

# Негоспітальна та нозокоміальна (госпітальна) пневмонія в дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

## Клінічні настанови

**Укладачі**  
**Юрій Іванович Фещенко**, академік НАМН України, д.м.н., професор  
**Олександр Ярославович Дзюблик**, д.м.н., професор  
**Ярослав Олександрович Дзюблик**, к.м.н.  
**Тетяна Олексіївна Перцева**, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор  
**Юрій Михайлович Мостовой**, д.м.н., професор  
**Олександр Олександрович Мухін**, к.м.н.  
**Максим Миколайович Пилипенко**, к.м.н.  
**Сергій Сергійович Сімонов**, к.м.н.  
**Ростислав Євгенович Сухін**, к.м.н.  
**Ігор Порфирійович Шлапак**, д.м.н., професор  
**Валерія Валеріївна Дмитриченко**

## Проект до обговорення

Продовження.

Початок у № 2, 4, 6, 8, 18-20, 22, 24 /2013; № 1-2/ 2014

### 3.7. Інтенсивна терапія хворих із тяжким перебігом ГП

#### 3.7.1. Показання до госпіталізації у ВІТ

Показання до госпіталізації у ВІТ або до переведення у ВІТ з іншого (терапевтичного) відділення можна умовно розділити на ті, в основі яких лежать результати оцінки стану хворого з використанням загальноприйнятих шкал, та ті, що випливають із 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 на ГП. Передусім може бути рекомендована прогностична шкала CRB-65, за якою оцінка стану як пацієнтів із НП, так і з ГП в 3-4 бали є показанням до госпіталізації у ВІТ.

Іншим загальноновизнаним 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) є такі:

- потреба в проведенні інтубації та штучної вентиляції легень;
  - септичний шок (середній АТ <65 мм рт. ст., зниження АТ >40 мм рт. ст. від початкового рівня, ЧСС >130/хв, гіперперфузія тканин);
  - необхідність введення вазопресорних препаратів.
- Відносними показаннями (так званими малими критеріями тяжкості перебігу ГП) вважають такі:
- частота дихання  $\geq 30$  за 1 хв;
  - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ ;
  - двобічне або багаточасткове ураження легень;
  - порушення свідомості або дезорієнтація;
  - гостра ниркова недостатність;
  - лейкопенія  $<4 \times 10^9$  л;
  - тромбоцитопенія  $<100 \times 10^9$  л;
  - гіпотермія  $<36^\circ\text{C}$ ;
  - артеріальна гіпотензія, яка потребує «агресивної» рідинної ресусцитації.

Критерієм необхідності госпіталізації у ВІТ є наявність 3 відносних показань («малих» критеріїв). Разом із тим у розвинених країнах можливості лікування хворих у звичайному терапевтичному стаціонарі значно перевищують ті, що є в нашій країні. Вони включають інгаляцію кисню та моніторинг ефективності її проведення (пульсоксиметрію, апаратне вимірювання артеріального тиску, за потреби аналіз газового складу артеріальної крові). Тому в нашій країні потреба в проведенні хворому оксигенації за неможливості її проведення в 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 наявності або відсутності), під час оцінки з урахуванням клінічного досвіду часто використовують кількісну характеристику симптомів та зважують їх вагомість. Наприклад, наявність вираженої задишки (частота дихання  $\geq 40$ /хв), за відсутності інших вагомих порушень, за шкалою CRB-65 є недостатнім показанням для госпіталізації пацієнта у ВІТ, проте спонукає лікаря, який оцінює цей параметр із позиції клінічного досвіду, до переведення

хворого у ВІТ. За оцінки з урахуванням клінічного досвіду необхідно враховувати наявність ускладнень ГП (емпієми плеври) та декомпенсацію супутніх захворювань (ІХС, аритмії тощо). Оцінка за шкалами та клінічна оцінка повинні не протиставлятися, а доповнювати одна одну. Якщо під час оцінки за шкалами або за даними клінічного досвіду лікар чи консиліум лікарів приходять до висновку, що перебіг пневмонії тяжкий, хворого треба переводити до ВІТ невідкладно. Затримка з госпіталізацією до ВІТ у пацієнтів із тяжким перебігом ГП веде до зростання летальності.

#### 3.7.2. Загальні напрями лікування хворих на ГП у ВІТ:

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

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

У разі тяжкого перебігу ГП АБТ проводять за деескалаційним принципом, тобто спочатку внутрішньовенно призначають антибіотик(и), активні у відношенні до широкого спектра бактеріальних патогенів, а потім за результатами посіву звужують їх спектр. Оцінку ефективності призначеної емпіричної АБТ проводять через 48 год після її початку. За неефективності емпіричної АБТ або у випадку виділення MRSA доцільно призначити препарат із класу глікопептидів (ванкомицин) чи оксазолідинонів (лінезолід).

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

Тривалість АБТ у ВІТ, особливо у хворих, які перебувають на ШВЛ, залежить не тільки від ефективності лікування ГП, а й від 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 руслу (передусім «катетерний» сепсис), інфекція шкіри (пролежні) та інфекція від рани.

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

Патофізіологічне порушення	Засіб респіраторної підтримки
Порушення проникності альвеолокапілярної мембрани (передусім для кисню)	Інгаляція кисню в підвищеній концентрації
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 із тяжким перебігом ГП. За інгаляції через лицьову маску чи носовий катетер до кисню постійно додається повітря. Тому високої концентрації кисню (>60%) практично не вдається досягнути навіть під час використання високої швидкості потоку кисню. Таку швидкість потоку зволоженого кисню безпечно використовувати у переважній більшості пацієнтів, за виключенням хворих на ХОЗЛ. У таких пацієнтів за інгаляції кисню в концентрації >30-40% зростає ризик пригнічення респіраторного драйву (зменшення 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 вентиляцію легень.

#### Показання до ШВЛ:

- диспное і тахіпное (>35-40/хв) на тлі інгаляції кисню;
- наростання гіпоксемії ( $\text{SpO}_2 < 90\%$ ) на тлі інгаляції кисню ( $\text{FiO}_2 > 0,33$ );
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ ;
- збільшення вираженості порушення свідомості;
- поява симптомів утоми дихальних м'язів (зменшення дихального об'єму і поверхневе дихання, активна участь у диханні допоміжних дихальних м'язів);
- $\text{PaCO}_2 > 60$  мм рт. ст.

Показаннями до ШВЛ повинні слугувати не стільки окремі параметри газообміну та симптоми дихальної недостатності, скільки 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 за наявності ГП.** Серед стратегій із підтвердженою ефективністю у разі лікування пацієнтів із СГПЛ та ГРДС є респіраторна терапія, яка спрямована на підтримку альвеол у відкритому стані на видиху та попередження їх перерозтягнення на вдиху. Для підтримання альвеол у відкритому стані та залучення до газообміну ателектазованих ділянок легень обов'язково треба використовувати ПТКВ у межах 6-10 см водн. 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) обмежують на рівні 30 см водн. ст.

Концентрацію кисню ( $\text{FiO}_2$ ) підбирають таким чином, щоб досягнути прийнятної оксигенації (та  $\text{PaO}_2$ ). Разом із тим єдиним критерієм прийнятності показників оксигенації не існує. Так, у молодих осіб без супутніх захворювань навіть за тяжкого перебігу ГП рівні ПТКВ та  $\text{FiO}_2$  вибирають таким чином, щоб підтримувати  $\text{SpO}_2$  не нижче 94-96%. У осіб літнього віку із супутнім ХОЗЛ прийнятним рівнем може вважатися  $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ .

У хворих, у яких тяжкий перебіг ГП ускладнився розвитком ГРДС, використовують вентиляцію в положенні на животі, а іноді застосовують маневр розкриття легень. Якщо у хворих із позалегеневими причинами ГРДС ателектази добре піддаються розправленню

і необхідність проведення маневру розкриття не викликає сумнівів, то у хворих на ГРДС на тлі ГП розправлення ділянок запальної консолідації легень малоімовірно, тому навіть за тяжкого перебігу ГП рутинне проведення маневру розкриття легень не показано.

**Неінвазивна вентиляція** (через герметичну лицьову маску) може застосовуватись у деяких пацієнтів із помірною гіпоксемією. Хворі повинні бути гемодинамічно стабільні, почуватися комфортно, адекватно відкликатись на зовнішні стимули та бути здатними до протекції дихальних шляхів (не западає язик, збережений кашльовий рефлекс).

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

**Відлучення від респіатора.** Оцінку ефективності самостійного дихання проводять у режимі PSV із низьким рівнем тиску підтримки PS (6-8 см водн. ст.) та ПТКВ 4-6 см водн. ст.

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

- стимуляцію кашлю в різних положеннях тіла, у т. ч. із проведенням масажу грудної клітки;
  - періодичне виконання глибоких вдихів із наступним активним видихом і кашлем;
  - періодичне використання пасивного спротиву видиху (дихання через трубку, нижній кінець якої опущений у воду) або комерційно доступних апаратів, які забезпечують позитивний тиск наприкінці видиху;
  - інгаляцію лужних розчинів та мукорегуляторних засобів;
  - для стимуляції кашльового рефлексу накладення мікротрахеостоми (введення катетера за методом Сельдінгера) і стимуляції кашлю під час болюсного введення в трахею стерильних розчинів.
- У хворих, у яких респіраторну підтримку проводять через інтубаційну трубку чи трахеотомію, ефективному видаленню мокротиння сприяють:
- використання ефективних активних зволожувачів (ними оснащена дихальна апаратура переважно імпортного виробництва);
  - використання якісних фільтрів тепло- та вологообмінників;
  - використання закритих аспіраційних систем;
  - періодичне проведення санаційних бронхоскопій;
  - періодичне проведення високочастотної допоміжної вентиляції легень.

**Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО).** У пацієнтів із найбільш тяжким перебігом вірусної та бактеріальної ГП, у 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<sub>2</sub>), що дає змогу сподіватися на певне зниження рівня летальності. У таких пацієнтів найчастіше проводять вено-венозну ЕКМО. Це приводить до підвищення оксигенації крові, що повертається до легень, і тим самим створює передумови для їх загоєння. Вено-артеріальну ЕКМО застосовують значно рідше – під час серцевої недостатності.

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

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

Шкала пошкодження легень Мюррея (Murray Injury Score) (J.F. Murray, M.A. Mattay, J.M. Luce, M.R. Flick. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 720-791).

Шкала Мюррея (табл. 23) є інформативною у визначенні тяжкості легеневого ушкодження, оскільки, окрім індексу PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> та оцінки наявності інфільтратів на рентгенограмі, додатково враховують ступінь інтенсивності антигіпоксичних заходів під час проведення респіраторної підтримки (рівень позитивного тиску кінця видиху – ПТКВ) та ступінь порушення механічних властивостей легень (статичний комплаєнс). Крім того, всі ці параметри оцінюють за ступенем вираженості від 0 (норма або немає) до 4 балів (максимально виражений).

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
Індекс оксигенації (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>300	0
	225-299	1
	175-224	2
	100-174	3
ПТКВ	<100	4
	≤5 см водн. ст.	0
	6-8 см водн. ст.	1
	9-11 см водн. ст.	2
	12-14 см водн. ст.	3
Статичний респіраторний комплаєнс	≥15 см водн. ст.	4
	≥80 мл/см водн. ст.	0
	60-79 мл/см водн. ст.	1
	40-59 мл/см водн. ст.	2
	20-39 мл/см водн. ст.	3
≤19 мл/см водн. ст.	4	

Значення оцінки ступеня пошкодження легень дорівнює сумі балів використаних параметрів, розділеній на кількість використаних параметрів.

Шкала була розроблена ще у 1988 р., а її інтерпретація адаптована до критеріїв СГПЛ та ГРДС, прийнятих на консенсусній конференції в 1994 р.

Інтерпретація:

- 0 балів – легеневого пошкодження немає;
- 1-2,5 бала – СГПЛ;
- >2,5 бала – ГРДС.

Під час проведення ЕКМО вентиляцію слід обов'язково проводити в легенево-протекторному режимі із 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 під час проведення 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 переважній більшості хворих із тяжким перебігом ГП розвивається гіповолемія. У значній частині цих хворих може виникати тяжкий сепсис, який проявляється артеріальною гіпотензією. У деяких пацієнтів 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 у 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 пацієнтів 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 внутрішньовенно вводити додатковий об'єм рідини і певний час (до ліквідації симптомів шоку, іноді декілька діб) вести їх у 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 отримало 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 I, рівень рекомендацій A).

**Пізнє обмеження об'єму інфузій терапії.** За наявності бактеріальної і особливо вірусної ГП існує той чи інший ступінь підвищення проникності капілярів, тобто частина рідини, яка введена внутрішньовенно, потрапляє в легені. Після проведення інтенсивної інфузії внутрішньокапілярний тиск у легенях зростає і ступінь екстравазації рідини у легенях корелює з об'ємом перелитої рідини. Тому для поліпшення стану легеневої паренхіми та покращення 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 було доведено результатами декількох клінічних досліджень (рівень доказів II, рівень рекомендацій A).

Під час лікування 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 (гідрококсилхромалем, желатином, альбуміном) не має переваг перед кристалоїдами (ізотонічним розчином хлориду натрію чи Рінгер-лактату) – рівень доказів I, рівень рекомендацій C.

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

Постановка центрального венозного катетера (ЦВК) та артеріального катетера для прямого моніторингу артеріального тиску (АТ). Оцінка показань до інтубації трахеї та 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 із 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 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>). У разі ScvO<sub>2</sub> <70% призначають ізотропні препарати (добутамін, дофамін, адреналін).

За наявності рефрактерного шоку показане призначення кортикостероїдів (гідрокортизон у дозі 50-75 мг до 4 разів на добу).

Далі буде.