

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Національна академія медичних наук України**  
**Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології**  
**ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»**  
**Національна медична академія післядипломної**  
**освіти ім. П. Л. Шупика**

**НЕГОСПІТАЛЬНА ТА НОЗОКОМІАЛЬНА (ГОСПІТАЛЬНА) ПНЕВМОНІЯ У**  
**ДОРΟΣЛИХ ОСІБ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА,**  
**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ**  
(методичний посібник)

Київ–2012

**Заклад-розробник:** Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

**Укладачі:**

Фещенко Юрій Іванович — академік НАМН України, доктор медичних наук, професор,  
(044) 275-04-02

Голубовська Ольга Анатоліївна — доктор медичних наук, професор, (044) 417-21-96

Гончаров Костянтин Анатолійович — лікар, (044) 270-35-50

Дзюблик Олександр Ярославович — доктор медичних наук, професор, (044) 270-35-61

Дзюблик Ярослав Олександрович — кандидат медичних наук, (044) 270-35-59

Дмитриченко Валерія Валеріївна — лікар, (0562) 27-99-66

Клягін Всеволод Ярославович — молодший науковий співробітник, (044) 270-35-50

Обертинська Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, (044) 205-49-88

Перцева Тетяна Олексіївна — член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук,  
професор, (0562) 45-03-14

Мостовий Юрій Михайлович — доктор медичних наук, професор,

Мухін Олександр Олександрович — кандидат медичних наук, (044) 529-12-84

Пилипенко Максим Миколайович — кандидат медичних наук, доцент (044) 518-41-57

Сімонов Сергій Сергійович — кандидат медичних наук, (044) 270-35-61

Сухін Ростислав Євгенович — кандидат медичних наук, (044) 270-35-50

Шлапак Ігор Порфирійович — доктор медичних наук, професор (044) 233-55-84

Юдіна Людмила Володимирівна — кандидат медичних наук, (044) 270-35-61

**Рецензенти:**

Гаврисюк Володимир Костянтинович, завідувач клініко-функціональним відділенням Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор

Мельник Василь Павлович, завідувач кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології приватного навчального закладу «Київський медичний університет УАНМ» доктор медичних наук, професор

**Голова профільної проблемної комісії:**

академік НАМН України, професор, д-р мед. наук Фещенко Ю. І.

**Голова експертної комісії:**

д-р мед. наук, професор Мельник В. М.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|      |                                  |
|------|----------------------------------|
| АБТ  | Антибактеріальна терапія         |
| НП   | Негоспітальна пневмонія          |
| ГП   | Госпітальна пневмонія            |
| ПЗБ  | Пеніцилінзв'язувальні білки      |
| БАЛ  | Бронхоальвеолярний лаваж         |
| КУО  | Колонієутворюючі одиниці         |
| ПЛР  | Полімеразна ланцюгова реакція    |
| В/В  | Внутрішньовенний                 |
| ВІТ  | Відділення інтенсивної терапії   |
| КТ   | Комп'ютерна томографія           |
| УЗД  | Ультразвукове дослідження        |
| НПЗЗ | Нестероїдні протизапальні засоби |
| ОГК  | Органів грудної клітки           |

## Зміст

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВСТУП .....                                                                         | 7  |
| 1. Визначення та класифікація пневмонії .....                                       | 10 |
| 2. Негоспітальна пневмонія.....                                                     | 14 |
| 2.1. Визначення та класифікація НП.....                                             | 14 |
| 2.2. Епідеміологія НП.....                                                          | 14 |
| 2.3. Етіологія та патогенез НП .....                                                | 15 |
| 2.4. Чутливість до антибіотиків основних збудників НП.....                          | 17 |
| 2.5. Діагностика НП.....                                                            | 19 |
| 2.6. Критерії діагнозу НП.....                                                      | 26 |
| 2.7. Оцінка тяжкості перебігу НП та вибір місця лікування хворого.....              | 28 |
| 2.8. Групи хворих на НП.....                                                        | 34 |
| 2.9. Антибактеріальна терапія хворих на НП .....                                    | 36 |
| 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 .....                                 | 42 |
| 2.9.2.4. Критерії достатності антибактеріальної терапії хворих на НП:.....          | 43 |
| 2.9.3. Лікування хворих на НП в умовах стаціонару .....                             | 44 |
| 2.9.3.1. Критерії тяжкого перебігу НП і необхідності лікування пацієнта у ВІТ ..... | 45 |
| 2.9.3.2. Критерії ефективності антибактеріальної терапії.....                       | 48 |
| 2.9.3.3. Тривалість антибактеріальної терапії .....                                 | 48 |
| 2.9.3.4. Ступенева антибактеріальна терапія .....                                   | 49 |
| 2.10. Помилки у лікуванні хворих на НП.....                                         | 51 |
| 2.11. Аспіраційна НП .....                                                          | 52 |
| 2.12. НП у хворих на грип.....                                                      | 54 |
| 2.12.1. Діагностика .....                                                           | 54 |
| 2.12.2. Первинна грипозна пневмонія .....                                           | 55 |

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
|                                                                            | 5   |
| 2.12.3. Вторинна негоспітальна грипозна пневмонія .....                    | 57  |
| 2.12.4. Лікування .....                                                    | 58  |
| 2.13. Негоспітальна пневмонія у вагітних.....                              | 60  |
| 2.14. Патогенетична та симптоматична терапія хворих на НП.....             | 63  |
| 2.15. Ускладнення НП.....                                                  | 65  |
| 2.16. Затяжний перебіг НП .....                                            | 66  |
| 2.17. Профілактика .....                                                   | 69  |
| <br>3. ГОСПІТАЛЬНА (НОЗОКОМІАЛЬНА) ПНЕВМОНІЯ .....                         | 71  |
| 3.1. Визначення та класифікація ГП .....                                   | 71  |
| 3.2. Епідеміологія ГП .....                                                | 74  |
| 3.3. Етіологія та патогенез ГП .....                                       | 75  |
| 3.4. Фактори ризику розвитку ГП та заходи, спрямовані їх запобіганню ..... | 80  |
| 3.5. Діагностика ГП .....                                                  | 84  |
| 3.5.1. Рентгенологічне обстеження.....                                     | 87  |
| 3.5.2. Лабораторне обстеження .....                                        | 87  |
| 3.5.3. Мікробіологічна діагностика .....                                   | 88  |
| 3.6. Антибактеріальна терапія хворих на ГП.....                            | 91  |
| 3.6.1. Антибактеріальні препарати для лікування хворих на ГП .....         | 92  |
| 3.6.2. Принципи антибіотикотерапії.....                                    | 95  |
| 3.6.3. Емпірична антибіотикотерапія хворих на ГП .....                     | 97  |
| 3.6.4. Антибактеріальна терапія хворих на ГП встановленої етіології.....   | 98  |
| 3.6.5. Шляхи введення антибіотиків.....                                    | 101 |
| 3.6.6. Тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП.....                     | 102 |
| 3.6.7. Оцінка ефективності терапії.....                                    | 102 |
| 3.7. Інтенсивна терапія хворих з тяжким перебігом ГП .....                 | 104 |
| 3.7.1. Показання до госпіталізації у ВІТ .....                             | 104 |
| 3.7.2. Загальними напрямками лікування хворих на ГП у ВІТ є:.....          | 105 |

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.8. Типові помилки ведення пацієнтів з ГП .....                                                                       | 117 |
| 3.9. Профілактика ГП .....                                                                                             | 118 |
| 3.9.1. Навчання персоналу .....                                                                                        | 118 |
| 3.9.2. Переривання шляхів передачі інфекції .....                                                                      | 119 |
| 3.9.3. Попередження переносу бактерій медичним персоналом .....                                                        | 120 |
| 3.9.4. Обмеження використання супутніх лікарських засобів, що сприяють підвищенню ризику ендогенного інфікування ..... | 120 |
| 3.9.5. Епідеміологічний контроль .....                                                                                 | 120 |
| 3.9.6. Селективна деконтамінація ротоглотки і травного тракту .....                                                    | 121 |
| 3.9.7. Профілактичне призначення антибактеріальних препаратів .....                                                    | 121 |
| 3.9.8. Інші заходи профілактики .....                                                                                  | 122 |
| РЕЗЮМЕ .....                                                                                                           | 123 |

## ВСТУП

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

В Україні в 2010 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію склала 519,7 на 100 тис. населення, а смертність — 10,3 на 100 тис. населення, тобто померло майже 2 % з тих, хто захворів на пневмонію. Однак ці показники не в повній мірі відображають рівень справжньої захворюваності і смертності. Крім того, в Україні досі відсутні статистичні показники по окремих видах пневмонії, що не дає можливості проводити відповідний аналіз і порівнювати наші дані з міжнародними.

Одними з основних та найавторитетніших джерел інформації для лікарів з питань діагностики та лікування пневмонії є клінічні настанови (рекомендації, консенсуси), підготовлені провідними спеціалістами за результатами проспективних рандомізованих контрольованих досліджень, які проведені належним чином з урахуванням постулатів доказової медицини (табл. 1). 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 із пневмонією. В той же час виникають деякі проблеми із встановленням рівня доказовості рекомендацій щодо антибактеріальної терапії (АБТ). Це пов'язано з тим, що більшість рандомізованих клінічних досліджень ефективності антимікробних препаратів проводять до початку їх широкого застосування, коли рівень резистентності до них ймовірних збудників захворювання є мінімальним. Крім того, слід враховувати регіональний рівень резистентності. Тому не завжди можливо екстраполювати на Україну результати досліджень, що були проведені в інших країнах. Автори вважають, що клінічні настанови з вибору етіотропних засобів для лікування хворих на пневмонію повинні базуватися на думці експертів з врахуванням регіональних даних про антибіотикорезистентність мікроорганізмів.

Наведені клінічні настанови є результатом погодженого рішення експертів (*категорія доказів D*), прийнятого на основі ретельного аналізу даних досліджень у цій галузі, що опубліковані за останні 10 років в вітчизняній та зарубіжній літературі, а також рекомендацій закордонних консенсусів по веденню дорослих пацієнтів із негоспітальною пневмонією (НП) — Російського респіраторного товариства і Міжрегіональної асоціації з клінічної мікробіології та антимікробної хіміотерапії (PPT і МАКМАХ, 2010 р.),

Британського торакального товариства (BTS, 2009 р.), Європейського респіраторного товариства (ERS, 2005), Американського товариства інфекційних хвороб/Американського торакального товариства (IDSA/ATS, 2007 р.).

**Таблиця 1. Категорії доказовості для включення до клінічних настанов**

| Категорія доказовості | Джерело доказовості                     | Визначення                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>              | 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>B</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                                |
| <b>C</b>              | Нерандомізовані клінічні дослідження    | Докази базуються на результатах нерандомізованих клінічних досліджень, що проведені за участі обмеженої кількості пацієнтів                                                                                                                            |
| <b>D</b>              | На думку експертів                      | Докази базуються на розробленому групою експертів консенсусі щодо певної проблеми                                                                                                                                                                      |

Зазвичай клінічні настанови (рекомендації) підлягають уточненню і доповненню кожні 3–5 років. Це в повній мірі стосується і рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих на негоспітальну та нозокоміальну пневмонію (наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р.). За минулі роки відбулися певні зміни уявлень про це захворювання та його лікування, а саме:

- поглибились знання з питань епідеміології респіраторних інфекцій;



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

Клінічні настанови адресовані, в першу чергу, сімейним лікарям, лікарям-терапевтам і пульмонологам поліклінік та стаціонарів, анестезіологам, лікарям відділень інтенсивної терапії, клінічним фармакологам, викладачам медичних ВУЗів, а також лікарям інших спеціальностей. Вони можуть бути основою при розробці стандартів надання медичної допомоги населенню України. В клінічних настановах головна увага приділяється діагностиці пневмонії та АБТ НП у дорослих. В той же час за межами їх залишилися такі важливі проблеми як НП у пацієнтів із тяжкими дефектами імунітету (ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання та ін.), питання лікарсько-трудової експертизи, відновного лікування і реабілітації хворих, що перенесли НП, 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 ґрунтується класифікація пневмонії, яка наведена в МКХ-10 (табл. 2).

**Таблиця 2. Міжнародна статистична класифікація хворобі проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, МКХ-10 (витяг)**

| Рубрика    | Нозологічна форма                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>J12</b> | Вірусна пневмонія, не класифікована в інших рубриках<br><b>Включено:</b> бронхопневмонія вірусної етіології за винятком грипозної<br><b>J12.0</b> Аденовірусна пневмонія<br><b>J12.1</b> Пневмонія, спричинена респіраторно-синцитіальним вірусом<br><b>J12.2</b> Пневмонія, спричинена вірусом парагрипу<br><b>J12.8</b> Інша вірусна пневмонія<br><b>J12.9</b> Вірусна пневмонія, неуточнена<br><b>Виключені:</b> вроджений пневмоніт, зумовлений вірусом краснухи (P35.0) пневмонія:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• аспіраційна :</li> <li>• БДВ (J69.0)</li> <li>• при анестезії:</li> <li>• під час пологів і розродження (O74.0)</li> <li>• під час вагітності (O29.0)</li> <li>• у післяпологовому періоді (O89.0)</li> <li>• новонародженого (P24.9)</li> <li>• при вдиханні твердих речовин та рідин (J69.-)</li> <li>• вроджена (P23.0)</li> <li>• при грипі (J10.0, J11.0)</li> <li>• інтерстиціальна БДВ (J84.9)</li> <li>• жирова (J69.1)</li> </ul> |
| <b>J13</b> | Пневмонія, яка спричинена <i>S. pneumoniae</i><br><b>Виключені:</b> спадкова пневмонія, спричинена <i>S.pneumoniae</i> (P23.6) пневмонія, зумовлена іншими видами стрептококів (J15.3-J15.4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>J14</b> | Пневмонія, яка спричинена <i>H. influenzae</i><br><b>Виключено:</b> вроджена пневмонія, спричинена <i>H. influenzae</i> (P23.6)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>J15</b> | Бактеріальна пневмонія, яка не класифікована в інших рубриках<br><b>Включено:</b> бронхопневмонія бактеріальної етіології за винятком <i>S. pneumoniae</i> та                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | <p><i>H. influenzae</i></p> <p><b>Виключені:</b> хламідійна пневмонія (J16.0)<br/>вроджена пневмонія (P23.-)<br/>хвороба легіонерів (A48.1)</p> <p><b>J15.0</b> Пневмонія, яка спричинена <i>K. pneumoniae</i><br/> <b>J15.1</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Pseudomonas spp.</i><br/> <b>J15.2</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Staphylococcus spp.</i><br/> <b>J15.3</b> Пневмонія, яка спричинена стрептококами групи В<br/> <b>J15.4</b> Пневмонія, яка спричинена іншими стрептококами<br/> <b>Виключено:</b> пневмонія, спричинена: стрептокока групи В (J15.3) <i>S. pneumoniae</i> (J13)<br/> <b>J15.5</b> Пневмонія, яка спричинена <i>E. coli</i><br/> <b>J15.6</b> Пневмонія, яка спричинена іншими аеробними грамнегативними бактеріями<br/> <b>J15.7</b> Пневмонія, яка спричинена <i>M. pneumoniae</i><br/> <b>J15.8</b> Інші бактеріальні пневмонії<br/> <b>J15.9</b> Бактеріальна пневмонія невстановленої етіології</p> |
| J16        | <p>Пневмонія, яка спричинені некласифікованими в інших рубриках збудниками</p> <p><b>Виключені:</b> орнітоз (A70)<br/>пнеumoцистоз (B59)<br/>пневмонія:<br/> • БДВ (J18.9)<br/> • вроджена (P23.-)</p> <p><b>J16.0</b> Пневмонія, яка спричинена <i>Chlamydia spp.</i><br/> <b>J16.8</b> Пневмонія, яка спричинена іншими встановленими збудниками</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| J17<br>*   | Пневмонія при захворюваннях, які не класифіковані в інших рубриках                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| J17.<br>0* | <p>Пневмонія при захворюваннях бактеріальної природи, які класифіковані в інших рубриках</p> <p><b>J17.1*</b> Пневмонія при вірусних захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках<br/> <b>J17.2*</b> Пневмонія при мікозах<br/> <b>J17.3*</b> Пневмонія при паразитарних захворюваннях<br/> <b>J17.8*</b> Пневмонія при захворюваннях, які класифіковані в інших рубриках</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| J18        | <p>Пневмонія без уточнення збудника</p> <p><b>Виключені:</b> легеневий абсцес з пневмонією (J85.1)<br/>ураження інтерстиціальної тканини легенів медикаментозного генезу (J70.2-J70.4)<br/>пневмонія:<br/> • аспіраційна (спричинена):<br/> • БДВ (J69.0)<br/> • при анестезії (під час):<br/> • пологів і розродження (O74.0)<br/> • вагітності (O29.0)<br/> • у післяпологовому періоді (O89.0)<br/> • новонародженого (P24.9)<br/> • при вдиханні твердих речовин і рідких (J69.-)<br/> • вроджена (P23.9)<br/> • інтерстиціальна БДВ (J84.9)<br/> • жирова (J69.1)<br/> пневмоніт, спричинений дією зовнішніх факторів (J67-J70)<br/> <b>J18.0</b> Бронхопневмонія, не уточнена<br/> <b>Виключено:</b> бронхіоліт (J21.-)</p>                                                                                                                                                                                                         |

|              |                                     |
|--------------|-------------------------------------|
| <b>J18.1</b> | Дольова пневмонія, неуточнена       |
| <b>J18.2</b> | Гіпостатична пневмонія, неуточнена  |
| <b>J18.8</b> | Інша пневмонія, збудник неуточнений |
| <b>J18.9</b> | Пневмонія, неуточнена               |

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

Однак на практиці **етіологічна діагностика** пневмонії у 50–70% хворих ускладнена через недостатню інформативність та значну тривалість традиційних мікробіологічних досліджень (відсутність у 20–30% пацієнтів продуктивного кашлю, неможливість виділення внутрішньоклітинних збудників при використанні стандартних діагностичних підходів, ідентифікація збудника можлива лише через 48–72 год після отримання матеріалу, труднощі в розмежуванні «мікроба-свідка» та «мікроба-збудника», розповсюджена практика застосування пацієнтами антибактеріальних препаратів до звернення за медичною допомогою). Тому в багатьох країнах світу використовують класифікацію, що враховує умови виникнення захворювання, особливості інфікування тканини легень, а також стан імунної реактивності організму хворого. Це дозволяє з досить високим ступенем ймовірності передбачити можливого збудника захворювання.

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

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

**Таблиця 3. Класифікація пневмонії (R.Wunderink, G. Mutlu, 2006; зі змінами)**

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

В деяких країнах світу виділяють так звану пневмонію, асоційовану з наданням медичної допомоги. Вона за умовами виникнення розглядається як негоспітальна, а за структурою збудників та профілем їх антибіотикорезистентності — як госпітальна. Пневмонія асоційована з наданням медичної допомоги — це пневмонія у будь-якого

пацієнта, що був госпіталізований на 2 або більше діб протягом 90 днів до інфекції, яка розвинулась нині; проживав у будинку для людей похилого віку або довгострокового догляду; отримувач в/в антибактеріальну терапію, хіміотерапію або місцеве лікування рани протягом останніх 30 днів, або знаходився на гемодіалізу. Даний вид пневмонії на сьогодні ще не досить актуальний для України.

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

### **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. В Російській Федерації в 2006 р. зареєстрували 591493 випадків захворювання, що склало 3,44 ‰ у осіб старше 18 років. Однак цей показник не відображає дійсної захворюваності НП в Росії, яка згідно розрахункам повинна досягати 14–15 ‰, а загальна кількість хворих щорічно перевищувати 1,5 млн осіб.

При НП найнижчу летальність (1–3%) реєструють у осіб молодого та середнього віку без супутніх захворювань. У осіб старших вікових груп за наявності супутніх захворювань (серцево-судинне захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень, 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 масивність дози мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність.

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

- аспірація вмісту ротоглотки;
- вдихання аерозолі, що містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегенового вогнища інфекції (ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза);
- безпосереднє поширення інфекції з уражених тканин сусідніх органів (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування 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 40–70 % здорових осіб під час сну. Однак кашльовий рефлекс, відрегульований механізм мукоциліарного кліренсу, антибактеріальна активність альвеолярних макрофагів та секреторних імуноглобулінів забезпечують елімінацію інфікованого секрету з нижніх дихальних шляхів та їх стерильність. У разі порушення цих механізмів «самоочищення» трахеобронхіального дерева, наприклад, при респіраторній вірусній інфекції, коли порушується функція війок епітелію бронхів та знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, створюються сприятливі умови для розвитку пневмонії. В окремих випадках самостійним патогенетичним фактором може бути 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 облігатними 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* (в 13–37 % випадків) та *C. pneumoniae* (до 17 %). В 5–10 % випадків збудником НП є *H. influenzae*, в 0,4–2,8 % — *Legionella spp.*, в 0,2–1,3 % — грамнегативні ентеробактерії, в 10–13 % — віруси.

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

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



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

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

Слід пам'ятати, що НП може бути пов'язана з новими, раніше не відомими збудниками. До них відносяться ТОРС-асоційований коронавірус, вірус пташиного і свинячого грипу, метаневмовірус 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 штамів *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*, причому досить часто вони є полірезистентними, тобто стійкими до антибіотиків трьох класів і більше. Встановлені як загальні, так і регіональні тенденції розвитку антибіотикорезистентності, які слід враховувати при розробці стратегії і тактики лікування хворих на НП. На жаль, в Україні на сьогодні відсутній належний об'єм достовірних даних щодо антибактеріальної стійкості цих патогенів, тому доцільно враховувати результати досліджень, проведених в інших країнах, у першу чергу в Росії, Чехії, Словаччині та Польщі.

### ***S. pneumoniae***

Важливою проблемою в теперішній час є розповсюдження серед пневмокока штамів зі зниженою чутливістю до пеніциліну. В деяких країнах стійкість пневмокока до пеніциліну сягає 60 % штамів, причому багато з них є полірезистентними. Резистентність пневмокока до пеніциліну звичайно асоціюється зі стійкістю до цефалоспоринів I–II покоління, тетрациклінів, ко-тримоксазолу. В той же час зберігають активність цефалоспорини III–IV поколінь (крім цефтазидиму), «респіраторні» фторхінолони, ванкоміцин та лінезолід. Дані моніторингу резистентності клінічних штамів *S. pneumoniae* в Росії (в рамках багатоцентрового дослідження ПеГАС-III) свідчать про те, що рівень стійкості пневмокока до пеніциліну залишається стабільним і не перевищує 10 %, при цьому в більшості випадків виявляють помірностійкі штами. Всі штами пеніцилінорезистентного пневмокока зберігають чутливість до амоксициліну і амоксициліну/клавуланату, а резистентність до цефтриаксону складає 2,8 %. Стійкість *S. pneumoniae* до макролідів не перевищує 10 % штамів, однак у динаміці відмічають деяке зростання частки нечутливих до макролідів штамів пневмокока, а

також ріст його стійкості до кліндаміцину. Це може свідчити про зміну в Росії провідного фенотипу резистентності на користь більш широкого розповсюдження механізму модифікації мішені дії — метилування рибосом (MLS-фенотип). Високу активність по відношенню до *S. pneumoniae* в Росії зберігають «респіраторні» фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин). Моніторинг чутливості *S. pneumoniae* до антибіотиків в Україні почали проводити з 2008 р. За попередніми даними (рис. 1), в нашій країні наявні дві основні проблеми щодо чутливості пневмокока до антибактеріальних засобів — його стійкість до ко-тримоксазолу (34 % штамів) та ципрофлоксацину (22 %). До всіх інших антибіотиків у пневмокока зберігається досить висока чутливість.

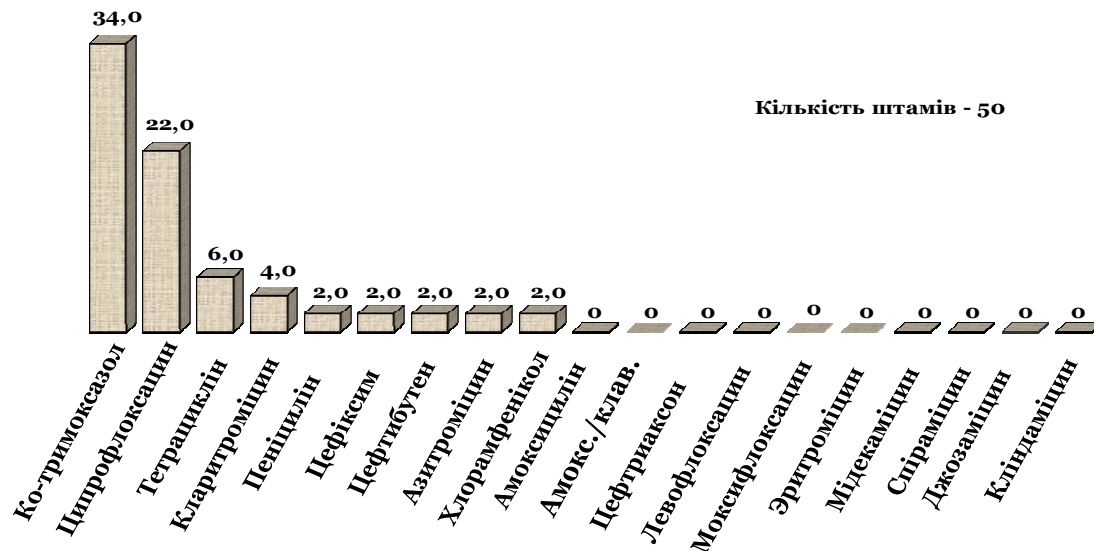


Рис. 1. Резистентність (%) пневмокока до антибактеріальних препаратів в Україні в 2008–2009 рр.

### ***H. influenzae***

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

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

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

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

## **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 мікоплазмової — м'язовий та головний біль, симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів. Однак в більшості випадків за даними аналізу клініко-рентгенологічної картини захворювання неможливо визначити ймовірну етіологію НП. При цьому конкретні клінічні прояви захворювання часто зумовлені не властивостями збудника, а такими факторами макроорганізму, як вік та наявність супутніх захворювань. Зокрема, поділ НП на «типову» (зумовлену *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, грамнегативними ентеробактеріями) та «атипову» (зумовлену *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*) не має особливого клінічного значення, тому не слід використовувати термін «атипова» пневмонія.
2. Такі ознаки НП, як гострий початок, лихоманка, біль в грудях та ін., можуть бути відсутніми, особливо в ослаблених хворих та в осіб похилого віку.
3. Близько у 25 % хворих на НП у віці старше 65 років відсутня лихоманка, а лейкоцитоз відзначають у 50–70 % з них. При цьому нерідко основними клінічними симптомами можуть бути втомлюваність, слабкість, нудота, анорексія, біль в животі, порушення свідомості.

4. Пізня діагностика та затримка із початком проведення антибактеріальної терапії (понад 4 год) зумовлюють погіршення прогнозу перебігу захворювання
5. Плевральний випіт, виникнення якого, зазвичай, у невеликій кількості, не залежить від виду збудника НП, однак ускладнює перебіг захворювання в 10–25 % випадків.
6. Утворення порожнин розпаду в легенях не є характерним для пневмококової, 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 близько у 20 % хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнитись від типових або ж бути відсутніми. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній «іммунній» відповіді в картині захворювання при відсутності лихоманки на передній план можуть вийти сплутаність свідомості та/або загострення/декомпенсація супутніх захворювань.

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

Рентгенологічне дослідження слід проводити на початку захворювання і не раніше ніж через 14 днів після початку антибактеріального лікування. Воно може бути виконано 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 ультразвукова діагностика (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 лікування.

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

Стандартними методами дослідження є бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків мокротиння та засів мокротиння, яке отримане при глибокому відкашлюванні. Високу діагностичну цінність має матеріал, який отриманий під час проведення бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) та бронхоскопії, з використанням «захищених» щіток. В той же час, матеріал отриманий шляхом транстрахеального аспірату 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 їди, після ретельного полоскання порожнини рота кип'яченою водою;
- пацієнт повинен бути проінструктований щодо необхідності отримання для дослідження вмісту нижніх дихальних шляхів, але не рото- або носоглотки;
- мокротиння необхідно збирати в стерильні контейнери; термін зберігання мокротиння в контейнерах не повинен перевищувати 1–2 год при кімнатній температурі.

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

Виявлення у мазках значної кількості грамнегативних або грампозитивних мікроорганізмів з типовою морфологією (грампозитивні ланцетовидні диплококи — *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 застосовувати в разі тяжкого перебігу захворювання, неможливості отримати придатні для дослідження зразки мокротиння, за підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, за наявності «обструктивної пневмонії» на тлі бронхогенної карциноми або при аспірації сторонніх тіл в бронхи. Серед таких методів найбільш розповсюдженими є: фібробронхоскопія з бронхоальвеолярним лаважем (БАЛ) або «захищеною» браш-біопсією слизової оболонки бронха, транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія та ін. Можливо використовувати спеціальні катетери, як дозволяють проводити БАЛ без фібробронхоскопу (міні-БАЛ). Застосування інвазивних методів дослідження є доцільним у хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень (ШВЛ).

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

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

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

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

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

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) необхідно визначати **насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем ( $\text{SaO}_2$  або  $\text{SpO}_2$ )** або **газовий склад артеріальної крові ( $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ )**. Якщо визначення парціальної напруги кисню та вуглекислого газу ( $\text{PaO}_2$  та  $\text{PaCO}_2$ ), а також  $\text{SaO}_2$  потребують пункції артерії та використання малодоступних та дорогих у експлуатації газоаналізаторів, то  $\text{SpO}_2$  визначається неінвазивно з допомогою пульсоксиметра. Рівень  $\text{SpO}_2$  практично завжди співпадає з таким  $\text{SaO}_2$  і має чітку кореляцію із величиною  $\text{PaO}_2$  (за кривою дисоціації оксигемоглобіну).

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

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

Сьогодні досить швидко розповсюджується новий метод діагностики інфекційних захворювань — **полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)**. Цей метод може бути перспективним для виявлення таких збудників, як *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae*, а також респіраторних вірусів, в тому числі вірусу грипу А (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>—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. Разом з тим, питання про доцільність використання наведених тестів у рутинній практиці при НП остаточно не вирішене.

## 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  $10 \times 10^9$ /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. 4). Необхідно також враховувати і особливості клінічного перебігу НП в залежності від її етіології (*категорія доказів В і С*). Так, для пневмококової НП характерний гострий початок, висока температура тіла (більше 38,3°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*).

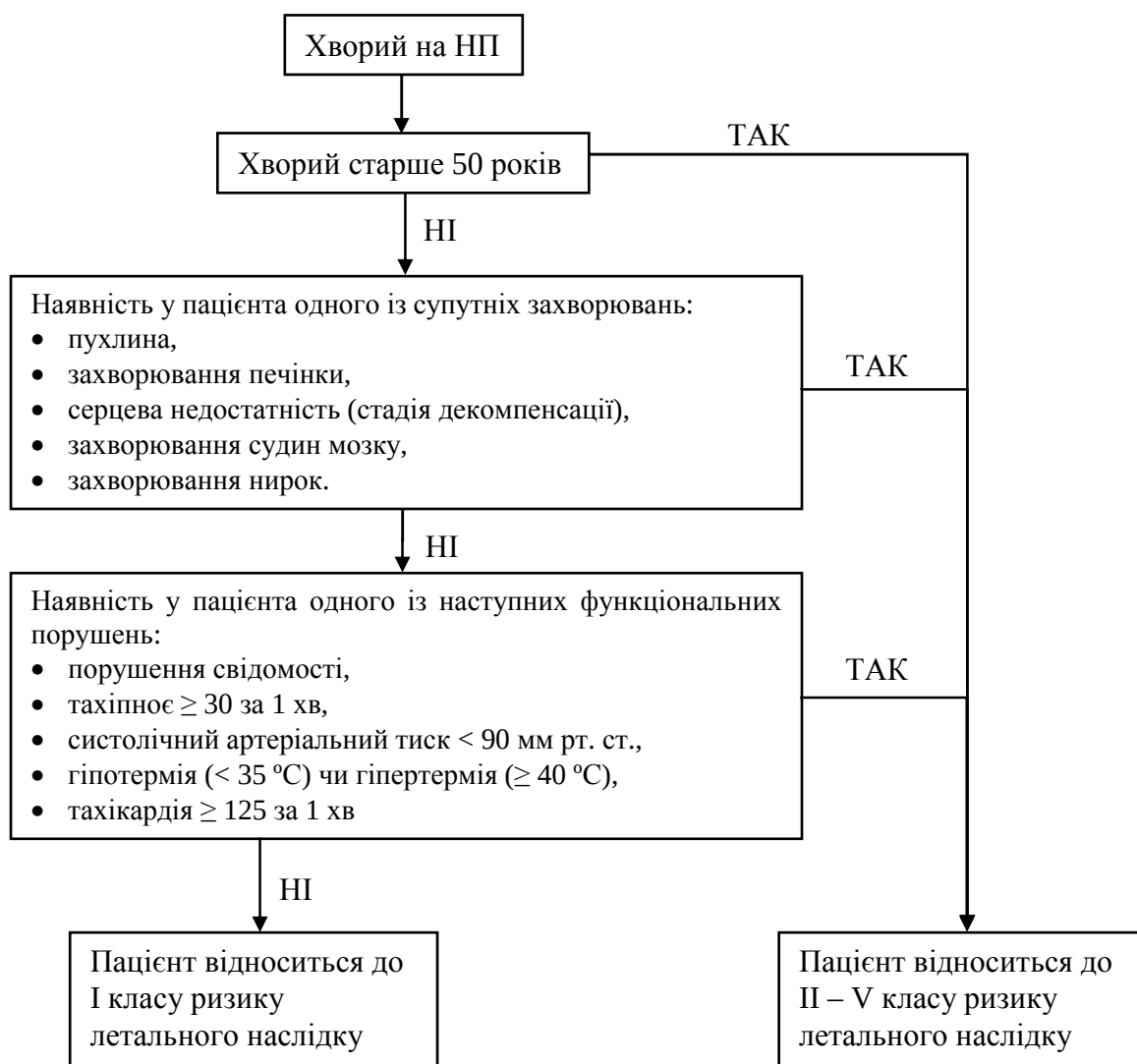
**Таблиця 4. Фактори ризику розвитку НП відомої етіології**

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

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

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



**Рис. 2. 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. 6).

**Таблиця 5. Оцінка факторів ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT)**

| Ознака                                       | Кількість балів |
|----------------------------------------------|-----------------|
| <b>Демографічні фактори</b>                  |                 |
| Вік:                                         |                 |
| чоловіки                                     | = вік (роки)    |
| жінки                                        | = вік–10        |
| Перебування в будинках нагляду               | + 10            |
| <b>Супутні захворювання</b>                  |                 |
| Пухлини                                      | + 30            |
| Захворювання печінки                         | + 20            |
| Серцева недостатність (стадія декомпенсації) | + 10            |

|                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------|------|
| Захворювання судин мозку                                  | + 10 |
| Захворювання нирок                                        | + 10 |
| <b>Симптоми</b>                                           |      |
| Порушення свідомості                                      | +20  |
| Тахіпное > 30 за 1 хв                                     | +20  |
| Систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст.             | +20  |
| Гіпотермія (< 35 °C) чи гіпертермія (> 40 °C)             | +15  |
| Тахікардія > 125 за 1 хв                                  | +10  |
| Плевральний випіт                                         | +10  |
| <b>Лабораторні ознаки</b>                                 |      |
| pH крові < 7,35                                           | +30  |
| Азот сечовини крові > 10,7 ммоль/л                        | +20  |
| Na <sup>+</sup> крові < 130 мекв/л                        | +20  |
| Глюкоза крові > 13,9 ммоль/л                              | +10  |
| Гематокрит < 30 %                                         | +10  |
| PaO <sub>2</sub> < 60 мм рт. ст., SaO <sub>2</sub> < 90 % | +10  |

**Таблиця 6. Класи ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT)**

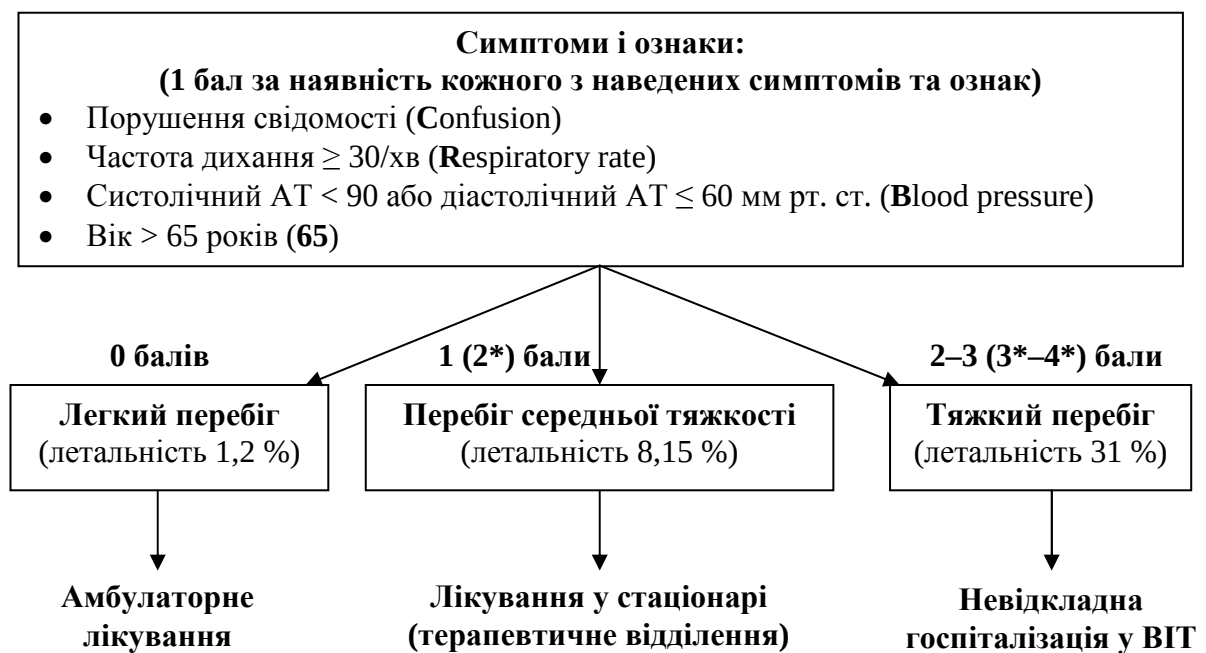
| Клас ризику | Сума балів | Летальність, % | Лікування                    |
|-------------|------------|----------------|------------------------------|
| I           | 0          | 0,1            | амбулаторне                  |
| II          | ≤ 70       | 0,6            | амбулаторне            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

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.

Більш простою та доступною для рутинного застосування в амбулаторних умовах є прогностична шкала CRB-65. В її основі лежить модифікована шкала Британського торакального товариства, в якій передбачена оцінка 4 параметрів — віку, порушень свідомості, частоти дихання, рівня систолічного та діастолічного артеріального тиску. Виходячи з вірогідності летального наслідку пацієнтів розподіляють на 3 групи, кожна з яких відповідає певній тяжкості перебігу захворювання і для якої рекомендують переважне місце лікування (рис. 3). Мінімальна кількість балів за цією шкалою становить 0, максимальна — 4 бали.



**Примітка:** \* — для осіб старше 65 років

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

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. 7), базується на оцінці тяжкості перебігу НП. Вона дає змогу виявляти пацієнтів, які потребують інтенсивної респіраторної підтримки та інфузії вазопресорів з метою підтримки адекватного

рівня АТ. Шкала SMART-COP передбачає бальну оцінку клінічних, лабораторних, фізикальних і рентгенологічних ознак із визначенням вірогідної потреби в інтенсивних методах лікування. Модифікований варіант шкали SMRT-COP може застосовуватися в амбулаторній практиці та приймальних відділеннях, оскільки не потребує визначення рівня альбуміну,  $\text{PaO}_2$  і рН артеріальної крові.

**Таблиця 7. Оцінка симптомів та ознак за шкалою SMART-COP/SMRT-COP у хворих на НП (Р. Charles та співавт., 2008)**

**А. Параметри для оцінки**

|                                 | <b>Симптом/ознака</b>                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Кількість балів</b> |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>S</b>                        | Систолічний АТ < 90 мм рт. ст.                                                                                                                                                                                                                                 | <b>2</b>               |
|                                 | Мультилобарні інфільтрати на рентгенограмі ОГК                                                                                                                                                                                                                 | <b>1</b>               |
|                                 | Вміст альбуміну в плазмі крові < 3,5 г/дл*                                                                                                                                                                                                                     | <b>1</b>               |
|                                 | Частота дихання > 25/хв у віці < 50 років і > 30/хв у віці > 50 років                                                                                                                                                                                          | <b>1</b>               |
|                                 | ЧСС > 125/хв                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>1</b>               |
|                                 | Порушення свідомості                                                                                                                                                                                                                                           | <b>1</b>               |
|                                 | Оксигенація:<br>$\text{PaO}_2^* < 70$ мм рт. ст. або $\text{SaO}_2 < 94\%$<br>або $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 333$ у віці < 50 років<br>$\text{PaO}_2^* < 60$ мм рт. ст. або $\text{SaO}_2 < 90\%$<br>або $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ у віці > 50 років | <b>2</b>               |
|                                 | рН* артеріальної крові < 7,35                                                                                                                                                                                                                                  | <b>2</b>               |
| <b>Загальна кількість балів</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                |                        |

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

**Б. Інтерпретація SMART-COP**

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

**В. Інтерпретація SMRT-COP**

| <b>Бали</b> | <b>Потреба в респіраторній підтримці і вазопресорах</b> |
|-------------|---------------------------------------------------------|
| <b>0</b>    | Дуже низький ризик                                      |
| <b>1</b>    | Низький ризик(1 з 20)                                   |
| <b>2</b>    | 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:

1. 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  $\leq 60$  мм рт. ст.; порушення свідомості.
2. 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 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.).
3. Немоżliвість адекватного нагляду та виконання усіх лікарських рекомендацій у домашніх умовах.
4. Вагітність.

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

1. Вік старше 65 років.
2. Наявність супутніх захворювань (ХОЗЛ, бронхоектази, злоякісне новоутворення, цукровий діабет, хронічна ниркова або печінкова недостатність, застійна серцева недостатність, хронічний алкоголізм, наркоманія, цереброваскулярні захворювання та ін.).

3. Неефективність стартової антибактеріальної терапії.
4. Бажання пацієнта та/або членів його родини.

При тяжкому перебігу НП питання про переведення хворого до ВІТ остаточно не стандартизовано і повинно вирішуватись як з урахуванням оцінки клінічних симптомів та наявності супутньої патології, так і з оцінкою тяжкості стану за шкалами. Детальніше оцінка критеріїв тяжкості і показання до переведення хворого до ВІТ наведені в розділі 2.9.3.1.

## 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  $\geq 2$  послідовних днів за останні 3 міс) і тяжкості перебігу захворювання. Між цими групами можливі розбіжності не тільки в етіології та розповсюдженості антибіотикорезистентних штамів мікрофлори, але і в наслідках захворювання.

**Таблиця 8. Групи хворих на НП та ймовірні збудники захворювання**

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

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

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

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. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *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 B*).

### **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  $\beta$ -лактами—амінопеніциліни (амоксцилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), в тому числі інгібіторзащищені (амоксцилін/клавуланова кислота та ін.) і цефалоспорины II–III покоління (цефуроксиму аксетил, цефотаксим, цефтриаксон). Макролідні антибіотики є альтернативними препаратами при алергії до  $\beta$ -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 (амоксацилін — *per os*, ампіцилін — парентерально), амоксицилін/клавуланова кислота (активний проти штамів, що продукують  $\beta$ -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 мікоплазменої 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), лінкозаміди. У разі виявлення метицилінрезистентних штамів стафілокока рекомендують використання ванкоміцину або лінезоліду, причому останньому слід надавати перевагу завдяки його більш привабливій легеневій фармакокінетиці.

### **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 рідинах 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. 9.

**Таблиця 9. Основні антимікробні засоби, які використовують у лікуванні дорослих, хворих на НП**

| Препарат                                     | Шлях введення  | Доза та кратність введення                            |
|----------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Природні пеніциліни</b>                   |                |                                                       |
| Бензилпеніцилін                              | В/в, в/м       | 1 000 000–3 000 000 ОД з інтервалом 4 год             |
| <b>Амінопеніциліни</b>                       |                |                                                       |
| Ампіцилін                                    | В/в, в/м       | 0,5–1 г з інтервалом 6 год                            |
| Амоксицилін                                  | Всередину      | 0,5–1 г з інтервалом 8 год                            |
| Амоксицилін/клавуланова кислота              | В/в, всередину | 1,2 г з інтервалом 6–8 год<br>1 г з інтервалом 12 год |
| Ампіцилін/сульбактам                         | В/в, в/м       | 1,5–3 г з інтервалом 6–8 год                          |
| <b>Пеніциліни, стійкі до дії пеніциліназ</b> |                |                                                       |
| Оксацилін                                    | В/в, в/м,      | 2 г з інтервалом 4–6 год                              |

|                                    |                                 |                                                                                            |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | всередину                       |                                                                                            |
| <b>Цефалоспорины I покоління</b>   |                                 |                                                                                            |
| Цефазолін                          | В/в, в/м                        | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                                |
| <b>Цефалоспорины II покоління</b>  |                                 |                                                                                            |
| Цефутоксиму аксетил                | Всередину                       | 0,5 г з інтервалом 12 год                                                                  |
| <b>Цефалоспорины III покоління</b> |                                 |                                                                                            |
| Цефоперазон                        | В/в, в/м                        | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                                |
| Цефотаксим                         | В/в, в/м                        | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                                                |
| Цефтриаксон                        | В/в, в/м                        | 1–2 г з інтервалом 24 год                                                                  |
| Цефтазидим                         | В/в, в/м                        | 2 г з інтервалом 8 год                                                                     |
| <b>Препарат</b>                    | <b>Шлях введення</b>            | <b>Доза та кратність введення</b>                                                          |
| <b>Цефалоспорины IV покоління</b>  |                                 |                                                                                            |
| Цефепім                            | В/в                             | 2 г з інтервалом 12 год                                                                    |
| <b>Карбапенеми</b>                 |                                 |                                                                                            |
| 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                                                                   |
| <b>Монобактами</b>                 |                                 |                                                                                            |
| Азтреонам                          | В/в, в/м                        | 2 г з інтервалом 8 год                                                                     |
| <b>Аміноглікозиди</b>              |                                 |                                                                                            |
| Гентаміцин                         | В/в                             | 3–5 мг/кг з інтервалом 24 год                                                              |
| Тобраміцин                         | В/в                             | 5 мг/кг з інтервалом 24 год                                                                |
| Нетилміцин                         | В/в                             | 4–6 мг/кг з інтервалом 24 год                                                              |
| Амікацин                           | В/в                             | 15 мг/кг з інтервалом 24 год                                                               |
| <b>Макроліди</b>                   |                                 |                                                                                            |
| Азитроміцин                        | В/в,<br>всередину,<br>всередину | 0,5 г з інтервалом 24 год<br>0,5 г з інтервалом 24 год протягом 3 днів<br>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                                                                   |
| <b>Фторхінолони II покоління</b>   |                                 |                                                                                            |
| Ципрофлоксацин                     | В/в,<br>всередину               | 0,4 г з інтервалом 12 год;<br>0,5 г з інтервалом 12 год                                    |
| Офлоксацин                         | В/в, всередину                  | 0,4 г з інтервалом 12 год                                                                  |
| <b>Фторхінолони III покоління</b>  |                                 |                                                                                            |
| Левовфлоксацин                     | В/в, всередину                  | 0,5 г з інтервалом 12–24 год                                                               |
| <b>Фторхінолони IV покоління</b>   |                                 |                                                                                            |

|                              |                        |                                                             |
|------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Моксифлоксацин               | 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                                   |
| <b>Препарати різних груп</b> |                        |                                                             |
| Ванкоміцин                   | В/в                    | 1 г з інтервалом 12 год                                     |
| Рифампіцин                   | В/в,<br>Всередину      | 0,5 г з інтервалом 12 год;<br>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,<br>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. 10). 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*).

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

**Таблиця 10. Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах**



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

**Примітка:** Макроліди є препаратами вибору при підозрі на атипову етіологію захворювання (*S. 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 випадку неефективності амоксициліну через 48–72 год лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксициклін (*категорія доказів D*). Це зумовлено їх високою активністю щодо атипових 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. 10) 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 (амоксцилін/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  $\beta$ -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. 9) 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 мікоплазмену або хламідійну етіологію НП, тривалість антибактеріальної терапії становить у середньому 10–14 днів

(категорія доказів С). Якщо позитивного ефекту від лікування досягнуто, у ці терміни заміна антибіотику 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:

- Температура тіла нижче 37,5 °С.
- Відсутність симптомів інтоксикації.
- Відсутність ознак дихальної недостатності (частота дихання менше 20 за 1 хв.).
- Відсутність гнійного мокротиння.
- Кількість лейкоцитів в крові менше  $10 \times 10^9$ /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. 11).

**Таблиця 11. Клінічні ознаки та стани, які не є показанням для продовження антибактеріальної терапії або її модифікації**

| Клінічна ознака                                                                          | Пояснення                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стійкий субфебрилітет (температура тіла в межах 37,0–37,5 °С)                            | За відсутності інших ознак бактеріальної інфекції може бути проявом неінфекційного запалення, постінфекційної 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 астениї                                   |

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 астениї 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**

**Діагностичний мінімум.** Крім збору анамнезу і фізикального обстеження, діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз НП і вирішити питання про тяжкість перебігу та місце лікування пацієнта (терапевтичне відділення або ВІТ). До них належать (*категорія доказів B і C*):

- рентгенографія органів грудної клітки 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 ( $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ), які допомагають точніше визначитися з необхідністю проведення хворому респіраторної підтримки (в режимі неінвазивної вентиляції або інтубації трахеї та ШВЛ) (*категорія доказів А*).

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.

### **2.9.3.1. 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.

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

#### **«Малі» критерії тяжкого перебігу пневмонії:**

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- $\text{SpO}_2$  менше 90 % (за даними пульсоксиметрії),  $\text{PaO}_2$  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 тяжкого перебігу пневмонії:**

- потреба в проведенні механічної вентиляції (штучної та допоміжної вентиляції легень з допомогою механічного респіратору);
- септичний шок або 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.

Хворим **I та II груп**, які госпіталізовані за соціальних обставин, призначають відповідну пероральну антибактеріальну терапію (див. табл. 10) (*категорія доказів B*).

Госпіталізованим у терапевтичне відділення хворим **III групи** необхідно призначати комбіновану антибіотикотерапію з парентеральним введенням переважно захищеного амінопеніциліну (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорино II–III покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом (введеним переважно ентеральним шляхом) (*категорія доказів B і C*). За відсутності порушень всмоктування в травному тракті макролід приймають перорально (табл. 12). За неможливості прийому хворим препарату вибору слід призначити фторхінолон III–IV покоління (монотерапія).

У хворих цієї групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП можуть бути грамнегативні ентеробактерії, які продукують  $\beta$ -лактамази розширеного спектра дії — інактиватори цих груп антибіотиків. У зв'язку з цим, на другому етапі антибіотикотерапію слід продовжити фторхінолоном III–IV покоління або ж поєднанням карбапенему (ертапенем) із макролідом (*per os*) (*категорія доказів D*).

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

**Таблиця 12. Антибактеріальна терапія хворих на НП в умовах стаціонару**

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

Для лікування хворих **IV групи**, які не мають факторів ризику інфікування *P. aeruginosa*, рекомендують внутрішньовенно вводити захищений амінопеніцилін (амоксцилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам) або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон), або карбапенем (неактивний щодо синьогнійної палички) у поєднанні з макролідом (категорія доказів B і C). В якості альтернативної терапії пропонують комбінацію фторхінолону III–IV покоління з  $\beta$ -лактамом (табл. 12).

Для лікування хворих цієї 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, меропенем, доріпенем) у поєднанні з макролідом (за наявності факторів ризику інфікування *Legionella spp.*).

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

### 2.9.3.2. 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).

### 2.9.3.3. 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 (*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 — 14 днів (іноді і більше), а за наявності даних про легіонельозну етіологію захворювання — 7–14 днів (*категорія доказів В і С*).



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 (див. табл. 11). 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.

#### **2.9.3.4. 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 B*):

- 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. 13). 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 13. 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                    |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Фторхінолони</b>                          |                                            |                                                                  |
| Ципрофлоксацин                               | Ципрофлоксацин*                            | Фторхінолон II покоління                                         |
| Левовфлоксацин                               | Левовфлоксацин                             | □-лактам + макролід                                              |
| Моксифлоксацин                               | Моксифлоксацин                             | □-лактам + макролід                                              |
| <b>β-лактами</b>                             |                                            |                                                                  |
| 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                                         |
| <b>Макроліди</b>                             |                                            |                                                                  |
| Еритроміцин                                  | Еритроміцин                                | Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління  |
| Спіраміцин                                   | Спіраміцин                                 | Азитроміцин або кларитроміцин, або фторхінолон III–IV покоління  |

|                      |             |                                                          |
|----------------------|-------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Тетрацикліни</b>  |             |                                                          |
| Доксициклін          | Доксициклін | Макролід або фторхінолон III покоління                   |
| <b>Оксазолідіони</b> |             |                                                          |
| Лінезолід            | Лінезолід   | Ванкоміцин                                               |
| <b>Лінкозаміди</b>   |             |                                                          |
| Кліндаміцин          | Кліндаміцин | Метронізадол + $\beta$ -лактам, фторхінолон IV покоління |

- \* 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. 14.

**Таблиця 14. Найбільш поширені помилки антибактеріальної терапії хворих на НП**

| Призначення                                                           | Коментар                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Щодо вибору препарату (легкий або середньотяжкий перебіг НП)</b>   |                                                                                                                                                                         |
| 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) |
| <b>Щодо вибору препарату (тяжкий перебіг НП)</b>                      |                                                                                                                                                                         |
| $\beta$ -лактами в монотерапії                                        | Не перекривають весь спектр потенційних збудників, наприклад <i>L. pneumophila</i> , <i>Legionella spp.</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>          |
| <b>Щодо вибору шляху введення</b>                                     |                                                                                                                                                                         |
| Відмова від                                                           | Ступенева терапія дозволяє суттєво скоротити витрати на                                                                                                                 |

|                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ступеневої терапії                                                                              | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Щодо терміну початку терапії</b>                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Пізній початок антибактеріальної терапії                                                        | Затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення ризику несприятливих результатів лікування хворих                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Щодо тривалості терапії</b>                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Часта зміна антибіотика                                                                         | Показання для заміни антибіотика: <ul style="list-style-type: none"> <li>- клінічна неефективність антибіотика, про яку можна судити через 48–72 год терапії;</li> <li>- виникнення серйозних небажаних явищ, що потребують відміни антибіотика;</li> <li>- висока потенційна токсичність антибіотика, що обмежує його тривале використання</li> </ul>                                              |
| Продовження антибактеріальної терапії до повного зникнення всіх клініко-лабораторних проявів НП | Головним критерієм відміни антибіотика є зворотний розвиток клінічних симптомів НП: <ul style="list-style-type: none"> <li>- нормалізація температури тіла;</li> <li>- зменшення кашлю;</li> <li>- зменшення об'єму і/або покращання характеру мокротиння та ін.</li> </ul> Збереження окремих лабораторних і/або рентгенологічних змін не є абсолютним показанням до подовження антибіотикотерапії |

### **2.11. Аспіраційна НП**

**Аспіраційна пневмонія** — 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:

1. Порушення свідомості різного генезу (гостра або хронічна інтоксикація; передозування лікарських засобів; інсульт; травма мозку; наркоз, включаючи седацию при проведенні езофагогастроскопії; судомні стани).
2. Наявність патогенних мікроорганізмів у носоглотці.

3. Захворювання стани порожнини рота (пародонтоз, гінгівіт).
4. Травми обличчя та шиї.
5. Пухлини стравоходу, трахеї.
6. Дисфагія внаслідок пухлини стравоходу, ахалазії стравоходу, трахеобронхіальних нориць.
7. Гастроезофагальний рефлюкс.
8. Стан після гастроектомії.
9. Захворювання центральної і периферичної нервової системи (інсульт, міастенія, амніотрофічний латеральний склероз, хвороба Паркінсона, судоми).
10. Механічні та ятрогенні фактори, що пошкоджують верхні дихальні шляхи і травний тракт (ендотрахеальна трубка, назогастральний зонд, трахеостома).
11. Блювання різного генезу.
12. Бронхіальна обструкція пухлиною або чужорідним тілом.

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, найважливішими збудниками серед яких є анаеробні бактерії (*Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*) в асоціації з аеробними грампозитивними коками (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*) або грамнегативними мікроорганізмами (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*) та мікроаерофільними стрептококами (*S. milleri*).

Перед початком терапії слід провести санацію дихальних шляхів з метою видалення чужорідних часток для відновлення прохідності трахеобронхіального дерева. Якщо у хворого наявні механічні фактори ризику, наприклад, назогастральний зонд, варто, по можливості, його видалити, а також забезпечити адекватне дренивання верхніх дихальних шляхів.

Діагноз аспіраційної НП є показанням для термінового початку антибактеріальної терапії, яка практично завжди є емпіричною. Препаратом вибору є захищений амінопеніцилін (амоксацилін/клавуланова кислота), а альтернативою можуть бути карбапенем або фторхінолон (моксифлоксацин) (категорія доказів C).

## **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), вражав 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 легенів. 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 B 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 імуофлюоресценції (прямий метод Кунса) та простим/швидким тестам. Лабораторну діагностику пандемічного вірусу грипу A(H1N1) 2009 (прототипний штам А/Каліфорнія/04/2009 (H1N1)) відповідно до наказу МОЗ України № 189-Адм від 20.05.2009 у редакції наказу МОЗ № 832 від 13.11.2009 здійснюють експрес-методами імуофлюоресценції 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 A(H1N1) 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 (H1N1): 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 H1 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 [Bernard G.R., 1994;] 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  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  мм рт. ст. (для СГПЛ) та  $< 200$  (для ГРДС) за відсутності ознак лівошлуночкової серцевої недостатності.

Після публікації результатів роботи узгоджувальної комісії в яку входили експерти з авторитетних асоціацій EISCN, 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. 14).

**Таблиця 14. Порівняльна характеристика критеріїв СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейській конференції та Берлінських критеріїв ГРДС**

| № | Критерії СГПЛ та ГРДС згідно Американсько-Європейській | Берлінські критерії ГРДС |
|---|--------------------------------------------------------|--------------------------|
|---|--------------------------------------------------------|--------------------------|

|   | конференції                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Гострий початок                                                                                              | Виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактору.                                                                                                                                                 |
| 2 | Двосторонні інфільтрати                                                                                      | Двохсторонні 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 $\geq 5$ 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 $\geq 5$ см вод. ст.                                                                                                                               |
|   |                                                                                                              | Тяжкий: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ мм рт. ст. при ПТКВ $\geq 5$ 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. |

Примітки:  $\text{PaO}_2$  — парціальний тиск кисню в артеріальній крові,  
 $\text{FiO}_2$  — фракція кисню в газі, що вдихається (у десятих долях).

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, вагітні хворі на грип А (H1N1) 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 захворювання 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 М<sub>2</sub>-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 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 адамантинів. На теперішній час резистентність до адамантинів 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.

При виникненні ГРДС, хворого слід лікувати виключно у ВІТ згідно відповідних стандартів (див. розділ 2.9.3.1.).

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.

Неодмінними 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 ентерального 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 2–3 триместрі вагітності частота розвитку пневмонії дещо зростає). Негоспітальна

пневмонія у вагітних та породіль 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 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 кесарієвого 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 аускультації 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 визначенням 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 2дів** 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 (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, за наявності серед клінічних проявів непродуктивного кашлю, виражених симптомів інтоксикації та задишки, доцільно призначати препарат групи макролідів (азитроміцин, спіраміцин).

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. 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 регідратацію проводять в поєднанні з оксигенотерапією. В подальшому об'єм при проведенні інфузійної терапії слід притримуватись рестриктивної стратегії, а регідратацію 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 (АЦЦ, карбоцистеїн, амброксол). 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 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 цефалоспорином 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  $\beta$ -лактамами упродовж останніх 3 міс, алкоголізм, імунодефіцитні захворювання/стани (включаючи прийом системних глюкокортикоїдів), множинні супутні захворювання внутрішніх органів.

Особливо 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. 15).

**Таблиця 15. Неінфекційні причини вогнищево-інфільтративних змін у легенях**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Новоутворення</b><br>Первинний рак легені (особливо так звана пневмонічна форма бронхоальвеолярного раку)<br>Ендобронхіальні метастази<br>Аденома бронха<br>Лімфома                                                                                                              |
| <b>Тромбоемболія легеневої артерії та інфаркт легені</b>                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Імунопатологічні захворювання</b><br>Системні васкуліти<br>Вовчаковий пневмоніт<br>Алергічний бронхолегеневий аспергільоз<br>Облітеруючий бронхіоліт з пневмонією, що зорганізується<br>Ідіопатичний легеневий фіброз<br>Еозинофільна пневмонія<br>Бронхоцентричний гранулематоз |
| <b>Інші захворювання/патологічні стани</b><br>Застійна серцева недостатність<br>Медикаментозна (токсична) пневмопатія<br>Аспірація стороннього тіла<br>Саркоїдоз<br>Легеневий альвеолярний протеїноз<br>Ліпоїдна пневмонія<br>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. 4).

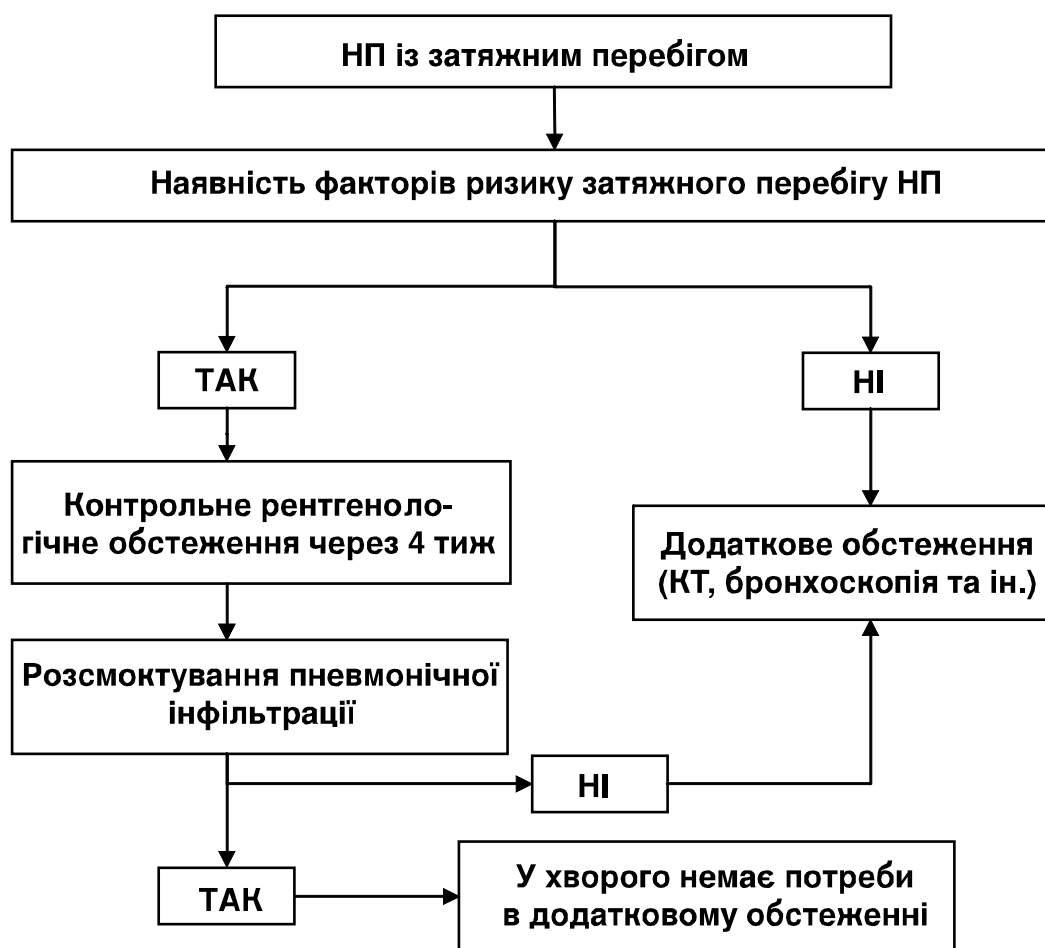


Рис.4. Схема обстеження пацієнта з НП із затяжним перебігом

## 2.17. Профілактика

Для профілактики НП використовують антипневмококову та протигрипозну вакцини. Доцільність застосування першої з них пояснюється, перш за все, 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 вакцину. Категорії осіб, яким рекомендується проведення антипневмококової вакцинації, наведені в табл. 16.

Нерідко пацієнти, які мають показання щодо введення як антипневмококової вакцини, так і протигрипозної вакцини. 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. 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.

**Таблиця 16. Рекомендації з використання некон'югованої антипневмококової вакцини**

| Популяції, яким рекомендована вакцинація                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Ревакцинація <sup>1</sup>                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Пацієнти віком більше 65 років без імунодефіциту                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Друга доза рекомендована, якщо вакцина була отримана більше 5 років тому і на момент її застосування пацієнту було менше 65 років |
| Особи віком від 2 до 65 років із хронічними захворюваннями: <ul style="list-style-type: none"> <li>- легень (наприклад, ХОЗЛ);</li> <li>- цукровим діабетом;</li> <li>- алкоголізмом;</li> <li>- печінки (цироз);</li> <li>- нирок.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                 | Не рекомендується                                                                                                                 |
| Особи віком від 2 до 65 років із функціональною або органічною аспленією (наприклад, із серповидно-клітинною анемією, після спленектомії)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | У віці більше 10 років рекомендована ревакцинація через 5 років після введення попередньої дози                                   |
| Особи віком від 2 до 65 років, що проживають у певних умовах оточуючого середовища або особливому соціальному середовищі                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Не рекомендується                                                                                                                 |
| Особи з імунодефіцитними станами віком від 2 років, включаючи пацієнтів із: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ВІЛ-інфекцією;</li> <li>- лейкемією;</li> <li>- хворобою Ходжкіна;</li> <li>- множинною мієломою;</li> <li>- генералізованими злоякісними новоутвореннями;</li> <li>- імуносупресивною терапією (включаючи хіміотерапію);</li> <li>- хронічною нирковою недостатністю;</li> <li>- нефротичним синдромом;</li> <li>- органною недостатністю або трансплантатом кісткового мозку</li> </ul> | Одноразова ревакцинація, якщо минуло, як мінімум, 5 років з моменту отримання першої дози                                         |

### 3. ГОСПІТАЛЬНА (НОЗОКОМІАЛЬНА) ПНЕВМОНІЯ

#### 3.1. Визначення та класифікація ГП

Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія (ГП) — захворювання, що характеризується появою на рентгенограмі «нових» вогнищево-інфільтративних змін в легенях через 48 год і більше після госпіталізації в поєднанні з клінічною симптоматикою, яка підтверджує їх інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне мокротиння або гнійне виділення із трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз та ін.), при виключенні інфекцій, що знаходилися в інкубаційному періоді на момент надходження хворого до стаціонару.

Значне розмаїття збудників ГП і об'єктивні труднощі мікробіологічної діагностики диктують необхідність пошуку критеріїв, які б дозволили з достатньою ймовірністю передбачати етіологічних чинників захворювання і призначати адекватну емпіричну антибактеріальну терапію пацієнтам с ГП.

На жаль, широке коло збудників ГП, з невизначеним рівнем їх антибіотикорезистентності (особливо за відсутності даних локального моніторингу) зумовлюють великі труднощі розробки оптимальних схем лікування.

В даний час частіше у світі використовують класифікацію ГП, критерієм якої є термін розвитку захворювання, ступінь тяжкості перебігу та наявність чи відсутність факторів ризику полірезистентних збудників.

**За цією класифікацією виділяють такі види ГП:**

##### 1. Власне госпітальна пневмонія:

- **рання ГП** — виникає протягом перших 5 днів (> 48–120 год) з моменту госпіталізації і зумовлена збудниками, які були у хворого ще до надходження до стаціонару — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилінчутливий *S. aureus* (MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини ротоглотки. Найчастіше ці збудники чутливі до антимікробних препаратів, що традиційно використовують, а пневмонія має більш сприятливий прогноз;

- **пізня ГП** — розвивається не раніше 6 дня госпіталізації (>120 год) і спричинена власне госпітальною мікрофлорою з більш високим ризиком наявності високовірулентних і полірезистентних збудників, таких як *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, метицилінрезистентний *S. aureus* (MRSA). Така ГП характеризується менш сприятливим прогнозом.

##### 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. Аспіраційна пневмонія.**

**Пневмонія асоційована з наданням медичної допомоги** визначається як пневмонія у будь-якого пацієнта, який був госпіталізований на 2 або більше днів протягом 90 днів до нинішньої інфекції; проживав в будинку людей похилого віку або довгострокового догляду; отримувач в/в антибактеріальну терапію, хіміотерапію або місцеве лікування рани протягом останніх 30 днів або відвідував відділення для гемодіалізу. Термін отримав деяке поширення в зарубіжних погоджувальних документах, але в цих рекомендаціях такий тип пневмонії окремо не виділяється.

Однак слід відмітити, що лише урахування терміну виникнення ГП без аналізу факторів ризику наявності бактерій з високим рівнем резистентності до антибіотиків, має обмежене значення. Хворі на ранню ГП за наявності цих факторів повинні лікуватися як хворі з пізньою ГП.

Виділяють наступні фактори ризику, що характеризуються високою ймовірністю наявності полірезистентних збудників у хворих на ГП:

- антимікробна терапія, яку проводили 2 та більше доби протягом останніх 3 міс;
- висока поширеність антибіотикорезистентності серед основних збудників в позалікарняних умовах та/або в цьому відділенні стаціонару;
- госпіталізація терміном 2 та більше доби протягом останніх 3 міс;
- перебування в будинках тривалого догляду (будинках престарілих, інвалідів та ін.);
- проведення інфузійної терапії вдома;
- хронічний діаліз протягом попередніх 30 днів;
- лікування ран у домашніх умовах;
- наявність члена сім'ї із захворюванням, викликаним полірезистентним збудником;
- наявність імунodefіцитного стану та / або проведення імуносупресивної терапії;
- гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС);

Надмірно поширена практика застосування в стаціонарах і, в першу чергу в ВІТ, антибіотиків з профілактичною метою, особливо при проведенні ШВЛ, призводить до того, що поняття ранньої ГП відносять лише до досить вузької групи хворих, у яких пневмонія розвинулася на 3–5 добу перебування в стаціонарі та за відсутності факторів ризику наявності полірезистентної флори (не одержували АБП, не перебували на стаціонарному лікуванні тощо).

**Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП)** — пневмонія, яка виникла через 48 год від початку штучної/допоміжної вентиляції легень за відсутності легеневої інфекції на момент інтубації.



ВАП також підрозділяють на **ранню** (що розвивається в перші 5 днів перебування на ШВЛ) і **пізню** (що розвивається після 5 днів перебування на ШВЛ). У випадку ранньої ВАП найбільш ймовірними збудниками є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (MSSA) та інші представники нормальної мікрофлори порожнини рота. Розвиток пізньої ВАП зумовлений *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., представниками родини *Enterobacteriaceae* і рідше MRSA. В 40 % випадків ВАП має полімікробну етіологію.

Вкрай важливою є об'єктивна оцінка тяжкості перебігу ГП для своєчасного виявлення пацієнтів, що мають потребу в невідкладній інтенсивній терапії. Виділення хворих на ГП з тяжким перебігом в окрему групу зумовлене високим рівнем летальності таких пацієнтів, наявністю у них тяжкої фонові патології, особливостями етіології захворювання та окремими особливостями до антибактеріальної терапії.

Виділяють «малі» та «великі» критерії тяжкого перебігу ГП:

«Малі» критерії тяжкого перебігу ГП:

- частота дихання 30 за 1 хв та більше;
- порушення свідомості;
- SpO<sub>2</sub> менше 90 % (за даними пульсоксиметрії), PaO<sub>2</sub> 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 в 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 тяжкого перебігу ГП

- потреба в проведенні механічної вентиляції (штучної та допоміжної вентиляції легень з допомогою механічного респіратора);
- септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів.

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

Згідно останніх рекомендацій Спілки інфекційних захворювань при Американській торакальній асоціації, критерієм тяжкого перебігу ГП та показанням до переведення хворого

до ВІТ є наявність одного з вищенаведених «великих» критеріїв або трьох з наступних дев'яти «малих» критеріїв:

- частота дихання 30 за 1 хв. та більше;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ ;
- двобічне або багаточасткове ураження легень;
- пригнічення свідомості або дезорієнтація;
- гостра ниркова недостатність;
- лейкопенія  $< 4 \times 10^9$ ;
- тромбоцитопенія  $< 100 \times 10^9$ ;
- гіпотермія  $< 36^\circ\text{C}$ ;
- артеріальна гіпотензія (систолический АТ  $< 90$  мм рт. ст.), яка потребує

«агресивної» рідинної ресусцитації.

Для першочергового впровадження в клінічну практику можуть бути рекомендовані оцінка наявності «великих» та «малих» критеріїв тяжкості, а також шкала CRB-65, які простіші у використанні ніж більш громіздкі шкали, таких як SMART-COP, PORT та PSI, та практично не поступаються їм у діагностичній та прогностичній цінності.

### **3.2. Епідеміологія ГП**

Дотепер ГП не належить до переліку захворювань, що підлягають обов'язковій реєстрації, тому офіційні показники поширеності її в Україні відсутні. Однак, за даними ряду дослідників, в тому числі і вітчизняних, ГП розвивається у 0,5–1 % госпіталізованих хворих. Госпітальна пневмонія є другою за частотою (після інфекцій сечових шляхів) внутрішньолікарняною інфекцією і найчастіше буває бактеріальної природи. Рівень захворюваності на ГП залежить від багатьох факторів, а саме: віку пацієнтів, тяжкості перебігу основного і супутніх захворювань, об'єму інвазивних втручань і т.п. Захворюваність серед госпіталізованих пацієнтів у віці до 35 років складає близько 0,5 %, у той же час серед осіб старше 65 років — 1,5 % і більше. Серед пацієнтів хірургічних відділень і палат інтенсивної терапії цей показник зростає до 15–20 % випадків, а серед хворих, що знаходяться на ШВЛ — до 18–60 %. Виникненню ГП у пацієнтів ВІТ сприяють: прогресування основного захворювання, тяжкий стан хворих, похилий вік, наявність супутніх захворювань, профіль лікувального закладу і ВІТ. Важливими чинниками ризику розвитку ГП є: вік понад 70 років, клінічно значущі супутні захворювання, ХОЗЛ, виснаження, порушення свідомості, тривала госпіталізація. Кожен день перебування пацієнта на ШВЛ збільшує ризик розвитку ГП на 1–3 %. У 9–27 % пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ, розвивається ГП — так звана вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Ризик

виникнення ВАП з кожною добою перебування на ШВЛ збільшується на 3%/доба протягом перших 5 діб вентиляції, а потім на 2%/доба протягом періоду з 6-ї по 10-ту добу і на 1%/доба в більш пізній термін перебування на ШВЛ. Вірогідність розвитку пневмонії у хворих, які знаходяться на ШВЛ, в 6–21 рази вища, ніж у хворих, що не перебувають на ШВЛ. Приєднання ВАП є несприятливим прогностичним фактором, який підвищує летальність в 2–10 разів для цієї групи пацієнтів.

Летальність від ГП коливається в межах 10–30 %, а серед хворих, що знаходяться на ШВЛ, може досягати 70 %. Незважаючи на такий високий рівень летальності хворих з ГП, летальний випадок не завжди є прямим наслідком цього захворювання. Летальність, пов'язана з ГП, чи атрибутивна летальність, визначається як частка смертельних випадків з ГП, які б не виникли за відсутності цієї інфекції. За результатами проведених досліджень серед загального числа померлих хворих, у яких була встановлена ГП, лише в 25–50 % випадків смерть виявилась безпосереднім результатом цієї недуги. Легенева інфекція часто є проявом термінального стану і може трактуватися як смерть «з пневмонією», а не смерть «від пневмонії». При цьому рівень смертності від пневмонії може бути дуже низьким серед хворих з нетяжким перебігом основного захворювання, але різко зростає при несвоєчасній та/або неадекватній антибіотикотерапії, бактеріємії і якщо етіологічним агентом є *P. aeruginosa* чи *Acinetobacter spp.*

Наявність ГП подовжує термін перебування хворого в стаціонарі на 7–9 днів і призводить до значного збільшення вартості лікування.

Поширеність госпітальної інфекції відрізняється не тільки в різних країнах чи регіонах, але й у лікувальних установах і навіть в окремих відділеннях. У зв'язку з цим вкрай важливо контролювати епідемічну ситуацію в конкретному стаціонарі і відповідним чином корегувати лікування пацієнтів із госпітальною інфекцією. Особливо актуальна проблема госпітальної інфекції у хворих відділень інтенсивної терапії, хірургічних та опікових відділень, тощо.

### **3.3. Етіологія та патогенез ГП**

Найбільш частою причиною ГП є бактеріальні збудники, причому нерідко мають місце полімікробні асоціації.

В етіології ГП найбільш значущими є грамнегативні бактерії (у 50–70 % випадків), серед яких частіше за інших зустрічаються *P. aeruginosa* та представники родини *Enterobacteriaceae* (в першу чергу *Klebsiella spp.* і *Enterobacter spp.*, а також *Escherichia coli*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*).

*S. aureus* займає друге місце серед збудників ГП після грамнегативної мікрофлори.

*P. aeruginosa*, збудники родини *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* у значній частині випадків стійкі до антибактеріальних препаратів різних класів. Вони мають складні і різноманітні механізми резистентності, з яких найбільш важливими є вироблення  $\beta$ -лактамаз розширеного спектра дії (extended spectrum  $\beta$ -lactamase — ESBL), модифікація мішені дії антибіотиків та ін., що і визначає високу їх стійкість до  $\beta$ -лактамних антибіотиків. Часто збудниками ГП, особливо у хворих ВІТ, є неферментуючі мікроорганізми, такі як *Acinetobacter spp.*, *C. meningosepticum*, *S. maltophilia*, *B. cepacia*, що мають своєрідний спектр природної стійкості до антибактеріальних засобів.

Анаеробні бактерії (грамнегативні облігатні анаероби) — *B. fragilis*, *B. melaninogenicus*, *F. nucleatum* — виділяють у 10–30 % випадків ГП. Ці мікроорганізми викликають, як правило, тяжку і ранню деструкцію легеневої тканини (абсцес, гангрена). Звичайно поряд з анаеробною мікрофлорою в лабораторному матеріалі присутні конкуруючі аеробні бактерії.

У 5–10 % випадків ГП етіопатогеном є інші мікроорганізми, включаючи *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *C. pneumoniae*, що найчастіше є причиною «ранньої» ГП у хворих без факторів ризику наявності полірезистентних збудників.

До 4 % випадків виникнення ГП пов'язують з легіонельозною інфекцією. Масові спалахи «хвороби легіонерів» у госпіталях звичайно зумовлені контамінацією *Legionella spp.* систем водопостачання та кондиціонування. Крім того, епідемічні спалахи можуть викликати *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Serratia spp.*, представники родини *Enterobacteriaceae*, *Aspergillus spp.*, віруси та ін.

Аспергільоз виявляють, як правило, в ослаблених хворих. Звичайно це особи з пригніченим клітинним імунітетом та/або нейтропенією. Аспергільоз можна запідозрити, якщо за наявності відповідних факторів ризику на комп'ютерних томограмах з'являється характерна картина — вогнищеве ураження легень з розпадом. Інші грибкові інфекції істотного значення в походженні ГП не мають. Часто з матеріалу взятого у хворих, що знаходяться в стаціонарі, виділяють *Candida spp.*, але, як правило, у таких випадках мова йде не про інфікування, а про контамінацію.

У хворих на ГП віруси досить рідко є причиною цього захворювання. У дорослих імунокомпетентних хворих, етіологічним чинником ГП можуть бути віруси грипу А і В, респіраторно-синцитіальний вірус. У осіб з порушеннями клітинного імунітету збудником ГП може бути цитомегаловірусна інфекція, а за наявності тяжких імунологічних порушень — *P. jiroveci* та патогенні гриби.

У секреті дихальних шляхів хворих, що знаходяться в стаціонарі, досить часто присутній *S. epidermidis*. Однак його патогенні властивості у відношенні легень не

встановлені і ця мікробіологічна знахідка, за даними багатьох досліджень, може не враховуватись.

Наведені вище дані щодо етіології ГП є досить орієнтовними. Частота полірезистентних збудників ГП в різних стаціонарах варіює і залежить також від популяції пацієнтів, терміну розвитку ГП, тяжкості стану пацієнта, тощо. Це свідчить про необхідність проведення локального епідеміологічного нагляду за етіологічним спектром нозокоміальних інфекцій і моніторингу резистентності збудників ГП та інших нозокоміальних інфекцій.

При виборі АМП для емпіричної антибактеріальної терапії хворих на ГП клініцисти повинні орієнтуватися на спектр ймовірних збудників та дані щодо їх резистентності у тих відділеннях лікувального закладу, де перебувають пацієнти з ГП.

Патогенез ГП є багатофакторним, зумовлений чинниками які часто взаємодіють між собою.

Обов'язковою умовою розвитку ГП є:

- зниження ефективності захисних механізмів організму людини (кашель, мукоциліарний кліренс, місцевий імунітет і ін.), що зумовлене основним захворюванням, оперативним втручанням, інтубацією трахеї, проведенням ШВЛ з неадекватними параметрами вентиляції та ін.;

- масивна доза мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність — проникнення в дихальні шляхи навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму, також може призводити до розвитку ГП.

Виділяють два види інфікування нижніх дихальних шляхів (НДП): екзогенні та ендогенні.

До ендогенних джерел інфікування відносять мікрофлору ротоглотки, придаткових пазух носа, носоглотки, травного тракту, шкіри, а також збудників з альтернативних вогнищ інфекції.

**Основними шляхами** ендогенного проникнення інфекції в НДШ є:

- аспірація секрету ротоглотки, що містить потенційні збудників ГП;
- аспірація нестерильного вмісту стравоходу/шлунка;
- інгаляція аерозолі, який містить мікроорганізми;
- гематогенне поширення мікроорганізмів з альтернативного вогнища інфекції;
- безпосереднє проникнення збудників у НДШ.

**Мікроаспірація секрету ротоглотки**— фізіологічний феномен, який спостерігається в 50 % здорових осіб під час сну і 70 % хворих, що перебувають в стані седатії або хворих з порушенням свідомості. Частота аспірації істотно зростає при порушенні свідомості, розладах ковтання, пригніченні блювотного рефлексу, пригніченні рухової активності

травного тракту і уповільненні спорожнення шлунка. Інтубація трахеї не повною мірою захищає від мікроаспірації секрету ротоглотки.

Із безлічі мікроорганізмів «нормальної» мікрофлори верхніх дихальних шляхів (порожнини рото- і носоглотки), лише деякі види з підвищеною вірулентністю здатні призвести до розвитку ГП. Найчастіше це *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Останні два збудники найбільш характерні для курців, хворих на ХОЗЛ. Інша *грамнегативна флора* верхніх дихальних шляхів, яка здатна викликати ГП зустрічається вкрай рідко. Частота виділення грамнегативної флори зростає у осіб літнього віку та у хворих із супутніми захворюваннями — цукровим діабетом, серцевою, нирковою та печінковою недостатністю та ін. *S. aureus* також виявляють надзвичайно рідко, як правило у хворих з наявністю відповідних факторів ризику (літній вік, наркоманія, хронічний гемодіаліз, грип).

У госпіталізованих пацієнтів може відбуватися істотна зміна мікрофлори шкіри і верхніх дихальних шляхів. Практично відразу після госпіталізації починається їх колонізація мікроорганізмами, що циркулюють у стаціонарі і, у першу чергу, грамнегативною мікрофлорою, а також *S. aureus*.

Ймовірність колонізації верхніх дихальних шляхів грамнегативною мікрофлорою прямо пов'язана зі ступенем тяжкості перебігу основного захворювання (причини госпіталізації). При захворюваннях середньої тяжкості перебігу кількість безсимптомних носіїв складає 30–40 %, а за тяжкого перебігу захворювання та у хворих ВІТ — 60–70 %. Колонізація найбільш часто відбувається у хворих, які перебувають у коматозному стані, у хворих з уремією і поліорганною недостатністю. Іншими факторами ризику колонізації є цукровий діабет, хронічний алкоголізм, інфекції верхніх дихальних шляхів та наявність функціональних розладів з боку інших органів та систем. У середньому колонізація грамнегативною мікрофлорою шкіри та верхніх дихальних шляхів відбувається за 5 діб.

Грамнегативні бактерії рідко викликають негоспітальну пневмонію, тому що в легенях негоспіталізованих пацієнтів ефективно функціонують захисні механізми резистентності. В легенях госпіталізованих пацієнтів ці механізми втрачають ефективність і резистентність до інфікування грамнегативними бактеріями різко знижується. Тому у пацієнтів, які лікуються в стаціонарах, мікроаспірація несе в собі значно більший ризик розвитку пневмонії.

**Масивна аспірація** нестерильного шлункового вмісту може бути самостійним патогенетичним фактором ГП. Колонізація шлунка можлива у випадку потрапляння бактерій бактерій у шлунок (проковтування, надходження через зонд, рефлюкс з дванадцятипалої кишки) і за відсутності чи низького вмісту соляної кислоти. Ризик аспірації значно зростає у хворих з порушенням свідомості, які знаходяться в лежачому положенні, після проведення

анестезії, зондування шлунка, прийому антацидів та блокаторів  $H_2$ -рецепторів. Масивна аспірація шлункового вмісту при нормальній та підвищеній кислотності супроводжується підвищеним ризиком вторинної ГП, яка виникає дещо пізніше, на фоні кислотного пневмоніту. Інтубація трахеї, у більшості випадків, дозволяє запобігати масивній аспірації, хоча не завжди може попередити мікроаспірацію.

**Транслокація мікроорганізмів з кишечника** є одним з провідних механізмів розвитку ВАП у хворих, які перебувають у критичному стані. Транслокація мікроорганізмів з кишечника до кров'яного русла може відбуватися при ішемії кишечника викликаній гіповолемією, шоком та іншими причинами. Іншим фактором, який сприяє транслокації мікрофлори є тривала відсутність ентерального харчування на фоні важкого перебігу основного захворювання, розвитку тяжких його ускладнень або загострення супутніх захворювань. Для попередження транслокації застосовують ранню рідинну ресусcitaцію при лікуванні шоку, раннє ентеральне харчування, а іноді, селективну деконтамінацію кишечника.

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

Менше значення (за частотою виявлення) мають гематогенне поширення мікроорганізмів з позалегеневого вогнища інфекції (наприклад, ендокардит з ураженням тристулкового клапана, септичний тромбофлебіт вен таза) та безпосереднє поширення збудника з вогнища інфекції (наприклад, абсцес печінки) або внаслідок інфікування під час проникливих поранень грудної клітки.

**До екзогенних джерел інфікування легенів** відносять: повітря, медичні гази, обладнання для проведення ШВЛ, катетери для санації трахеобронхіального дерева, бронхоскопи, а також мікрофлора інших пацієнтів та персоналу медичного закладу.

Серед екзогенних джерел інфікування у хворих, які перебувають на ШВЛ найважливішими є катетери що повторно використовують для санації трахеї, а також не дотримання правил асептики-антисептики медсестрами, які проводять санацію. Практика багаторазового використання одноразових катетерів (і їх утримання в розчині антисептика для стерилізації між процедурами санації) себе не виправдовує. При цьому збільшується частота ВАП і нерідко перебіг ВАП ускладнюється суперінфекцією (появою нового клінічно значущого збудника). Крім того, в дихальні шляхи нерідко попадає інфікований конденсат, який накопичується в дихальному контурі (якщо у пацієнта не використовують дихальних фільтрів).

### **3.4. Фактори ризику розвитку ГП та заходи, спрямовані їх запобіганню**

З огляду на складність патогенезу ГП, виділяють значну кількість факторів ризику її розвитку. Умовно їх можна розподілити на:

- фактори, пов'язані зі станом макроорганізму (вік, тяжкість перебігу основного захворювання, наявність супутньої патології тощо);
- фактори, що підвищують ризик колонізації ротоглотки і шлунка збудниками ГП (неадекватний туалет ротової порожнини, неадекватне чищення зубів, перебування у ВІТ, прийом антибіотиків і антацидів, неадекватна обробка рук персоналу та катетерів для санації ротоглотки і т.п.);
- фактори, що сприяють безпосередньому попаданню збудників ГП до НДШ (недотримання стерильності під час проведення санації трахеї, її переінтубації та бронхоскопії, неадекватна обробка рук персоналу та катетерів для санації трахеї, неадекватна стерилізація дихального контуру, невчасна заміна дихального контуру, попадання інфікованої рідини з дихального контуру в ендотрахеальну трубку, недостатня кількість дихальних фільтрів, закритих аспіраційних систем та одноразових витратних матеріалів для санації трахеї і т.п.);
- фактори, що сприяють виникненню рефлюксу та аспірації (незмінне положення хворого на спині, харчування через назо- та орогастральний зонд з використанням великих об'ємів сумішей, неадекватний моніторинг резидуального об'єму шлунка, неадекватний тиск в манжетці ендотрахеальної та трахеостомічної трубки);
- фактори, що перешкоджають нормальному відходженню мокротиння (порушення кашльового рефлексу при інтубації трахеї, недостатнє зволоження та зігрівання дихальної суміші під час проведення ШВЛ, застосування препаратів для аналгоседації, іммобілізації та нерегулярна зміна положення тіла).

Якщо роль окремих факторів ризику у патогенезі ГП не викликає сумнівів, то значення інших менш однозначне. За даними більшості дослідників найбільш значущими факторами ризику розвитку ГП є :

- \*вік старше 70 років (порушення захисних сил організму, колонізація верхніх дихальних шляхів);
- чоловіча стать;
- \*порушення свідомості (підвищений ризик аспірації і колонізація верхніх дихальних шляхів), епізоди макроаспірації;



- тяжкість перебігу основного захворювання, особливо у хворих з політравмою, шоком, тяжким опіком, неврологічним та нейрохірургічним станом, який супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску, та ін.;
- супутнє тяжке захворювання і стан (порушення імунітету, колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту; \*хронічне захворювання легень; захворювання, яке супроводжується дихальною недостатністю; цукровий діабет; захворювання нирок, які супроводжуються уремією; цироз печінки; серцева недостатність; злоякісне новоутворення; \*гіпотрофія; грип; та ін.);
- \*операція на органах черевної порожнини чи грудної клітки, особливо тривале та складне оперативне втручання;
- проведення ШВЛ; ендотрахеальна інтубація (особливо екстрена інтубація, повторна інтубація, інтубація тривалістю більше 48 год); трахеостомія (зменшення ризику виникнення ВАП за рахунок ранньої трахеотомії залишається спірним, оскільки результатами досліджень, перевага від такої тактики не доведена), назогастральне зондування (підвищений ризик аспірації і колонізація верхніх дихальних шляхів та верхніх відділів травного тракту);
- неадекватне проведення ентерального чи зондового харчування, наявність шлункового зонда;
- нейтропенія (порушення захисних сил організму);
- тривала госпіталізація (колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту);
- тривале перебування у ВІТ (колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту);
- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- постільний режим (у лежачому положенні підвищується ризик аспірації); незмінне горизонтальне положення хворого на спині, іммобілізація;
- паління тютюну;
- алкоголізм;
- неадекватна гігієна порожнини рота;
- наявність в організмі будь-якого вогнища інфекції, що є потенційним джерелом гематогенного розповсюдження, в тому числі і використання венозних катетерів;
- переміщення хворих, які перебувають у ВІТ, для виконання діагностичних і хірургічних процедур за межами відділення;
- неадекватна обробка дихальної апаратури та рук персоналу;
- фібробронхоскопія;

- медикаментозна терапія: прийом \*імуносупресивних препаратів (порушення захисних сил організму); снодійних, седативних, міорелаксантів (підвищений ризик аспірації); глюкокортикостероїдів (порушення захисних сил організму); антацидів, блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів, (колонізація верхнього відділу травного тракту); антибіотиків (суперінфекція збудниками з високим рівнем резистентності).

Більшість експертів погоджуються з тим, що профілактичне призначення антибіотиків хворим у ВІТ сприяє деякому відстроченню у розвитку нозокоміальної інфекції, але призводить до різкого збільшення ймовірності появи полірезистентних збудників і тому не може бути рекомендоване для рутинної практики.

Із наведених вище факторів найбільш істотними є інтубація, що збільшує ризик розвитку ГП в 7–21 рази, і відзначені зірочкою (\*) фактори ризику — вони зумовлюють статистично достовірне збільшення частоти розвитку захворювання.

Для профілактики ГП найбільше практичне значення має визначення ендогенних (пов'язаних з пацієнтом) і екзогенних (пов'язаних з перебуванням пацієнта в стаціонарі) факторів ризику розвитку ГП. Серед останніх найбільшу роль відіграють тривалість госпіталізації; проведення лікувальних і діагностичних маніпуляцій (ендотрахеальна інтубація, фібробронхоскопія, трахеостомія, назогастральне зондування, ШВЛ, тривале і складне оперативне втручання, особливості медикаментозної терапії).

Ризик розвитку ГП зростає після перенесеного *оперативного втручання*. Особливо це актуально для пацієнтів, яким проводили операцію на органах грудної клітки або черевної порожнини, для яких характерні післяопераційний біль, ймовірність розвитку ателектазу та порушень мукоциліарного кліренсу. Однак використання відносно простих маніпуляцій/підходів істотно зменшує ризик розвитку ГП:

- адекватне знеболювання;
- регулярна фізіотерапія (масаж, постуральний дренаж, дихальна гімнастика);
- стимулювання кашлю (у пацієнтів, яким не проводиться ШВЛ);
- рання (за можливості) активація пацієнтів;
- прийом їжі в напівсидячому положенні.

*Фібробронхоскопія* є самостійним фактором ризику розвитку ГП у пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ. В деякій мірі це може бути пов'язане з тим, що просування бронхоскопа через ендотрахеальну трубку (де ріст бактерій не пригнічується ні механізмами клітинного та гуморального імунітету, ні антибіотиками) сприяє колонізації нижніх відділів дихальних шляхів потенційно патогенними бактеріями. Просування бронхоскопа сприяє також зсуву бактерій, які локалізуються на біоплівках, що вистилають слизову оболонку бронхів. Крім цього, великий об'єм рідини, що нерідко вводять через бронхоскоп при

проведенні бронхоальвеолярного лаважу, може утруднювати кліренс бактерій з нижніх відділів дихальних шляхів.

### *Штучна вентиляція легень*

Найвні численні докази 6–21 — разового зростання ризику розвитку ГП у пацієнтів, що перебувають на ШВЛ, так само як і зв'язку між частотою виникнення ГП і тривалістю механічної вентиляції. Перебування ендотрахеальної трубки порушує багато місцевих захисних механізмів, а саме цілісність епітелію трахеї; утрудняє чи цілком виключає виділення бронхіального секрету за допомогою мукоциліарного кліренсу і кашлю. Ендотрахеальна трубка являє собою своєрідну пастку для секрету трахеї, що локалізується вище манжети. Це може призвести до колонізації ротоглотки нозокоміальними бактеріями і контамінувати секрет, який просочується між роздутою манжетою та стінкою трахеї і проникає в нижні відділи дихальних шляхів.

На поверхні інтубаційної трубки часто утворюються біоплівки, які підсилюють акумуляцію бактерій і виробляють фактори, що знижують ефективність антибактеріальної терапії. Це відбувається внаслідок того, що в біоплівках більш низька напруга кисню і менший вміст заліза, що сприяє росту бактерій в анаеробних умовах і зменшує швидкість ділення клітин. Оскільки в інтубаційну трубку не потрапляють ні антибіотики ні лейкоцити, то бактерії які в ній перебувають можуть буди джерелом інфекції/суперінфекції. Якщо така плівка попадає в легені, то по відношенню до мікроорганізмів, які в ній перебувають активність  $\beta$ -лактамів знижується, (оскільки ці антибіотики найбільш активні у відношенні клітин, що діляться) та аміноглікозидів (оскільки ці антибіотики активні у відношенні аеробних бактерій).

Назотрахеальна інтубація і використання назогастрального зонду — фактори, що підвищують ризик розвитку нозокоміального синуситу. Для запобігання цьому ускладненню рекомендують використовувати традиційну оротрахеальну інтубацію і шлунковий зонд теж встановлювати через рот.

Для зменшення термінів проведення ШВЛ рекомендують обмежувати тривалість та глибину аналгоседації. Запорукою адаптації хворих до респіратора є використання адаптивних та інтелектуальних режимів допоміжної вентиляції, якими оснащені найбільш сучасні респіратори.

Важливим фактором попередження мікроаспірації є підтримка тиску в манжеті ендотрахеальної трубки в межах 20–25 см вод. ст.

Вагомим фактором ризику виникнення ГП є контамінація рідини в банці активного зволожувача, що може призводити до потрапляння мікробного аерозолі в дихальний контур та дихальні шляхи пацієнта. Джерелами бактерій, які потрапляють до зволожувача є

поверхня шкіри самого пацієнта, руки лікаря і медичної сестри, медичне устаткування та ін.

#### *Аспірація, положення пацієнта та ентеральне харчування*

Положення пацієнта на спині може сприяти регургітації шлункового вмісту та його аспірації. Надання пацієнту напівсидячого положення може, значною мірою, знизити ймовірність цього ускладнення. Результати рандомізованого дослідження показали 3-х кратне зниження частоти розвитку ГП у пацієнтів ВІТ, що перебували в напівсидячому положенні (під кутом 45°) у порівнянні з положенням на спині (під кутом 0°С). Слід зазначити прямий взаємозв'язок частоти розвитку інфекції у пацієнтів в положенні на спині з початком ентерального харчування, що пов'язано зі збільшенням ризику аспірації вмісту шлунка.

Застосування окремих класів *лікарських засобів* супроводжується збільшенням ризику розвитку ГП. Так, прийом седативних препаратів хворими, які перебувають на самостійному диханні, збільшує ризик аспірації, знижує кашльовий рефлекс, що сприяє «застою» бронхіального секрету. Це найбільше проявляється у осіб літнього віку та у пацієнтів з дисфагією.

Застосування засобів, які підвищують рН шлунку (антациди, H<sub>2</sub>-блокатори і т.д.), зменшує число виразкових кровотеч, але прискорює колонізацію ротоглотки кишковою флорою і збільшує захворюваність на ГП. Ці обставини необхідно враховувати при профілактиці ГП.

### **3.5. Діагностика ГП**

Незважаючи на появу нових методів обстеження, «відправною точкою» діагностики ГП залишається клінічне обстеження. Дані інших методів дослідження (у тому числі й інвазивних) інтерпретують лише з урахуванням клінічної картини ГП.

Для клінічної картини ГП характерна поява «нових» інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в поєднанні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, виділення гнійного мокротиння та/або лейкоцитоз.

В зв'язку з цим до числа формалізованих **діагностичних критерії ГП** відносять появу на рентгенограмі «нових» вогнищево-інфільтративних змін у легенях та наявність не менше двох з приведених нижче ознак:

- 1) лихоманка  $> 38,0^{\circ}\text{C}$  (аксиллярна температура),  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  (ректальна температура) чи більше;
- 2) бронхіальна гіперсекреція;
- 3)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  ( $\text{PaO}_2$  — парціальний тиск кисню в артеріальній крові, мм рт. ст.;  $\text{FiO}_2$  — фракція кисню у вдихнутому повітрі, яка перебуває в межах від 0,21 (при диханні

повітрям) до 1 (при диханні 100 % киснем));

4) кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;

5) лейкопенія ( $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) чи лейкоцитоз ( $> 10,0 \times 10^9/\text{л}$ ), паличкоядерний зсув ( $> 10\%$ );

6) гнійне мокротиння/бронхіальний секрет ( $> 25$  поліморфноядерних лейкоцитів в полі зору при мікроскопії з малим збільшенням  $\times 100$ ).

Однак на практиці наведені клінічні, лабораторні та рентгенологічні критерії діагностики ГП виявляються не завжди надійними, особливо у пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ. Подібні прояви мають: тромбоемболія гілок легеневої артерії з розвитком інфаркту легені, ателектаз легені, медикаментозні реакції, що проявляються виникненням легневих інфільтратів, легенева кровотеча, ГРДС, гнійний ендобронхіт у поєднанні з ателектазом легень та ін. Зазначені критерії можуть виявитися занадто «розпливчастими» і у пацієнтів із супутніми серцево-судинними чи бронхолегневими захворюваннями. Так, клінічний діагноз ГП у 10–29 % випадків не знаходить підтвердження при аутопсії; з іншого боку, виявлена на аутопсії ГП була нерозпізнана за даними прижиттєвого клініко-рентгенологічного обстеження в 20–40 % випадків.

З огляду на вищенаведене, незалежно від клінічної ситуації, наявності даних відповідних інвазивних методів дослідження при підозрі на ГП усім пацієнтам необхідно проводити обстеження за наступною схемою:

- **вивчення анамнезу захворювання** з метою виявлення специфічних клінічних ситуацій, які визначають ймовірну етіологічну роль відповідних збудників ГП з урахуванням даних локального мікробіологічного моніторингу з визначенням рівня антибіотикорезистентності збудників нозокоміальної інфекції;

- **клінічне обстеження** — виявлення **загальних** (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та **локальних респіраторних** (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль у грудях) **симптомів**, а також **фізикальних даних** (притуплення або тупий перкуторний звук, ослаблене 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 пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак приблизно в 20 % хворих об'єктивні ознаки ГП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми.

В осіб старших вікових груп, хворих на гостре порушення мозкового кровообігу та/або при неадекватній «імунній» відповіді в картині захворювання на передній план

можуть виступати сплутаність свідомості, загострення/декомпенсація супутніх захворювань та відсутність лихоманки. Тому у них зростає необхідність урахування динаміки рівня оксигенації артеріальної крові, даних рентгенослідження органів грудної клітки, а також результатів мікробіологічного дослідження (забарвлення за Грамом та посів) зразків секрету отриманого з трахеї та зразків отриманих з допомогою фібробронхоскопії з БАЛ.

В діагностиці ГП доведено ефективність використання «Шкали клінічної оцінки інфекції легень» — CPIS, в яку входять 5 параметрів. З середини 2000-х років дедалі більшої популярності набула модифікована шкала CPIS (табл. 16). Модифікація полягала в тому, що був доданий 6-й пункт — «мікробіологія секрету». Загальна сума балів  $>6$  (7 і більше) з високою ймовірністю вказує на те, що клінічна симптоматика у пацієнта зумовлена інфекційним процесом в легенях, а при сумі балів  $\leq 6$  діагноз НП є сумнівним. Шкала CPIS і її модифікований варіант також може застосовуватися для контролю динаміки стану пацієнта в процесі лікування, а також для прийняття рішення про необхідність зміни або можливості припинення АБТ. Якщо при сумнівній клінічній картині сума балів за шкалою CPIS через 72 год антибіотикотерапії виявляється  $\leq 6$ , то застосування антибіотиків у хворих на ГП середнього ступеня тяжкості можна безпечно припинити.

**Таблиця 16. Модифікована шкала клінічної оцінки інфекції легень (CPIS)**

| Показник                                               | Кількість балів                                               |                     |                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        | 0                                                             | 1                   | 2                                                                                                                                               |
| Температура тіла (ректальна)                           | 36,5–38,4 °C                                                  | 38,5–38,9 °C        | $\leq 36$ °C чи $\geq 39$ °C                                                                                                                    |
| Кількість лейкоцитів у крові, $10^9/\text{л}$          | 4–11                                                          | $< 4$ або $> 11$    | $< 4$ або $> 11$ , а також 1 бал за наявності юних форм $\geq 50$ %                                                                             |
| Секрет трахеобронхіального дерева                      | Немає                                                         | Негнійний           | Гнійний                                                                                                                                         |
| Оксигенація ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ мм рт. ст.*) | $> 240$ або ГРДС                                              | —                   | $< 240$ , а також немає ГРДС                                                                                                                    |
| Рентгенографія органів грудної клітки                  | Без інфільтратів                                              | Дифузні інфільтрати | Локалізовані інфільтрати або рентгенологічне прогресування (після виключення ГРДС і застійної серцевої недостатності)                           |
| Мікробіологія секрету трахеобронхіального дерева       | Діагностично незначуща концентрація мікроорганізмів в секреті | —                   | Діагностично значуща концентрація мікроорганізмів в секреті, а також наявність подібного мікроорганізму в мазку секретa пофарбованого за Грамом |

\*При диханні хворим 100 %  $\text{O}_2$ .

Оцінка отриманого результату: сума 7 і більше балів свідчать на користь наявності ГП. Якщо в процесі лікування сума знизилась до 6 балів та менше, і протягом 3 діб (72 год) підряд не перевищує 6 балів, то антибіотикотерапію у таких хворих можна припиняти.

### **3.5.1. Рентгенологічне обстеження**

При можливості, пацієнтам з підозрою на ГП необхідно зробити рентгенографію органів грудної клітки в двох проекціях (задньопередній та боковій) з метою підвищення інформативності цього методу обстеження. У хворих з ВАП, які перебувають на ШВЛ, як правило, обмежуються задньопередньою проекцією, проте дослідження проводять частіше (в стандартах медичної допомоги більшості провідних клінік рекомендують щоденний рентгенконтроль). Цінність рентгенологічного дослідження не обмежується тільки фактом візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто верифікацією діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак). Вкрай важливою є оцінка динаміки патологічного процесу та повноти одужання, а також можливість проведення диференціальної діагностики з іншими захворюваннями. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або відсутність плеврального випоту і порожнини розпаду), як правило, відповідає ступеню тяжкості перебігу захворювання і може бути критерієм при виборі антибактеріальної терапії.

Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгеномографії, комп'ютерної томографії) доцільне для диференціальної діагностики при ураженнях верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння, при зменшенні об'єму частки легені, у разі можливого абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

### **3.5.2. Лабораторне обстеження**

Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз вище  $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$  та зсув лейкоцитарної формули вліво (паличкоядерних нейтрофілів більш 6 %) свідчать про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче  $3 \times 10^9/\text{л}$  або лейкоцитоз вище  $25 \times 10^9/\text{л}$  є несприятливими прогностичними ознаками ГП.

**Біохімічні аналізи крові** (функціональні печінкові, ниркові тести, глікемія та ін.) не надають 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

ХОЗЛ необхідно визначати **насиченість крові киснем** або **гази артеріальної крові**. Гіпоксемія —  $\text{SpO}_2$  менше 90 % або  $\text{PaO}_2$  нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) — є прогностично несприятливою ознакою і свідчить про необхідність лікування хворого в умовах ВІТ. Дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, недостатню відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

За наявності на латерограмі плеврального випоту (з товщиною шару рідини більш 1 см, що вільно зміщується), для виключення емпієми плеври слід виконати діагностичний торакоцентез. **Дослідження плевральної рідини** повинне включати визначення кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули, рН, вмісту білка, глюкози, активності лактатдегідрогенази, пофарбування мазків за Грамом та на кислотостійкі бактерії, проведення засівів на виявлення аеробів, анаеробів та *M. tuberculosis*.

**Серологічне дослідження** крові має обмежену діагностичну цінність і, як правило, при обстеженні пацієнтів з підозрою на ГП не використовується. Дані дослідження мають більш епідеміологічне значення, хоча в ряді випадків можуть виявитися корисними в ретроспективній діагностиці, наприклад, легіонельозної інфекції.

В даний час наявні комерційні тест-системи для визначення антигенів *S. pneumoniae* і *L. pneumophila* у сечі. Ці тести, з огляду на швидкість їхнього виконання, дозволяють у ряді випадків вибрати адекватну стартову антимікробну терапію чи пояснити епідеміологічні взаємозв'язки. Тести мають високу специфічність, однак через їх відносно низьку чутливість навіть за негативного результату і неможливості клінічно виключити легіонельозну етіологію ГП варто додатково проводити культуральне, а при необхідності — молекулярно-генетичне дослідження.

### **3.5.3. Мікробіологічна діагностика**

Мікробіологічну діагностику ГП доцільно проводити як найшвидше, при можливості, до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням антибіотикотерапії.

Якщо антимікробна терапія вже проводиться, то вона не повинна змінюватися перед забором матеріалу. Також недоцільно тимчасово припиняти терапію для проведення діагностичних досліджень.

Мікробіологічному дослідженню підлягають патологічний матеріал, отриманий з вогнища інфекції, тобто з дистальних відділів бронхіального дерева й альвеол, а також кров хворого (для одержання гемокультури).

**Дослідження гемокультури** є обов'язковим у всіх пацієнтів з підозрою на ГП,



оскільки чутливість та специфічність цього методу поступається мікробіологічному дослідженню трахеального аспірату та матеріалу БАЛ. Воно показане у найбільш тяжких пацієнтів з підозрою на ВАП та бактеріємію. Засіви венозної крові, за можливості, слід проводити до початку антибактеріальної терапії. Якщо цього зробити не вдається, то засів бажано проводити під час епізоду підвищення температури (на піку гіпертермії). При заборі крові слід дотримуватися класичних правил асептики й обробляти місце забору 70 % етиловим спиртом, потім 1–2 % розчином йоду. У дорослих пацієнтів проводять забір 2 зразків крові (з 2 різних вен не менш 20 мл крові на кожен зразок), так як це істотно підвищує частоту виявлення збудників інфекції. На жаль, чутливість цього методу не перевищує 10–25 %, а специфічність обмежується великою ймовірністю того, що в госпіталізованих пацієнтів (особливо тяжко хворих) можуть мати місце численні джерела бактеріємії. Відповідно виділені з крові мікроорганізми можуть розглядатися як збудники ГП лише за умови їх виділення в матеріалі з нижніх дихальних шляхів.

На думку більшості авторів, діагностична цінність досліджуваного матеріалу залежить від способу його одержання. Найменшу діагностичну значимість мають результати дослідження транстрахеального аспірату, мазків, отриманих з інтубаційних трубок, зіву, через трахеостому. Далі, у порядку зростання діагностичної цінності, слідує мокротиння, отримане при глибокому відкашлюванні; рідина бронхоальвеолярного лаважу (БАЛ) і вміст, отриманий при бронхоскопії з використанням «захищених» щіток. Діагностично значуща концентрація потенційного патогена в досліджуваному матеріалі наведена в табл. 17.

**Таблиця 17. Діагностично значуща концентрація потенційного патогена в досліджуваному матеріалі хворих на ГП**

| Вид матеріалу                                      | Концентрація патогена, КУО/мл |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|
| Мокротиння                                         | $\geq 10^5$                   |
| Матеріал, отриманий при БАЛ                        | $\geq 10^4$                   |
| Матеріал, отриманий за допомогою «захищених» щіток | $\geq 10^3$                   |
| Матеріал отриманий при ендотрахеальній аспірації   | $\geq 10^5$                   |

**Мікробіологічне дослідження мокротиння** (бактеріоскопія пофарбованих за Грамом мазків, а також засів) за кордоном продовжує залишатися найбільш часто використовуваним методом для діагностики етіології пневмонії. Специфічність цього методу, залежить від методу отримання мокротиння. Специфічність дослідження пофарбованого за Грамом зразка мокротиння, яке відкашляв хворий, коливається в межах 0–30 %. Це пояснюється контамінацією зразків мокротиння мікрофлорою, що звичайно колонізує ротоглотку/верхні дихальні шляхи у госпіталізованих пацієнтів. Разом з тим, якщо при ендотрахеальній

аспірації зразок беруть з використанням спеціальних наборів (кітів), то діагностична цінність цього методу значно вища.

В даний час основне призначення культурального дослідження мокротиння — виявлення стійких до антибіотиків штамів ймовірних збудників ГП.

Підвищити інформативність цього методу дослідження і уникнути ряду помилок можливо при суворому дотриманні правил збору мокротиння і проведенні його макро- і мікроскопічної оцінки перед засівом на поживні середовища.

*Правила збору і транспортування мокротиння:*

- мокротиння збирають до прийому їжі (до початку антибактеріальної терапії збір може здійснюватися в будь-який час);
- перед збором мокротиння ретельно прополоскати ротоглотку кип'яченою водою;
- пацієнта доцільно проінструктувати про необхідність одержання вмісту нижніх відділів дихальних шляхів, а не вмісту рото- чи носоглотки. Для мікробіологічного дослідження найбільше підходить мокротиння, виділене після інтенсивного кашлю. Якщо мокротиння не виділяється, то кашель провокують інгаляцією розпиленого ультразвуком сольового розчину;
- збір мокротиння необхідно здійснювати в стерильні контейнери;
- проби мокротиння можна зберігати при кімнатній температурі не більше 2 год.

Бактеріологічне дослідження проводять після оцінки пофарбованого за Грамом мазка за умови наявності в ньому більше 25 лейкоцитів і менше 10 епітеліальних клітин при малому збільшенні ( $\times 100$ ). В іншому випадку мазок відображає вміст ротової порожнини. Виявлення в мазку значної кількості грампозитивних чи грамнегативних мікроорганізмів з типовою морфологією може слугувати орієнтиром для вибору емпіричної терапії.

У інтубованих пацієнтів з підозрою на ГП для мікробіологічного дослідження часто використовують матеріал, який отриманий при **ендотрахеальній аспірації**. За своєю чутливістю і специфічністю **ендотрахеальна аспірація** подібна до більш інвазивних методів (БАЛ, щіточна біопсія), але може бути використана тільки у інтубованих хворих або у хворих з трахеостомою. Окрім встановлення вірогідного збудника ГП, вагоме значення мікробіологічного дослідження ендотрахеального аспірату полягає у виключенні невизначених мікроорганізмів (у випадку негативних результатів дослідження) з переліку ймовірних збудників ГП. Так, відсутність у матеріалі *Pseudomonas spp.* вказує на вкрай низьку ймовірність синьогнійної етіології захворювання. При кількісній оцінці, діагностично значущим є титр мікробних тіл  $10^5$  КУО/мл та більше. У випадку перевищення зазначеного граничного значення мікробного обсіменіння значно зростає специфічність дослідження (до 95%), але одночасно істотно знижується його чутливість — до 43 %.

Роль інвазивних діагностичних методів при обстеженні пацієнтів із клінічно передбачуваною ГП залишається суперечливою. Найбільш інформативними з них є **«захищена» браш-біопсія** слизової бронхів. Даний метод полягає у використанні «захищеного» катетера-щітки, що висувається приблизно на 3 см з кінця бронхоскопа в потрібний субсегментарний відділ бронхіального дерева. Якщо при цьому візуалізується гнійний секрет, то щітка повертається в ньому кілька разів; після забору матеріалу щітка втягується у внутрішню канюлю, остання — у зовнішню, після чого катетер витягується з внутрішнього каналу фібробронхоскопа. Після очищення канюлі 70 % розчином етилового спирту вона відрізається стерильними ножицями, поміщується у флакон, який містить 1 мл транспортного середовища, і максимально швидко доставляється в мікробіологічну лабораторію. Діагностично значущим рівнем мікробного обсіменіння, що розділяє «колонізацію» і «інфекцію», є титр мікробних тіл  $\geq 10^3$  КУО/мл. При цьому чутливість і специфічність «захищеної» браш-біопсії досягають 82 і 89 % відповідно. На жаль, відтворюваність цього методу в того ж самого хворого є невисокою. Ще одна обставина, що обмежує діагностичну цінність «захищеної» браш-біопсії — зниження числа мікробних тіл у випадку попередньої антибактеріальної терапії.

На відміну від «захищеної» браш-біопсії при дослідженні зразка, отриманого при проведенні **бронхоальвеолярного лаважу** (БАЛ), можна судити про мікробне обсіменіння величезної кількості альвеол ( $10^6$ ). Чутливість і специфічність дослідження зразка БАЛ при титрі мікробних тіл  $> 10^4$  КУО/мл досягають 91 і 100 % відповідно.

Очевидно, що роль і місце неінвазивних та інвазивних («захищена» браш-біопсія, БАЛ) діагностичних методів при обстеженні пацієнтів з підозрою на ГП повинні визначатися з урахуванням клінічної доцільності, наявності в клініці відповідного обладнання та можливості їх застосування. При цьому варто мати на увазі, що впровадження мікробіологічної діагностики з метою мінімізувати частоту несправжньо-позитивних випадків ГП не дає очікуваного результату у випадках високої ймовірності діагнозу захворювання з клініко-рентгенологічних позицій. «Кінцевою межею», що визначає діагностичну цінність неінвазивних і інвазивних методів дослідження є результати лікування. Однак, і дотепер не отримані докази, які б свідчили про поліпшення кінцевого результату у хворих на ГП при проведенні «агресивної» діагностичної тактики.

### **3.6. Антибактеріальна терапія хворих на ГП**

Діагноз ГП — безумовне показання для застосування антибіотиків, які є основою лікування у таких хворих. Антибактеріальне лікування необхідно починати одразу після встановлення діагнозу. Абсолютно неприйнятним є зволікання з терміновим призначенням

антибіотиків пацієнтам з **тяжким перебігом ГП** через відсутність результатів бактеріоскопії і засіву мокротиння, оскільки **затримка введення першої дози антибіотика на 4 год і більше зумовлює значне підвищення летальності** серед таких хворих (результати досліджень останніх років довели негативний вплив на ефективність лікування хворих на ГП затримки з початком антибіотикотерапії навіть на 1 год).

Найважливішим фактором підвищення виживання хворих на ГП є своєчасне й адекватне призначення антибіотиків.

Критерієм адекватності антибіотикотерапії є активність застосовуваного(их) антибіотика(ів) у відношенні до усіх ймовірних та/або виявлених мікроорганізмів (за винятком *P. aeruginosa*, у відношенні до якої повинні бути активними не менше двох антибіотиків).

### **3.6.1. Антибактеріальні препарати для лікування хворих на ГП**

#### **Пеніциліни**

В даний час у групі пеніцилінів немає препаратів, що мають достатню активність проти основних збудників ГП. Антистафілококові пеніциліни (наприклад, оксацилін) мають природну клінічно значущу активність тільки у відношенні до *Staphylococcus spp.*, а останні в багатьох ВІТ часто є стійкими до цих антибіотиків.

#### **Інгібіторзахищені амінопеніциліни**

Із групи інгібіторзахищених амінопеніцилінів застосовують амоксицилін/клавуланат й ампіцилін/сульбактам. Ці препарати активні проти *S. pneumoniae*, MSSA і ентеробактерій, що продукують  $\beta$ -лактамази широкого спектра (BSBL). Крім цього, вони активні і проти анаеробів, що варто враховувати в тих випадках, коли не можна виключити аспіраційний синдром.

Мікробіологічною цінністю ампіцилін/сульбактаму є його активність проти *Acinetobacter spp.*, що зумовлено власною активністю сульбактаму. Широко використовуваний за кордоном препарат піперацилін/тазобактам має високу природну активність щодо *P. aeruginosa*.

#### *Мікробіологічні обмеження*

Не діють на MRSA, *P. aeruginosa*, *Legionella spp.* і інші атипові збудники. Мають *in vitro* активність у відношенні грамнегативних бактерій, що продукують  $\beta$ -лактамази розширеного спектра (ESBL), однак достовірних даних про їх клінічну ефективність немає.

#### **Цефалоспорини**

З цефалоспоринів при лікуванні хворих на ГП використовують тільки препарати II–IV покоління, які, з практичної точки зору, розподіляють на 2 групи в залежності від наявності

чи відсутності антисиньогнійної активності. На відміну від цефтазидиму, цефоперазону і цефепіму, цефотаксим і цефтриаксон такої активності не мають. За вираженістю антисиньогнійної активності препарати можна розташувати в такій послідовності: цефоперазон < цефтазидим < цефепім. До переваг останнього варто віднести його більш високу активність у відношенні до *Staphylococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella spp.* і *Serratia spp.* у порівнянні з цефалоспоринами III покоління, що варто брати до уваги в стаціонарах з наявністю цих збудників.

### **Інгібіторзахищені цефалоспорини**

Дана група в Україні представлена тільки одним препаратом — цефоперазоном/сульбактамом, що має більш широкий спектр активності, ніж цефоперазон і інші цефалоспорини. *In vitro* він діє на багато ESBL-продукуючих мікроорганізмів, анаероби, *Acinetobacter spp.* (за рахунок сульбактаму).

#### *Мікробіологічні обмеження*

Не діють на MRSA, на грамнегативні бактерії, які продукують ESBL. Більшу активність *in vitro* у відношенні до ESBL-продукуючих мікроорганізмів має цефепім, однак клінічне значення цього феномену залишається не з'ясованим. Крім того, вони неактивні проти *Legionella spp.* і атипових збудників.

### **Карбапенеми**

В Україні при лікуванні хворих на ГП з препаратів даної групи використовують іміпенем і меропенем, а останнім часом і доріпенем. З практичної точки зору, найважливіше значення має активність цих препаратів у відношенні до ESBL-продукуючих мікроорганізмів. Крім того, вони активні у відношенні до *P. aeruginosa* та анаеробів. За вираженістю антисиньогнійної активності препарати можна розташувати в такій послідовності: іміпенем < меропенем < доріпенем. Їх не доцільно застосовувати разом з іншими  $\beta$ -лактамами, але можна комбінувати з фторхінолонами, амікацином, лінезолідом.

#### *Мікробіологічні обмеження*

Не діють на MRSA, *Legionella spp.* та атипові збудники.

### **Аміноглікозиди**

Останнім часом роль аміноглікозидів зменшилась не тільки через зростання рівня резистентності до них мікроорганізмів, а також через появу даних метааналізу ряду досліджень про те, що вони не підвищують ефективність терапії. Крім того, аміноглікозиди досить складно дозувати (з урахуванням належної маси тіла, функції нирок та ін.), потрібно проведення моніторингу їх концентрації, який досить кошковий і недоступний більшості клініко-діагностичних лабораторій. З фармакокінетичної точки зору варто пам'ятати, що всю добову дозу аміноглікозидів можна вводити одноразово внутрішньовенно крапельно.

### Фторхінолони

Серед препаратів цієї групи частіше застосовують ципрофлоксацин і левофлоксацин, які мають високу активність проти *Staphylococcus spp.* (за винятком MRSA), *P. aeruginosa*, *Legionella spp.*, причому левофлоксацин більш активний, ніж ципрофлоксацин, у відношенні *S. pneumoniae*, *Chlamidia spp.* і *Mycoplasma spp.*

### Макроліди

Значення цих препаратів при лікуванні хворих на ГП невелике — їх використовують у якості одного з компонентів комбінованої терапії тільки у випадку доведеної «атипової» етіології. Однак доцільність їх застосування як препаратів емпіричної терапії зменшується внаслідок наявності фторхінолонів, що активні у відношенні до «атипових» і «типових» збудників.

### Глікопептиди

Незважаючи на низьку частоту резистентності мікроорганізмів до ванкоміцину в Україні, останнім часом частота його застосування зменшилася внаслідок фармакокінетичних особливостей і, зокрема, недостатнім проникненням у секрет дихальних шляхів. Однак ванкоміцин, у більшості випадків, зберігає ефективність у відношенні до MRSA.

### Оксазолідинони

У клінічній практиці, в даний час, із групи оксазолідинонів використовують лінезолід, основне клінічне значення якого полягає в активності у відношенні до полірезистентних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи MRSA і ванкоміцинрезистентні *Enterococcus spp.* (VRE). Перевагою цього препарату є наявність парентеральної і пероральної лікарської форми, причому біодоступність останньої складає близько 100 %. За результатами більшості досліджень і їх метааналізу при лікуванні хворих на ГП, викликану MRSA, ефективність лінезоліду порівняна з ванкоміцином (виживання хворих), проте у лінезоліду є помірні переваги за частотою ерадикації збудника. Крім того, у при застосуванні лінезоліду відмічається тенденція до зменшення частоти побічних ефектів і ускладнень, порівняно з ванкоміцином.

### Препарати інших груп

З інших  $\beta$ -лактамів застосовують *азтреонам*, що має активність тільки проти грамнегативних бактерій, включаючи *P. aeruginosa*. З клінічної точки зору варто пам'ятати, що як пеніциліни, так і цефалоспорини, він руйнується ESBL.

Основне значення *ко-тримоксазолу* полягає в його активності у відношенні до такого збудника як *S. maltophilia*, що є природно стійким до різних антимікробних препаратів, включаючи карбапенеми. Крім цього, даний препарат іноді активний у відношенні до MRSA,

але його призначення у випадку інфекції, викликаній цим збудником, можливе тільки у разі доведеної чутливості.

Основні антимікробні засоби, які використовують при лікуванні хворих на ГП, наведені в табл. 18.

### 3.6.2. Принципи антибіотикотерапії

При виборі і проведенні антибіотикотерапії визначені два найважливіших правила, яких слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів з ГП:

1) забезпечення адекватної антимікробної терапії — для цього необхідно своєчасно виявляти пацієнтів з ГП і негайно призначати їм емпіричну антимікробну терапію. Ефективність такої терапії може бути прогнозованою в даній клінічній ситуації на підставі відомостей про найбільш ймовірних збудників інфекції і локальних даних про рівень їх антибіотикорезистентності. За результатами клінічних досліджень доведено, що при неадекватному виборі стартового режиму антибактеріальної терапії його корекція в процесі лікування вже не може сприятливо вплинути на рівень летальності пацієнтів з ГП.

2) скорочення нераціонального і надмірного застосування антимікробних препаратів при лікуванні хворих на ГП.

**Таблиця 16. Основні антимікробні засоби, які використовують при лікуванні дорослих хворих на НП**

| Препарат                                  | Шлях введення    | Доза та кратність введення                                   |
|-------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Інгібітор захищені амінопеніциліни</b> |                  |                                                              |
| Амоксицилін/клавуланова кислота           | В/в<br>Всередину | 1,2–2,4 г з інтервалом 8–12 год<br>1,0 г з інтервалом 12 год |
| Ампіцилін/сульбактам                      | В/в, в/м         | 1,5–3,0 г з інтервалом 6–8 год                               |
| <b>Цефалоспорины III покоління</b>        |                  |                                                              |
| Цефоперазон                               | В/в, в/м         | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                  |
| Цефотаксим                                | В/в, в/м         | 1–2 г з інтервалом 8–12 год                                  |
| Цефтриаксон                               | В/в, в/м         | 1–2 г з інтервалом 12–24 год                                 |
| Цефтазидим                                | В/в, в/м         | 2 г з інтервалом 8 год                                       |
| <b>Цефалоспорины IV покоління</b>         |                  |                                                              |
| Цефепім                                   | В/в              | 2 г з інтервалом 12 год                                      |
| <b>Карбапенеми</b>                        |                  |                                                              |
| Меропенем                                 | В/в              | 1 г з інтервалом 8 год                                       |
| Іміпенем/ціластатин                       | В/в              | 1 г з інтервалом 8 год                                       |
| Доріпенем                                 | В/в              | 0,5–1 г з інтервалом 8 год                                   |
| <b>Монобактами</b>                        |                  |                                                              |
| Азтреонам                                 | В/в, в/м         | 2 г з інтервалом 8 год                                       |
| <b>Аміноглікозиди</b>                     |                  |                                                              |
| Гентаміцин                                | В/в              | 3–5 мг/кг з інтервалом 24 год                                |
| Тобраміцин                                | В/в              | 5–7 мг/кг з інтервалом 24 год                                |
| Нетилміцин                                | В/в              | 4–6 мг/кг з інтервалом 24 год                                |
| Амікацин                                  | В/в              | 15–20 мг/кг з інтервалом 24 год                              |
| <b>Макроліди</b>                          |                  |                                                              |
| Кларитроміцин                             | В/в, всередину   | 0,5 г з інтервалом 12 год                                    |
| Спіраміцин                                | В/в, всередину   | 1 500 000–3 000 000 МО з інтервалом 8–12 год                 |

|                                   |                     |                                     |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------------------------|
| Еритроміцин                       | В/в, всередину      | 0,5 г з інтервалом 6 год            |
| <b>Фторхінолони II покоління</b>  |                     |                                     |
| Ципрофлоксацин                    | В/в                 | 0,4 г з інтервалом 8–12 год         |
|                                   | Всередину           | 0,5 г з інтервалом 12 год           |
| Офлоксацин                        | В/в, всередину      | 0,4 г з інтервалом 12 год           |
| <b>Фторхінолони III покоління</b> |                     |                                     |
| Левовфлоксацин                    | В/в, всередину      | 0,5 г з інтервалом 12–24 год        |
| <b>Фторхінолони IV покоління</b>  |                     |                                     |
| Моксифлоксацин                    | В/в, всередину      | 0,4 г з інтервалом 24 год           |
| <b>Препарати інших груп</b>       |                     |                                     |
| Ванкоміцин                        | В/в                 | 1 г з інтервалом 12 год             |
| Рифампіцин                        | В/в                 | 0,4 г з інтервалом 12 год           |
|                                   | Всередину           | 0,6–0,9 г з інтервалом 12 год       |
| Кліндаміцин                       | В/в, в/м, всередину | 0,45–0,6 г з інтервалом 8 год       |
| Колістин                          | В/в, в/м            | 2,5–5 мг/кг г з інтервалом 8–12 год |
| Лінезолід                         | В/в, всередину      | 0,6 г з інтервалом 12 год           |

З метою зменшення нераціонального і надмірного застосування антибіотиків пропонується:

- поліпшити якість діагностики ГП, відмовитись від проведення антибактеріальної терапії при сумнівному діагнозі ГП, відмовитися від необгрунтованої антибіотикопрофілактики ГП у хворих, що знаходяться на ШВЛ;
- застосовувати адміністративні обмеження призначення антибіотиків (впровадження в практику локальних протоколів дозволяє зменшити невинновдано чдсте призначення деяких антибіотиків з найбільш широким спектром дії);
- частіше впроваджувати тактику деескалації (зміну режиму антибактеріальної терапії широкот спектра на вузьчий за результатами бактеріологічного дослідження);
- скорочувати загальну тривалість курсу антибактеріальної терапії на підставі регулярного контролю за станом пацієнта та за результатами мікробіологічного дослідження.

В даний час при антибіотикотерапії пацієнтів з нозокоміальною інфекцією керуються двома основними принципами — ескалації і деескалації.

Принцип **ескалації** («збільшення») передбачає вибір для початкової терапії антибактеріальних препаратів вузького спектра дії, з наступним розширенням спектра охоплення мікрофлори у випадку неефективності проведеної терапії. Режим ескалації, очевидно, ефективний при інфекціях, які не загрожують життю хворого, коли можна дочекатися результатів посіву і проводити «цілеспрямовану» терапію.

Принцип **деескалації** («зниження») застосовують за наявності інфекції, що загрожує життю хворого, коли починають лікування («стартова терапія») з одного чи більше антибіотиків широкого спектра, а після ідентифікації збудника і визначення чутливості вирішують питання про можливу зміну антибіотика на препарат з більш вузьким спектром дії. Режим деескалації поєднує у собі сильну антибактеріальну дію і високу вартість, тому, при виборі цього режиму, необхідно бути впевненим у вірності встановлення діагнозу ГП.



Якщо антибіотик(и) широкого спектра застосовуються, коли у хворих ще не розвилася ГП, то це може призводити до селекції полірезистентних штамів мікроорганізмів, а в наступному — до збільшення ризику розвитку вкрай тяжкої нозокоміальної інфекції, в тому числі ГП або ВАП.

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

### **3.6.3. Емпірична антибіотикотерапія хворих на ГП**

Адекватна емпірична антимікробна терапія є необхідною умовою, що призводить до зниження летальності, скорочення тривалості перебування у ВІТ і стаціонарі і витрат, пов'язаних з лікуванням. Адекватна емпірична антимікробна терапія повинна бути розпочата в максимально ранні терміни відразу після встановлення діагнозу ГП і забору матеріалу (мокротиння, БАЛ, кров та ін.) для мікробіологічного дослідження.

Вибір емпіричної терапії заснований на існуючих даних про найбільш імовірних збудників інфекції, спектр яких визначається терміном розвитку ГП «рання» і «пізня» та наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів.

Рекомендації щодо емпіричної антибіотикотерапії хворих на ГП мати лише загальний характер і в кожному лікувальному закладі, а іноді і в кожному відділенні, планування такої терапії повинне ґрунтуватися на локальних даних про етіологічну структуру нозокоміальної інфекції і частоті поширення антибіотикорезистентності серед основних збудників.

Вирішення питання щодо монотерапії або поєднання препаратів залежить від терміну розвитку ГП. При «ранній» ГП, що розвинулася у пацієнта без наявності факторів ризику, рекомендують проведення монотерапії. При «пізній» ГП або ГП, що розвинулася у пацієнта з наявністю таких факторів, більш виправданим, принаймні, до ідентифікації збудника та визначення його чутливості, є використання комбінації антибіотиків.

При «ранній» ГП у пацієнта, що не отримувал антибактеріальну терапію/профілактику і не має чинників ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів, етіологічна структура захворювання близька до такої у пацієнтів з негоспітальною пневмонією полірезистентні збудники зустрічаються рідко. Тому для такого пацієнта є виправданим призначення антибактеріального препарату без антисиньогнійної активності або анти-MRSA-активності: антистрептококового цефалоспорину III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) або респіраторного фторхінолону (левофлоксацин, моксифлоксацин), або карбапенему без антисиньогнійної активності (ертапенем) (табл. 19).

При «пізній» ГП, а також «ранній» ГП у хворих, які мають фактори ризику інфікування полірезистентними штамми мікроорганізмів, антибактеріальна терапія повинна включати два препарати з антисиньогнійною активністю — карбапенем (меропенем, іміпенем, доріпенем) або цефалоспорин III–IV покоління (цефтазидим, цефепім), або інгібіторзахищений  $\beta$ -лактам (цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) в поєднанні з ципрофлоксацином або левофлоксацином, або амікацином. За наявності факторів ризику інфікування MRSA цю комбінацію необхідно посилити третім препаратом — ванкоміцином або лінезолідом (табл. 20).

Однак з огляду на високу вартість і ризик зростання резистентності збудників таку терапію доцільно використовувати в якості стартової терапії пацієнтів лише у тяжких випадках ВАП (у хворих, що знаходяться в критичному стані в результаті розвитку поліорганної недостатності або септичного шоку) або в якості альтернативного лікування при неефективності стартової терапії.

**Таблиця 19. Емпірична антибактеріальна монотерапія хворих на «ранню» ГП без наявності факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками**

| Ймовірний збудник                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Препарат вибору                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• <i>H. influenzae</i></li> <li>• <i>S. aureus</i><sup>1</sup></li> <li>• Ентеробактерії: <ul style="list-style-type: none"> <li>— <i>E. coli</i></li> <li>— <i>K. pneumoniae</i></li> <li>— <i>Enterobacter</i> spp.</li> <li>— <i>Proteus</i> spp.</li> <li>— <i>S. marcescens</i></li> </ul> </li> </ul> | <p>Цефалоспорин III покоління без антисиньогнійної активності (цефтриаксон, цефотаксим)</p> <p>АБО</p> <p>респіраторний фторхінолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)</p> <p>АБО</p> <p>карбапенем без антисиньогнійної активності (ертапенем)</p> <p>АБО</p> <p>захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам)</p> |
| <sup>1</sup> При високій частоті виділення MRSA у відділенні — вирішити питання про додаткове призначення ванкоміцину або лінезоліду                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

### **3.6.4. Антибактеріальна терапія хворих на ГП встановленої етіології**

Антибактеріальні препарати для лікування хворих на ГП встановленої етіології

наведені в таблиці 21. Перелік препаратів, які мають підтверджену клінічну ефективність при лікуванні хворих з ГП встановленої етіології, не слід обмежувати наведеними в цій таблиці. Вибір нових препаратів для їх використання в якості засобів вибору має ґрунтуватися на експертній оцінці опублікованих результатів клінічних випробувань, а також з урахуванням національних і міжнародних рекомендацій.

**Таблиця 20. Емпірична антибактеріальна терапія хворих на «ранню» ГП з наявністю факторів ризику інфікування полірезистентними збудниками або «пізню» ГП**

| Ймовірний збудник                                                                                                                                                                                                                                       | Препарат вибору                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Грамнегативні бактерії:<br><i>P. aeruginosa</i> ,<br><i>K. pneumoniae</i> (продуценти ESBL) <sup>1</sup><br><i>Acinetobacter spp.</i> <sup>2</sup><br><i>L. pneumophila</i><br>Грампозитивні коки<br>Резистентний до метициліну <i>S. aureus</i> (MRSA) | Карбапенем з антисиньогнійною активністю (меропенем, іміпенем, доріпенем)<br>АБО<br>цефалоспорин III–IV покоління з антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім) <sup>3</sup><br>АБО<br>інгібіторзахищений $\beta$ -лактам з антисиньогнійною активністю (цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам)<br>ПЛЮС<br>фторхінолон з антисиньогнійною активністю (ципрофлоксацин, левофлоксацин)<br>АБО<br>амікацин<br>ПЛЮС<br>(за наявності факторів ризику MRSA)<br>ванкоміцин<br>АБО<br>лінезолід |

<sup>1</sup> За наявності ентеробактерій, які продукують ESBL препаратами вибору є карбапенем або цефоперазон /сульбактам.

<sup>2</sup> Препаратами вибору за наявності *Acinetobacter spp.* є цефоперазон/сульбактам або карбапенем (іміпенем, меропенем, доріпенем).

<sup>3</sup> Тільки за умови сприятливої локальної ситуації з чутливістю збудників до цих препаратів.

<sup>4</sup> Препаратами вибору при MRSA є ванкоміцин та лінезолід. За відсутності лінезоліду і ванкоміцину в якості «терапії відчаю» можна розглянути питання про призначення ко-тримоксазолу і рифампіцину.

**Таблиця 21. Антимікробні препарати для лікування хворого на ГП встановленої етіології**

| Збудник                                                                    | Препарат вибору                                                                                         | Альтернативний препарат                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                                          | 2                                                                                                       | 3                                                                                     |
| <i>E. coli</i> (ESBL –)                                                    | Цефалоспорин III–IV покоління або інгібіторзахищений пеніцилін, або фторхінолон                         | Карбапенем                                                                            |
| <i>E. coli</i> (ESBL +)                                                    | Карбапенем                                                                                              | Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид                                |
| <i>K. pneumoniae</i> (ESBL –)                                              | Цефалоспорин III–IV покоління або інгібіторзахищений пеніцилін чи фторхінолон                           | Карбапенем ± аміноглікозид                                                            |
| <i>K. pneumoniae</i> (ESBL +)                                              | Карбапенем                                                                                              | Фторхінолон або цефоперазон/сульбактам ± аміноглікозид                                |
| <i>Enterobacter spp.</i><br><i>Morganella spp.</i><br><i>Serratia spp.</i> | Цефепім                                                                                                 | Карбапенем або фторхінолон ± аміноглікозид                                            |
| <i>P. aeruginosa</i>                                                       | Цефепім або цефтазидим або цефоперазон + амікацин або ципрофлоксацин, або левофлоксацин, або карбапенем | Ципрофлоксацин або левофлоксацин, або карбапенем ± амікацин або колістин              |
| <i>Acinetobacter spp.</i>                                                  | Цефоперазон/сульбактам або карбапенем ± аміноглікозид                                                   | Цефепім або цефтазидим, або фторхінолон + амікацин                                    |
| <i>S. maltophilia</i>                                                      | Ко-тримоксазол                                                                                          |                                                                                       |
| Метицилінчутливий <i>S. aureus</i> (MSSA)                                  | Оксацилін, цефазолін, амоксицилін/клавуланова кислота                                                   | Фторхінолон або кліндаміцин                                                           |
| Метицилінрезистентний <i>S. aureus</i> (MRSA)                              | Ванкоміцин або лінезолід                                                                                | Ко-тримоксазол + рифампіцин                                                           |
| <i>S. pneumoniae</i>                                                       | Цефотаксим або цефтриаксон, або цефепім                                                                 | Левофлоксацин або моксифлоксацин, або амоксицилін/клавуланова кислота, або ванкоміцин |

|                        |                                                    |            |                                         |
|------------------------|----------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------|
| <i>Legionella spp.</i> | Ципрофлоксацин<br>левофлоксацин,<br>моксифлоксацин | або<br>або | Азитроміцин<br>еритроміцин + рифампіцин |
|------------------------|----------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------|

### 3.6.5. Шляхи введення антибіотиків

Вибір шляху введення антибіотиків визначається тяжкістю стану пацієнтів, фармакодинамічними і фармакокінетичними особливостями препаратів. Деякі антибіотики добре проникають і утворюють високу концентрацію у легеневій тканині (наприклад, фторхінолони і лінезолід), інші (наприклад, ванкоміцин) — погано. Варто також пам'ятати, що деякі групи антибіотиків ( $\beta$ -лактами) є «термінозалежними» і їх ефективність визначається терміном, протягом якого їх концентрація вище мінімальної пригнічуючої концентрації (МПК) збудника, що вимагає жорсткого дотримання необхідної частоти введення чи застосування подовженої інфузії протягом 1–4 год. Інші препарати (фторхінолони та аміноглікозиди) є «концентрація-залежними», тобто їх призначення у високих дозах призводить до збільшення активності. Крім того, для аміноглікозидів було доведено, що одноразове введення правильно розрахованої добової дози (з урахуванням маси тіла пацієнта і функції нирок), підвищує не тільки їх ефективність, але і безпечність лікування.

На початку лікування пацієнтів з ГП необхідно призначати антибіотики парентерально, більшості — внутрішньовенно. Надалі у пацієнтів із клінічною ефективністю терапії і без порушення функції травного тракту, можливе пероральне використання препаратів, що мають добру біодоступність (наприклад, фторхінолонів і лінезоліду).

Ефективним підходом також є призначення  $\beta$ -лактамів методом постійної інфузії, що має певні фармакокінетичні, економічні і, можливо, клінічні переваги перед традиційним інтермітуючим введенням.

При порушенні функції печінки інактивація деяких антибіотиків (макроліди, лінкозаміди, тетрациклін та ін.) може істотно сповільнюватися, що супроводжується збільшенням концентрації препаратів у сироватці крові і підвищенням ризику їх токсичного впливу. Тому при клінічних та лабораторних ознаках печінкової недостатності (підвищення рівня білірубину, холестерину, активності трансаміназ, білкового обміну) слід зменшити дозу для антибіотиків, які метаболізуються в печінці.

При нирковій недостатності період напіввиведення багатьох антибактеріальних засобів може подовжуватися у кілька разів. Тому перед призначенням препаратів, які активно виводяться із сечею (аміноглікозиди,  $\beta$ -лактами та ін.), необхідно визначити кліренс креатиніну і при його зниженні або зменшити добову дозу антибіотиків, або збільшити

інтервал між введеннями. У ряді випадків, якщо є виражені набряки, може знадобитися звичайна (або навіть дещо збільшена) початкова доза, що дозволить подолати надмірний розподіл препарату в рідинах організму і досягти потрібної концентрації (бактерицидної або бактериостатичної) в крові і тканинах.

### **3.6.6. Тривалість антибіотикотерапії хворих на ГП**

Тривалість антибіотикотерапії залежить від ступеня тяжкості захворювання, терміну клінічної відповіді на терапію і виду збудника пневмонії. Лікування пацієнтів необхідно продовжувати принаймні 72 год після досягнення вираженої клінічної відповіді.

Традиційна тривалість лікування хворих на ГП складає, як правило, 14–21 день. Збільшення її тривалості може призвести до суперінфекції полірезистентними госпітальними збудниками, зокрема *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. При ВАП значне клінічне поліпшення спостерігається вже протягом перших 6 днів терапії, а збільшення її тривалості до 14 днів призводить до колонізації *P. aeruginosa* і мікроорганізмами родини *Enterobacteriaceae*. У випадку ефективності емпіричної антибактеріальної терапії її тривалість може бути скорочена до 7–8 днів, за винятком випадків ВАП, викликаних неферментуючими мікроорганізмами (*P. aeruginosa* і *Acinetobacter spp.*) або виявлення гнійних ускладнень (емпієма плеври, абсцедування) — в цих випадках слід передбачити більш тривалий курс антибактеріальної терапії.

Припиняти антибіотикотерапію рекомендують також при зниженні суми балів за шкалою CPIS менше 6 протягом 48 год. Додатковим показанням (за наявності клінічного покращання) для припинення антибіотикотерапії є відсутність росту мікроорганізмів в засівах матеріалу, який отриманий з використанням інвазивних методів (ендотрахеальна аспірація, при БАЛ, за допомогою «захищених» щіток).

### **3.6.7. Оцінка ефективності терапії**

Потреба в корекції емпіричної антибіотикотерапії може виникнути після суттєвої зміни клінічного стану хворого та отримання результатів мікробіологічного дослідження зразків крові чи секрету дихальних шляхів. Терапію змінюють лише у випадку виділення резистентного збудника та/або відсутності клінічного поліпшення (клінічна невдача, *clinical failure*).

Крім цього, при зміні терапії можуть бути призначені антибіотики більш вузького спектра дії у разі відсутності збудників, проти яких була спрямована емпірична терапія (наприклад, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*), чи у випадку виділення збудника, який

чутливий до препаратів з більш вузьким спектром активності (наприклад, виділена *E. coli*, чутлива до амоксицилін/клавуланової кислоти, тому доцільно відмінити емпірично призначений карбапенем).

У будь-якому випадку ***основним критерієм для зміни антибактеріальної терапії є її клінічна ефективність.***

Оцінку ефективності лікування хворих на ГП проводять за клінічними і мікробіологічними критеріями. З клінічної точки зору відзначають виліковування покращання, погіршення, рецидив, летальний кінець. Оцінюють такі клінічні показники, як лихоманка, кількість і характер мокротиння, лейкоцитоз чи лейкопенія, оксигенація крові, рентгенологічна картина, а також стан інших органів і систем. Наявність чи відсутність клінічного покращання зазвичай визначають через 48–72 год після початку терапії, тому стартову терапію протягом цього часу, в більшості випадків, не змінюють. Виключенням є прогресуюче погіршення стану чи результати мікробіологічного дослідження, що вимагають корекції антибіотикотерапії.

Мікробіологічну ефективність лікування хворих на ГП визначають за даними дослідження секрету дихальних шляхів і оцінюють як: ерадикація, суперінфекція (поява нового збудника), рецидив (елімінація з наступною появою первісного збудника) чи персистенція. Однак мікробіологічні параметри, що вказують на необхідність зміни терапії, вивчені недостатньо.

Результати рентгенографічного дослідження органів грудної клітки мають обмежену значущість при оцінці динаміки ГП з тяжким перебігом, тому що часто відзначається первинне рентгенологічне погіршення, особливо в пацієнтів з бактеріємією чи інфекцією, викликану високовірулентними мікроорганізмами. Крім цього, у осіб похилого віку або із супутніми захворюваннями (наприклад, ХОЗЛ) позитивна динаміка рентгенологічних симптомів відбувається повільніше ніж клінічних.

Прогностично несприятливим є ураження нових часток легень, збільшення розміру інфільтрату більш ніж на 50 % протягом 48 год, поява вогнищ деструкції, наявність великого плеврального випоту.

Клінічні (наприклад, лихоманка) і лабораторні (лейкоцитоз, оксигенація) показники повинні оцінюватись, з урахуванням динаміки інших проявів ГП.

### **3.7. Інтенсивна терапія хворих з тяжким перебігом ГП**

#### **3.7.1. Показання до госпіталізації у ВІТ**

Показання до госпіталізації у ВІТ або до переведення у ВІТ з іншого профільного відділення (наприклад, терапевтичного) можна умовно розділити на ті, які ґрунтуються на результатах оцінки стану хворого з використанням загальноприйнятих шкал, та ті, які виходять з клінічного досвіду лікаря, тобто визначаються на його розсуд. Оцінку тяжкості перебігу ГП за шкалами та визначення показань до госпіталізації хворого у ВІТ, які наведені в розділі 2.6, слід використовувати для хворих з ГП. Передусім може бути рекомендована прогностична шкала CRB-65, за якою оцінка стану як хворих з НП так з ГП в 3–4 бали є показанням до госпіталізації у ВІТ.

Іншим загальновизнаним методом визначення показань до госпіталізації хворих у ВІТ є оцінка стандартизованих «великих» та «малих» критеріїв тяжкості перебігу ГП. Абсолютними показаннями до госпіталізації/переведення хворого у ВІТ («великі» критерії тяжкості перебігу ГП):

- потреба в проведенні інтубації та штучної вентиляції легень;
- 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.

Відносними показаннями («малі» критерії тяжкості перебігу ГП), які наведені в розділі 3.1.

•

Критерієм необхідності госпіталізації у ВІТ є наявність 3-х відносних показань («малих» критеріїв). Разом з тим, у розвинених країнах можливості лікування хворих у звичайному терапевтичному стаціонарі значно перевищують так, що існують в нашій країні. Вони включають інгаляцію кисню та моніторинг ефективності її проведення (пульсоксиметрія, апаратне вимірювання артеріального тиску, за потреби, аналіз газового складу *артеріальної* крові). Тому в нашій країні потреба в проведенні хворому оксигенації, за відсутності можливості її проведення у терапевтичному відділенні (відсутня мережа подачі кисню) та/або контролю її ефективності (відсутність пульсоксиметра) може слугувати додатковим показанням для лікування пацієнта у ВІТ.

На відміну від оцінки з використанням шкал, яку проводять дещо формалізовано, переважно за даними якісної оцінки симптомів (їх наявність або відсутність), при оцінці з урахуванням клінічного досвіду часто використовують кількісну характеристику симптомів та зважують 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, проте спонукає лікаря, який оцінює цей параметр з позиції клінічного досвіду, до переведення хворого у ВІТ. При оцінці з урахуванням клінічного досвіду необхідно враховувати наявність ускладнень ГП (емпієма плеври) та декомпенсацію супутніх захворювань (ІХС, аритмія, тощо). 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. Затримка з госпіталізацією до ВІТ у хворих з тяжким перебігом ГП веде до зростання летальності.

### **3.7.2. Загальними напрямками лікування хворих на ГП у ВІТ є:**

- деескалаційна антибактеріальна терапія;
- респіраторна підтримка;
- підтримка гемодинаміки;
- застосування окремих медикаментозних препаратів (глюкокортикоїди) за показаннями;
- раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії;
- профілактика та лікування тромбоемболічних ускладнень.

### **Емпірична антимікробна терапія хворих на ГП у ВІТ**

При тяжкому перебігу ГП антибіотикотерапію проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку в/в призначають антибіотик(и) активні у відношенні до широкого спектру бактеріальних патогенів, а потім результатами засіву, *звужують їх спектр*. Оцінку ефективності призначеної емпіричної антибактеріальної терапії проводять через 48 год після її початку. При неефективності емпіричної антибіотикотерапії або у випадку виділення MRSA доцільно призначити препарат із класу глікопептидів (ванкоміцин) чи оксазолідонів (лінезолід).

**Протигрибкові** (антимікозні) препарати (флуконазол або вориконазол) доцільно використовувати лише при виявленні інвазивного мікозу. Профілактичне використання протигрибкових препаратів за наявності ГП показане тільки у пацієнтів зі злоякісним захворюванням крові, імуносупресією та нейтропенією.

Тривалість антибіотикотерапії у ВІТ, особливо у хворих, які перебувають на ШВЛ, залежить не тільки від ефективності лікування ГП, а й наявності суперінфекції та ступеня тяжкості перебігу інших внутрішньогоспітальних інфекційних ускладнень, особливо викликаних антибіотикорезистентними мікроорганізмами. Серед таких ускладнень найбільш

значущими є гнійний ендобронхіт, інфекція сечових шляхів, інфекція кров'яного русла (передусім «катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та раньова інфекція.

**Респіраторна підтримка.** При тяжкому перебігу ГП засоби респіраторної підтримки вибирають відповідно до провідних патофізіологічних порушень дихальної системи (табл. 22).

**Таблиця 22. Провідні патофізіологічні порушення дихальної системи та засоби респіраторної підтримки при їх розвитку**

| Патофізіологічне порушення                                                                                | Засіб респіраторної підтримки                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Порушення проникності альвеоло-капілярної мембрани (передусім для кисню)                                  | Інгаляція кисню в підвищеній концентрації (понад 30 %)                 |
| Шунтування крові в ателектазованих ділянках                                                               | Встановлення адекватного рівня позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) |
| Підвищення жорсткості легень, резистивного опору дихальних шляхів та роботи самостійного дихання пацієнта | Допоміжна та штучна вентиляція легень                                  |

**Інгаляції кисню через лицьову маску.** Оксигенотерапія показана всім хворим з тяжким перебігом ГП. При інгаляції через лицьову маску чи носовий катетер до кисню постійно додається повітря. Тому високої концентрації кисню (понад 60 %) практично не вдається досягнути навіть при використанні високої швидкості потоку кисню. Таку швидкість потоку зволоженого кисню безпечно використовувати у переважній більшості хворих, за виключенням хворих на ХОЗЛ. У таких пацієнтів при інгаляції кисню в концентрації більше 30–40 % зростає ризик пригнічення респіраторного драйву (зменшення частоти та хвилинного об'єму дихання) і наростання гіперкапнії. Тому інгаляцію кисню необхідно проводити з періодичним визначенням газового складу артеріальної крові, а в разі наростання гіперкапнії слід невідкладно розпочати допоміжну чи штучну вентиляцією легень.

#### **Показання до ШВЛ:**

- диспное і тахіпное (понад 35–40/хв) на фоні інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ( $SpO_2 < 90\%$ ) на фоні інгаляції кисню ( $FiO_2 > 0,33$ );
- $PaO_2/FiO_2 < 200$ ;
- збільшення вираженості порушення свідомості;
- поява симптомів втоми дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхневе дихання, активна участь в диханні допоміжних дихальних м'язів);
- $PaCO_2 > 60$  мм рт. ст.

Показаннями до ШВЛ повинні слугувати не стільки окремі параметри газообміну та симптоми дихальної недостатності, а передусім негативна їх динаміка. На сьогодні респіраторну підтримку не обмежують її найбільш інтенсивною/інвазивною формою —

ШВЛ, а використовують декілька способів неінвазивної допоміжної вентиляції. Враховуючи більший комфорт для пацієнта вентиляції через герметичну лицьову та носову маску, а також менший ризик інфікування дихальних шляхів (за відсутності інтубації чи трахеотомії) показання до неінвазивної вентиляції постійно розширюють.

**Основні принципи ШВЛ при ГП.** Серед стратегій із підтвердженою ефективністю при лікуванні пацієнтів із ГРДС є респіраторна терапія, яка спрямована на підтримування альвеол у відкритому стані на видиху та попередження їх перерозтягнення на вдиху. Для підтримування альвеол у відкритому стані та залучення до газообміну ателектазованих ділянок легень обов'язково слід використовувати ПТКВ в межах 6–10 см вод. ст. Для попередження перерозтягнення альвеол на вдиху проводять вентиляцію з використанням малих величин дихального об'єму (ДО — 6 мл/кг), а тиск плато (альвеолярний тиск на висоті вдиху) намагаються обмежувати на рівні 30 см вод. ст.

Концентрацію кисню ( $\text{FiO}_2$ ) вибирають таким чином, щоб досягнути прийнятної оксигенації (та  $\text{PaO}_2$ ). Разом з тим, єдиних критеріїв «прийнятності» показників оксигенації не існує. Так у молодих осіб без супутніх захворювань, навіть при тяжкому перебігу ГП, рівні ПТКВ та  $\text{FiO}_2$  вибирають таким чином, щоб підтримувати  $\text{SpO}_2$  не нижче 94–96 %. У осіб літнього віку і з супутнім ХОЗЛ прийнятним рівнем може вважатися  $\text{SpO}_2$  не нижче 90 %.

У хворих, в яких тяжкий перебіг ГП ускладнився розвитком ГРДС, використовують вентиляцію в положенні на животі (prone position), а іноді застосовують маневр розкриття легень (lung recruitment maneuver). Якщо у хворих з позалегеновими причинами ГРДС ателектази добре піддаються розправленню, і необхідність проведення рекруїтменту не викликає сумнівів, то у хворих з ГРДС на фоні ГП розправлення ділянок запальної консолідації легень мало ймовірно. Тому навіть при тяжкому перебігу ГП рутинне проведення маневру розкриття легень не показано.

**Неінвазивна вентиляція** (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів з помірною гіпоксемією. Пацієнти повинні бути «гемодинамічно» стабільні, почуватися комфортно, адекватно відкликатись на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів (достатній тонус м'язів глотки, збережений кашльовий та ковтальний рефлекс). При проведенні неінвазивної вентиляції слід уникати застосування ПТКВ понад 5–6 см вод. ст. та інспіраторного тиску понад 15–17 см вод. ст. Перевагу слід надавати лицьовим маскам, які спеціально розроблені для проведення подовженої неінвазивної вентиляції і забезпечують мінімальні витоки повітря при низькому тиску фіксації маски.

**Адаптація до ШВЛ.** У хворих з ГП, для яких використовують помірні величини ДО та ЧД, спостерігають значні труднощі з їх адаптацією до респіратору, особливо якщо така вентиляція супроводжується «допустимим» рівнем гіперкапнії. Тому в перші дні проведення ШВЛ переважній більшості хворих необхідна медикаментозна адаптація до респіратору з використанням внутрішньовенного анестетика (пропофолу, мідазоламу чи діазепаму) та наркотичного анагетика фентанілу. В подальшому (за наявності сучасної дихальної апаратури) слід активно використовувати режими допоміжної вентиляції.

**Відлучення від респіратору.** Оцінку ефективності самостійного дихання проводять в режимі PSV з низьким рівнем тиску підтримки PS (6–8 см вод. ст.) та ПТКВ 4–6 см вод. ст. або в режимі спонтанного дихання з постійним високим потоком (high flow CPAP) 25–40 л/хв.

**Санація трахеобронхіального дерева.** У хворих, які не потребують проведення інтубації трахеї, для підвищення ефективності відходження мокротиння застосовують наступні методи:

- стимуляція кашлю в різних положеннях тіла, у т.ч. з проведенням масажу грудної клітки;
- періодичне виконання глибоких вдихів, з наступним активним видихом і кашлем;
- періодична використання пасивного спротиву видиху (дихання через трубку, нижній кінець якої опущений у воду) або комерційно доступних апаратів, які забезпечують позитивний тиск наприкінці видиху;
- інгаляція лужних розчинів та мукорегуляторних засобів;
- для стимуляції кашльового рефлексу накладення мікротрахеостоми (введення в трахею катетера за методом Сельдінгера) і стимуляція кашлю при болюсному введенні в трахею стерильних розчинів.

У хворих, в яких респіраторну підтримку проводять через інтубаційну трубку чи трахеотомію, ефективному видаленню мокротиння сприяють:

- використання ефективних активних зволожувачів (якими оснащена дихальна апаратура переважно імпорного виробництва);
- використання якісних фільтрів тепло- та вологообмінників;
- використання закритих аспіраційних систем;
- періодичне проведення санаційних бронхоскопій;
- періодичне проведення високочастотної допоміжної вентиляції легень.

**Лікування ГП на фоні ГРДС.** У багатьох хворих з тяжким перебігом ГП розвивається синдром системної запальної відповіді. У результаті в крові значно підвищується концентрація агресивних цитокінів, які дифузно ушкоджують альвеоли як у місці первинного вогнища пневмонії, так і в інтактних ділянках легень. При цьому в альвеолах виникає асептичне запалення і підвищення проникності альвеоло-капілярної

мембрани і розвитком набряку легень. Клінічно це проявляється наростанням гіпоксемії виникненням двохсторонніх інфільтратів на рентгенограмі. На консенсусній Американсько-Європейській конференції з ГРДС у 1994 р. було введено новий термін — синдром гострого пошкодження легень (СГПЛ), який і об'єднував всі ці порушення [Bernard G.R., Brautigan P., Geiger K. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination. Am J Resp Crit Care Med. 1994; 149: 818-824.].

Критеріями СГПЛ і ГРДС було встановлено:

1. Гострий початок.
2. Двосторонні інфільтрати.
3.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  для СГПЛ і  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  для ГРДС.
4. Відсутність даних про застійну серцеву недостатність (тиск заклинювання легеневої артерії  $< 18$  мм рт. ст.).

Таким чином гострий дистрес-синдром було визнано найбільш тяжкою формою гострого пошкодження легень. Разом з тим ці критерії не включали ступінь респіраторної підтримки і не дозволяли чітко встановлювати тяжкість ушкодження легень. Тому багато клініцистів і науковців продовжували застосовувати більш стару, але інформативну шкалу пошкодження легень Мюррея (Murray Injury Score) [Murray JF, 1988]. Ця шкала окрім індексу  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  та оцінки наявності інфільтратів на рентгенограмі, додатково враховує ступінь інтенсивності антигіпоксичних заходів при проведенні респіраторної підтримки (рівень позитивний тиск кінця видиху (ПТКВ)) та ступінь порушення механічних властивостей легень (статичний комплайнс). Крім того, всі ці параметри оцінюють за ступенем вираженості від 0 (норма або немає) до 4 балів (максимально виражений).

**Таблиця 23. Шкала оцінки симптомів пошкодження легень Мюррея, бали**

| Параметр                                           | Величина                                        | Бал |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----|
| Оцінка рентгенограми грудної клітки                | Альвеолярної консолідації немає                 | 0   |
|                                                    | Альвеолярна консолідація обмежена 1 квадрантом  | 1   |
|                                                    | Альвеолярна консолідація обмежена 2 квадрантами | 2   |
|                                                    | Альвеолярна консолідація обмежена 3 квадрантами | 3   |
|                                                    | Альвеолярна консолідація обмежена 4 квадрантами | 4   |
| Індекс оксигенації ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) | $> 300$                                         | 0   |
|                                                    | 225–299                                         | 1   |
|                                                    | 175–224                                         | 2   |
|                                                    | 100–174                                         | 3   |

|                                         |                      |   |
|-----------------------------------------|----------------------|---|
|                                         | < 100                | 4 |
| ПТКВ                                    | ≤ 5 см вод. ст.      | 0 |
|                                         | 6–8 см вод. ст.      | 1 |
|                                         | 9–11 см вод. ст.     | 2 |
|                                         | 12–14 см вод. ст.    | 3 |
|                                         | ≥ 15 см вод. ст.     | 4 |
| Статичний<br>респіраторний<br>комплајнс | ≥ 80 мл/см вод. ст.  | 0 |
|                                         | 60–79 мл/см вод. ст. | 1 |
|                                         | 40–59 мл/см вод. ст. | 2 |
|                                         | 20–39 мл/см вод. ст. | 3 |
|                                         | ≤ 19 мл/см вод. ст.  | 4 |

Значення оцінки ступеня пошкодження легень дорівнює сумі балів використаних параметрів, розділених на кількість використаних параметрів. Шкала була адаптована до критеріїв СГПЛ та ГРДС, прийнятих на консенсусній конференції в 1994 р. Інтерпретація:

- 0 балів — легеневого пошкодження немає;
- 1–2,5 балу — синдром гострого пошкодження легень;
- > 2,5 балу — гострий респіраторний дистрес-синдром.

Окрім високого прогностичного рівня та високої інформативності в оцінці ступеня ушкодження легень під час проведення наукових досліджень, ця шкала використовується для встановлення показань до застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації.

З метою підвищення інформативності та валідності критеріїв діагностики гострого дифузного ушкодження легень вересні 2011 р. в Берліні у результаті роботи експертів (членів EISCM, ATS та SCCM) з узгоджувальної комісії було прийнято нове визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому і у травні 2012 р. це визначення було опубліковано [The ARDS Definition Task Force, 2012].

Таким чином згідно Берлінських критеріїв ГРДС встановлюють за наступними ознаками:

**Час:** виникнення синдрому в межах одного тижня від моменту дії відомого причинного фактору.

**Візуалізація органів грудної порожнини:** двухсторонні затемнення, які не можуть бути поясненіми випотом, ателектазом, вузлами.

**Причина набряку:** 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.

### Оксигенація:

1. Помірної тяжкості: 200 мм рт. ст.  $< PaO_2/FiO_2 \leq 300$  при ПТКВ чи СРАР  $\geq 5$  см вод. ст.

2. Середньої тяжкості: 100 мм рт. ст.  $< PaO_2/FiO_2 \leq 200$  при ПТКВ  $\geq 5$  см вод. ст.

3. Тяжкий:  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  мм рт. ст. при ПТКВ  $\geq 5$  см вод. ст.

З появою трьох ступенів тяжкості ГРДС (які визначаються за ступенем порушення оксигенації) термін «гостре пошкодження легень» (ГПЛ, ALI від англ. acute lung injury) вже не рекомендований до широкого використання.

Наведені визначення та критерії ГРДС дозволяють вчасно діагностувати це ускладнення у хворих з ГП і спрямувати зусилля на проведення адекватного лікування (передусім проведення «легенево-протективної» ШВЛ). Поміж іншим, у хворих з ГРДС частота виникнення ГП у декілька разів вища, ніж у загальній популяції хворих у ВІТ, тому у них слід ретельно застосовувати заходи профілактики ГП, та вчасно діагностувати це ускладнення у разі його виникнення.

**Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО).** У пацієнтів з найбільш тяжким перебігом вірусної (ППП) та бактеріальної та ГП, в яких розвинувся ГРДС і спостерігається виражена та рефрактерна гіпоксемія летальність перевищує 80 %. Застосування ЕКМО покращує газовий склад крові (окрім підвищення оксигенації видаляється і надлишок  $CO_2$ ), що дає змогу сподіватися на певне зниження рівня летальності. У таких пацієнтів найчастіше проводять вено-венозну ЕКМО. Це призводить до підвищення оксигенації крові, що повертається до легень і, тим самим, створює передумови для їх загоєння. Вено-артеріальну ЕКМО застосовують значно рідше — при серцевій недостатності.

Загальноприйнятих показань для проведення ЕКМО не існує, проте більшість спеціалістів згодні з тим, що цей метод показаний пацієнтам з тяжким ураженням легень і вираженим порушенням оксигенації, що не піддаються корекції сучасними методами респіраторної підтримки. Серед окремих показань частіше виділяють:

- альвеоло-артеріальна різниця за киснем, що перевищує 600;
- оцінка симптомів пошкодження легень за шкалою Мюррея  $> 3$  балів;
- $pH < 7,2$ .

При проведенні ЕКМО вентиляцію слід обов'язково проводити в легенево-протективному режимі з застосуванням ПТКВ, яке достатнє для попередження циклічного спадання легень, малих величин ДО (4–6 мл/кг) та низької частоти вентиляції. Для попередження атрофії дихальних м'язів і пришвидшення відлучення пацієнтів від вентилятора при проведенні ЕКМО можна застосовувати не ШВЛ, а допоміжну вентиляцію.

Висока вартість апаратури для проведення ЕКМО, оксигенаторів, а також необхідність залучення спеціально навченого персоналу значно обмежують використання цього методу навіть у ВІТ розвинених країн.

### **Підтримка гемодинаміки**

**Рання рідинна ресусцитація.** У переважної більшості хворих з тяжким перебігом ГП розвивається гіповолемія. У значної частки цих хворих може виникати тяжкий сепсис, який проявляється артеріальною гіпотензією та тахікардією. У деяких хворих виникає септичний шок і артеріальна гіпотензія у них може бути тривалою і резистентною до волемічної підтримки (інфузійної терапії). Все це диктує необхідність проведення таким хворим інтенсивної інфузійної терапії, а іноді й в поєднанні з інотропною та вазопресорною підтримкою. Під інтенсивною інфузійною терапією розуміють скоріше не великий об'єм розчинів, які переливаються хворому, а ретельний моніторинг її ефективності та безпеки, а також своєчасну корекцію темпу інфузії.

Разом з ентеральним харчуванням інфузійна терапія повинна забезпечувати добову потребу в рідині (30 мл/кг на добу), а також поступово відновлювати дефіцит рідини, який виник у хворого до моменту надходження у ВІТ. У хворих із сепсисом і, особливо, з септичним шоком введення добової потреби в рідині не забезпечує підтримку адекватної гемодинаміки і, відповідно, перфузію внутрішніх органів. Для відновлення порушень гемодинаміки цим хворим необхідно в/в вводити додатковий об'єм рідини і певний час (до ліквідації симптомів шоку, іноді декілька діб) вести їх в позитивному добовому балансі рідини. Введення рідини понад добову потребу з розрахунком об'єму на основі моніторингу артеріального та центрального венозного тиску, а також серцевого викиду, насичення киснем крові у центральній вені чи легеневій артерії отримала назву «ліберальна стратегія інфузійної терапії». Рання ліберальна/цілеспрямована рідинна ресусцитація у перші години після надходження до стаціонару хворих з сепсисом і септичним шоком переконливо довела свою ефективність (рівень доказів 1, рівень рекомендацій А).

**Пізнє обмеження об'єму інфузій терапії.** При бактеріальній і, особливо, вірусній ГП існує той чи інший ступінь підвищення проникності капілярів, тобто частина рідини, яка введена в/в, потрапляє в легені. Після проведення інтенсивної інфузії внутрішньокapілярний тиск в легенях зростає і ступінь виходу рідини у легені (екстравазації) корелює з об'ємом перелитої рідини. Тому для поліпшення стану легеневої паренхіми та покращання дифузії кисню через альвеоло-капілярну мембрану відразу після стабілізації гемодинаміки та відновлення перфузії внутрішніх органів об'єм інфузії необхідно суттєво зменшити. Ефективність концепції обмеження переливання рідини через декілька діб після початку



розвитку СГПЛ/ГРДС була доведена результатами декількох клінічних дослідженнях (рівень доказів II, рівень рекомендацій A).

При лікуванні СГПЛ, який виникав після септичного шоку оптимальним підходом є інтенсивна інфузійна терапія на початку захворювання і подальше обмеження введення рідини після стабілізації гемодинаміки.

**Колоїди чи кристалоїди?** Ресусцитація колоїдами (гідроксиетилкрохмаль, желатин, альбумін), не має переваг перед кристалоїдами (ізотонічним розчином хлориду натрію чи Рінгер-лактату) — рівень доказів I, рівень рекомендацій C. Застосування розчинів гідроксиетилкрохмалю при сепсисі супроводжується підвищенням ризику розвитку гострої ниркової недостатності і підвищенням потреби у проведенні гемодіалізу. Крім того, при використанні колоїдів у великих об'ємах вони можуть посилювати розлади коагуляції. Все це обґрунтовує необхідність застосування саме кристалоїдів в якості препаратів першої лінії при проведенні рідинної ресусцитації.

**Трьох-етапний протокол ранньої цілеспрямованої терапії хворих із септичним шоком (Early-Goal Directed Therapy - EGDТ).** Протокол застосовують, якщо після інфузії (20-30 мл/кг) та початку антибіотикотерапії, не відбулось стабілізації показників гемодинаміки.

Постановка центрального венозного катетера (ЦВК) та артеріального катетера для прямого моніторингу артеріального тиску (АТ). Оцінка показань до інтубації трахеї та штучної вентиляції легень (ШВЛ), початок респіраторної підтримки.

**Перший етап.** Титроване введення 20–30 мл/кг кристалоїдів (по 500 мл рідини струменево, до 2–3 л), до досягнення показників ЦВТ у межах від 8 до 12 мм рт. ст. У пацієнтів, які все ще перебувають на самостійному диханні — повторна оцінка показань до інтубації трахеї та ШВЛ. У пацієнтів тяжким шоком, які перебувають на ШВЛ, цільовий ЦВТ — 12–15 мм рт. ст.

**Другий етап.** За відсутності позитивної динаміки після інфузії — призначають вазопресори для підтримки середнього артеріального тиску (САТ) на рівні вище 65 мм рт. ст. Коли стан пацієнта критичний, вазопресори (препаратом вибору є норадреналін) призначають негайно, тобто 1-й та 2-й кроки поєднують. Норадреналін вводять за допомогою шприцевого насосу-дозатора; доза препарату може варіювати в широких межах 2–20 мкг/хв.

**Третій етап.** Оцінка насичення киснем крові в центральній вені (ScvO<sub>2</sub>). При ScvO<sub>2</sub> менше 70 % – призначають інотропні препарати (добутамін, дофамін, адреналін).

При рефрактерному шоку показане призначення кортикостероїдів (гідрокортизон у дозі 50–75 мг кратністю до 4 разів на добу).

## Інші методи інтенсивної терапії хворих на ГП

**Призначення кортикостероїдів при септичному шоку.** У розвинених країнах питання про призначення низьких доз кортикостероїдів вирішується за результатами тесту зі стимуляцією кортикотропіном. З урахуванням малодоступності цього тесту, а також того факту, що приблизно 75 % пацієнтів зі стійкою до вазопресорів гіпотензією мають недостатність наднирників, у хворих з септичним шоком обґрунтоване емпіричне використання цих препаратів. При септичному шоці, з гіпотензією, резистентною до рідинної ресусцитації та терапії вазопресорами показане введення гідрокортизону в добовій дозі 200–300 мг. У хворих з тяжким перебігом ГП, в яких не має проявів резистентного до вазопресорів септичного шоку, рутинне використання глюкокортикоїдів не показане.

**Профілактика тромбоемболічних ускладнень** з використанням компресійних панчіх і/чи низькомолекулярних гепаринів показана у переважній більшості, у хворих з тяжкою ГП, які тривалий час перебувають у ліжку і в яких відсутня рухова активність.

Хворим, в яких відсутня артеріальна гіпотензія, періодично необхідно надавати напів-сидячого та сидячого положення тіла (проводити «вертикалізацію» хворих). У хворих з тяжкою ГП при зворотному розвитку симптомів захворювання рухову активність слід розпочинати ще у ВІТ і поступово її збільшувати. У розвинених країнах контроль за цим покладено на спеціалістів з фізіотерапії. Вертикалізація хворих та поступове підвищення їх рухової активності сприяють відновленню у таких хворих резервів дихальної та серцево-судинної системи, та пришвидшують одужання хворих та переведення їх до відділень загального профілю.

**Раннє ентеральне харчування та жорсткий контроль глікемії.** Раннє ентеральне харчування хворих з ГП дозволяє не тільки забезпечити енергетичні та пластичні потреби їх організму, але й дозволяє запобігти ушкодженню кишківника та транслокації бактерій до кров'яного русла. Існують вагомі докази того, що проведення раннього та збалансованого ентерального харчування дозволяє суттєво зменшити частоту розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих, які перебувають у ВІТ. Разом з тим, якщо проведення клінічного харчування здійснюється без дотримань певних правил, або персоналом, який не має належної підготовки та досвіду, можуть виникати певні ускладнення. Серед них найбільш вагомими є регургітація, гіперглікемія та діарея.

Гіперглікемія може ускладнювати тяжкий перебіг ПГП і погіршувати результати лікування. Оптимальним вважається рівень глікемії, що не перевищує 8 ммоль/л. В деяких випадках може знадобитися контроль інтенсивний глікемії за рахунок в/в інфузії інсуліну з регулярним моніторингом концентрації глюкози в венозній та капілярній крові.

**Моніторинг у ВІТ.** Оскільки при тяжкому перебігу ГП провідними порушеннями найчастіше бувають: гіпоксемія, дихальне виснаження та артеріальна гіпотензія, то лікування хворого у ВІТ потребує відповідного моніторингу, що забезпечує виявлення вказаних порушень в перші ж хвилини після їх виникнення. У хворих, які перебувають на самостійному диханні найбільш вагомими засобами моніторингу є:

- підрахунок частоти дихання (медичним персоналом чи з допомогою моніторів, в яких ЕКГ-моніторинг поєднується з імпедансометрією грудної порожнини);
- пульсоксиметрія;
- при інгаляції кисню через маску необхідне регулярне занотовування об'ємної швидкості потоку кисню (л/хв);
- неінвазивне (автоматичне, з допомогою монітору) вимірювання АТ;
- періодичне визначення газового складу артеріальної крові (від 1 до 3–4 разів на добу) з допомогою газоаналізатора;
- моніторинг температури тіла.

У хворих, яким проводять інтенсивну інфузійну терапію окрім вище перерахованих методів, необхідно регулярно спостерігати за динамікою клінічних ознак перевантаження об'ємом: виникнення періорбітальних набряків, набряків кінцівок і крепітації при аускультатії легень.

У хворих, які перебувають на ШВЛ, додатково слід застосовувати капнографію, а також більш часте визначення газового складу артеріальної крові.

У хворих з гострою серцево-судинною недостатністю необхідно проводити моніторинг ЦВТ, а також інвазивне вимірювання АТ (за допомогою катетера, встановленого в променевій артерії) та регулярно визначати рівень насичення киснем змішаної венозної крові ( $ScvO_2$ ).  $ScvO_2$  визначається газовим аналізатором у венозній крові, взятій з встановленого в центральну вену катетера, або вимірюється у верхній порожнистій вені з допомогою спеціального катетеру, оснащеного фіброоптичним сенсором. Разом з лактатом,  $ScvO_2$  є показником адекватної тканинної оксигенації.

Рівень лактату крові є маркером анаеробного метаболізму, який відбувається на фоні кисневого голоду. Підвищення рівня лактату понад 2,5 ммоль/л свідчить про неадекватність доставки кисню тканинам і асоціюється з підвищенням рівня летальності.

У складних випадках, коли існує невизначеність при вирішенні питання про початок, продовження чи припинення антибіотикотерапії доцільне кількісне визначення рівня плазменного С-реактивного протеїну та прокальцитоніну.

**Критерії переведення хворого з ВІТ до профільного відділення.** Відповідно до затверджених МОЗ України Наказів та Інструкцій, якими керується в своїй діяльності служба інтенсивної терапії, як питання про госпіталізацію хворого у ВІТ, так і питання щодо

його переведення у загальну палату вирішується завідувачем ВІТ, а за його відсутності, черговим лікарем ВІТ. Оскільки загальноприйнятих критеріїв та показань щодо переведення хворого на ГП з ВІТ до профільного відділення не існує, то їх визначають «на клінічний розсуд». Разом з тим, для впорядкування цього процесу, зменшення елементу суб'єктивізму можна використовувати, критерії та симптоми оцінки тяжкості перебігу ГП, які наводилися як показання до госпіталізації пацієнтів у ВІТ.

Таким чином, хворий на ГП може розглядатися кандидатом до переведення з ВІТ у профільне відділення якщо в нього:

- немає симптомів дихальної недостатності і потреби в проведенні штучної та допоміжної вентиляції легень;
- немає симптомів серцево-судинної недостатності та потреби у застосуванні вазопресорів
- адекватний рівень свідомості та спроможність хворого до кооперації та виконання інструкцій та призначень;
- позитивна динаміка основного захворювання та відсутність ускладнень основного та супутніх захворювань, які потребують застосування інвазивних лікувальних та діагностичних процедур та методів інтенсивної терапії.

У остаточному вирішенні питання про переведення хворого необхідно враховувати наступні фактори:

- потребу в проведенні хворому інгаляції кисню та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні;
- потребу в проведенні хворому постійної пульсоксиметрії (моніторинг) та можливість проведення цієї процедури у профільному відділенні.

### 3.8. Типові помилки ведення пацієнтів з ГП

Помилки, що допускаються при веденні пацієнтів із ГП, можна умовно розділити на дві групи: діагностичні і лікувальні помилки (табл. 22, 23).

Хоча центральною постаттю, що приймає рішення, залишається лікуючий лікар, одним з найбільш ефективних шляхів подолання проблем, пов'язаних з діагностикою і лікуванням ГП, є поліпшення міждисциплінарної взаємодії. Найважливішими складовими для прийняття правильних рішень є точна інформація про пацієнта (характер основного захворювання, тяжкості і динаміки патологічних розладів, фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень, особливості відповіді на терапію, тощо), а також дані про поширеність госпітальних інфекцій у відділенні, їх етіологічну структуру, рівень і характер антибіотикорезистентності збудників.

У зв'язку з відсутністю аргументованих доказів, отриманих у контрольованих дослідженнях, недоцільно використовувати в терапії хворих на ГП імуномодулятори (такі як Т-активін, тімалін, тімоген, тощо), інгібітори протеаз, синтетичні ендорфіни (даларгін), та інші препарати такі як актовегін, цитохром, імуноглобуліни.

**Таблиця 22. Найбільш типові діагностичні помилки**

| Помилка                                                        | Коментар                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Невірна інтерпретація вогнищево-інфільтративних змін у легенях | Можливими неінфекційними причинами є: новоутворення, тромбоемболія легеневої артерії й інфаркт легені, застійна серцева недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром, ателектаз, медикаментозна пневмопатія. Головним визначальним моментом є оцінка динаміки клініко-лабораторних ознак, загального стану пацієнта і даних мікробіологічної діагностики |
| Невірна оцінка результатів мікробіологічного дослідження       | Діагностична значущість виділених мікроорганізмів визначається їх концентрацією і способом забору матеріалу                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Технічні помилки                                               | Введення катетера чи «захищеної щітки» в інтактні відділи легень спотворює дійсну мікробіологічну картину                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Таблиця 23. Помилки антибактеріальної терапії хворих на ГП**

| Помилка                                                                      | Коментар                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <i>При виборі препарату</i>                                                  |                                                                                  |
| Призначення препаратів для ерадикації етіологічно незначущих мікроорганізмів | <i>S. epidermidis</i> і <i>Enterococcus spp.</i> не є збудниками ГП              |
| Призначення препаратів з антианаеробною активністю                           | Роль анаеробів у розвитку ГП залишається невизначеною                            |
| Призначення гентаміцину, карбеніциліну                                       | В Україні високий рівень резистентності збудників до гентаміцину і карбеніциліну |
| Використання цефалоспоринов І–ІІІ                                            | Високий рівень стійкості найбільш ймовірних                                      |

|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| покоління без антисиньогнійної активності для стартової емпіричної терапії ВАП у пацієнтів ВІТ                             | збудників ВАП ( <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>K. pneumoniae</i> ) до цих препаратів                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>При виборі режиму дозування препарату</i>                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Призначення ципрофлоксацину в низьких дозах                                                                                | Через збільшення резистентності збудників ГП ципрофлоксацин необхідно призначати у дозі не менш 800–1200 мг/доба                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Перед призначенням антибактеріальних препаратів не враховується стан функції печінки та нирок, наявність масивних набряків | Може призвести до токсичного впливу внаслідок підвищеної концентрації препарату або, навпаки, до недостатньої його концентрації в тканинах і крові                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Низька доза антибіотика у випадку ГП, викликаной <i>P. aeruginosa</i>                                                      | У зв'язку з високим значенням МПК для більшості АБП і ризику селекції резистентності антибіотик слід призначати ретельно дотримуючись рекомендованого режиму дозування                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>При визначенні тривалості терапії</i>                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Невиправдано часта зміна антибіотиків в процесі лікування                                                                  | Показанням для зміни АБП слугують: <ul style="list-style-type: none"> <li>• відсутність клінічної ефективності протягом 72 год</li> <li>• розвиток серйозних небажаних явищ</li> <li>• зміна збудника ГП</li> </ul>                                                                                                                                                                                             |
| Продовження антибіотикотерапії до нормалізації клініко-рентгенологічних та лабораторних ознак НП                           | Тенденція до нормалізації окремих клініко-лабораторних (субфебрилітет, виділення гнійного мокротиння, палочкоядерний зсув менш 10) чи рентгенологічних змін не збігається за часом з ерадикацією збудника і не є показанням для продовження антибіотикотерапії. Основний критерій відміни антибіотикотерапії — зворотній розвиток комплексу клінічної симптоматики, який включає регрес дихальної недостатності |

### 3.9. Профілактика ГП

Необхідність розробки і впровадження засобів профілактики ГП зумовлена високою поширеністю цього тяжкого ускладнення, особливо серед хворих хірургічних відділень, пацієнтів з тяжкою механічною і термічною травмою та серед осіб з порушенням свідомості. Попередження виникнення ГП дозволяє запобігти збільшенню термінів госпіталізації, підвищенню витрат на лікування та та сприяє зниженню летальності.

Приймаючи до уваги фактори ризику і патогенез ГП, профілактика повинна складатися із комплексу взаємозалежних заходів організаційного, технічного і медичного характеру, що знижують ймовірність контамінації та інфікування і підсилюють антиінфекційний захист самого пацієнта.

Найбільш високий ступінь обґрунтованості мають наступні напрямки профілактики ГП.

#### 3.9.1. Навчання персоналу

Для поліпшення якості догляду за хворими з групи ризику розвитку ГП необхідно

навчати персонал правилам догляду за хворими з порушеною свідомістю і бульбарними розладами; за пацієнтами, яким проводиться респіраторна підтримка, небулайзерна терапія чи зондове ентеральне харчування. Навчання повинно здійснюватися з позиції визначення факторів ризику розвитку ГП та попередження їх негативного впливу.

Найбільш важливими із правил догляду за хворими є дотримання кута нахилу головного кінця ліжка (30–40°), періодичний контроль положення шлункового зонда, аускультация перистальтики і контроль резидуального об'єму харчової суміші у шлунку, регулярне визначення тиску в манжеті ендотрахеальної чи трахеостомічної трубки, миття пацієнта та обробка його шкіри спеціальними засобами.

### **3.9.2. Переривання шляхів передачі інфекції**

Переривання шляхів передачі інфекції включає:

- використання одноразового стерильного витратного матеріалу, що контактує з дихальними шляхами пацієнта;
- існують дані про те, що використання закритих аспіраційних систем зменшує частоту розвитку ГП в порівнянні з використанням звичайних катетерів. Планова заміна закритих аспіраційних систем не повинна проводитися частіше, ніж вказано в інструкції виробника;
- щоденна стерилізація небулайзера, який використовується для розпилення (в т.ч. і в дихальний контур пацієнта, який перебуває на ШВЛ) бронходилататорів, муколітиків чи антибіотиків;
- зміна пасивного фільтра-зволожувача при його контамінації. Планова його заміна повинна проводитися не частіше, ніж вказано в інструкції виробника;
- у пацієнтів без ризику розвитку обструкції дихальних шляхів перевагу слід надати фільтрам-зволожувачам порівняно з активними зволожувачами;
- попередження накопичення конденсату в дихальному контурі за рахунок його активного зігрівання та своєчасне видалення конденсату з дихального контуру. Слід уживати усіх заходів для попередження попадання конденсату з дихального контуру до дихальних шляхів пацієнта;
- використання стерильного розчину для небулайзерної терапії;
- стерилізація багаторазового дихального контуру перед його використанням для нового пацієнта. Не рекомендується часто (кожні 48 год) замінювати одноразовий контур в одного й того ж пацієнта. За відсутності видимих пошкоджень та ознак контамінації планова заміна контуру повинна розглядатися не раніше ніж через 7 діб;
- ретельна аспірація секрету з надманжеточного простору з промиванням катетера

тільки стерильним розчином;

- зміна ємності для збору аспірата перед використанням у іншого пацієнта.

### **3.9.3. Попередження переносу бактерій медичним персоналом**

Попередженню переносу бактерій персоналом сприяє правильна організація процесу обробки рук: використання рідкого мила, антисептиків і одноразових серветок. Рекомендується мити руки перед надяганням і після зняття рукавичок. Запобігати перехресній контамінації дозволяє зміна рукавичок до початку роботи з новим пацієнтом. Необхідні виявлення і санація носіїв MRSA серед персоналу лікувальної установи.

Дуже дієвим заходом є ізоляція пацієнтів з інфекціями, викликаними полірезистентними збудниками (такими як MRSA) й організація допомоги у ВІТ за принципом «один пацієнт — одна медсестра».

### **3.9.4. Обмеження використання супутніх лікарських засобів, що сприяють підвищенню ризику ендогенного інфікування**

Ризик інфікування нижніх дихальних шляхів мікрофлорою ротоглотки і травного тракту неминуче збільшується при порушенні свідомості, пригніченні кашльового рефлексу, підвищенні рН шлунка.

Раціональне призначення снодійних та седативних засобів, наркотичних анальгетиків, міорелаксантів, антацидів дозволяє знизити частоту розвитку ГП за рахунок обмеження процесу транслокації мікрофлори ротоглотки в дихальні шляхи. Зменшити глибину седації можна при використанні сучасних допоміжних режимів респіраторної підтримки, у т.ч. неінвазивної вентиляції. Для післяопераційного знеболення ширше застосовувати нестероїдні протизапальні засоби та методи регіонарної анестезії, що дозволяє зменшити пригнічення дихання та перистальтики, пов'язане з використанням наркотичних анальгетиків.

З метою профілактики розвитку стресових виразок травного тракту перевагу варто надавати ранньому ентеральному харчуванню, а інгібітори протонної помпи, H<sub>2</sub>-блокатори і сукральфат слід призначати лише пацієнтам з високим ризиком шлунково-кишкової кровотечі.

Хворим з помірно вираженою анемією слід уникати проведення гемотрансфузій. У разі необхідності гемотрансфузій слід використовувати еритроцитарну масу з мінімальними термінами її зберігання та позбавлену лейкоцитів (використання лейкоцитарних фільтрів).

### **3.9.5. Епідеміологічний контроль**

Епідеміологічний контроль полягає в спостереженні за пацієнтами групи ризику розвитку нозокоміальних інфекцій; обліку поширеності цих інфекцій, аналізі етіологічної



структури збудників, характеру і рівня антибіотикорезистентності. Для контролю поширеності ГП варто орієнтуватися на стандартизовані показники — розраховувати її на 100 днів госпіталізації чи на 1000 днів ШВЛ.

### **3.9.6. Селективна деконтамінація ротоглотки і травного тракту**

Класична схема селективної деконтамінації (СДК) травного тракту базується на поєднанні ентерального (через зонд) призначення неабсорбуючих антибіотиків (аміноглікозиди, поліміксин) з амфотерицином В, обробки ротоглотки 2 % пастою, що містить ці препарати, і парентеральному введенні антибіотиків широкого спектра дії (цефалоспорин III покоління або ципрофлоксацин). Головна мета СДК — запобігання надлишкової колонізації ротоглотки і кишковика грамнегативними аеробами і, отже, профілактика первинного і вторинного ендогенного інфікування.

За результатами деяких досліджень продемонстровано, що комбінація системного призначення антибіотиків із СДК призводить до статистично достовірного зниження поширеності інфекцій нижніх відділів дихальних шляхів і летальності в загальній популяції пацієнтів ВІТ, що знаходяться на ШВЛ. Проте клінічне значення СДК в зниженні летальності дуже помірне і за даними останніх метааналізів не перевищує 5 % (NNT = 21–23, тобто для запобігання одного смертельного випадку з допомогою СДК необхідно пролікувати 21–23 пацієнтів).

Вплив СДК на зниження летальності у хворих терапевтичного профілю не доведений. Можливо, відсутність зниження летальності у цих пацієнтів пов'язане зі значно меншою зворотністю основного патологічного процесу (гостре порушення мозкового кровообігу, декомпенсація хронічної серцевої недостатності, гостра печінкова недостатність та ін.), а також виключенням з аналізу деяких категорій хірургічних хворих, у тому числі з високим ризиком розвитку ускладнень (операція на стравоході і серці, трансплантація печінки).

В цілому, проведення СДК можна рекомендувати лише окремим категоріям тяжких хірургічних хворих та хворим з тяжкими травмами з високим ризиком розвитку ВАП. Застосування СДК, як обов'язковий стандарт профілактики ГП, не виправдане з економічної точки зору та з позицій епідеміологічних наслідків для даного ВІТ.

Ризик розвитку ГП може бути знижений за допомогою проведення ретельного чищення зубів та їх обробки 0,2 % хлоргексидиновим гелем (тричі на добу) протягом усього періоду проведення ШВЛ.

### **3.9.7. Профілактичне призначення антибактеріальних препаратів**

На сьогодні відсутні аргументовані докази ефективності системного призначення

антибактеріальних препаратів з метою профілактики ГП у пацієнтів з факторами ризику, у тому числі тим, що знаходяться на ШВЛ.

Призначення цефалоспоринів I–III покоління знижує ризик виникнення «ранньої» ГП, однак є фактором, що сприяє розвитку «пізньої» ГП, що викликана неферментуючими грамнегативними бактеріями і MRSA. Згідно рекомендацій переважної більшості експертів призначення антибіотиків з метою профілактики ВАП у хворих без вихідного інфекційного процесу бактеріальної природи не доцільне. При прийнятті індивідуального рішення необхідно враховувати наявність факторів ризику таких як тяжка супутня патологія, імуносупресія, тривале проведення ШВЛ і наявність ризику аспірації на догоспітальному етапі за наявності порушень свідомості, наявність гнійного ендобронхіту, тощо.

### **3.9.8. Інші заходи профілактики**

Деякі заходи профілактики пропонуються багатьма експертами, проте доказів їх ефективності все ще недостатньо:

- Скорочення тривалості передопераційного періоду.
- Адекватна санація екстрапульмональних вогнищ інфекції.
- Своєчасне видалення катетерів, зондів та інших інвазивних пристроїв.
- У хворих з загостренням ХОЗЛ та у інших хворих з помірно вираженою дихальною недостатністю, де можливо, слід уникати інтубації трахеї, а респіраторну підтримку проводити в режимі неінвазивної вентиляції.
- Попередження спонтанної екстубації; уникання передчасної екскубації, що потребує реінтубації пацієнта.
- Використання переважно оротрахеальної інтубації (слід уникати проведення назотрахеальної) для зменшення ризику розвитку нозокоміального синуситу.
- Постійна аспірація секрету з надманжеточного простору.
- Використання закритих аспіраційних систем.
- Застосування ендотрахеальних трубок з манжетами удосконаленої конструкції.
- Підтримання оптимального тиску у манжеті ендотрахеальної трубки (оптимальний тиск 25–30 см вод. ст.).
- Видалення секрету з ротоглотки і надманжеточного простору перед екстубацією.
- Ранній перехід на ентеральне харчування. Під час проведення харчування необхідно проводити моніторинг резидуального об'єму шлунку та тримати головний кінець ліжка пацієнта припіднятим на 30–40°.
- Рання мобілізація, спонукальна спірометрія, глибоке дихання, стимуляція відкашлювання.

## РЕЗЮМЕ

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

The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome. The Berlin definition of ARDS // JAMA. Published online May 21, 2012. doi:10.1001/jama.2012.5669.

Murray JF, Mattay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138:720-791.