження: температура тіла $< 35,5^{\circ}\text{C}$ або $\geq 39,9^{\circ}\text{C}$; частота серцевих скорочень $\geq 125/\text{хв}$; частота дихання $\geq 30/\text{хв}$; систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.; діастолічний артеріальний тиск ≤ 60 мм рт. ст.; порушення свідомості;
- лабораторні та рентгенологічні дані: кількість лейкоцитів у периферичній крові $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ або $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$; $\text{SpO}_2 < 92\%$ (за даними пульсоксиметрії), $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст. та/або $\text{PaCO}_2 > 50$ мм рт. ст. при диханні кімнатним 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 вогнищево-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.);

- неможливість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах.
- вагітність.
- неможливість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах.
- вагітність.

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

- вік старше 65 років;
- наявність супутніх захворювань (ХОЗЛ, бронхоектази, злоякісне новоутворення, цукровий діабет, хронічна ниркова або печінкова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, наркоманія, цереброваскулярні захворювання та ін.);
- неефективність стартової антибактеріальної терапії;
- 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. Детальніше оцінка критеріїв тяжкості за консенсусними настановами Американської асоціації інфекційних захворювань та Американської торакальної асоціації (IDSA/ATS) і показання для переведення хворого до ВІТ наведені в розділі 2.9.3.1 та 2.9.3.2.

2.8. 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 ≥ 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. 2.5).

Таблиця 2.5. Групи хворих на НП та ймовірні збудники захворювання

Група хворих	Місце лікування	Ймовірні збудники
I група — 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
II група — 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
III група — 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
IV група — 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>Pseudomonas spp.</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 супутньої 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. Слід підкреслити, що для успішного лікування таких хворих треба перевести його до ВІТ щонайшвидше – бажано відразу після госпіталізації, уникаючи надходження до терапевтичного (пульмонологічного) відділення. Для цього слід ретельно оцінювати симптоми та тяжкість стану за спеціальними шкалами (див. розділ 2.7). Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (досить рідко).

2.9. Антибактеріальна терапія хворих на НП

Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих (*категорія доказів D*). Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **пацієнтам із тяжким перебігом захворювання** через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика понад 4 год, а**

при наявності септичного шоку ніж на 1 год і більше, зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих (категорія доказів В).

2.9.1. Природна активність антибіотиків щодо основних збудників НП

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

Вибір антибіотика для етіотропної терапії хворих на НП здійснюється з урахуванням природної активності препаратів щодо основних збудників захворювання. Однак у кожній конкретній ситуації необхідно також враховувати розповсюдженість і характер вторинної резистентності збудників.

S. pneumoniae

Препаратами вибору для лікування хворих на пневмококову НП є β -лактами—амінопеніциліни (амоксцилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), в тому числі інгібіторзахищені (амоксцилін/клавуланова кислота та ін.) і цефалоспорины II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон). Макролідні антибіотики є альтернативними препаратами при алергії до β -лактамів. Високою ефективністю (в тому числі при НП, що викликана пеніцилінрезистентним пневмококом) характеризуються «респіраторні» фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин), ванкоміцин та лінезолід. Аміноглікозиди (гентаміцин та ін.) не мають клінічно значущої активності у відношенні до *S. pneumoniae*.

H. influenzae

Препаратами вибору для лікування хворих на НП, що викликана *H. influenzae*, є амінопеніциліни (амоксцилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), амоксицилін/клавуланова кислота (активний проти штамів, що продукують β -лактамази), цефалоспорины II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон), фторхінолони (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин).

M. pneumoniae, C. pneumoniae

Найбільшу природну активність щодо «атипових» збудників мають макроліди, тетрацикліни (доксидиклін) та респіраторні фторхінолони, які і є препаратами вибору при НП мікоплазмової та хламідійної етіології. Повідомлення про наявність набутої стійкості у цих

збудників до макролідів, тетрациклінів та фторхінолонів залишаються поодинокими і не мають суттєвого клінічного значення.

Legionella spp.

Препаратами вибору для лікування хворих на НП легіонельозної етіології є макроліди (еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин). Високу ефективність за результатами клінічних досліджень також продемонстрували фторхінолони (левофлоксацин). Як альтернативний препарат може застосовуватися доксициклін. Переваги комбінованої терапії при підтвердженій легіонельозній етіології НП, зокрема доцільність додаткового використання з макролідом рифампіцину, на сьогоднішній день не є доведеними.

S. aureus

Препаратом вибору при НП, яку зумовили метицилінчутливий стафілокок, є оксацилін, а альтернативою можуть бути амоксицилін/клавуланова кислота, цефалоспорин I покоління (цефазолін) або лінкозаміди. У разі виявлення метицилінрезистентних штамів стафілокока рекомендують використання ванкоміцину, цефтароліну або лінезоліду.

Представники родини *Enterobacteriaceae*

Високу природну активність щодо цих збудників мають амоксицилін/клавуланова кислота, цефалоспорины III–IV покоління, карбапенеми, фторхінолони.

Антибіотики, які призначають для емпіричного лікування хворих на НП, поділяють на препарати вибору та альтернативні препарати. Після встановлення діагнозу НП розпочинають лікування препаратами вибору, а за неможливості їх призначення (відсутність, непереносимість чи використання впродовж останніх 3-х міс з будь-яких причин) або неефективності препаратів вибору протягом 48–72 год лікування (критерії наведені далі) — альтернативними препаратами.

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

- направлений спектр антимікробної дії — високу активність щодо основних імовірних збудників НП;
- оптимальний профіль безпеки (низька частота розвитку побічних ефектів);
- можливість створювати високі концентрації в тканинах і біологічних рідинках органів дихання;
- оптимальне співвідношення вартість/ефективність;
- зручність у застосуванні, що сприяє дотриманню хворим відповідного режиму лікування (комплаєнс).

Дотримання хворим режиму лікування особливо важливе при амбулаторному лікуванні соціально активних хворих, оскільки вони часто можуть порушувати режим прийому ліків. Комплаєнс значною мірою залежить від необхідної частоти прийому лікарського препарату

протягом доби, а також від тривалості курсу лікування. У таких випадках перевагу надають лікарським засобам, які призначають 1–2 рази на добу (наприклад, препарат амоксицилін/клавуланова кислота, що приймають 2 рази на добу) та/або короткими курсами (наприклад, азитроміцин).

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в табл. 2.6.

Таблиця 2.6. Основні антимікробні засоби, які використовують у лікуванні дорослих, хворих на НП

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
1	2	3
Природні пеніциліни		
Бензилпеніцилін	В/в, в/м	1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год
Амінопеніциліни		
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 6–8 год 1 г з інтервалом 12 год
Ампіцилін/сульбактам	В/в, в/м	1,5–3 г з інтервалом 6–8 год
Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 год
Цефалоспорины I покоління		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефалоспорины II покоління		
Цефуросиму аксетил	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины III покоління		
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
Цефалоспорины IV покоління		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины V покоління		
Цефтаролін	В/в	0,6 г з інтервалом 12 год

Продовження таблиці 2.7.

1	2	3
Карбапенеми		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год або інфузія тривалістю до 2 год
Іміпенем/циластатин	В/в	0,5–1 г з інтервалом 6–8 год або інфузія тривалістю до 1 год
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год
Доріпенем	В/в	0,5 г (інфузія тривалістю до 4 год) з інтервалом 8 год
Монобактами		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
Аміноглікозиди		
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
Макроліди		
Азитроміцин	В/в, всередину, всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	Всередину, в/в	0,5 г з інтервалом 12 год
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год
Джозаміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
Фторхінолони II покоління		
Ципрофлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 12 год; 0,5 г з інтервалом 12 год
Фторхінолони III покоління		
Левовфлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 год 0,75 г з інтервалом 24 год
Фторхінолони IV покоління		
Моксифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	Всередину	0,4 г з інтервалом 24 год

Продовження таблиці 2.7.

1	2	3
Препарати різних груп		
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
Лінезолід	В/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год

2.9.2. Лікування хворих на НП в амбулаторних умовах

Діагностичний мінімум обстеження. Окрім збору анамнезу та фізикального обстеження, діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП та вирішити питання про тяжкість перебігу і необхідність госпіталізації пацієнта. До них належать:

- рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях;
- загальний аналіз крові.

Діагноз НП може бути встановлений на основі клінічної картини захворювання і даних фізикального обстеження без проведення рентгенологічного дослідження. Однак рентгенографія органів грудної клітки доцільна в плані оцінки тяжкості перебігу захворювання, наявності ускладнень і вирішення питання про госпіталізацію.

Рутинна мікробіологічна діагностика НП в амбулаторній практиці недостатньо інформативна і суттєво не впливає на вибір антибактеріального препарату (*категорія доказів В*).

У хворих на НП **I групи** адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі (*категорія доказів С*) антибактеріального препарату (**монотерапія!**) (табл. 2.8). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (*категорія доказів D*) (**призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність**) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень достовірних відмінностей в ефективності лікування ампіциліном або макролідним антибіотиком не виявлено (*категорія доказів А*).

Таблиця 2.8. Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксацилін або макролід*	Пероральний прийом: 1. Макролід або доксициклін, або фторхінолон III–IV покоління за неефективності амінопеніциліну 2. Амінопеніцилін або фторхінолон III–IV покоління за неефективності макроліду
II група (НП легкого перебігу у осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксацилін/клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: додати до β-лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III–IV покоління

Примітка: * Макроліди є препаратами вибору при підозрі на атипovu етіологію захворювання (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*). Слід надавати перевагу найбільш дослідженим при НП макролідам із покращеними фармакокінетичними властивостями (азитроміцин, кларитроміцин) або сприятливим профілем безпеки та мінімальною частотою лікарських взаємодій (азитроміцин, кларитроміцин або джозаміцин, спіраміцин).

За неможливості прийому хворим препарату вибору призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III–IV покоління (категорія доказів D).

У випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін (категорія доказів D). Це зумовлено їх високою активністю щодо атипovих збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом альтернативним препаратом може бути амоксицилін або ж фторхінолон III–IV покоління. Можливою причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання, викликане грамнегативними збудниками.

У випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін (категорія доказів D). Це зумовлено їх високою активністю щодо атипovих збудників, які можуть бути найбільш ймовірною

причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом альтернативним препаратом може бути амоксицилін або ж фторхінолон III–IV покоління. Можливою причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання, викликане грамнегативними збудниками.

У хворих **II групи** (табл. 2.8) виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика (*категорія доказів C*). Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил) (*категорія доказів D*). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайенсу призначають парентеральний антибіотик—цефалоспорин III покоління (краще цефтриаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу). У хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипові збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III–IV покоління (*категорія доказів D*).

2.9.2.1. Парентеральне введення антибіотиків в амбулаторних умовах

Антибіотики для парентерального введення у хворих на НП в амбулаторних умовах не мають доведених переваг перед антибактеріальними препаратами для перорального застосування. Вони повинні використовуватися лише в поодиноких випадках (наприклад, передбачуваний низький комплайенс при прийомі пероральних препаратів, відмова чи неможливість своєчасної госпіталізації). У таких ситуаціях переважно використовують цефтриаксон внутрішньом'язово (*категорія доказів D*).

2.9.2.2. Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно (**обов'язково!**) проводити через 48–72 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної

недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на альтернативний антибіотик (табл. 2.7) та повторно визначити доцільність госпіталізації (*категорія доказів D*).

2.9.2.3. Тривалість антибактеріальної терапії

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

При легкому перебігу захворювання є можливість застосування коротких курсів (3–5 днів) деяких антибіотиків (азитроміцин, «респіраторні» фторхінолони). У той же час слід відмітити, що короткий курс антибактеріальної терапії доцільно застосовувати тільки у пацієнтів із неускладненим перебігом НП. Короткі курси можуть бути недостатньо ефективними у пацієнтів похилого віку, з хронічними супутніми захворюваннями, при повільній клінічній відповіді на лікування, а також у випадках НП, викликаній такими збудниками, як *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

2.9.2.4. Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП

Антибактеріальна терапія може бути припинена за наявності таких ознак:

- температура тіла нижче 37,5 °C;
- відсутність симптомів інтоксикації;
- відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20 за 1 хв);
- відсутність гнійного мокротиння;
- кількість лейкоцитів в крові менше $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних гранулоцитів — менше 80 %, юних форм — менше 6 %;
- відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 2.8).

Таблиця 2.8. Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації

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

У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а частіше є проявом постінфекційної астенії хворого (*категорія доказів D*).

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

2.9.3. Лікування хворих на НП в умовах стаціонару

На сьогоднішній день у Великобританії доведено, що проведення рентгенографії ОГК протягом 4-х год з моменту госпіталізації, оцінки оксигенації та її корекції, а також оцінки тяжкості перебігу за шкалою CURB/CRB-65 і невідкладне та цілеспрямоване введення антибіотиків відповідно до тяжкості стану пацієнта протягом перших 4 год з моменту госпіталізації, призводять до поліпшення результатів лікування хворих на НП (передусім тяжкого перебігу).

2.9.3.1. Діагностичний мінімум обстеження

При вирішенні питання про госпіталізацію пацієнта діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП і визначити тяжкість перебігу та місце лікування пацієнта (терапевтичне відділення або ВІТ). До них належать (*категорія доказів В і С*):

- рентгенографія ОГК у двох проекціях;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові — рівень сечовини, креатиніну та електролітів, активність печінкових ферментів;
- пульсоксиметрія;
- мікробіологічна діагностика:
 - мікроскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння;
 - бактеріологічне дослідження мокротиння з метою виділення збудника та визначення його чутливості до антибіотиків;
 - бактеріологічне дослідження крові.

Допоміжним методом дослідження у пацієнтів із середньотяжким перебігом НП може бути пульсоксиметрія. Пульсоксиметр повинен входити до стандарту оснащення відділення, що приймає хворих з гострими захворюваннями дихальної системи. Значення $SpO_2 < 90\%$ є критерієм тяжкого перебігу НП і показанням для проведення оксигенотерапії, а за необхідності і респіраторної підтримки. При тяжкому перебігу НП доцільно досліджувати гази артеріальної крові (PaO_2 , $PaCO_2$), які допомагають точніше визначитися з необхідністю проведення хворому респіраторної підтримки (в режимі неінвазивної вентиляції або інтубації трахеї та ШВЛ) (*категорія доказів А*). Для встановлення діагнозу септичного шоку і його тяжкості необхідно визначати рівень лактату крові. Згідно консенсусних критеріїв «Сепсис 3» діагностичним порогом є його рівень > 2 ммоль/л, а > 4 ммоль/л свідчить про тяжкість шоку.

Електрокардіографічне дослідження показане всім хворим з ішемічною хворобою серця в анамнезі, скаргами на біль за грудиною або симптомами гострої серцево-судинної недостатності.

В якості допоміжного дослідження можуть бути також рекомендовані експрес-тести на наявність пневмококової або легіонельозної антигенурії. За наявності плеврального випоту проводять плевральну пункцію та виконують цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження плевральної рідини.

2.9.3.2. Критерії тяжкого перебігу НП і необхідності лікування пацієнта у ВІТ

Перед госпіталізацією пацієнта з НП до стаціонару необхідно, перш за все, оцінити тяжкість його стану і вирішити питання про місце лікування (відділення загального профілю або ВІТ).

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

Згідно рекомендацій IDSA/ATS слід виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу пневмонії (табл. 2.9).

Таблиця 2.9. Критерії тяжкої НП (IDSA/ATS)

«Великі» критерії: ■ Виражена ДН, що потребує ШВЛ ■ Септичний шок (необхідність введення вазопресорів)
«Малі» критерії¹: ■ ЧД ≥ 30/хв ■ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ (наприклад, SpO_2 менше 90 %, за даними пульсоксиметрії чи PaO_2 нижче 60 мм рт. ст. при диханні повітрям) ■ Мультилобарна або двобічна інфільтрація, порожнини розпаду, плевральний випіт, швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб ■ Порушення свідомості ■ Уремія (залишковий азот сечовини² ≥ 20 мг/дл) ■ Лейкопенія ($< 4 \times 10^9/\text{л}$) ■ Тромбоцитопенія ($< 100 \times 10^{12}/\text{л}$) ■ Гіпотермія ($< 36^\circ\text{C}$) ■ Гіпотензія, що потребує інтенсивної інфузійної терапії (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт. ст.);

¹ Можливо враховувати додаткові критерії – гіпоглікемія (у пацієнтів без цукрового діабету); гіпонатріємія; метаболічний ацидоз/підвищення рівня лактату, що не пов'язані з іншими причинами; цироз; аспленія; передозування/різке припинення вживання алкоголю у залежних пацієнтів.

² Залишковий азот сечовини = сечовина (ммоль/л)/2,14.

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше одного «великого» або трьох «малих» критеріїв, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального наслідку. У таких випадках рекомендується невідкладна госпіталізація хворих у ВІТ.

Використання критеріїв IDSA/ATS при оцінці хворого відразу після його доставки каретою ШМД до стаціонару (у приймальне відділення) дозволяє суттєво покращити результати лікування (категорія доказів В). Так, невідкладний початок ресусцитації при наявності 3-х малих критеріїв ще у приймальному відділенні достовірно знижує летальність та поліпшує відбір до госпіталізації у ВІТ та час переведення до ВІТ

Оцінка госпіталізація хворих у ВІТ: шкали проти клінічного досвіду. В рамках рутинної практики показання до госпіталізації у ВІТ розцінюються черговим лікарем приймального відділення або лікарем терапевтичного/пульмонологічного відділення разом з черговим лікарем ВІТ. Оцінка за шкалами (див. розділ 2.7) в Україні все ще не набула належної розповсюдженості. При інтерперетації симптомів пневмонії та тяжкості стану лікарі виходять з клінічного досвіду, тобто визначаються на свій розсуд. Ефективність оцінки хворих та виправданість переведення до ВІТ або профільне терапевтичне/пульмонологічне відділення залежить від багатьох факторів, а передусім від клінічного досвіду лікаря. Практика показує, що при ретельному обстеженні хворого, клінічний досвід, як правило, не підводить лікарів. Передусім це стосується хворих з тяжким станом, які потребують нагального переведення до ВІТ, або з помірною тяжкістю симптомів та незначною імовірністю погіршення стану, які не потребують і не будуть потребувати лікування у ВІТ. Разом з тим оцінка хворих в сумнівних випадках може бути утруднена і супроводжуватися сумнівами та не визначеністю. Прийняття невинновданого рішення про відмову від госпіталізації до ВІТ у разі несприятливого перебігу пневмонії може супроводжуватися претензіями з боку родичів пацієнта чи адміністрації ЛПЗ. Прийняття невинновданого рішення про госпіталізацію до ВІТ пацієнтів зі стабільним станом може супроводжуватися перенавантаженням ВІТ та відсутністю вільних місць для більш тяжких пацієнтів (особливо у період епідемії грипу). При переході на принципи страхової медицини експерти будуть оцінювати обґрунтованість показань до госпіталізації у ВІТ ще прискіпливіше. Тому саме використання стандартизованих шкал (див. розділ 2.7) і документація оцінки за ними є тим інструментом, який має обґрунтувати та підтвердити рішення лікаря, а також захистити його від упередженого підходу при розгляді конфліктних ситуацій. Окрім наведених вище критеріїв IDSA/ATS, найбільш простою та розповсюдженою у світі є шкала CRB-65, а також ця ж сама шкала з додаванням лабораторної оцінки рівня сечовини (CRUB-65). Іншими найбільш детальними шкалами, які були розроблені та валідовані для оцінки тяжкості перебігу пневмонії є шкали PORT/ PSI та SMART-COP. Разом з тим валідизація згаданих шкал для оцінки необхідності надходження пацієнта до ВІТ має

нижчу доказову базу ніж у критеріїв IDSA/ATS. Тому в сумнівних випадках можна порадити лікарям оцінювати необхідність переведення хворих до ВІТ спочатку простішими інструментами, наприклад, CRB-65 та критеріями IDSA/ATS. Але у разі якщо залишаються сумніви, або лікар має припущення, що цей випадок може в майбутньому аналізуватися на клінічному розборі чи іншим чином, тоді слід застосовувати складніші і детальніші шкали, такі як PORT/ PSI та SMART-COP.

Слід зважати на те, що у «формалізованості» шкал можуть бути як вже згадані переваги, так і певні недоліки. Недоліками є те, шкали оцінюють наявність або відсутність симптомів (їх якісна характеристика), а вираженість порушень/відхилень в згадані шкали не входить. При оцінці з урахуванням клінічного досвіду часто використовують кількісну характеристику симптомів та визначають їх вагомість. Наприклад, наявність вираженої задишки (частота дихання 40/хв та більше), за відсутності інших вагомих порушень, за шкалою CRB-65 є недостатнім показанням для госпіталізації пацієнта у ВІТ. Цей самий симптом вже спонукає лікаря, який його оцінює з позиції клінічного досвіду, до невідкладного переведення хворого у ВІТ. При оцінці з урахуванням клінічного досвіду необхідно враховувати наявність ускладнень НП (емпієма плеври) та декомпенсації супутніх захворювань (ІХС, аритмія, тощо). Виходячи з цього, оцінка за шкалами та клінічна оцінка не повинні протиставлятися, а мають доповнювати одна одну. Якщо при оцінці за шкалами або за даними клінічного досвіду лікар чи консилиум лікарів приходять до висновку, що перебіг пневмонії тяжкий — хворий має переводитися до ВІТ невідкладно.

Інші діагностичні шкали. Окрім згаданих шкал, які розроблені для оцінки показань до госпіталізації та переведення пацієнтів до ВІТ, саме для хворих з НП у лікарів-інтенсivistів є кілька неспецифічних шкал, які розроблені для визначення тяжкості стану пацієнта, а також ступеня ураження легень. Тяжкість стану у хворих з інфекцією оцінюють за шкалою (сепсис-залежної) оцінки органної недостатності – SOFA (Sequential (Sepsis related) Organ Failure Assessment), а також швидкою шкалою – quick SOFA. Шкала SOFA за 4-х бальною системою оцінює:

- Дихальну систему (індекс PaO_2/FiO_2);
- Система згортання крові (тромбоцити);
- Функція печінки (білірубін);
- Серцево-судинна система (середній артеріальний тиск або дози симптоміметиків);
- Функція ЦНС (Шкала ком Глазго);
- Сечовидільна система (креатинін, або діурез).

Шкала quick SOFA спрощена до мінімуму і оцінює лише наявність:

- частоти дихання $> 22/\text{хв}$;
- порушення свідомості;
- артеріального тиску $< 100 \text{ мм рт. ст.}$

Згідно консенсусного визначення сепсису «Сепсис 3» (Third International Consensus Definitions for Sepsis - Sepsis-3), яке було опубліковане в 2016 р. ці шкали включена в критерії постановки діагнозу сепсису. За цим визначенням сепсис це загрозлива для життя дисфункція органів, викликана дисрегуляторною відповіддю на інфекцію. А для визначення дисфункції органів якраз і рекомендують у ВІТ використовувати критерій > 2 балів за шкалою SOFA, а поза межами ВІТ – критерій > 2 балів за шкалою quick SOFA.

2.9.3.3. Антибіотикотерапія хворих в умовах стаціонару

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. табл. 2.11) (категорія доказів B).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим III групи необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорино III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (введеним переважно ентеральним шляхом) (категорія доказів B і C). За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід призначають перорально (табл. 2.10). За неможливості прийому хворим препарату вибору або відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору, що може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП можуть бути грамнегативні ентеробактерії, які продукують β -лактамази розширеного спектра дії, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) чи цефалоспорино V покоління (цефтаролін) із макролідом (*per os*) (категорія доказів D).

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або карбапенем (ертапенем), або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) у поєднанні з макролідом (категорія доказів B). В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β -лактамом (табл. 2.10).

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи

ципрофлоксацином або левофлоксацином (категорія доказів В і С). Як альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем або меропенем, або доріпенем) у поєднанні з аміноглікозидом або ципрофлоксацином (левофлоксацином).

Таблиця 2.10. Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
III група (госпіталізовані у терапевтичне відділення з середньотяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респіраторні віруси	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін (переважно захищений) + макролід (<i>per os</i>) або цефалоспорин III покоління + макролід (<i>per os</i>)	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички ертапенем) + макролід (<i>per os</i>), або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід (<i>per os</i>)
IV група (госпіталізовані у ВІТ 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> , респіраторні віруси, полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + β -лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III–IV покоління (активний щодо синьогнійної палички) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: карбапенем (іміпенем або меропенем або доріпенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макроліду з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV покоління.

Хворим IV групи слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика більше ніж на 4 год достовірно підвищує ризик

смерті таких пацієнтів. Якщо у хворого встановлено діагноз септичного шоку, то антибіотик слід призначити протягом 1 год з моменту надходження в стаціонар (*категорія доказів В*).

2.9.3.4. Критерії ефективності антибактеріальної терапії

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

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

2.9.3.5. Тривалість антибактеріальної терапії

У пацієнтів з середньотяжким перебігом НП антибактеріальна терапія може бути завершена після досягнення стійкої нормалізації температури тіла протягом 2–3 днів. У таких випадках тривалість лікування становить, як правило, 7–10 днів. За умови вдалого вибору антибіотика та отримання клінічного ефекту протягом 48–72 год, на сьогодні існує чітка тенденція до скорочення емпіричної антибіотикотерапії (*категорія доказів В, С*). У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів (*категорія доказів D*). У ці терміни, зазвичай, лейкоцитоз зникає.

У разі отримання клінічних або епідеміологічних даних, які свідчать про мікоплазмену або хламідійну етіологію захворювання, тривалість антибактеріальної терапії становить, в середньому, 10–14 днів (*категорія доказів С*).

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — 7–10, а іноді до 14 днів (за наявності бактеримії, або приєднанні нового збудника — суперінфекції). За наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 7–14 днів (*категорія доказів В і С*). Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегеневих вогнищ інфекції та повільній «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

Продовження антибактеріальної терапії та перебування в стаціонарі при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне

(див. табл. 2.9). У більшості випадків ці симптоми НП зникають самостійно або під впливом симптоматичного лікування. Тривалий субфебрилітет не є ознакою бактеріальної інфекції, а, ймовірно, проявом постінфекційної астенії хворого.

Рентгенологічна динаміка більш повільна, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для встановлення 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 спостерігається впродовж 1-го місяця.

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

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

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

2.9.3.6. Ступенева антибактеріальна терапія

Ступенева (ступінчаста) антибактеріальна терапія передбачає двоетапне застосування антибіотиків: на початку лікування парентеральне введення препаратів з наступним переходом на пероральний прийом відразу після стабілізації клінічного стану пацієнта. Перевагами ступеневої терапії є зменшення тривалості парентерального введення антибіотиків, що забезпечує значне зниження вартості лікування та терміну перебування пацієнта в стаціонарі при збереженні високої клінічної ефективності. Перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотика слід застосовувати за умови стабілізації стану пацієнта (*категорія доказів В*):

- відсутність лихоманки ($< 37,5^{\circ}\text{C}$) при двох вимірюваннях з інтервалом 8 год;
- зменшення вираженості задишки;
- відсутність порушення свідомості;
- позитивна динаміка інших симптомів захворювання;
- відсутність порушень всмоктування в травному тракті;
- згода пацієнта на пероральний прийом антибіотика.

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

При проведенні ступеневої терапії перевагу надають антибактеріальним препаратам, що мають дві лікарські форми — як для парентерального введення, так і для застосування *per os* (табл. 2.11). Однак для прийому всередину можливе призначення антибіотиків інших груп, які мають подібні антимікробні властивості та однаковий рівень набутої резистентності. Вибраний препарат повинен мати також високу біодоступність, не взаємодіяти з іншими засобами, добре переноситися, мати тривалий період напіввиведення та оптимальну вартість курсу лікування.

Таблиця 2.11. Антибактеріальні препарати, які використовують для проведення ступеневої терапії хворих на НП

Оптимальний препарат для в/в чи в/м введення	Оптимальний препарат для прийому всередину	Альтернативний препарат для прийому всередину
1	2	3
Фторхінолони		
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин*	Фторхінолон II покоління
Левовфлоксацин	Левовфлоксацин	β -лактам + макролід
Моксифлоксацин	Моксифлоксацин	β -лактам + макролід
β-лактами		
Ампіцилін	Амоксицилін	Амоксицилін/клавуланова кислота
Амоксицилін/клавуланова кислота	Амоксицилін/клавуланова кислота	Цефуроксиму аксетил
Цефуроксим	Цефуроксиму аксетил	Амоксицилін/клавуланова кислота або фторхінолон III–IV покоління
Цефтриаксон або цефотаксим	Амоксицилін/клавуланова кислота	Фторхінолон III–IV покоління або цефіксим чи цефтибутен
Цефтазидим	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон IV покоління
Ертапенем, імipенем, меропенем, доріпенем	Цефуроксиму аксетил	Фторхінолон IV покоління
Макроліди		
Еритроміцин	Еритроміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління
Спіраміцин	Спіраміцин	Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління

Продовження таблиці 2.11.

1	2	3
Тетрацикліни		
Доксициклін	Доксициклін	Макролід або фторхінолон III покоління
Оксазолідіони		
Лінезолід	Лінезолід	Ванкоміцин
Лінкозаміди		
Кліндаміцин	Кліндаміцин	Метронізадол + β -лактам, фторхінолон IV покоління

Примітка. * не рекомендується застосовувати, якщо передбачуваний збудник — *S. pneumoniae*.

2.10. Помилки у лікуванні хворих на НП

Найбільш поширені помилки при проведенні антибактеріальної терапії наведені в табл. 2.12.

Таблиця 2.12. Найбільш поширені помилки антибактеріальної терапії хворих на НП

Призначення	Коментар
1	2
Щодо вибору препарату (легкий або середньотяжкий перебіг НП)	
Гентаміцин	Відсутність активності щодо пневмокока, «атипових» збудників
Ампіцилін <i>per os</i>	Низька біодоступність препарату (40 %) порівняно з амоксициліном (75–90 %)
Цефазолін	Низька антипневмококова активність, відсутність клінічно значущої активності щодо <i>H. influenzae</i>
Ципрофлоксацин	Низька активність щодо <i>S. pneumoniae</i> та <i>M. pneumoniae</i>
Респіраторні фторхінолони	Недоцільно використовувати як препарати вибору за відсутності факторів ризику терапевтичної невдачі (супутні захворювання, попередній прийом антибактеріальних засобів)
Щодо вибору препарату (тяжкий перебіг НП)	
β -лактами в монотерапії	Не перекривають весь спектр потенційних збудників, наприклад <i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i>
Карбапенеми (іміпенем, меропенем, доріпенем)	Застосування як стартової терапії економічно не виправдане, можуть застосовуватися лише при аспірації та НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i> (крім ертапенему)
Антисиньогнійні цефалоспорины III покоління (цефтазидим, цефоперазон)	Поступаються активністю щодо <i>S. pneumoniae</i> цефотаксиму і цефтриаксону; використовувати слід тільки при підозрі на НП, що викликана <i>P. aeruginosa</i>

Продовження таблиці 2.12.

1	2
Щодо вибору шляху введення	
Відмова від ступеневої терапії	Ступенева терапія дозволяє суттєво скоротити витрати на лікування, не погіршує прогнозу. У більшості випадків перехід на пероральне введення антибіотиків можливий на 2–3 день терапії
Внутрішньом'язове введення антибіотика при тяжкому перебігу НП	Недоцільне у зв'язку з можливим зниженням швидкості та ступеня абсорбції препарату в системний кровообіг
Щодо терміну початку терапії	
Пізній початок антибактеріальної терапії	Затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення ризику несприятливих результатів лікування хворих
Щодо тривалості терапії	
Часта зміна антибіотика	Показання для заміни антибіотика: клінічна неефективність антибіотика, про яку можна судити через 48–72 год терапії; виникнення серйозних небажаних явищ, що потребують відміни антибіотика; висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує його тривале використання
Продовження антибактеріальної терапії до повного зникнення всіх клініко-лабораторних проявів НП	Головним критерієм відміни антибіотика є зворотний розвиток клінічних симптомів НП: нормалізація температури тіла; зменшення кашлю; зменшення об'єму та/або покращання характеру мокротиння та ін. Збереження окремих лабораторних і/або рентгенологічних змін не є абсолютним показанням до продовження антибіотикотерапії

2.11. Аспіраційний синдром та аспіраційна НП

Кислотно-аспіраційний пневмоніт (синдромом Мендельсона) — гостре хімічне враження легень (хімічний пневмоніт), викликаний аспірацією кислого шлункового вмісту (не менше, ніж 25 мл з рН менше 2,5). Зі збільшенням об'єму аспірату із шлунка та його кислотності тяжкість перебігу цього синдрому та вірогідність летального наслідку збільшується. Синдром Мендельсона характеризується розвитком 2-х фазної бронхо-легеневої реакції: 1) виникнення обструкції бронхів та 2) розвитком запалення і гострого ушкодження легеневої тканини.

Фаза обструкції бронхів швидко наростає і клінічна маніфестація виникає вже в перші хвилини після аспірації. Механізми розвитку обструкції є: а) зменшення просвіту бронхів у разі великого об'єму аспірату або за наявності в ньому крупних часток; б) розвиток бронхоспазму

(іноді, ларингоспазму) за рахунок механічного подразнення рефлексогенних зон; в) набряк слизової оболонки трахеї та бронхів. В результаті цього виникає гостра дихальна недостатність у хворих, які перебувають на спонтанній вентиляції, а також труднощі та проблеми при проведенні у них ШВЛ. Швидко розвивається гіповентиляція легень, з'являються ателектази, що проявляються наростанням гіпоксемії та гіперкапнії.

Невідкладні лікувальні заходи повинні включати інтубацію трахеї та аспірацію трахеобронхіального вмісту, перехід на вентиляцію 100% киснем, застосування бронходилататорів; проведення санаційної бронхоскопії. Промивання трахеобронхіального дерева як 0,9% розчином NaCl, так і лужними розчинами бікарбонату натрію наосліп (без бронхоскопу) несе в собі суттєві ризики, і в авторитетних виданнях не рекомендовані. У разі використання 0,9% розчину NaCl ризик пов'язаний зі збільшенням об'єму аспірату і прощтовхуванням кислотного вмісту в дистальні відділи бронхіального дерева, що призводить до збільшення площі ураження. При використанні лужних розчинів виникає ризик термічних опіків бронхів, зумовлений екзотермічною реакцією між бікарбонатом натрію та соляною кислотою.

Хоча більшість клініцистів переконані в необхідності раннього профілактичного застосування глюкокортикоїдів, доказова база для цього мінімальна або відсутня. Вже понад три десятиліття існують докази того, що їх застосування після аспірації підвищує частоту розвитку бактеріальної аспіраційної пневмонії. Якщо обструкцію дихальних шляхів вдається зменшити або ліквідувати, то може наступити тимчасова стабілізація стану хворого і протягом декількох годин (особливо на фоні проведення ШВЛ та фармакологічної адаптації до неї) клінічна симптоматика синдрому Мендельсона може бути не вираженою або стертою.

Фаза запалення і гострого ушкодження легеневої тканини розвивається протягом перших 4-6 год. Причинами її розвитку є: хімічні опіки трахеобронхіального дерева та респіраторних відділів легень; запальна реакція з набряком і інфільтрацією ушкоджених ділянок нейтрофілами та вивільненням медіаторів запалення; руйнування в альвеолах сурфактанту і ателектазування легень. В результаті розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), а згодом, при попаданні великої кількості патогенних мікроорганізмів виникає аспіраційна бактеріальна пневмонія.

Лікувальні заходи, при розвитку ГРДС унаслідок аспірації, повинні бути спрямовані передусім на проведення легенево-протективної вентиляції (з достатнім рівнем ПТКВ і помірними величинами дихального об'єму). При тривалому бронхоспазмі, і наявності підвищеного резистивного опору дихальних шляхів – продовжити застосування бронходилататорів. Вирішити питання про необхідність проведення бронхоскопії (якщо вона не була проведена до цього).

Існують вагомі докази того, що перші години після аспірації шлункового вмісту, бактеріальної інфекції в ушкоджених ділянках легень, як правило, не спостерігається [Marik PE. Aspiration pneumonitis and pneumonia: a clinical review. N Engl J Med 2001; 344:665–672]. У більшості випадків при аспірації помірних об'ємів шлункового вмісту і помірної тяжкості аспіраційного синдрому інфекції легеневої тканини не виникає і у відстроченому періоді. У таких випадках ані профілактичне, ані лікувальне застосування антибіотиків не показано. Проте при масивній аспірації коли все ж таки розвивається тяжкий синдром Мендельсона, то як і при ГРДС будь-якою іншою етіологією ризик розвитку пневмонії підвищується. У таких випадках питання про необхідність проведення в/венної антибіотикопрофілактики залишається відкритим і може визначатися індивідуально (оскільки докази ефективності антибіотикопрофілактики, навіть при масивній аспірації дуже обмежені). Застосування антибіотиків слід розпочати після підтвердження бактеріальної природи пневмонії.

Аспіраційна пневмонія (АП) — гостре враження легень, що виникає внаслідок аспірації контамінованого вмісту носоглотки, порожнини рота або шлунка з наступним розвитком інфекційного процесу.

Розвиток пневмонії пов'язаний не лише з кількістю аспірованого вмісту, але і з його характером (кислий вміст шлунка або нейтральний вміст ротоглотки, рідкий, в'язкий чи з чужорідними частками, інфікований чи стерильний).

Головними факторами ризику розвитку аспіраційної НП є:

- Похилий чи старечий вік (ризик розвитку бактеріальної АП у осіб старше 75 р. в 6 разів вищий, ніж у осіб молодше 60 р.).
- Порушення свідомості різного генезу (гостра або хронічна інтоксикація; передозування лікарських засобів; інсульт; травма мозку; наркоз, включаючи седацию при проведенні езофагогастроскопії; судомні стани).
- Наявність патогенних мікроорганізмів у носоглотці.
- Захворювання порожнини рота (пародонтоз, гінгівіт).
- Травми обличчя та шиї.
- Пухлини стравоходу, трахеї.
- Дисфагія внаслідок пухлини стравоходу, ахалазії стравоходу, трахеобронхіальних нориць.
- Гастроезофагальний рефлюкс.
- Стан після гастроектомії.
- Захворювання центральної і периферичної нервової системи (інсульт, міастенія, амніотрофічний латеральний склероз, хвороба Паркінсона, судоми).

- Механічні та ятрогенні фактори, що пошкоджують верхні дихальні шляхи і травний тракт (ендотрахеальна трубка, назогастральний зонд, трахеостома).
- Блювання різного генезу.
- Бронхіальна обструкція пухлиною або чужорідним тілом.
- Дегідратація (особливо для осіб похилого віку).

Виникнення аспіраційної НП можливе за умов:

- значної концентрації мікроорганізмів у аспіраті, а також наявності в ньому високовірулентних патогенів, що зумовлює подолання захисних механізмів макроорганізму;
- низької кислотності вмісту шлунка ($\text{pH} = 3,5\text{--}4,0$), що призводить до колонізації грамнегативними бактеріями слизової оболонки дихальних шляхів;
- великого об'єму аспірату або наявності в ньому великих часток, що призводить до механічної обструкції дихальних шляхів, розвитку ателектазу та застою бронхіального секрету.

Етіологія аспіраційної НП у більшості випадків полімікробна. На сьогодні встановлено, що провідними асоціаціями мікроорганізмів, де поряд з анаеробами (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*) провідну роль відіграють аеробні грампозитивні коки (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*) або грамнегативні мікроорганізми (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*) та мікроаерофільні стрептококи (*S. milleri*). Багато авторитетних авторів схиляються до того, що етіологічний спектр аспіраційної НП мали чим відрізняється від спектру збудників НП в цілому. При тяжкій аспіраційній НП, коли пацієнт тривалий час перебуває в стаціонарі, і особливо на механічній вентиляції, суттєво зростає частота суперінфекції і провідними етіологічними чинниками пневмонії стають нозокоміальні антибіотикорезистентні бактерії.

Лікування. Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку антибактеріальної терапії, яка практично завжди є емпіричною. Перед проведенням антибіотикотерапії необхідно виконати весь комплекс діагностичних заходів (описаний детально вище) і переконатися в тому, що клінічно значущі зміни в легенях викликані саме інфекцією. В багатьох дослідженнях доведено, що антибіотикопрофілактика при аспірації вмісту ротоглотки і шлункового вмісту малоефективна та призводить до селекції антибіотикорезистентних штамів. В подальшому ці штами можуть стати етіологічним чинником тяжкої нозокоміальної пневмонії.

При лікуванні аспіраційної НП препаратом вибору є захищені амінопеніциліни (амоксацилін/клавуланова кислота чи ампіцилін/сульбактам), а альтернативою можуть бути цефалоспорини (інгібіторзахищені), карбапенеми або фторхінолони (наприклад, моксифлоксацин) (*категорія доказів С*). Ефективність додаткового застосування

метронідазолу до амінопеніциліна, цефалоспорина чи карбапенема мінімальна, тому рутинне його застосування не показано (*категорія доказів С*). В останніх закордонних настановах метронідазол не входить до першої лінії лікування.

В окремих дослідженнях продемонстровано, що у хворих з аспіраційною НП, в яких не було факторів ризику полірезистентних збудників, азитроміцин (який має помірно виражену антианаеробну активність) був не менш ефективний, ніж ампіцилін/сульбактам (*категорія доказів С*).

2.12. НП у хворих на грип

Грип — це тяжке вірусне захворювання, яке в холодну пору року вражає до 15 % населення Землі. Щорічно на грип хворіє близько 500 млн людей, з них 2 млн помирають від різних ускладнень. Це захворювання є значною медико-соціальною проблемою, перш за все через масштаби захворюваності, велику кількість ускладнень, і пов'язаних з цими факторами економічними втратами: на лікування грипу та його ускладнень щорічно у світі витрачається близько 20 млрд дол. Ще однією неприємною і вельми небезпечною особливістю цього «звичайного» захворювання є його непередбачуваність. Остання пандемія грипу A/California/04/2009 (H1N1) продемонструвала всю підступність цієї хвороби: раптово виникнувши, цей вірус показав безпрецедентну швидкість поширення (протягом 8 тижнів він був зареєстрований у 120 країнах світу), охоплював в основному молодих людей в певних групах ризику, а також мав здатність викликати смертельно небезпечну пневмонію.

Ускладнення при грипі можна умовно розділити на такі, що зумовлені безпосередньо грипозною інфекцією, та такі, що спричинені вторинною мікрофлорою. Найнебезпечнішими серед грипозних ускладнень є ураження легень. При грипі за механізмом розвитку, тяжкості перебігу та наслідків виділяють первинну (грипозну) пневмонію, що виникає на 2–3 день хвороби і вторинну негоспітальну пневмонію, що розвивається в кінці 1-го — початку 2-го тижня від появи хвороби.

2.12.1. Діагностика

Для етіологічної діагностики сезонного грипу A(H1N1), A(H3N2) та грипу В широко застосовують класичні вірусологічні методи дослідження (культуральний метод), серологічні та експрес-методи. Культуральний метод проводять шляхом виділення ізолятів вірусів грипу з матеріалів хворого на курячих ембріонах або у культурі клітин з наступною ідентифікацією вірусу в реакціях гальмування гемаглютинації (РГГА), реакції нейтралізації (РН) або реакції біологічної нейтралізації (РБН). Серологічну діагностику проводять з використанням парних

сироваток крові хворого (перша — до 5-го дня від початку захворювання, а друга — через 12–14 днів від початку захворювання), що дозволяє виявити зростання титрів антитіл проти вірусу грипу або визначити специфічні антитіла класу IgM. Методом вибору у практиці є РГГА (мікрометод). Серед експрес-методів перевагу надають імунофлюоресценції (прямий метод Кунса) та простим/швидким тестам. Лабораторну діагностику пандемічного вірусу грипу А(Н1N1) 2009 (прототипний штам А/Каліфорнія/04/2009 (Н1N1)) відповідно до наказу МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009 у редакції наказу МОЗ № 832 від 13.11.2009 здійснюють експрес-методами імунофлюоресценції та швидкими тестами на основі імунохроматографічного аналізу (прості ІХА-тести). Полімеразну ланцюгову реакцію для визначення геномної РНК вірусу грипу пропонують як остаточний метод діагностики й ідентифікації вірусу грипу А(Н1N1) 2009.

2.12.2. Первинна грипозна пневмонія

Така пневмонія виникає в результаті патологічної дії самого вірусу на епітелій респіраторного тракту. Слід зазначити, що не всі штами вірусу грипу мають однакову здатність вражати нижні відділи дихальних шляхів. Найбільш виражену тропність до нижніх дихальних шляхів мають штами вірусу грипу А (Н1N1): вони виявляють здатність вражати епітелій практично всієї дихальної системи, аж до найдрібніших бронхів та бронхіол, в той час як вірус «сезонного» грипу вражає переважно епітелій ротоглотки. Це пов'язано з подвійною специфічністю вірусу Н1 як до сіалових кислот ротоглотки, так і до сіалових кислот нижніх дихальних шляхів. Така тропність вірусу до сіалових кислот, що вистилають нижні дихальні шляхи, і зумовила головну його особливість — здатність викликати первинне ураження легень з розвитком гострого пошкодження легень.

Починаючи з 1994 р. і донедавна гостре пошкодження легень розділяли на синдром гострого пошкодження легень (СГПЛ) та гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС). За рекомендаціями консенсусної Американсько-Європейській конференції з ГРДС як СГПЛ та ГРДС — визначали як запальний синдром, пов'язаний з підвищенням проникності альвеолярної мембрани, що проявляється сукупністю клінічних, рентгенологічних та фізіологічних порушень, які не можна пояснити лівопередсерцевою чи легеневою капілярною гіпертензією (однак можуть з нею поєднуватись). Діагностичними критеріями СГПЛ та ГРДС були: гострий початок, двобічні інфільтрати, значення відношення $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. (для СГПЛ) та < 200 (для ГРДС) за відсутності ознак лівошлуночнової серцевої недостатності.

Після публікації результатів роботи узгоджувальної комісії в яку входили експерти з авторитетних асоціацій EISCM, ATS та SCCM у травні 2012 р. було прийняте нове визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому [The ARDS Definition Task Force, 2012]. Це

визначення отримало назву Берлінських критеріїв ГРДС (див. розділ 3.7.2.) і одразу набуло широкої популярності як серед клініцистів, так і серед науковців. Відповідно до Берлінських критеріїв за ступенем порушення оксигенації ГРДС поділяють на 3 ступені тяжкості (табл. 2.13).

Таблиця 2.13. Порівняльна характеристика критеріїв СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейській конференції та Берлінських критеріїв ГРДС

№	Критерії СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейській конференції	Берлінські критерії ГРДС
1	Гострий початок	Виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактору.
2	Двосторонні інфільтрати	Двосторонні затемнення, які не можуть бути поясненими випотом, ателектазом, вузлами.
3	СГПЛ: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$	Помірної тяжкості: 200 мм рт. ст. $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ при ПТКВ чи СРАР ≥ 5 см вод. ст.
	ГРДС: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$	Середньої тяжкості: 100 мм рт. ст. $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.
		Тяжкий: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ мм рт. ст. при ПТКВ ≥ 5 см вод. ст.
4	Відсутність даних за застійну серцеву недостатність (тиск заклинювання легеневої артерії < 18 мм рт. ст.).	Дихальна недостатність, яка не може бути пояснена серцевою недостатністю чи перенавантаженням рідиною. Потребує додаткових досліджень (наприклад ехокардіографії) для виключення гідростатичного набряку, якщо факторів ризику немає.

Примітка. ПТКВ— позитивний тиск в кінці видиху.

Патофізіологічною основою ГРДС дорослих при тяжкому перебігу грипу А (H1N1) є накопичення надлишку води у позасудинних просторах легень, що є наслідком неспроможності фізіологічних компенсаторних механізмів, що підтримують баланс між рідиною, що надходить в легені, та рідиною, що їх залишає. В його основі лежить первинне ураження мікроциркуляції в легенях («криза мікроциркуляції»). Таким чином, провідним патогенетичним механізмом ГРДС є некардіогенний набряк легень, внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани запальними субстанціями.

Клінічно ГРДС дорослих визначають як гостре ураження легень, яке призводить до розповсюджених двобічних інфільтратів, тяжкої, погано контрольованої гіпоксемії та помітного зменшення розтяжності легень.

Незвичайність перебігу такої первинної грипозної пневмонії (ознаки вираженої інтоксикації і дихальної недостатності в поєднанні з дуже помірним катаральним синдромом

та мізерністю фізикальних даних) дезорієнтують лікаря і можуть бути причиною тяжких діагностичних помилок вже на догоспітальному етапі, що ведуть до пізньої госпіталізації і пізнього призначення етіотропної та патогенетичної терапії. Таке запізнiле надання кваліфікованої допомоги зумовило надзвичайно високу летальність від пандемічного штаму грипу (з числа підтверджених випадків — до 10 %). Однією з найважливіших особливостей первинного грипозного ураження легень є виражена невідповідність між клінічними, рентгенологічними даними і рівнем насичення крові киснем (сатурації) — при незначних фізикальних даних у вигляді ослаблення дихання і непостійних хрипів на рентгенограмах визначають ознаки тотальної або субтотальної пневмонії, рівень сатурації при цьому може бути досить низьким (менше 90 %). Ще однією особливістю перебігу первинної грипозної пневмонії є відсутність очікуваного ефекту антибактеріальної терапії. В багатьох випадках спостерігають відносно низьку ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки, яку проводять без використання адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ).

На результати лікування суттєво впливає своєчасність госпіталізації хворих (перші дві доби захворювання) та можливість застосування, неінвазивних методів респіраторної підтримки в режимах підтримки тиском (pressure support) та підтримки постійним потоком (high flow CPAP). При неефективності неінвазивних методів вентиляції слід невідкладно проводити інтубацію трахеї і застосовувати «легенево-протективну» ШВЛ, а при необхідності і «маневр розкриття легень».

2.12.3. Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія

Ця пневмонія у хворих на грип пов'язана із приєднанням бактеріальної суперінфекції. Бактеріальна пневмонія більш характерна для сезонного грипу, і значно рідше зустрічається при грипі А(Н1N1)-Каліфорнія. Так під час епідемії грипу А(Н1N1) 2009–2010 рр. в загальній популяції хворих з підтвердженим діагнозом грипу А(Н1N1) бактеріальні ускладнення були підтверджені бактеріологічно менше ніж у 5 % випадків. Хворі з найтяжчим або фатальним перебігом грипу мали бактеріальні ускладнення частіше (до 30 %).

Бактеріальна пневмонія виникає зазвичай наприкінці першого — початку другого тижня та пізніше, характеризується другою хвилею гарячки, посиленням кашлю, появою гнійного мокротиння, зміною лейкопенії на лейкоцитоз (як правило, помірний) та/або появою нейтрофілозу, прискорення ШОЕ, тобто мають місце всі ознаки негоспітальної пневмонії.

Найбільш частими збудниками вторинної постгрипозної пневмонії є *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*. За даними CDC (Centers for Disease Control and Prevention — Центри з контролю і профілактики захворювань, США), вагітні хворі на грип А (Н1N1) 2009 р. мали підвищений ризик виникнення вторинної бактеріальної пневмонії, етіологічним

чинником якої була *Klebsiella spp.*, із негативними клінічними наслідками та високою летальністю (до 30 % випадків).

У хворих з вірусом грипу А (H1N1), що знаходилися на ШВЛ, ранню вентилятор-асоційовану пневмонію, частіше викликають метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA), *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. mitis* і *H. influenzae*, *A. baumannii*, *A. xylosoxidans*. При пізньому початку пневмонії у госпіталізованих пацієнтів, її частіше викликають збудники, характерні для даного стаціонару.

Найнебезпечнішою є стафілококова пневмонія, яка розвивається через 2–3 дні після дебюту перших симптомів грипу та супроводжується розвитком гіпоксемії, підвищенням рівня лейкоцитів, кривавою мокротою. На рентгенограмі виявляють розповсюджені легеневі інфільтрати. Пневмонія, що викликана MRSA, найважче піддається лікуванню та може призвести до смерті на протязі 24 год від початку перших симптомів захворювання.

Пневмонія, що викликана *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, зазвичай розвивається через 2–3 тиж від початку перших симптомів грипу та лікуються як звичайна негоспітальна пневмонія згідно відповідних стандартів.

Пневмонія з нетяжким перебігом характеризується помірним інтоксикаційним синдромом, підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, слабкістю, пітливістю, кашлем сухим або вологим з виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння. Аускультативно вислуховують дрібно- та середньопухирчасті хрипи, на рентгенограмі виявляють вогнищеві зміни у вигляді перибронхіальної і пневмонічної інфільтрації з найбільш частою локалізацією запального процесу в латеральному і задньому базальному сегментах нижньої частки легені.

Пневмонія з тяжким перебігом характеризується утрудненим диханням, біллю за грудиною, появою крові в мокротинні, температура тіла носить гіперпіретичний характер (40–41 °C). Аускультативно дихання ослаблене, на його тлі вислуховують різнокаліберні вологі хрипи. На рентгенограмі визначають неоднорідну інтенсивну інфільтрацію в межах однієї частки (частіше нижньої).

2.12.4. Лікування

Невід'ємною частиною лікування (та попередження виникнення) пневмонії при грипі є застосування етіотропної терапії.

Етіотропні протигрипозні лікарські засоби (хіміопрепарати) поділяють на такі групи:

- блокатори М₂-каналів вірусу грипу А: амантадин, ремантадин (адаманти);
- інгібітори функції нейрамінідази вірусу грипу А і В (озельтамівір, занамівір);

Резистентність вірусів грипу до амантадину та римантадину (адамантанів) швидко розповсюджується в усьому світі з 2003–2004 рр. На протязі сезону 2005–2006 рр. CDC оголосило, що 193 (92 %) із 209 штамів грипу А (H3N2), що були ізольовані від пацієнтів в 26 державах, демонстрували зміну в амінокислоті 31 в гені М2, який надає стійкість до адамантанів. На теперішній час резистентність до адамантанів залишається високою для всіх штамів грипу А (H3N2) та H1N1 2009 р., тому зараз ці препарати *не рекомендують* для противірусного лікування або хіміопрофілактики грипу.

Найбільш ефективними на сьогодні етіотропними засобами є озельтамівір та занамівір (*категорія доказів В*). Озельтамівір використовують як системний засіб у дозі 75 мг двічі на день протягом 5 днів. Занамівір застосовують для лікування й профілактики грипу А і В у дорослих. Рекомендована доза занамівіру для лікування — дві інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день. Добова доза становить 20 мг. Тривалість лікування — 5 днів. Для максимально позитивного ефекту лікування має починатися якнайшвидше. Висока клінічна ефективність препарату занамівіру (зменшення тривалості захворювання до 40 %, тяжкості симптоматики — до 44 %, частоти потенційно життєзагрожуючих ускладнень — на 32 %, ризику інфікування грипом — на 79 %) доведена результатами багатьох клінічних досліджень. Препарат призначають лише у вигляді інгаляцій за допомогою дискхалера — спеціального пристрою, який застосовують разом із ротадиском для інгаляції препарату. Порошкоподібний препарат вдихають у легені через рот. Для цього в дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках (блістерах), які відкриваються при застосуванні інгалятора. Хворі, яким необхідно одночасно приймати інші інгаляційні препарати, наприклад, швидкодіючі бронходилататори, повинні мати на увазі, що занамівір застосовують після них.

Згідно сучасних рекомендацій, противірусне лікування повинне початися якомога раніше (в перші 48 год захворювання), але неможна виключити його ефективність і через 48 год після дебюту захворювання. Дискутабельним також залишається питання про збільшення доз противірусних препаратів. Згідно рекомендацій CDC вагітність не треба вважати протипоказанням до застосування противірусних препаратів озельтамівіру та занамівіру, оскільки такі хворі входять в групу ризику розвитку тяжких ускладнень.

У лікуванні хворих на вторинну негоспітальну грипозну пневмонію найважливішу роль відіграє рання постановка діагнозу зі своєчасним призначенням інгібіторів вірусної нейрамінідази (озельтамівір у дозі 75–150 мг 2 рази на добу). Крім того, при наявності симптомів вторинної бактеріальної інфекції необхідно призначати антибактеріальну терапію згідно існуючих рекомендацій.

Обов'язковими методами лікування хворих із ГРДС помірної тяжкості є оксигенотерапія у поєднанні з проведенням респіраторної підтримки в режимах неінвазивної

(через лицьову маску) а при ГРДС середнього та важкого ступеню — інвазивної штучної та допоміжної вентиляції легень з використанням помірних чи високих рівнів позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ). Ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки повинні проводитися під контролем пульсоксиметрії (мета — досягнення $SpO_2 > 90\%$ при $FiO_2 60\%$ та нижче), а при можливості й газового складу крові та капнографії. У найтяжчих випадках слід застосовувати екстракорпоральну мембранну оксигенацію.

Інфузійна терапія. У більшості хворих, які надходять до стаціонару в тяжкому стані спостерігаються симптоми гіповолемії (іноді спостерігаються симптоми інфекційно-токсичного шоку). В першу добу основною стратегією інфузійної терапії повинна бути рання та адекватна рідинна ресусцитація. В подальшому на фоні прогресування ушкодження легень інфузійна терапія повинна носити рестриктивний режим на фоні початку раннього ентéraleного харчування.

Застосування кортикостероїдів при грипі не рекомендують більшість авторів (*категорія доказів D*). Зокрема, відмічають підвищений ризик вторинних інфекцій та порушення нервово-м'язової передачі у хворих з ГРДС при грипозній пневмонії, які отримували кортикостероїди. Окрім цього, застосування кортикостероїдів при сумнівній клінічній ефективності у таких хворих підвищують ризик розвитку пневмонії, що викликана MRSA та *P. aeruginosa*, а також підвищують час реплікації вірусу. Таким чином, застосування кортикостероїдів у хворих на грип, особливо H1N1, повинне бути обмежене пацієнтами, що мають надниркову недостатність, септичний шок, та пацієнтами, які раніше приймали кортикостероїди по специфічним показникам: лікування хворих на бронхіальну астму, ХОЗЛ тощо.

Лікування хворих на вторинну грипозну пневмонію проводять у відповідності до стандартів лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією.

2.13. Негоспітальна пневмонія у вагітних

Вагітність суттєво не підвищує ризик захворювання на пневмонію (хоча існують данні, що у II–III триместрах вагітності частіше виникає у II та III триместрах вагітності (92 % випадків). Проте НП залишається однією із основних причин материнської смертності та знаходиться на першому місці, хоча рівень смертності від захворювання однаковий як серед вагітних, так і серед невагітних.

Захворюваність на НП як серед загального населення, так і серед вагітних, має сезонний характер: частіше захворювання виникає в холодну пору року.

Переохолодження є провокуючим фактором. Епідемія грипу сприяє частішому виникненню пневмонії. Віруси грипу А, В і С під час спалаху епідемії також обумовлюють

розвиток пневмонії у вагітних. Найбільш високий рівень смертності від грипу спостерігається у III триместрі вагітності. Відомо, що етіологія НП у вагітних суттєво не відрізняється від такої у дорослого населення. Частіше збудником є *S. pneumoniae*, частка якого становить до 30–35 % усіх випадків, винятком є хворі з тяжким перебігом пневмонії та хворі на госпітальну пневмонію. Найчастішими збудниками НП з тяжким перебігом та за наявності тяжких супутніх захворювань є *H. influenzae*, *S. aureus* та грамнегативні ентеробактерії. Жінка протягом всієї вагітності повинна вважатися пацієнткою з повним шлунком і високим ризиком аспірації. Тому слід пам'ятати, що ризик виникнення аспіраційної пневмонії зростає під час пологів, особливо при використанні анальгетиків і анестетиків та у разі проведення операції кесарівого розтину.

Тяжкість перебігу НП визначається ступенем дихальної недостатності, вираженістю інтоксикаційного синдрому, наявністю ускладнень та декомпенсацією супутніх захворювань.

Перебіг НП у вагітних частіше більш тяжкий у зв'язку зі зменшенням дихальної поверхні легень; високим стоянням діафрагми, яке обмежує екскурсійні рухи легень; додатковим навантаженням на серцево-судинну систему. До фізіологічних неппульмональних змін, які можуть впливати на розвиток та перебіг НП, відносять збільшення швидкості клубочкової фільтрації, зміни в екскреції катіонів й аніонів, що веде до розвитку компенсованого респіраторного алкалозу. Важливу роль також відіграє фізіологічна імуносупресія вагітних, яка може сприяти розмноженню збудника в організмі вагітної.

Проте перебіг НП може бути стертим, за відсутності лихоманки, виражених явищ інтоксикації, патологічних змін у крові. Початок за звичай повільний. Однак може спостерігатись гострий початок хвороби з появи ознобу, лихоманки послаблюючого типу (чергування періодів підвищення та зниження температури). Хворі скаржаться на кашель з невеликою кількістю слизово-гнійного мокротиння, загальну слабкість, головний біль. Дихання помірно прискорене (до 28–30/хв). Зберігається легеневий перкуторний звук чи виявляється притуплення на обмеженій ділянці легень. При аускультатії визначається везикулярне дихання із дрібнопухирцевими хрипами, іноді — сухими. Хрипи є непостійними, можуть зникати при глибокому диханні чи після кашлю. Можуть спостерігатися шум тертя плеври та бронхіальне дихання.

Обов'язковими є наступні методи діагностики НП у вагітних:

- рентгенографія органів грудної клітки в двох проекціях з екрануванням органів черевної порожнини, яке виконують за найменшої підозри на наявність пневмонії;
- мікроскопічне дослідження мазка мокротиння (зібраного натще та бажано перед початком антибактеріальної терапії), пофарбованого за Грамом;

- мікробіологічне культуральне дослідження мокротиння, плеврального випоту, крові;
- клінічний аналіз крові для виявлення лейкоцитозу та паличкоядерного зсуву.

Діагноз НП є визначеним за наявності у хворої рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини (її поява або прогресування існуючої) та не менше 2 клінічних ознак із нижче наведених:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38° С;
- кашель із виділенням мокротиння (в мазку пофарбованому за Грамом вміст нейтрофілів більше 25 та епітеліальних клітин менше 10 у полі зору при дослідженні не менше 8–10 полів зору при малому збільшенні);
- фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації);
- лейкоцитоз та/або паличкоядерний зсув;
- виявлення етіологічно значущого збудника при проведенні культурального дослідження.

Рекомендовано виконання рентгенографії **не пізніше 2 діб** від початку захворювання і на 14–16 добу від початку лікування. Необхідно пам'ятати, що досить часто нормалізація рентгенологічної картини відбувається протягом 1 міс і більше і відстає від клінічного одужання.

У випадку негативної динаміки стану вагітної показана повторна рентгенографія органів грудної клітки.

Слід зауважити, що виконання рентгенограми органів грудної клітки на 3–5 добу захворювання збільшує ризик небажаних ускладнень як для вагітної, так і для плоду у зв'язку з затримкою призначення адекватної терапії.

Пневмонія не є протипоказанням для продовження вагітності, а на пізніх термінах вагітності питання про спосіб пологів вирішується індивідуально.

Усі вагітні хворі на НП потребують госпіталізації.

Особливістю лікування хворих даної групи є обмеження медикаментозних призначень.

Більшість антибактеріальних препаратів, які використовують для лікування хворих на НП, активно проникають через плаценту та можуть спричиняти ембріотоксичний ефект, який властивий практично усім представникам цієї групи.

Тому слід приділити увагу препаратам вибору при лікуванні пневмонії у вагітних і використовувати лише ті з них, що за класифікацією FDA (Food and Drug Administration — Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів, США) відносять до

категорії В (вивчення на тваринах не виявило ризику негативної дії на плід, але адекватних контрольованих досліджень у вагітних не проводили).

У разі нетяжкого перебігу бактеріальної пневмонії (наявність гнійного мокротиння, біль в грудній клітці) слід віддавати перевагу лікуванню амінопеніциліном (амоксициліном) або цефалоспорином II покоління (цефуроксиму аксетил).

За підозри на НП, спричинену атиповими збудниками, наявності серед клінічних проявів непродуктивного кашлю, виражених симптомів інтоксикації та задишки доцільно призначати препарат групи макролідів (азитроміцин, спірамідин).

За наявності тяжкого перебігу НП або факторів ризику (алкоголізм, цукровий діабет, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба) препаратами вибору є «захищений» амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) чи цефалоспорин III покоління (цефтриаксон або цефотаксим) як у монотерапії, так і у поєднанні. У вкрай тяжкій ситуації, коли ризик для життя матері перевищує такий для плоду, можливо використання респіраторних фторхінолонів III–IV покоління (левофлоксацин та моксифлоксацин).

Особливістю лікування хворих даної групи є використання переважно оригінальних препаратів.

У випадку необхідності призначення парентеральних форм антибактеріальних препаратів доцільно проводити ступеневу антибактеріальну терапію. Оптимальним варіантом ступеневої терапії є послідовне використання двох лікарських форм (для парентерального введення і прийому всередину) одного антибіотика, що забезпечує спадкоємність лікування, проте можливе послідовне використання препаратів, близьких за антимікробними властивостями і з однаковим рівнем придбаної до них резистентності.

2.14. Патогенетична та симптоматична терапія хворих на НП

Одним з провідних симптомів при пневмонії є порушення оксигенації крові та гіпоксемія. Тому основним патогенетичним та симптоматичним методом лікування у хворих з середньотяжким та тяжким перебігом НП є оксигенотерапія. Палати в відділеннях, в яких лікують хворих з гострими захворюваннями дихальної системи (зокрема НП) повинні бути оснащені мережею подачі кисню та апаратами Боброва (чи їх аналогами), які забезпечують зволоження кисню. Для точного дозування потоку кисню повинні використовуватися ротаметри (поплавкові дозатори). Крім того, такі відділення повинні бути забезпечені витратними матеріалами — носовими катетерами; лицьовими та носовими масками (як «відкритими», так і «герметичними»); приладами, які забезпечують створення позитивного тиску наприкінці видиху, та респіраторами, які дозволяють проводити неінвазивну вентиляцію.

У хворих з гіповолемією та дегідратацією на початку лікування, НП показано вживання великої кількості рідини як ентеральним шляхом, так при проведенні інфузійної терапії з використанням збалансованих електролітних розчинів (Реосорбілакт). Разом з тим, слід пам'ятати, що інтенсивне наводнення організму може призводити до збільшення в легенях вмісту позасудинної рідини, що супроводжується потовщенням альвеоло-капілярної мембрани та розвитком субклінічного та клінічного набряку легень. Тому, у хворих з НП, яка розвинулась на фоні грипу, в умовах стаціонару регідrataцію проводять в поєднанні з оксигенотерапією. В подальшому при проведенні інфузійної терапії слід притримуватись рестриктивної стратегії, а регідrataцію ліпше проводити ентерально.

У разі тривалого перебігу захворювання рекомендують застосовувати нутритивну підтримку з використанням збалансованих комерційних препаратів для клінічного харчування.

Усім пацієнтам з НП слід припинити паління. Хворим з середньотяжким та тяжким перебігом НП слід суттєво обмежити рухову активність. У пацієнтів, які перебувають у стаціонарі, руховий режим полягає у сидінні та періодичній нетривалій ходьбі. З одужанням рухову активність поступово збільшують. За наявності болю в грудній клітці доцільне призначення традиційних знеболюючих засобів (наприклад, анальгін, парацетамол). За наявності в'язкої мокроти, яка важко відходить, можливе призначення муколітиків (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, амброксол, гіпертонічний 3% розчин натрію хлориду) перорально та за допомогою небулайзера. Хворим з обмеженою рухливістю для профілактики тромбоемболії можуть бути призначені низькомолекулярні гепарини.

На сьогодні відсутні докази доцільності призначення біогенних стимуляторів, антигістамінних препаратів, вітамінів, імуномодуляторів (за виключенням гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора та препаратів IgG для внутрішньовенного введення), а також тривалого застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) і ненаркотичних анальгетиків у хворих на НП. Ефективність та безпека зазначених лікарських засобів не підтверджена результатами рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, що не дає можливості рекомендувати їх для терапії пацієнтів на НП. Для лікування хворих на НП з неускладненим перебігом не доцільно рутинно призначати системні кортикостероїди.

2.15. Ускладнення НП

Ускладненнями НП є:

- плевральний випіт;
- емпієма плеври;
- деструкція/абсцес легеневої тканини;

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

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

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

Антибіотиком вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам внутрішньовенно; можливе застосування цефоперазону/сульбактаму внутрішньовенно або поєднання бензилпеніциліну та метронідазолу внутрішньовенно, а потім амоксициліну та метронідазолу перорально (ступенева терапія). До альтернативних схем лікування відносять: комбінацію лінкозаміду з аміноглікозидом або цефалоспорином III–IV покоління; поєднання фторхінолону II–III покоління з метронідазолом; монотерапію фторхінолоном IV покоління або карбапенемом. Тривалість антибіотикотерапії визначають індивідуально, але, як правило, вона складає 3–4 тиж та більше.

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

При підгострому/хронічному перебігу емпієми плеври нерідко етіологічного значення набувають анаеробні стрептококи, бактероїди та грамнегативні ентеробактерії. У зв'язку з цим препаратами вибору є амоксицилін/клавуланова кислота або ампіцилін/сульбактам; альтернативними — карбапенем або цефалоспорин III–IV покоління у поєднанні з

метронідазолом. Як правило, одночасно із антибактеріальною терапією проводять торакотомічне дренування та рідше — торакоскопію і декортікацію.

2.16. 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 одужання за даними рентгенологічного дослідження, як правило, відзначають пізніше клінічного. У тих випадках, коли на фоні покращання клінічної картини до кінця 4-го тижня від початку захворювання на рентгенограмі не спостерігається повного розсмоктування інфільтратів у легенях, необхідно думати про пневмонію, яка не розсмоктується (повільно розсмоктується) або про пневмонію із затяжним перебігом.

Можливими **факторами ризику затяжного перебігу** захворювання можуть бути:

- Вік старше 50 років.
- Алкоголізм.
- Наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (ХОЗЛ, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісна пухлина, цукровий діабет та ін.).
- Тяжкий перебіг пневмонії.
- Мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації.
- Вірулентні збудники пневмонії (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамнегативні ентеробактерії).
- Тютюнопаління.
- Клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка).
- Вторинна бактеріємія.
- Набута антибіотикорезистентність збудника захворювання.

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

Серед можливих причин повільного розсмоктування НП суттєве місце займає вторинна резистентність збудників до антибіотиків. Так, наприклад, факторами ризику антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* є вік старше 65 років, терапія β -лактамами упродовж останніх 3 міс, алкоголізм, імунodefіцитні захворювання/стани (включаючи прийом системних глюкокортикоїдів), множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

Важливого значення набуває диференціальна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також варто враховувати широке коло

неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та викликають певні диференціально-діагностичні труднощі (табл. 2.14).

Таблиця 2.14. Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін у легенях

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

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді, безумовно, показане негайне додаткове обстеження хворого — КТ органів грудної клітки, фібробронхоскопія та ін. (рис. 3).

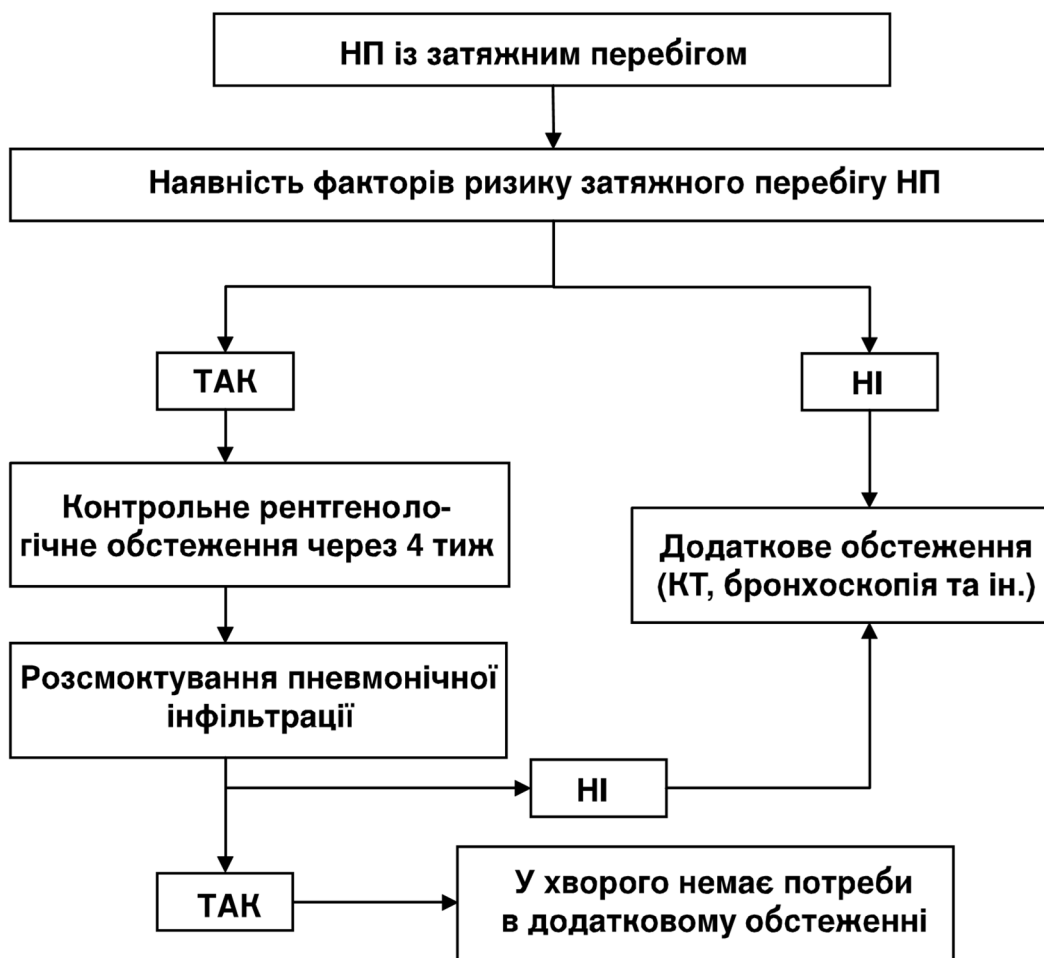


Рис.3. Схема обстеження пацієнта з НП із затяжним перебігом

2.17. Профілактика

Для профілактики НП використовують антипневмококову та протигрипозну вакцини. Доцільність застосування першої з них пояснюється, головним чином, тим, що і сьогодні *S. pneumoniae* залишається провідним збудником НП у дорослих, та, не дивлячись на доступну ефективну антибактеріальну терапію, зумовлює високий рівень захворюваності і летальності. З метою специфічної профілактики інвазивної пневмококової інфекції, у тому числі і пневмококової НП з вторинною бактеріємією, використовують пневмококову вакцину. На сьогодні для профілактики пневмококової інфекції застосовують два типи пневмококової вакцини — некон'юговану полісахаридну 23-валентну пневмококову вакцину (ППВ-23) і кон'юговану 13-валентну вакцину (ПКВ-13). Категорії осіб, яким рекомендується проведення антипневмококової вакцинації, наведені в табл. 2.15.

Нерідко пацієнти мають показання щодо введення як антипневмококової вакцини, так і протигрипозної вакцини. Ці вакцини можна вводити одночасно (в різні руки), що не призводить до збільшення частоти небажаних реакцій або зниження імунної відповіді. Ефективність протигрипозної вакцини у попередженні розвитку грипу та його ускладнень (у

тому числі і НП) у здорових осіб молодше 50 років оцінюється досить високо. У осіб віком 65 років і більше вакцинація є помірно ефективною, але при цьому здатна знизити частоту епізодів інфекції верхніх дихальних шляхів, НП, госпіталізації та летальних наслідків.

Таблиця 2.15. Рекомендації з використання антипневмококових вакцин*

Популяції пацієнтів, яким рекомендована вакцинація	ПКВ23	ПКВ13
Пацієнти без імунодефіциту	віком > 65 років	віком < 5 і $\geq$ 50 років
Особи із хронічними захворюваннями: - легень (наприклад, ХОЗЛ); - цукровим діабетом; - алкоголізмом; - печінки (цироз); - нирок.	віком > 2 і < 65 років	віком < 5 і $\geq$ 50
Особи що проживають у певних умовах оточуючого середовища або особливому соціальному середовищі	віком > 2 і < 65 років	віком < 5 і $\geq$ 50 років
Особи із функціональною або органічною аспленією (наприклад, із серповидно-клітинною анемією, після спленектомії)	віком > 2 і < 65 років	віком < 5 і $\geq$ 50 років
Особи з імунодефіцитними станами, включаючи пацієнтів із: - ВІЛ-інфекцією; - вроджені та набуті імунодефіцити - лейкоїмією; - хворобою Ходжкіна; - лімфомами - множинною мієломою; - генералізованими злоякісними новоутвореннями; - імуносупресивною терапією (включаючи хіміотерапію); - тривалим застосуванням системних кортикостероїдів або радіаційної терапії - хронічною нирковою недостатністю; - нефротичним синдромом; - трансплантатом кісткового мозку - трансплантатом солідного органу	віком > 2 років	віком < 5 і $\geq$ 50 років

Примітка. *- згідно даних ВООЗ ППВ23 ефективна для профілактики інвазивних пневмококових захворювань і пневмонії у здорових дорослих молодого віку, але менш ефективна у дорослих похилого віку з нормальним імунним статусом і у пацієнтів з супутніми захворюваннями, та не ефективна у пацієнтів будь-якого віку з імунодефіцитними станами. Вакцинація ПКВ-13 рекомендована дорослим особам старше 50 років, особливо з підвищеним ризиком розвитку інвазивної пневмококової інфекції (особи віком 65 років і старше, особи з імунодефіцитними станами, хронічними супутніми захворюваннями).

Виділяють наступні цільові групи для проведення вакцинації:

- особи старше 50 років;
- особи, що проживають у будинках тривалого догляду за пристарілими;
- пацієнти з хронічними бронхолегеневими та серцево-судинними захворюваннями;
- дорослі, які підлягають постійному медичному нагляду, і які лікувались стаціонарно у попередньому році з приводу метаболічних порушень (в тому числі цукровий діабет), захворювань нирок, гемоглобінопатії, імунодефіцитного стану (ВІЛ-інфекцію);
- жінки у II і III триместрах вагітності.

Оскільки вакцинація медичних працівників зменшує ризик летального наслідку серед пацієнтів сестринського догляду, то показання до її проведення розширюються за рахунок таких контингентів як:

- лікарі, медсестри та інший персонал лікарень та амбулаторних закладів;
- співробітники відділень тривалого догляду;
- члени родин (в тому числі і діти) осіб, які належать до груп ризику;
- медичні працівники, які здійснюють догляд вдома за особами, що належать до груп ризику.

Оптимальним часом для проведення вакцинації є жовтень — перша половина листопаду. Вакцинація повинна проводитись щорічно, оскільки рівень захисних антитіл знижується протягом року.

РЕЗЮМЕ

Запропоновані клінічні настанови присвячені актуальній проблемі пульмонології та інтенсивної терапії — пневмонії. Вони враховують наявну доказову базу та сучасні наукові розробки багатьох вітчизняних та зарубіжних дослідників. Наведені визначення та класифікації пневмонії, сучасні епідеміологічні дані про її поширеність, показники смертності і летальності. Детально висвітлені питання етіології, патогенезу та діагностики захворювання. Описані сучасні підходи до лікування хворих на пневмонію. Особлива увага приділена раціональному використанню антибактеріальних засобів. Докладно висвітлені критерії оцінки ефективності лікування, наведені алгоритми лікування хворих на пневмонію залежно від особливостей її перебігу, що дозволить уніфікувати вимоги до надання якісної медичної допомоги таким пацієнтам і підвищить ефективність їх лікування у різних відділеннях багатопрофільних лікувальних закладів.

УНІФІКОВАНИЙ ПРОТОКОЛ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДОРΟΣЛИМ ХВОРИМ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

I. Паспортна частина

Діагноз: Негоспітальна пневмонія.

Коди хвороб за МКХ-10 (табл. 1).

Таблиця 1

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

Рубрика	Нозологічна форма
1	2
J12	Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках Включено: бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної J12.0 Аденовірусна пневмонія J12.1 Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом J12.2 Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу J12.8 Інша вірусна пневмонія J12.9 Вірусна пневмонія, неуточнена Виключені: вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0) пневмонія: — аспіраційна : — БДВ (J69.0) — при анестезії: — під час пологів і розродження (O74.0) — під час вагітності (O29.0) — у післяпологовому періоді (O89.0) — новонародженого (P24.9) — при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-) — вроджена (P23.0) — при грипі (J10.0, J11.0) — інтерстиціальна БДВ (J84.9) — жирова (J69.1)
J13	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)
J14	Пневмонія, яка спричинена <i>H. influenzae</i> Виключено: вроджена пневмонія, спричинена <i>H. influenzae</i> (P23.6)
J15	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)

Продовження табл. 1

1	2
J15	J15.0 Пневмонія, яка спричинена <i>K. pneumoniae</i> J15.1 Пневмонія, яка спричинена <i>Pseudomonas spp.</i> J15.2 Пневмонія, яка спричинена <i>Staphylococcus spp.</i> J15.3 Пневмонія, яка спричинена стрептококами групи В J15.4 Пневмонія, яка спричинена іншими стрептококами Виключено: пневмонія, спричинена: стрептокока групи В (J15.3) <i>S. pneumoniae</i> (J13) J15.5 Пневмонія, яка спричинена <i>E. coli</i> J15.6 Пневмонія, яка спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями J15.7 Пневмонія, яка спричинена <i>M. pneumoniae</i> J15.8 Інші бактеріальні пневмонії J15.9 Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології
J16	Пневмонія, яка спричинена некласифікованими в інших рубриках збудниками Виключені: орнітоз (A70) пневмоцистоз (B59) пневмонія: • БДВ (J18.9) • вроджена (P23.-) J16.0 Пневмонія, яка спричинена <i>Chlamydia spp.</i> J16.8 Пневмонія, яка спричинена іншими встановленими збудниками
J17.0*	Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках J17.1* Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках J17.2* Пневмонія при мікозах J17.3* Пневмонія при паразитарних захворюваннях J17.8* Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках
J18	Пневмонія без уточнення збудника Виключені: легеневий абсцес з пневмонією (J85.1) ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4) пневмонія: – аспіраційна (спричинена): – БДВ (J69.0) – при анестезії (під час): – пологів і розродження (O74.0) – вагітності (O29.0) – у післяпологовому періоді (O89.0) – новонародженого (P24.9) – при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-) – вроджена (P23.9) – інтерстиційна БДВ (J84.9) – жирова (J69.1) – пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70) J18.0 Бронхопневмонія, не уточнена Виключено: бронхіоліт (J21.-) J18.1 Дольова пневмонія, не уточнена J18.2 Гіпостатична пневмонія, не уточнена J18.8 Інша пневмонія, збудник не уточнений J18.9 Пневмонія, не уточнена

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

II. Загальна частина

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.

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. 2).

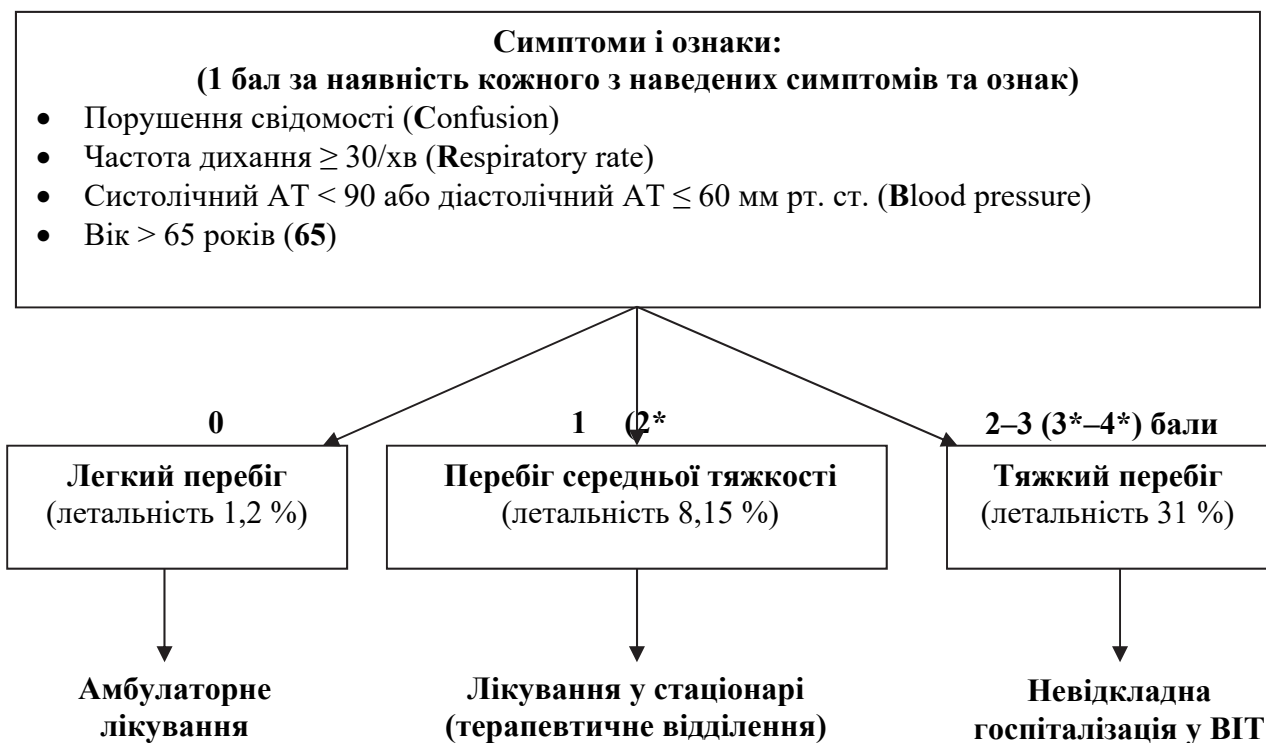
Таблиця 2

Класифікація пневмонії

Негоспітальна пневмонія	Госпітальна пневмонія
1. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів без виражених порушень імунітету 2. Негоспітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) із синдромом набутого імунодефіциту (ВІЛ/СНІД) б) з іншими захворюваннями/патологічними станами 3. Негоспітальна аспіраційна пневмонія	1. Власно госпітальна пневмонія 2. Вентилятор-асоційована пневмонія 3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету: а) у реципієнтів донорських органів б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію 4. Госпітальна аспіраційна пневмонія

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 вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи.**

Негоспітальну пневмонію залежно від тяжкості захворювання розподіляють на НП легкого, середньотяжкого та тяжкого перебігу; тяжкість оцінюють клінічно, а також за допомогою критеріїв, наведених у шкалах CRB-65/CURB-65 (рис. 1).



Примітка: * – для осіб старше 65 років

Рис. 1. Алгоритм оцінки ризику несприятливого наслідку та вибору місця лікування при НП (шкала CRB-65 зі змінами)

Етіологія та патогенез НП

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

- аспірація вмісту ротоглотки (основний механізм);
- вдихання аерозолю, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегеневого 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 проникаючих ран грудної клітки.

Спектр збудників НП має деякі відмінності у пацієнтів залежно від тяжкості перебігу захворювання, що визначає необхідне 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 служить 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 4,0–29,7 %). За наявності у таких пацієнтів специфічних факторів ризику, наприклад бронхоектазів, серед потенційних збудників може бути *P. aeruginosa*. Останній час в позалікарняному середовищі відмічають розповсюдження такого збудника, як MRSA, який отримав назву «позалікарняний MRSA» (Community-Acquired MRSA). Його відмінність полягає в тому, що він продукує лейкоцидин Пантона-Валентина — екзотоксин, який руйнує лейкоцити і є важливим фактором вірулентності стафілококів. Крім того, має місце висока розповсюдженість мікст-інфекцій: частота виділення двох і більше збудників у госпіталізованих імунокомпетентних пацієнтів із НП складає від 6 до 26 %. Однак у 50–60 % хворих етіологія НП з тяжким перебігом залишається невстановленою.

Діагностика НП

Діагностика НП ґрунтується на виявленні загальних (слабкість, адинамія, зниження апетиту, серцебиття, лихоманка) і 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).

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 плівкова рентгенографія може бути замінена крупнокадровою флюорографією або цифровою флюорографією.

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.

Тривалість зворотного розвитку пневмонії може відрізнятись 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.

Найбільш інформативною променевою методикою є комп'ютерна томографія (КТ). Показаннями до її застосування є:

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

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

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

8. 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 інтерстиційна пневмонія. Рентгенологічна картина НП зазвичай не має кореляції з її етіологією, ступенем тяжкості клінічного перебігу і не дозволяє визначити прогноз захворювання.

Мікробіологічне дослідження при НП спрямоване на виявлення збудника захворювання в матеріалі, отриманому з вогнища інфекції. Матеріал для дослідження необхідно забирати до початку антибактеріальної терапії.

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Високу діагностичну цінність має бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) – матеріал, який отриманий під час проведення бронхоскопії, особливо з використанням «захищених» щіток.

Застосування **інвазивних методів дослідження** (фібробронхоскопія) є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ). **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 (SaO_2 чи SpO_2)** або **газовий склад артеріальної крові (PaO_2 та PaCO_2)**.

Гіпоксемією вважають за наявності рівнів SpO_2 чи SaO_2 менше 90 % або 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 SaO_2 та PaO_2 про гіпоксемію (сатурація 85–88 %) може свідчити ціаноз шкіри та слизових, проте цей симптом виявляють пізніше.

Серологічна діагностика НП, що спричинена *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* і *L. pneumophila*, не розглядається як обов'язковий метод дослідження.

Сьогодні досить швидко розповсюджується новий метод діагностики інфекційних захворювань — **полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)**. Можна використовувати класичну або звичайну ПЛР, ПЛР із зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), мультиплексну ПЛР, ПЛР з детекцією продукту ампліфікації в реальному часі. Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А (H_1N_1).

За наявності у хворого плеврального випоту слід проводити плевральну пункцію з подальшим дослідженням **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 пневмококової або легіонельозної пневмонії. Рівень прокальцитоніну, за різними даними, також корелює з тяжким перебігом захворювання і може бути предиктором розвитку ускладнень та несприятливого наслідку.

Критерії діагнозу НП

Діагноз НП є **визначеним** 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 (особливо гнійного);
- 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**. 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** 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.

Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого

Вибір місця лікування — важливе питання для лікаря після встановлення діагнозу НП, оскільки воно визначає об'єм лікувально-діагностичних заходів та витрати на лікування. Згідно із сучасними принципами ведення дорослих пацієнтів, хворих на НП, значну їх частку слід лікувати в амбулаторних умовах. З іншого боку, на будь-яких етапах обстеження слід відокремлювати найбільш тяжких пацієнтів, які повинні щонайшвидше потрапляти до ВІТ де окрім невідкладної антибіотикотерапії повинні отримувати ще цілу низку невідкладних лікувальних заходів. Підхід до тяжкої пневмонії, як до невідкладного стану, і «агресивна» реанімація поліпшують результати лікування таких пацієнтів. Навпаки, затримка з переведенням хворого з тяжкою НП до ВІТ є незалежним фактором ризику підвищення летальності. 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 отримали шкали PORT, CURB/CRB-65, SMART-COP, а також «великі» та «малі» критерії тяжкості стану хворого (IDSA/ATS).

Більш простою є прогностична шкала CURB-65, в якій передбачена оцінка 5 параметрів — порушення свідомості, підвищення рівня азоту сечовини > 7 ммоль/л, частоти дихання, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску, віку хворого

Шкала CRB-65 відрізняється від попередньої відсутністю лабораторного параметру — азоту сечовини, що спрощує її використання у амбулаторних хворих/приймальному відділенні лікувального закладу. Виходячи з вірогідності летального наслідку в цій шкалі пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рис. 1).

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 — Abrevetional Mental Test).

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

- вік старше 65 років;
- наявність супутніх захворювань (ХОЗЛ, бронхоектази, злоякісне новоутворення, цукровий діабет, хронічна ниркова або печінкова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, наркоманія, цереброваскулярні захворювання та ін.);
- неефективність стартової антибактеріальної терапії;
- бажання пацієнта та/або членів його родини.

З практичних міркувань доцільно виділяти 4 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 ≥ 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 (табл. 3).

**Групи хворих на НП, визначення місця їх лікування
та ймовірні збудники захворювання**

Група хворих	Місце лікування	Ймовірні збудники
I група — 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
II група — 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
III група — НП середньо-тяжкого 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
IV група — 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>Pseudomonas spp.</i> <i>Enterobacteriaceae</i> Респіраторні віруси

Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП

Антибактеріальна терапія може бути припинена за наявності таких ознак:

- температура тіла нижче 37,5 °C;
- відсутність симптомів інтоксикації;
- відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20 за 1 хв);
- відсутність гнійного мокротиння;
- кількість лейкоцитів в крові менше $10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофільних гранулоцитів — менше 80 %, юних форм — менше 6 %;
- відсутність негативної динаміки за даними рентгенологічного дослідження.

Продовження антибактеріальної терапії або її корекція при збереженні окремих клініко-рентгенологічних або лабораторних ознак захворювання не завжди доцільне (табл. 4).

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

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

Надання медичної допомоги хворим на НП в амбулаторії сімейного лікаря, поліклініки (І ЕТАП).

Профілактика

Для профілактики НП використовують антипневмококову та протигрипозну вакцини.

Обґрунтування

Доцільність застосування першої з них пояснюється, головним чином, тим, що і сьогодні *S. pneumoniae* залишається провідним збудником НП у дорослих, та, не дивлячись на доступну ефективну антибактеріальну терапію, зумовлює високий рівень захворюваності і смертності. З метою специфічної профілактики інвазивної пневмококової інфекції, у тому числі і пневмококової НП з вторинною бактеріємією, використовують вакцину.

Нерідко пацієнти мають показання щодо введення як антипневмококової, так і протигрипозної вакцин. Ці обидві вакцини можна вводити одночасно (в різні руки), що не призводить до збільшення частоти небажаних реакцій або зниження імунної відповіді.

Ефективність протигрипозної вакцини у попередженні розвитку грипу та його ускладнень (у тому числі і НП) у здорових осіб молодше 50 років оцінюється досить високо. У осіб віком 65 років і більше вакцинація є помірно ефективною, але при цьому здатна знизити частоту епізодів інфекції верхніх дихальних шляхів, НП, госпіталізації та летальних наслідків.

Оптимальним часом для проведення вакцинації є жовтень — перша половина листопаду. Вакцинація повинна проводитись щорічно, оскільки рівень захисних антитіл знижується протягом року.

Необхідні дії лікаря:

- обов'язкові:
 - проводити санітарно-просвітницьку роботу серед громади;
- бажані:
 - у приміщеннях закладів охорони здоров'я (ЗОЗ; в місцях, доступних пацієнтам) мати друковані інформаційні матеріали, в яких висвітлено стратегії проведення вакцинації;
 - під час сезону респіраторних інфекцій надавати пацієнтам інформацію про респіраторні інфекції в друкованому вигляді.

Лікування НП

Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальну терапію необхідно починати одразу після встановлення діагнозу, особливо у тих пацієнтів з НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне зволікання з терміновим призначенням антибіотиків **пацієнтам із**

тяжким перебігом захворювання через відсутність результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика понад 4 год, а при наявності септичного шоку ніж на 1 год і більше, зумовлює значне підвищення ризику смерті** таких хворих.

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

Вибір антибіотика для етіотропної терапії хворих на НП здійснюється з урахуванням природної активності препаратів щодо основних збудників захворювання. Однак у кожній конкретній ситуації необхідно також враховувати розповсюдженість і характер вторинної резистентності збудників (табл. 5).

Таблиця 5

**Основні антимікробні засоби, які використовують у лікуванні дорослих,
хворих на НП**

Препарат	Шлях введення	Доза та кратність введення
1	2	3
Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ		
Оксацилін	В/в, в/м, всередину	2 г з інтервалом 4–6 год
Цефалоспорины I покоління		
Цефазолін	В/в, в/м	1–2 г з інтервалом 8–12 год
Цефалоспорины II покоління		
Цефуросиму аксетил	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Цефалоспорины III покоління		
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
Цефалоспорины IV покоління		
Цефепім	В/в	2 г з інтервалом 12 год

Продовження таблиці 5

1	2	3
Цефалоспорины V покоління		
Цефтаролін	В/в	0,6 г з інтервалом 12 год
Карбапенеми		
Меропенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 8 год
Іміпенем/циластатин	В/в	0,5–1 г з інтервалом 6–8 год
Ертапенем	В/в, в/м	1 г з інтервалом 24 год
Доріпенем	В/в	0,5 г з інтервалом 8 год
Монобактами		
Азтреонам	В/в, в/м	2 г з інтервалом 8 год
Аміноглікозиди		
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
Макроліди		
Азитроміцин	В/в, всередину, всередину	0,5 г з інтервалом 24 год 0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів 2,0 г одноразово
Кларитроміцин	Всередину, в/в	0,5 г з інтервалом 12 год
Спіраміцин	В/в, всередину	1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год
Джозаміцин	Всередину	0,5 г з інтервалом 12 год
Еритроміцин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 6 год
Фторхінолони II покоління		
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
Фторхінолони III покоління		
Левовфлоксацин	В/в, всередину	0,5 г з інтервалом 12–24 год 0,75 г з інтервалом 24 год

Продовження таблиці 5

1	2	3
Фторхінолони IV покоління		
Моксифлоксацин	В/в, всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г з інтервалом 24 год
Гатифлоксацин	Всередину	0,4 г з інтервалом 24 год
Препарати різних груп		
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
Лінезолід	В/в, всередину	0,6 г з інтервалом 12 год
Кліндаміцин	В/в, в/м, всередину	0,45–0,6 г з інтервалом 6–8 год

У хворих на НП **I групи** адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату (**монотерапія!**) (табл. 6). Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (**призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність**) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин). *In vitro* амоксицилін не перекриває весь спектр потенційних патогенів, проте за даними контрольованих клінічних досліджень достовірних відмінностей в ефективності лікування ампіциліном або макролідним антибіотиком не виявлено.

За неможливості прийому хворим препарату вибору призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III–IV покоління.

У випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксицилін. Це зумовлено їх високою активністю щодо атипівних збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У випадку неефективності стартової антибіотикотерапії макролідом альтернативним препаратом може бути амоксицилін або ж фторхінолон III–IV покоління. Можливою причиною неефективності лікування макролідом може бути наявність резистентних до цієї групи антибіотиків штамів пневмокока або захворювання, викликане грамнегативними збудниками.

Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I група (НП легкого перебігу в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксацилін або макролід*	Пероральний прийом: 1. Макролід або доксициклін, або фторхінолон III–IV покоління за неефективності амінопеніциліну 2. Амінопеніцилін або фторхінолон III–IV покоління за неефективності макроліду
II група (НП легкого перебігу у осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , родина <i>Enterobacteriaceae</i> , респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксацилін/клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: додати до β -лактаму макролід або монотерапія фторхінолоном III–IV покоління

Примітка: *Макроліди є препаратами вибору при підозрі на атипovu етіологію захворювання (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*). Слід надавати перевагу найбільш дослідженим при НП макролідам із покращеними фармакокінетичними властивостями (азитроміцин, кларитроміцин) або сприятливим профілем безпеки та мінімальною частотою лікарських взаємодій (азитроміцин, кларитроміцин або джозаміцин, спіраміцин).

У хворих **II групи** (табл. 6) виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил). Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III–IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайенсу призначають парентеральний антибіотик— цефалоспорин III покоління (краще цефтриаксон внутрішньом'язово, який можна застосовувати 1 раз на добу). У хворих II групи відсутність

ефекту при лікування препаратом вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипові збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III–IV покоління.

Парентеральне введення антибіотиків в амбулаторних умовах

Антибіотики для парентерального введення у хворих на НП в амбулаторних умовах не мають доведених переваг перед антибактеріальними препаратами для перорального застосування. Вони повинні використовуватися лише в поодиноких випадках (наприклад, передбачуваний низький комплайєнс при прийомі пероральних препаратів, відмова чи неможливість своєчасної госпіталізації). У таких ситуаціях переважно використовують цефтриаксон внутрішньом'язово.

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

Оцінку ефективності антибактеріальної терапії препаратом першого ряду необхідно **(обов'язково!)** проводити через 48–72 год від початку лікування (повторний огляд хворого). Доцільним є контакт із пацієнтом по телефону на другий день від початку лікування.

Основними критеріями ефективності в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації та зниження температури тіла хворого, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта були відсутні ці прояви захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників призначену антибактеріальну терапію продовжують. Якщо у пацієнта зберігаються висока лихоманка та інтоксикація або симптоматика прогресує, то лікування слід вважати неефективним, антибактеріальний засіб замінити на альтернативний антибіотик (табл. 3) та повторно визначити доцільність госпіталізації.

Тривалість антибактеріальної терапії

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

При легкому перебігу захворювання є можливість застосування коротких курсів (3–5 днів) деяких антибіотиків (азитроміцин, «респіраторні» фторхінолони). У той же час слід відмітити, що короткий курс антибактеріальної терапії доцільно використовувати тільки у пацієнтів із неускладненим перебігом НП. Короткі курси можуть бути недостатньо

ефективними у пацієнтів похилого віку, з хронічними супутніми захворюваннями, при повільній клінічній відповіді на лікування, а також у випадках НП, викликаної такими збудниками, як *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Надання медичної допомоги хворим на НП в терапевтичних відділеннях медичних закладах міського та районного рівня (II ЕТАП).

Необхідні дії лікаря:

- обов'язкові:
 - збір анамнезу;
 - уточнення діагнозу;
 - корекція терапії.

Лікування

Хворим I та II груп, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (табл. 6).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим III групи необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорино III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (введеним переважно ентеральним шляхом). За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймають перорально (табл. 7).

Таблиця 7

Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
III група (госпіталізовані у терапевтичне відділення з середньотяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респіраторні віруси	Парентеральне застосування (в/м, в/в): амінопеніцилін (переважно захищений) + макролід (<i>per os</i>) або цефалоспорин III покоління + макролід (<i>per os</i>)	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички ертапенем) + макролід (<i>per os</i>), або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід (<i>per os</i>)

За неможливості прийому хворим препарату вибору або відсутності ефекту при лікуванні препаратами вибору, що може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП можуть бути грамнегативні ентробактерії, які продукують β -лактамази розширеного спектра дії, на

другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) чи цефалоспорином V покоління (цефтароліну) із макролідом (*per os*).

Критерії ефективності антибактеріальної терапії

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

За неефективності антибактеріальної терапії необхідно додатково обстежити хворого для уточнення діагнозу або виявлення можливих ускладнень пневмонії.

Тривалість антибактеріальної терапії

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

У хворих на НП з тяжким перебігом та невстановленою етіологією тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів. У ці терміни, зазвичай, лейкоцитоз зникає.

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

При лікуванні хворих на НП стафілококової етіології або зумовлену грамнегативними ентеробактеріями чи синьогнійною паличкою рекомендують проведення більш тривалої антибактеріальної терапії — 14 днів (іноді і більше), а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 7–14 днів.

Проте за ускладненого перебігу НП, наявності позалегенових вогнищ інфекції та повільній «відповіді» на лікування термін введення антибіотиків визначають індивідуально.

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

Рентгенологічна динаміка більш повільна, ніж клінічна, тому дані контрольної рентгенографії легень не можуть бути беззаперечним критерієм для встановлення 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 спостерігається впродовж 1-го місяця.

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

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

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

Надання медичної допомоги хворим на НП в спеціалізованих пульмонологічних відділеннях обласного рівня (III ЕТАП).

Необхідні дії лікаря:

- обов'язкові:
 - збір анамнезу;
 - уточнення діагнозу;
 - корекція терапії;
 - лікування ускладнень

Перед госпіталізацією пацієнта з НП до стаціонару необхідно, перш за все, оцінити тяжкість його стану і вирішити питання про місце лікування (відділення пульмонології або ВІТ).

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

Рекомендують виділяти «малі» та «великі» критерії тяжкості перебігу пневмонії.

«Малі» критерії тяжкості перебігу пневмонії:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SpO₂ менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), PaO₂ нижче 60 мм рт. ст.;
- систолічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск нижче 60 мм рт. ст.;
- двобічне або багаточасткове ураження легень, порожнини розпаду, плевральний випіт;
- швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50 % протягом найближчих 2 діб;
- гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше 80 мл за 4 год або рівень креатиніну в сироватці крові вище 0,18 ммоль/л або концентрація азоту сечовини вище 7 ммоль/л (азот сечовини = сечовина (ммоль/л) / 2,14) за відсутності хронічної ниркової недостатності).

«Великі» критерії тяжкості перебігу пневмонії:

- потреба в проведенні механічної вентиляції (штучної та допоміжної вентиляції легень з допомогою механічного респіратора);

- септичний шок (середній АТ < 65 мм рт. ст., зниження АТ > 40 мм рт. ст. від вихідного рівня, ЧСС > 130/хв, гіперперфузія тканин);

- необхідність введення вазопресорних препаратів.

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

Лікування

Для лікування хворих IV групи, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або карбапенем (ертапенем), або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) у поєднанні з макролідом (категорія доказів B і C). В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з β -лактамом (табл. 8).

Таблиця 8

Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
IV група (госпіталізована у ВІТ з тяжким перебігом НП)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. pneumoniae</i> , грамнегативні ентеробактерії, <i>Pseudomonas spp.</i> , полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III–IV покоління + β -лактам
		При підозрі на <i>P. aeruginosa</i> внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III–IV покоління (активний щодо синьогнійної палички) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: карбапенем (іміпенем або меропенем або доріпенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Для лікування хворих IV групи з наявністю факторів ризику інфікування *P. aeruginosa* необхідно призначати внутрішньовенно: антипсевдомонадний цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, цефепім) у поєднанні з аміноглікозидом чи ципрофлоксацином або левофлоксацином (категорія доказів B і C). Як

альтернативну терапію у найбільш тяжкого контингенту пропонуються карбапенем (іміпенем або меропенем, або доріпенем) у поєднанні з аміноглікозидом або ципрофлоксацином (левофлоксацином).

При легіонельозній пневмонії ефективно поєднання макролідів з рифампіцином, а альтернативною терапією є фторхінолон III–IV покоління.

Хворим IV групи слід невідкладно призначити антибактеріальну терапію, оскільки відстрочування призначення антибіотика більше ніж на 4 год достовірно підвищує ризик смерті таких пацієнтів.

Затяжний перебіг НП

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

Можливими **факторами ризику затяжного перебігу** захворювання можуть бути:

- вік старше 50 років.
- алкоголізм.
- наявність супутніх інвалідизуючих захворювань внутрішніх органів (ХОЗЛ, застійна серцева недостатність, ниркова недостатність, злоякісна пухлина, цукровий діабет та ін.).
- тяжкий перебіг пневмонії.
- мультичасткова поширеність пневмонічної інфільтрації.
- вірулентні збудники пневмонії (*L. pneumophila*, *S. aureus*, грамнегативні ентеробактерії).
- тютюнопаління.
- клінічна неефективність призначеної терапії (зберігаються лейкоцитоз та лихоманка).
- вторинна бактеріємія.
- набута антибіотикорезистентність збудника захворювання.

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

Серед можливих причин повільного розсмоктування НП суттєве місце займає вторинна резистентність збудників до антибіотиків. Так, наприклад, факторами ризику антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* є вік старше 65 років, терапія β -лактамами упродовж останніх 3 міс, алкоголізм, імунодефіцитні захворювання/стани (включаючи прийом системних глюкокортикоїдів), множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

За наявності факторів ризику затяжного перебігу НП, але якщо при цьому спостерігається клінічне покращання, через 4 тиж доцільно провести контрольне рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо ознаки клінічного покращання відсутні та/або у пацієнта наявні фактори ризику затяжного перебігу НП, тоді, безумовно, показане негайне додаткове обстеження хворого — КТ органів грудної клітки, фіброbronхоскопія та ін. (рис. 2).

При утрудненій диференціальній діагностиці хворих на НП, тривалому неефективному лікуванні хворі потребують додаткового дообстеження.

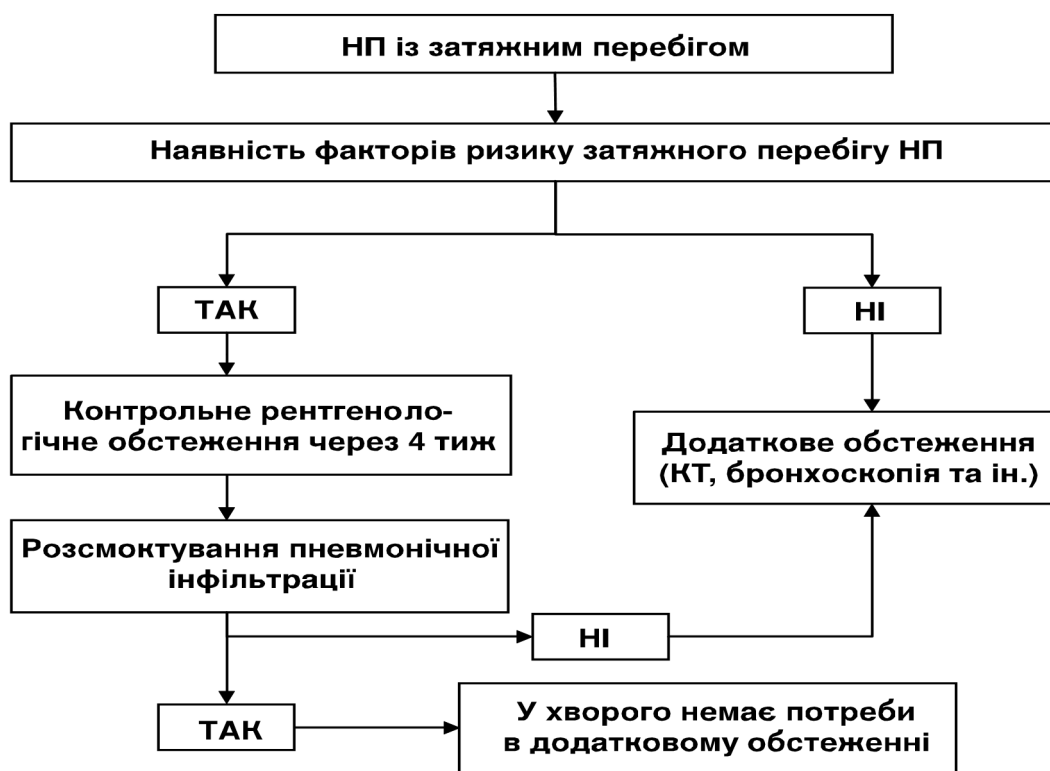


Рис. 2. Схема обстеження пацієнта з НП із затяжним перебігом

Важливого значення набуває диференціальна діагностика НП із затяжним перебігом та вогнищево-інфільтративного туберкульозу легень. Також варто враховувати широке коло неінфекційних захворювань, які мають подібні до пневмонії ознаки та викликають певні диференціально-діагностичні труднощі (табл. 9).

НП У ХВОРИХ НА ГРИП

Грип — це тяжке вірусне захворювання, яке в холодну пору року вражає до 15 % населення Землі. Щорічно на грип хворіє близько 500 млн людей, з них 2 млн помирають від різних ускладнень. Це захворювання є значною медико-соціальною проблемою, перш за все через масштаби захворюваності, велику кількість ускладнень, і пов'язаних з цими факторами економічними втратами: на лікування грипу та його ускладнень щорічно у світі витрачається близько 20 млрд дол. Ще однією неприємною і вельми небезпечною особливістю цього «звичайного» захворювання є його непередбачуваність. Остання пандемія грипу A/California/04/2009 (H1N1) продемонструвала всю підступність цієї хвороби: раптово виникнувши, цей вірус показав безпрецедентну швидкість поширення (протягом 8 тижнів він був зареєстрований у 120 країнах світу), охоплював в основному молодих людей в певних групах ризику, а також мав здатність викликати смертельно небезпечну пневмонію.

Таблиця 9

Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін у легенях

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

Ускладнення при грипі можна умовно розділити на такі, що зумовлені безпосередньо грипозною інфекцією, та такі, що спричинені вторинною мікрофлорою. Найнебезпечнішими серед грипозних ускладнень є ураження легень. При грипі за механізмом розвитку, тяжкості перебігу та наслідків виділяють первинну (грипозну) пневмонію, що виникає на 2–3 день

хвороби і вторинну негоспітальну пневмонію, що розвивається в кінці 1-го — початку 2-го тижня від появи хвороби.

Діагностика

Для етіологічної діагностики сезонного грипу А(Н1N1), А(Н3N2) та грипу В широко застосовують класичні вірусологічні методи дослідження (культуральний метод), серологічні та експрес-методи. Серед експрес-методів перевагу надають імунофлюоресценції (прямий метод Кунса) та простим/швидким тестам. Лабораторну діагностику пандемічного вірусу грипу А(Н1N1)pdm2009 (прототипний штам А/Каліфорнія/04/2009 (Н1N1)) відповідно до наказу МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009 у редакції наказу МОЗ № 832 від 13.11.2009 здійснюють експрес-методами імунофлюоресценції та швидкими тестами на основі імунохроматографічного аналізу (проті ІХА-тести). Полімеразну ланцюгову реакцію для визначення геномної РНК вірусу грипу пропонують як остаточний метод діагностики й ідентифікації вірусу грипу А(Н1N1) 2009.

Первинна грипозна пневмонія

Така пневмонія виникає в результаті патологічної дії самого вірусу на епітелій респіраторного тракту. Слід зазначити, що не всі штами вірусу грипу мають однакову здатність вражати нижні відділи дихальних шляхів. Найбільш виражену тропність до нижніх дихальних шляхів мають штами вірусу грипу А (Н1N1): вони виявляють здатність вражати епітелій практично всієї дихальної системи, аж до найдрібніших бронхів та бронхіол, в той час як вірус «сезонного» грипу вражає переважно епітелій ротоглотки. Це пов'язано з подвійною специфічністю вірусу Н1 як до сіалових кислот ротоглотки, так і до сіалових кислот нижніх дихальних шляхів. Така тропність вірусу до сіалових кислот, що вистилають нижні дихальні шляхи, і зумовила головну його особливість — здатність викликати первинне ураження легень з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС).

ГРДС — визначали як запальний синдром, пов'язаний з підвищенням проникності альвеолярної мембрани, що проявляється сукупністю клінічних, рентгенологічних та фізіологічних порушень, які не можна пояснити лівопередсерцевою чи легеневою капілярною гіпертензією (однак можуть з нею поєднуватись). Діагностичними критеріями СГПЛ та ГРДС були: гострий початок, двобічні інфільтрати, значення відношення $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт. ст. (для СГПЛ) та < 200 (для ГРДС) за відсутності ознак лівошлуночкової серцевої недостатності.

Патофізіологічною основою ГРДС дорослих при тяжкому перебігу грипу А (Н1N1) є накопичення надлишку води у позасудинних просторах легень, що є наслідком неспроможності фізіологічних компенсаторних механізмів, що підтримують баланс між

рідиною, що надходить в легені, та рідиною, що їх залишає. В його основі лежить первинне ураження мікроциркуляції в легенях («криза мікроциркуляції»). Таким чином, провідним патогенетичним механізмом ГРДС є некардіогенний набряк легень, внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани запальними субстанціями.

Клінічно ГРДС дорослих визначають як гостре ураження легень, яке призводить до розповсюджених двобічних інфільтратів, тяжкої, погано контрольованої гіпоксемії та помітного зменшення розтяжності легень.

Незвичайність перебігу такої первинної грипозної пневмонії (ознаки вираженої інтоксикації і дихальної недостатності в поєднанні з дуже помірним катаральним синдромом та мізерністю фізикальних даних) дезорієнтують лікаря і можуть бути причиною тяжких діагностичних помилок вже на догоспітальному етапі, що ведуть до пізньої госпіталізації і пізнього призначення етіотропної та патогенетичної терапії. Таке запізнiле надання кваліфікованої допомоги зумовило надзвичайно високу летальність від пандемічного штаму грипу (з числа підтверджених випадків — до 10 %). Однією з найважливіших особливостей первинного грипозного ураження легень є виражена невідповідність між клінічними, рентгенологічними даними і рівнем насичення крові киснем (сатурації) — при незначних фізикальних даних у вигляді ослаблення дихання і непостійних хрипів на рентгенограмах визначають ознаки тотальної або субтотальної пневмонії, рівень сатурації при цьому може бути досить низьким (менше 90 %). Ще однією особливістю перебігу первинної грипозної пневмонії є відсутність очікуваного ефекту антибактеріальної терапії. В багатьох випадках спостерігають відносно низьку ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки, яку проводять без використання адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ).

На результати лікування суттєво впливає своєчасність госпіталізації хворих (перші дві доби захворювання) та можливість застосування, неінвазивних методів респіраторної підтримки в режимах підтримки тиском (pressure support) та підтримки постійним потоком (high flow CPAP). При неефективності неінвазивних методів вентиляції слід невідкладно проводити інтубацію трахеї і застосовувати «легенево-протективну» ШВЛ, а при необхідності і «маневр розкриття легень».

Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія

Ця пневмонія у хворих на грип пов'язана із приєднанням бактеріальної суперінфекції. Бактеріальна пневмонія більш характерна для сезонного грипу, і значно рідше зустрічається при грипі А(Н1N1)-Каліфорнія. Так під час епідемії грипу А(Н1N1) 2009–2010 рр. в загальній популяції хворих з підтвердженим діагнозом грипу А(Н1N1) бактеріальні ускладнення були

підтверджені бактеріологічно менше ніж у 5 % випадків. Хворі з найтяжчим або фатальним перебігом грипу мали бактеріальні ускладнення частіше (до 30 %).

Бактеріальна пневмонія виникає зазвичай наприкінці першого — початку другого тижня та пізніше, характеризується другою хвилею гарячки, посиленням кашлю, появою гнійного мокротиння, зміною лейкопенії на лейкоцитоз (як правило, помірний) та/або появою нейтрофіліозу, прискорення ШОЕ, тобто мають місце всі ознаки негоспітальної пневмонії.

Найбільш частими збудниками вторинної постгрипозної пневмонії є *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*.

У хворих з вірусом грипу А (H1N1), що знаходилися на ШВЛ, ранню вентилятор-асоційовану пневмонію, частіше викликають метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA), *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. mitis* і *H. influenzae*, *A. baumannii*, *A. xylosoxidans*. При пізньому початку пневмонії у госпіталізованих пацієнтів, її частіше викликають збудники, характерні для даного стаціонару.

Найнебезпечнішою є стафілококова пневмонія, яка розвивається через 2–3 дні після дебюту перших симптомів грипу та супроводжується розвитком гіпоксемії, підвищенням рівня лейкоцитів, кривавою мокротою. На рентгенограмі виявляють розповсюджені легеневі інфільтрати. Пневмонія, що викликана MRSA, найважче піддається лікуванню та може призвести до смерті на протязі 24 год від початку перших симптомів захворювання.

Пневмонія, що викликана *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, зазвичай розвивається через 2–3 тиж від початку перших симптомів грипу та лікуються як звичайна негоспітальна пневмонія згідно відповідних стандартів.

Пневмонія з нетяжким перебігом характеризується помірним інтоксикаційним синдромом, підвищенням температури тіла до фебрильних цифр, слабкістю, пітливістю, кашлем сухим або вологим з виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння. Аускультативно вислуховують дрібно- та середньопухирчасті хрипи, на рентгенограмі виявляють вогнищеві зміни у вигляді перибронхіальної і пневмонічної інфільтрації з найбільш частою локалізацією запального процесу в латеральному і задньому базальному сегментах нижньої частки легені.

Пневмонія з тяжким перебігом характеризується утрудненим диханням, біллю за грудиною, появою крові в мокротинні, температура тіла носить гіперпіретичний характер (40–41 °C). Аускультативно дихання ослаблене, на його тлі вислуховують різнокаліберні вологі хрипи. На рентгенограмі визначають неоднорідну інтенсивну інфільтрацію в межах однієї частки (частіше нижньої).

Лікування

Невід'ємною частиною лікування (та попередження виникнення) пневмонії при грипі є застосування етіотропної терапії.

Етіотропні протигрипозні лікарські засоби (хіміопрепарати) поділяють на такі групи:

- блокатори M_2 -каналів вірусу грипу А: амантадин, ремантадин (адаманти);
- інгібітори функції нейрамінідази вірусу грипу А і В (озельтамівір, занамівір);

Резистентність вірусів грипу до амантадину та римантадину (адамантинів) швидко розповсюджується в усьому світі з 2003–2004 рр. На теперішній час резистентність до адамантинів залишається високою для всіх штамів грипу А (H3N2) та А (H1N1) 2009 р., тому зараз ці препарати **не рекомендують** для противірусного лікування або хіміопрофілактики грипу.

Найбільш ефективними на сьогодні етіотропними засобами є озельтамівір та занамівір. Озельтамівір використовують як системний засіб у дозі 75 мг двічі на день протягом 5 днів. Занамівір застосовують для лікування й профілактики грипу А і В у дорослих. Рекомендована доза занамівіру для лікування — дві інгаляції (2 x 5 мг) двічі на день. Добова доза становить 20 мг. Тривалість лікування — 5 днів. Для максимально позитивного ефекту лікування має починатися якнайшвидше. Висока клінічна ефективність препарату занамівіру (зменшення тривалості захворювання до 40 %, тяжкості симптоматики — до 44 %, частоти потенційно життєзагрожуючих ускладнень — на 32 %, ризику інфікування грипом — на 79 %) доведена результатами багатьох клінічних досліджень. Препарат призначають лише у вигляді інгаляцій за допомогою дискхалера — спеціального пристрою, який застосовують разом із ротадиском для інгаляції препарату. Порошкоподібний препарат вдихають у легені через рот. Для цього в дискхалер вставляють ротадиск, що містить препарат в окремих чарунках (блістерах), які відкриваються при застосуванні інгалятора. Хворі, яким необхідно одночасно приймати інші інгаляційні препарати, наприклад, швидкодіючі бронходилататори, повинні мати на увазі, що занамівір застосовують після них.

Згідно сучасних рекомендацій, противірусне лікування повинне початися якомога раніше (в перші 48 год захворювання), але неможна виключити його ефективність і через 48 год після дебюту захворювання. Дискутабельним також залишається питання про збільшення доз противірусних препаратів. Згідно рекомендацій CDC вагітність не треба вважати протипоказанням до застосування противірусних препаратів озельтамівіру та занамівіру, оскільки такі хворі входять в групу ризику розвитку тяжких ускладнень.

У лікуванні хворих на вторинну негоспітальну грипозну пневмонію найважливішу роль відіграє рання постановка діагнозу зі своєчасним призначенням інгібіторів вірусної нейрамінідази (озельтамівір у дозі 75–150 мг 2 рази на добу). Крім того, при наявності

симптомів вторинної бактеріальної інфекції необхідно призначати антибактеріальну терапію згідно існуючих рекомендацій.

Обов'язковими методами лікування хворих із ГРДС помірної тяжкості є оксигенотерапія у поєднанні з проведенням респіраторної підтримки в режимах неінвазивної (через лицьову маску) а при ГРДС середнього та важкого ступеню — інвазивної штучної та допоміжної вентиляції легень з використанням помірних чи високих рівнів позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ). Ефективність оксигенотерапії та респіраторної підтримки повинні проводитися під контролем пульсоксиметрії (мета — досягнення $SpO_2 > 90\%$ при $FiO_2 60\%$ та нижче), а при можливості й газового складу крові та капнографії. У найтяжчих випадках слід застосовувати екстракорпоральну мембранну оксигенацію.

Інфузійна терапія. У більшості хворих, які надходять до стаціонару в тяжкому стані спостерігаються симптоми гіповолемії (іноді спостерігаються симптоми інфекційно-токсичного шоку). В першу добу основною стратегією інфузійної терапії повинна бути рання та адекватна рідинна ресусцитація. В подальшому на фоні прогресування ушкодження легень інфузійна терапія повинна носити рестриктивний режим на фоні початку раннього ентєрального харчування.

Застосування кортикостероїдів при грипі не рекомендують більшість авторів. Зокрема, відмічають підвищений ризик вторинних інфекцій та порушення нервово-м'язової передачі у хворих з ГРДС при грипозній пневмонії, які отримували кортикостероїди. Окрім цього, застосування кортикостероїдів при сумнівній клінічній ефективності у таких хворих підвищують ризик розвитку пневмонії, що викликана MRSA та *P. aeruginosa*, а також підвищують час реплікації вірусу. Таким чином, застосування кортикостероїдів у хворих на грип, особливо H1N1, повинне бути обмежене пацієнтами, що мають надниркову недостатність, септичний шок, та пацієнтами, які раніше приймали кортикостероїди по специфічним показникам: лікування хворих на бронхіальну астму, ХОЗЛ тощо.

Лікування хворих на вторинну грипозну пневмонію проводять у відповідності до стандартів лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев, С. Н. Аспирационная пневмония [Текст] / С. Н. Авдеев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – Том. 10, №3. – С. 216–233.
2. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. " Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю " Пульмонологія " [Текст] – Київ : ТОВ «Велес», 2007. – 148 с.
3. Пульмонология [Текст] : национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 960 с. – (Серия « Национальные руководства »).
4. Страчунский, Л. С. Современная антимикробная химиотерапия [Текст] / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов – М. : Боргес, 2002.
5. Страчунский, Л. Б. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии [Текст] / Л. Б. Страчунский, Ю. Б. Белоусов., С. Н. Козлов ; М-во общ. и проф. Образования РФ, Смоленск. ; МАКМАХ, 2007. – 464 с.
6. Яковлев, С. В. Осложнения пневмонии: абсцесс и эмпиема плевры [Текст] / С. В. Яковлев // Consilium Medicum. – 2006. – Том 4, №7. – С. 32–34.
7. Abraham Van Parijs, B. Review of pneumococcal conjugate vaccine in adults: implications on clinical development [Text] / B. Abraham Van Parijs // Vaccine. – 2004. – Vol. 22. –; P. 1362–1371.
8. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia [Text] / American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. : Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2005. Vol. 171. – P. 388–416.
9. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia [Text] / Bauer T. T. [et al.] // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 260. – P. 93–101.
10. Treatment and outcomes for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia [Text] / Berjohm C. M. [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2008. – Vol. – 87: 160–166.
11. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults [Text] / Thorax., 2001; P. 56–64.
12. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults [Text] / Dear K. [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – Vol. 4.
13. Changes in fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* after 7-valent conjugate vaccination [Text] / Campa A. G. [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 15. – P. 905–911.
14. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults [Text] / Roux A. [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 1343–1351.
15. Efficacy and safety of sequential amoxicillin/clavulanate in the treatment of anaerobic lung infection [Text] / Fernandez-Sabe N. [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 22. P. 185–187.
16. Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia [Text] / Garcia-Vidal C. [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15. – P. 1033–1038.
17. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Full version. [Text] / Woodhead M. [et al.] : Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17 (Suppl. 6). – P. 1–59.
18. Longitudinal European surveillance study of antibiotic resistance of *Haemophilus influenza* [Text] / W. T. Jansen [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58. – P. 873–877.
19. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods [Text] / N. Johansson [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 50. – P. 202–209.
20. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia [Text] / R Menendez [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63. – P. 447–452.
21. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community [Text] / D. Nathwani [et al.] // J. Antimicrob. Chem. – 2008. – Vol. 61 – P. 976–994.

22. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess [Text] / S. R. Ott [et al.] // *Infection*. – 2008. – Vol. 36. – P. 23–30.
23. A review of clinical failures associated with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* [Text] / M. Rzesutek [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2004. – Vol. 24. – P. 95–104.
24. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia: a systematic review [Text] / I. I. Siempos [et al.] // *J Antimicrob Chemother*. – 2008. – Vol. 62. – P. 661–668.
25. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infections in adults with bacteremia and community-acquired pneumonia: clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection [Text] / M. D. Smith [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47. – P. 1046–1049.
26. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / K. Z. Vardakas [et al.] // *CMAJ*. – 2008. – Vol. 179. – P. 1269–1277.
27. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://jac.oxfordjournals.org/content/62/1/5.full.pdf+html>.
28. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2663477/>
29. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://ajrccm.atsjournals.org/content/171/4/388.full.pdf+html>
30. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.antibiotic.ru/cmac/pdf/11_2_100.pdf
31. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination [Text] / G. R. Bernard, [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 1994. – Vol. 149: – P. 818–824.
32. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial [Text] / J. Chastre [et al.] // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290. – P. 2588–2598.
33. What is the efficacy and safety of colistin for the treatment of ventilator-associated pneumonia? A systematic review and meta-regression [Text] / D. F. Florescu [et al.] // *Clin. Infect. Dis*. – 2012. – Vol. 54. – P. 670–680.
34. Povoia P. Antibiotics in critically ill patients- a systematic review of the pharmacokinetics of beta-lactams [Text] / J. Goncalves-Pereira [et al.] // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15. – P. 206.
35. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome [Text] / J. F. Murray [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis*. – 1988. – Vol. 138. – P. 720–791.
36. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults [Text] / R. Pugh [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev*. – 2011. – Vol. 10. – CD007577.
37. A systematic review on clinical benefits of continuous administration of beta-lactam antibiotics [Text] / J. Roberts [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2009. – Vol. 37. – P. 2071–2078.
38. The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS [Электронный ресурс] / *JAMA*. Published online May 21, 2012; doi:10.1001/jama.2012.5669.
39. Subtherapeutic initial β -lactam concentrations in select critically ill patients. Association between augmented renal clearance and low trough drug concentrations [Text] A. A. Udy [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 142. – P. 30–39.
40. MMWR. October 12, 2012; (40):61 Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
41. WHO position paper on pneumococcal vaccines / *Weekly epidemiological record*, No. 14, 6 April 2012, 129–144/ www.who.int/wer
42. WHO Weekly Epidemiological Record, 23 March 2007, No.12, 2007, 82, 93–104, www.who.int/wer.