

Клінічний протокол Британського торакального товариства щодо тактики лікування позалікарняної пневмонії у дітей: оновлення 2011 року*

Michael Harris¹, Julia Clark², Nicky Coote³, Penny Fletcher⁴, Anthony Harnden⁵, Michael McKean⁶, Anne Thomson¹,

On behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee

¹Oxford Children's Hospital, The John Radcliffe, Headington, Oxford, UK

²Department of Paediatric Immunology and Infectious Diseases, Old COPD, Great North Children's Hospital, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, UK

³Children's Ambulatory Unit, Hammersmith Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

⁴Pharmacy Department, Imperial College Healthcare NHS Trust, St Mary's Hospital, London, UK

⁵Department of Primary Health Care, University of Oxford, Headington, Oxford, UK

⁶Department of Paediatric Respiratory Medicine, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne, UK

Additional appendices are published online only. To view these files please visit the journal online (<http://thorax.bmj.com>).

Thorax 2011;66:ii1-eii23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598

Received 10 June 2011

Accepted 16 June 2011

BMJ Journals October 2011 Volume 66 Supplement 2

Британське торакальне товариство вперше опублікувало клінічні протоколи з тактикою лікування позалікарняної пневмонії у дітей у 2002 р., в яких представило існуючі на початок 2000 р. наукові дані. Оновлені рекомендації містять огляд наукових даних, отриманих за цей період, та спільну думку клініцистів, якої вони дійшли шляхом консенсусу за відсутності обґрунтованих доказів. Цей документ включив матеріали, викладені у рекомендаціях 2002 року, і заміняє попередній документ щодо основних положень.

Загальний опис рекомендацій дослідження

Клінічні особливості

- ▶ У дітей є підозра на бактеріальну пневмонію за наявності стійкої або повторюваної температури $>38,5^{\circ}\text{C}$, западання піддатливих місць грудної стінки та збільшення частоти дихання. [D]

Дослідження

- ▶ Рентгенографія органів грудної клітки не повинна вважатись стандартним методом дослідження у дітей з підозрою на позалікарняну пневмонію (ПЛП). [A-]
- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, яким не показана госпіталізація, рентгенографію органів грудної клітки не проводять. [A-]
- ▶ Бокова рентгенографія не проводиться на регулярній основі. [B-]

- ▶ Ревмопроби не мають клінічної користі для розрізнення вірусної та бактеріальної інфекцій і не виконуються у плановому порядку. [A-]
- ▶ Визначення СРБ недоцільне при неускладненій пневмонії і не проводиться в плановому порядку. [A+]
- ▶ Мікробіологічну діагностику проводять дітям з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, або за наявності ускладнень ПЛП. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження не повинні проводитись регулярно у випадках легкого перебігу захворювання або при амбулаторному лікуванні. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження повинні включати:
 - Бактеріологічне дослідження крові [C]
 - Виявлення вірусу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та/або методу імунофлюоресценції у виділеннях з носоглотки та/або мазках з носа. [C]
 - Серологічні дослідження в гострій стадії та стадії реконвалесценції на віруси, що спричиняють гострі респіраторні захворювання, *Mycoplasma* та *Chlamydia*. [B+]
 - За наявності плеврального випоту, проводять його мікроскопічне, бактеріологічне дослідження та виявлення пневмококових антигенів та/або ПЛР. [C]

*Перевод печатается с сокращением. Полную версию на языке оригинала читайте в №7.

— У дітей раннього віку дослідження на виявлення пневмококового антигена у сечі не застосовують. [С]

Оцінка важкості

- ▶ Під час амбулаторного лікування дитини при повторному виклику сімейного лікаря з приводу лихоманки, що утримується, чи занепокоєння батьків щодо утримання лихоманки слід підозрювати наявність у дитини ПЛП. [D]
- ▶ Стан дітей з ПЛП, які лікуються амбулаторно або в стаціонарі, потребує повторного оцінювання за збереження симптомів і/або відсутності відповіді на лікування. [D]
- ▶ Дітей з показником насичення крові киснем <92% госпіталізують для обстеження та лікування. [B+]
- ▶ За відсутності дихальних шумів при аускультатії та притупленні перкуторного тону у хворого є підозра на пневмонію, ускладнену плевритом, і пацієнт повинен бути скерований до лікарні. [B-]
- ▶ Під час стаціонарного лікування дитина повторно оглядається та обстежується через 48 годин після початку терапії за умови утримання лихоманки і задишки, або появи загальмованості, або збудження у дитини. [D]

Загальна тактика ведення

- ▶ Якщо стан дітей дозволяє лікуватись вдома, батькам дають рекомендації щодо лікування лихоманки, запобігання зневодненню та виявлення будь-якого погіршення. [D]
- ▶ Пацієнтам із показником насичення крові киснем 92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, пристроїв з високим рівнем газового потоку, кисневої палатки або маски, щоб забезпечити насичення крові киснем >92%. [B]
- ▶ Назогастральні зонди можуть погіршувати дихання, тому слід уникати їх використання у важко хворих дітей, особливо у дітей з малим просвітом носових ходів. Якщо неможливо уникнути використання зондів, слід застосовувати зонд найменшого розміру у дітей з малим просвітом носових ходів. [D]
- ▶ Контролюють вміст натрію, калію, сечовини та/або креатиніну плазми крові при госпіталізації та щодня, якщо проводиться внутрішньовенна інфузійна терапія. [С]
- ▶ Фізіотерапевтичні процедури на грудну клітку недоцільні і не проводять у дітей з пневмонією. [A-]

Антибактеріальна терапія

Усі діти зі встановленим клінічним діагнозом пневмонії повинні отримувати антибіотики через неможливість достовірно відрізнити бактеріальну пневмонію від вірусної. [С]

- ▶ Діти до 2 років з легкими симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, як правило, не мають пневмонії, не потребують призначення антибіотиків, але якщо симптоми зберігаються, тактику лікування слід переглянути. Обґрунтуванням цього рішення є наявність в анамнезі щеплення кон'югованою пневмоковою вакциною. [С]
- ▶ Амоксицилін рекомендується як препарат першого вибору при пероральній антибіотикотерапії у всіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, які спричиняють ПЛП у цій групі, добре переноситься та дешевий. До препаратів вибору належать коамоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин та кларитроміцин. [B]
- ▶ Антибіотики групи макролідів можуть застосовуватись у будь-якому віці за відсутності відповіді на емпіричну терапію першої лінії. [D]
- ▶ Антибіотики групи макролідів слід застосовувати, якщо у пацієнтів є підозра на пневмонію мікоплазменної, хламідійної етіології або вкрай важкий клінічний перебіг захворювання. [D]
- ▶ При пневмонії, пов'язаній з грипом, рекомендовано призначення коамоксиклаву. [D]
- ▶ Пероральне призначення антибіотиків безпечно та ефективно у дітей і рекомендоване навіть за важкого ступеня ПЛП. [A+]
- ▶ Внутрішньовенно антибіотики призначають для лікування пневмонії у дітей за відсутності можливості орального прийому рідини або перорального прийому антибіотиків (наприклад, через блювоту), за наявності ознак сепсису або ускладнень пневмонії. [D]
- ▶ Для лікування важкої пневмонії рекомендоване внутрішньовенне введення наступних антибіотиків, зокрема амоксицилін, коамоксиклав, цефуроксим, цефотаксим або цефтриаксон. Їх застосування обґрунтоване за умови проведення мікробіологічної діагностики. [D]
- ▶ Пацієнту, який отримує внутрішньовенну антибіотикотерапію для лікування ПЛП, за чітких ознак поліпшення слід розгля-

нути можливість призначення перорального лікування. [D]

Ускладнення

- ▶ Якщо у дитини зберігається лихоманка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування, слід провести повторне оцінювання її стану з урахуванням можливих ускладнень. [D]
- ▶ Діти з важкою формою пневмонії, емпіємою та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенологічної картини грудної клітки. [D]

Спостереження

- ▶ Немає необхідності у проведенні контрольної рентгенографії, якщо дитина раніше була здоровою та має позитивну динаміку, але слід розглянути питання щодо її проведення у дітей з деструктивною пневмонією, ателектазом або за умови збереження симптомів. [B+]

1. Вступ та методи

Британське торакальне товариство (БТТ) вперше опублікувало рекомендації з ведення ПЛП у дітей у 2002 р., у яких представило наукові дані на початок 2000 року. Оновлені рекомендації містять огляд нових наукових доказів за цей період часу та спільну думку клініцистів, досягнуту шляхом консенсусу за відсутності обґрунтованих доказів. Як і попередні, ці рекомендації були підготовлені одночасно з рекомендаціями, розробленими для дорослих, які також були оновлені. Цей документ включив матеріали, викладені у рекомендаціях 2002 року, і заміняє попередній документ щодо основних положень.

Діагноз ПЛП можна встановити клінічно за наявності ознак і симптомів пневмонії у здорової до цього дитини та інфекції, яка була набута поза лікарнею. У розвинених країнах він підтверджується виявленням інфільтративних змін на рентгенограмі. У країнах, що розвиваються, застосовують переважно більш практичний термін — «гостра інфекція нижніх дихальних шляхів», що відображає труднощі забезпечення рентгенівського обстеження.

В ідеалі діагноз повинен включати указання на виявлення відповідного збудника. Проте багатьма дослідженнями доведено, що у значній кількості випадків збудник не виявляється, тому в таких випадках застосовують клінічне встановлення діагнозу (див. розділ 3). Оскільки вважається, що виникнення ПЛП пов'язане

з інфікуванням, питання полягає у тому, що існуючі методики недостатньо чутливі для виявлення всіх відповідних патогенних мікроорганізмів. Отже, при укладанні програми лікування потрібно виходити з того, що у випадках з виділеним збудником повинні враховуватись усі можливі збудники. Існує явна потреба в кращих діагностичних методах.

2. Захворюваність та економічні наслідки

2.1 Яка частота ПЛП серед дітей, що лікувалися амбулаторно та в стаціонарі?

Два нещодавні європейські дослідження вивчали частоту виникнення ПЛП у госпіталізованих дітей (таблиця 2), яка виявилася нижчою, ніж за даними, представленими у 1980-х роках у Фінляндії.^{2[1b]}

Було проведено проспективне клінічне популяційне дослідження, під час якого обстежено 278 дітей віком до 16 років з пневмонією, які лікувалися стаціонарно (оцінювались температура, клінічні ознаки та наявність інфільтрату на рентгенограмі у відносно здорової до цього дитини) протягом 2003–2005 рр. в м. Осло (Норвегія). Було виявлено рівень захворюваності 14,7 на 10 000 дитячого населення у дітей від 0 до 16 років, 32,8 у дітей 0–5 років та 42,1 у дітей 0–2 роки.^{3[111]}

Результати проспективного популяційного клінічного дослідження, проведеного в 13 лікарнях на півночі Англії, серед госпіталізованих дітей з пневмонією у Великій Британії (за даними клінічного огляду та рентгенографії органів грудної порожнини) протягом 2001–2002 рр. (n=750), є дуже схожими — захворюваність становила 14,4 на 10 000 дітей віком 0–16 років щорічно та 33,8 серед дітей віком до 5 років. Частота госпіталізацій була меншою 12,2 (11,3–13,2) у дітей віком 0–16 років та 28,7 (26,2–31,4) віком від 0 до 5 років.^{4[111]}

Під час популяційного дослідження, проведеного в м. Кіль, Німеччина, протягом 1996–2000 рр., були обстежені діти (n=514) з важким перебігом (тобто госпіталізовані) пневмонії (проводилась клінічна оцінка плюс рентгенографія органів грудної порожнини у 96,1% випадків), включно з дітьми, які мали супутні захворювання (22,8%), а також напевно захворювання, яке у Великій Британії діагностують як бронхіоліт.^{5[111]} Показник загальної захворюваності склав 30 на 10 000 дитячого населення серед дітей віком 0–16 років, 65,8 серед дітей віком 0–5 років та 111,3 у дітей

віком 0–1 рік. Серія ретроспективних популяційних когортних досліджень, проведених у тій самій області (Шлезвіг–Гольштейн, Німеччина) протягом 1999–2001 рр. шляхом опитування батьків під час вступу до школи, дозволила обчислити захворюваність на популяційному рівні усіх випадків ПЛП, діагностованих лікарем, яка становила 181,1 на 10 000 дітей віком 0–1 рік та 150,5 на 10000 дитячого населення віком 0–5 років.^{6[111]}

Це прогностичне когортне дослідження було проведене з метою дослідження дитячого населення Німеччини до 3 років та включало дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів (пневмонія, бронхообструкція, бронхіт, бронхіоліт, круп), яким надавалась первинна або вторинна медична допомога протягом 1999–2001 років. Загалом було обстежено 2386 дітей, які лікувались амбулаторно (2870/10000 населення, 95% ДІ 2770–2970), 114 з яких встановлено клінічний діагноз пневмонії (137/10000). Крім того, 2924 пацієнти (294/10000 населення, 95% ДІ 284–304) були включені в дослідження, з них 1004 встановлено клінічний діагноз пневмонії (101/10000).

Частота пневмонії, обумовленої будь-яким етіологічним чинником, та пневмококової пневмонії у дітей до 2 років та пневмококової пневмонії у дітей 2–4 років знизилася в США після запровадження вакцинації проти пневмококової інфекції пневмококовою кон'югованою вакциною (ПКВ) на згальнодержавному рівні.^{8[111]} Частота госпіталізованої захворюваності дітей з пневмонією у Великій Британії знизилася на 19% протягом 2006–2008 рр. до 10,79/10000 після введення 7-валентної кон'югованої пневмококової вакцини (PCV7) до Національної програми вакцинації дитячого населення.^{9[111]}

1.1 Чи існує показник частоти захворюваності за певними збудниками?

Як зазначено в розділі 3, визначення етіології пневмонії безпосередньо залежить від ретельності пошуку та методів, що використовуються. Нещодавно були спроби оцінити частоту пневмококової інфекції. Були проаналізовані дані посиленого епіднагляду щодо лабораторно підтвердженого інвазивного пневмококового захворювання (ІПЗ) в Англії та Уельсі протягом 1996–2000 рр., включно зі статистикою випадків у лікарнях для кодів, пов'язаних з пневмонією або пневмококовим захворюванням, і щотижневі дані щодо рецидивів Королівського коледжу лікарів загальної практики.^{7[11]} Вікові показники захворюваності на

100 000 населення обчислювали щодо підтвердженого, не ускладненого менінгітом, ІПЗ і становили від 59,7 у немовлят віком <1 місяця до 0,8 у дітей віком 10–14 років (табл. 3). Ці показники нижчі, ніж показники числа госпіталізацій до введення кон'югованої вакцини для пневмонії, що мали кодування, як обумовлені пневмококовою інфекцією у США.^{9[111]}

2.3 Чи відомі чинники ризику?

У дослідженні, проведеному у Великій Британії,^{4[11]} хлопчики мали вищий рівень захворюваності у всіх вікових групах. Важкий перебіг захворювання, відповідно до опублікованих у 2002 р. клінічних протоколів БТТ, частіше зустрічався серед дітей віком до 5 років (19,4 (95% ДІ 17,4–21,7)/10000 на рік; ВШ 1,5; 95% ДІ 1,07–2,11) та у тих пацієнтів, які народилися в терміні 24–28 тижнів гестації, порівняно з дітьми, народженими після 37 тижнів (ВШ 4,02; 95% ДІ 1,16–13,85).

За характером змін на рентгенограмі органів грудної порожнини (вогнищевих, лобарних або прикореневих), вогнищеві зміни в легенях частіше зустрічалися у осіб віком до 5 років (18,7/10000), ніж лобарні (5,6/10000) і прикореневі зміни (7,2/10000), тоді як у пацієнтів 5–15 років частота вогнищевих, лобарних

Таблиця 1
Стисла характеристика стандартних рівнів доказовості та застосовані ступені доказовості тверджень клінічних протоколів

Рівень доказовості	Визначення	Ступінь доказовості твердження
Ia	Гарної якості нещодавній систематичний огляд досліджень, призначених для відповіді на питання, що цікавить	A+
Ib	Одне або кілька наукових досліджень, що відповідають на питання, але формально не поєднані	A-
II	Одне чи декілька проспективних клінічних досліджень, які висвітлюють, але науково не обґрунтовують, відповідь на питання, що цікавить	B+
III	Одне чи декілька ретроспективних клінічних досліджень, які висвітлюють, але науково не обґрунтовують, відповідь на питання, що цікавить	B-
IVa	Формальне поєднання думок експертів	C
IVb	Інша інформація	D

та прикореневих змін склала 2,7/10000, 0,9/10000 та 0,5/10000 відповідно. Лобарна пневмонія становила лише 17,6% усіх випадків.

Використання H2-блокаторів та інгібіторів протонної помпи пов'язане з підвищеним ризиком пневмонії у дорослих. Єдине дослідження показало, що це може бути вірним і щодо дітей.^{10[11]}

2.3.1 Який вплив сезонності?

Сезонність з переважанням захворюваності взимку спостерігалася для лабораторно підтверджених випадків ППЗ та госпіталізацій із діагностованою пневмококовою інфекцією. Підвищення спостерігається у грудні та січні з вищим у 3–5 разів показником, ніж у серпні.^{11[11]} Senstad та *ін.* також повідомили про низьку захворюваність на ПЛП серед госпіталізованих дітей влітку та її пік у січні.^{3[11]} Існують помітні сезонні коливання вірусних інфекцій, зокрема обумовлених респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), грипу та парагрипу 1 та 2.^{11[11]12[11]13[11]} Парагрип 3, однак, зустрічається протягом усього року.^{7[11]}

Мікоплазменна інфекція зустрічається у дітей, але не має чіткої сезонності.

2.4 Які економічні наслідки ПЛП у дітей?

У декількох нещодавніх дослідження вивчалися економічні витрати при ПЛП. У дослідженні 99 дітей, госпіталізованих з пневмонією у 1999 р. в Італії,^{12[11]} обчислили вартість стаціонарного лікування. Середня вартість лікування одного пацієнта склала €1435 (£1289), зі збільшенням до €2553 (£2294) у пацієнтів, які отримували лише внутрішньовенні антибіотики. Витрати зменшувались до €1218 (£1094) у пацієнтів, яких переводили на пероральні антибіотики через 24–48 годин, і до €1066 (£958) у тих, хто лікувався виключно пероральними антибіотиками.

У дослідженні PRI.DE, при обстеженні немовлят та дітей віком до 36 місяців з інфекціями нижніх дихальних шляхів, зібрані дані щодо економічних витрат.^{13 [11]} Загалом було проаналізовано 1329 випадків звернень за первинною медичною допомогою та 2039 випадків госпіталізації. Для пацієнтів з діагностованою пневмонією, прямі медичні витрати склали €85 (£76) на один амбулаторний випадок і €2306 (£2072) на один випадок госпіталізації. Витрати батьків склали додатково €53 (£47) на один амбулаторний випадок та €118 (£106) на один випадок госпіталізації. У дослідженні, проведеному в Ізраїлі, додаткові непрямі сімейні витрати на дитину з ПЛП (наприклад, пропущені дні на роботі, витрати на проїзд до первинного/вторинного центру медичної допомоги)

становили 976 ізраїльських шекелів (£161) у разі госпіталізації пацієнтів, 747 ізраїльських шекелів (£123) на пацієнтів, які проходили лікування у відділенні невідкладної допомоги, і 448 (£73) на пацієнтів, що лікувались на базі первинного центру медичної допомоги.^{14[11]}

Дані щодо використання коштів були планово зібрані в Північній Англії під час дослідження ПЛП у 2001–2002 рр. (J. Clark, особиста розмова, 2009^{15[11]}). Вони охоплювали попередні відвідування сімейного лікаря, антибіотики, призначені амбулаторно та в лікарні, а також кількість днів стаціонарного лікування, включно з будь-якою інтенсивною терапією. Оцінювалась вартість стандартного списку Національної системи охорони здоров'я (NHS) та збільшення цін до рівнів 2005/2006 років. Середня вартість на одного госпіталізованого пацієнта (n=636) становила £2857. Середня вартість стаціонарного лікування важкої форми пневмонії становила £3513 (середня тривалість перебування в лікарні 5,5 днів), зменшується до £2325 при середній важкості захворювання (тривалість перебування в лікарні 4,7 дні) та £909 при легкій важкості захворювання (перебування в лікарні 1,7 дні). Витрати на госпіталізацію (неінтенсивне лікування) становили 70% від загальної суми, а ще додатково 25% припадало на інтенсивну терапію. Аналіз витрат також проводився у дослідженні переорієнтації стратегії (PIVOT), рандомізованому контрольованому дослідженні еквівалентності, яке продемонструвало терапевтичну еквівалентність перорального амоксициліну та внутрішньовенного бензилпеніциліну у госпіталізованих дітей.^{15[11]} Середні витрати на медичне забезпечення були нижчими, на рівні £1410, для внутрішньовенного лікування та £937 для перорального лікування, що демонструє економію коштів у розмірі £473–518 на одну дитину при застосуванні перорального амоксициліну. Таким чином, потенційні річні прямі медичні витрати на дітей віком 0–16 років, які госпіталізовані до лікарні у Великій Британії з пневмонією, загалом становлять £12–18 000 на 10 000 дітей на рік. За даними Управління національної статистики (2007), населення Великої Британії віком 0–16 років становить 11509 мільйонів дітей. Таким чином, £13–20 мільйонів на рік витрачаються на дітей із ПЛП, які госпіталізовані до лікарні. Крім того, існують прямі витрати для сім'ї та непрямі витрати для економіки, обумовлені відсутністю батьків на роботі.

Таблиця 2

Частота нових випадків на 10 000 населення

Країна	Захворювання	Встановлений діагноз пневмонії	Вік 0–1 рік (95% ДІ)	Вік 0–2 роки (95% ДІ)	Вік 0–3 роки (95% ДІ)	Вік 0–5 років (95% ДІ)	Вік 0–16 років (95% ДІ)
Дані щодо всього населення							
Норвегія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК		42,1 (32–52,3)		32,8 (26,8–38,8)	14,7 (12,2–17,1)
Велика Британія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК				33,8 (31,1–36,7)	14,4 (13,4–15,4)
Німеччина (P.R.I.D.E)	Пневмонія	Клінічно, включно супутні захворювання			137		
Німеччина (Шлезвіг–Гольштейн)	Пневмонія	Клінічно шляхом опитування батьків	181,1			150,1	
Випадки госпіталізації							
Велика Британія	Пневмонія	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК				28,7 (26,2–31,4)	12,2 (11,3–13,2)
Німеччина (Кіль)	Пневмонія та бронхіт	Клінічні ознаки та рентгенографія ОГК, включно супутні захворювання	111,3			65,8	30
Німеччина (P.R.I.D.E)	Пневмонія	Клінічно, включно супутні захворювання			107		
США	Усі збудники Пневмонія	Кодування, включно супутні захворювання		129,6			

ОГК – органів грудної клітки.

Доказові твердження

- Захворюваність на ПЛП у Європі, яка проявляється лихоманкою, клінічними симптомами та інфільтрацією на рентгенограмі органів грудної порожнини у відносно здорових до цього дітей, становить приблизно 33/10 000 віком 0–5 років та 14,5/10000 віком від 0 до 16 років. [Ib]
- Показник захворюваності серед хлопчиків вищий у всіх вікових групах. Серед дітей віком <5 років та народжених у терміні від 24 до 28 тижнів вагітності спостерігається вищий рівень захворюваності. [III]

3. Етіологія

Дослідження етіології ПЛП ускладнюються низьким показником виділення збудника під час бактеріологічного дослідження крові, ^{16[11]17[1b] 18[1-1]19[11]20[11]} труднощами, пов'язаними з отриманням зразків мокротиння належної якості, відмовою виконувати пункцію для аспірації вмісту плевральної порожнини та бронхоскопію для отримання змивів з бронхів у дітей.

Інші чинники, які також обмежують можливість екстраполяції результатів опублікованих досліджень на інші групи населення, охоплюють сезон року, в якому було проведено досліджен-

ня; вік досліджуваних; установу, де проводилось дослідження; амбулаторне чи стаціонарне лікування, а також локальні критерії госпіталізації до стаціонару; збіг терміну проведення дослідження з епідемією певного збудника. Зараз оцінювання також ускладнюється зростанням кількості досліджень, що використовують специфічні серологічні методики або ПЛР, що включають відносно невеликі розміри вибірки. Проте протягом останніх 10 років методика ПЛР значно розвинулася і застосовувалась для виявлення вірусу у виділеннях з носоглотки, таким чином збільшилась кількість випадків виділення вірусів з органів дихання та крові, а також збільшилося виявлення пневмококів.^{21[11] 22[1b]}

3.1 Які причини ПЛП?

Дослідження щодо конкретних збудників у розвинених країнах наведено в таблиці 4. Усі ці дослідження є проспективними, в яких пневмонія виникла в домашніх умовах, і де критерії для визнання випадку захворювання охоплюють клінічні дані, характерні для пневмонії, у поєднанні з рентгенологічними змінами. Усі вони складають рівні доказовості Ів або ІІ (зазначені). У стовпцях відсоток вказує на відсоток усіх випадків ПЛП із виділенням мікроорганізмом. Випадки з виявленням і вірусного, і бактеріального ізолятів класифікували як змішані і вказували в окремому стовпчику. У деяких дослідженнях неможливо було визначити, одним збудником чи змішаною флорою викликана інфекція (як зазначено). Бактеріальні ізоляти не включались у разі їх виділення з мокротиння або верхніх дихальних шляхів за відсутності інших доказів їх значущості, наприклад, збільшення концентрації антитіл.

Дослідження оновлені й охоплюють дані попередніх клінічних протоколів за 2000–2010 роки. Лише два дослідження були проведені серед населення Великої Британії, хоча декілька були проведені в Європі. Більшість досліджень

дзень призначені для виявлення окремих патогенних збудників, вірусів або *Mycoplasma/Chlamydia*, і лише декілька досліджень проводили більш широке визначення етіологічних чинників. У цих дослідженнях діагностичні результати виділення збудників покращилися після 2000 р. і склали 65–86% усіх випадків виділення патогенних мікроорганізмів.^{26[11]28[1b]32[1b]29[1b]} Також очевидно, що значна кількість випадків ПЛП представлені змішаними інфекціями. Комплексні дослідження показали змішані вірусно-бактеріальні інфекції у 23–33% випадків.^{17[1b]28[1b]29[1b]}

3.1.1 Які віруси пов'язані з ПЛП?

Деякі віруси пов'язані з ПЛП, переважно РС-віруси (РСВ). РСВ, парагрипу та грипу виявляються у рівних пропорціях серед дітей з пневмонією, як в амбулаторних умовах, так і в лікарні.^{7[11]} Вірус грипу виявлявся відносно рідко при пневмонії у дітей при використанні методу імуофлюоресценції.^{30[11]} Проте при використанні методу ПЦР вірус грипу виявлений у 7–22% випадків.^{28[1b]32[1b]24[1b]} У Великій Британії протягом 6-місячного сезону зимового спалаху грипу у 16% дітей з пневмонією виявлено вірус грипу типу А.^{31[11]} У Великобританії протягом 6 місяців сезону зимового грипу 16% дітей з пневмонією мали грип А.31[II] Інші віруси, виділені у дітей з пневмонією, включають аденовірус, риновірус, вірус вітряної віспи, цитомегаловірус, вірус простого герпесу та ентеровіруси.

Було виявлено кілька нових вірусів, які регулярно виділялись при пневмонії. Метапневмовірус людини був виявлений у 8–11,9% випадків^{24[1b]33[1b]34[1b]35[1b]} та людський бокавірус нещодавно був виділений у 4,5% випадків у Таїланді,^{36[1b]} у 14,2% в Іспанії^{24[1b]} та 15,2% у Кореї.^{33[1b]} Коронавірус визначений у 1,5%^{33[1b]} – 6,5% випадків.^{29[1b]24[1b]} У цілому, віруси зустрічаються у 30–67% випадків ПЛП у дітей і частіше визначаються у дітей віком <1 року, ніж у дітей >2 років (77% проти 59%).^{28[1b]24[1b]}

3.1.2 Які бактерії пов'язані з ПЛП?

Кількісне визначення частки ПЛП, викликаної бактеріями, є більш складним завданням. *Streptococcus pneumoniae* вважається найбільш поширеним бактеріальним збудником ПЛП, але рідко виділяється в баккультури крові. Загалом *S. pneumoniae* виділяється при бактеріологічному дослідженні крові або плевральної рідини у 4–10% випадків при ПЛП.^{16[11]17[1b] 18[11]19[11]20[11]24[11]37[11]} Зазвичай його виявляють за допомогою стандартного бактеріологічного досліджен-

Таблиця 3

Частота нових випадків на 10 000 населення

Вікова група	Пневмококовий сепсис та пневмонія (Велика Британія)	Ді	Пневмококова пневмонія (США)
>1 місяця	59,7	50,8-64,8	
1–11 місяців	23,4	21,7– 25,2	
0–2 роки			26,2
1–4 роки	9,9	9,4–10,4	
2–4 роки			27,2
5–9 років	1,8	1,6–2	
5–17 років			3,5
10–14 років	0,8	0,7–1	

ня змивів з верхніх дихальних шляхів, і, як відомо, він є для цього середовища умовно-патогенним мікроорганізмом. Огляд досліджень вмісту плевральної порожнини показав, що у 39% пацієнтів виділявся *S. pneumoniae*.^{38[111]} Під час нещодавнього обстеження 34 дітей у Фінляндії у вмісті плевральної порожнини був виявлений *S. pneumoniae* в 90% випадків за допомогою бактеріологічного дослідження або ПЛР.^{39[11]} ПЛР на основі пневмолізину все ширше використовується.^{21[11]} Дослідження, які використовували цей метод для діагностики у невакцинованих ПКВ дітей, виявили *S. pneumoniae* у близько 44% випадків,^{28[1b]} часто як супутній мікроорганізм поряд з іншими вірусами або бактеріями. Частка ПЛР, викликана *S. pneumoniae*, збільшується до 41% при використанні серологічних методів діагностики.^{29[1b]} Змішані пневмококові та вірусні інфекції є важливими і виявляються у 62% випадках пневмококових пневмоній.^{29[1b]}

Важливими є пневмококові серотипи, причому серотипи 14, 6В, 19F і 23F частіше зустрічаються при ПЗ, серотип 1 — при емпіємі. Найбільш поширеними ізолятами при ПЗ з моменту впровадження 7-валентної ПКВ у Європі, включно з Великою Британією, були серотипи 1, 19А, 3, 6А та 7F.^{40[1b]} Даних щодо серотипів, які найчастіше зустрічаються при пневмонії у Великій Британії, немає, хоча серотип 1 переважно зустрічається при емпіємі.^{41[1b]} Останні дослідження щодо серотипів, виявлених у дітей з бактеріальною пневмонією в Італії з моменту введення РСВ7, встановили, що найбільш поширеними є серотипи 1 та 19А.^{22[1b]} Обидва ці серотипи входять до 13-валентної ПКВ, включеної 2010 р. у програму вакцинації у Великій Британії.

З введенням кон'югованих пневмококових вакцин непрямі підтвердження ефективності вакцини для профілактики пневмонії можуть використовуватись для вивчення ролі *S. pneumoniae* як етіологічного чинника при ПЛП. У дітей до 2 років у всіх дослідженнях постійно спостерігалось зменшення рентгенологічно підтвердженої пневмонії — від 23% на Філіппінах при використанні 11-валентної ПКВ^{42[1b]} до 37% в Гамбії при застосуванні 9-валентної ПКВ^{43[1b]} та 23,4% у Каліфорнії із введенням 7-валентної ПКВ.^{44[1b]} Найяскравіший ефект спостерігався протягом першого року, зі скороченням на 32,2% та скороченням на 23,4% у перші 2 роки.^{44[1b]} Нещодавнє дослідження 11-валентної ПКВ показало, що, хоча 34% рентгенологічно підтверджених пневмоній були попе-

реджені у дітей віком до 1 року, спостерігали зменшення лише на 2,7% серед дітей у віці 12–23 місяці.^{42[1b]} У дітей >2 років було зменшення лише на 9,1%.^{44[1b]}

Кокранівський систематичний огляд виявив ефективність комбінованої 11-ПКВ, 27% зменшення рентгенологічно підтвердженої пневмонії у дітей <2 років та 6% зменшення клінічно діагностованої пневмонії.^{45[1a]}

Впровадження 7-ПКВ різко знизило ПЗ у зв'язку з включенням до вакцини поширених у країнах серотипів, але постійна необхідність у додаванні нових серотипів до вакцини (тобто через природний відбір пневмококових серотипів, яких немає у вакцині) стало очевидною у Великій Британії до 2010 року, так що загальна частота ПЗ, зумовлена всіма серотипами, повертається до аналогічних показників періоду до введення 7-ПКВ (http://www.hpa.org.uk/HPA/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/12030088_63939/). Очікується, що ця тенденція зміниться з впровадженням 13-ПКВ (http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb-File/HPAweb_C/1245581527892).

Інші бактеріальні збудники, які є рідкісними причинами виникнення ПЛП. Стрептококова інфекція групи А важлива з точки зору важкості перебігу захворювання, оскільки за її наявності хворі частіше потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії або розвивається емпієма плеври.^{30[11]} При обстеженні вона виявляється від 1%^{28[1b]} до 7% випадків.^{30[11]}

Усе частіше вона асоціюється з пневмонією, ускладненою емпіємою, як і *Staphylococcus aureus*.^{8[1b]}

S. aureus також довгий час був пов'язаний з підвищенням смертності від грипу. Останні дослідження свідчать про п'ятиразове збільшення випадків смертності від грипу при поєднанні з *S. aureus* у дітей у США з 2004 по 2007 роки.^{47[1b]}

Claesson et al.^{48[11]} оцінювали продукцію антигену у відповідь на некапсульовану *Haemophilus influenzae* та виділили її як єдиний збудник з носоглотки у 43 з 336 дітей. Значне збільшення IgG чи IgM було доведено у 16 дітей (5% від загального показника ПЛП). У цьому дослідженні у 3% випадків спостерігалось значне збільшення антитіл до *Moraxella catarrhalis*, що свідчить про роль останнього збудника як рідкісного етіологічного чинника ПЛП у дітей.^{49[11]} Це було підтверджено дослідженням Коррпі та ін.,^{50[11]} у якому сероконверсія

до *M. catarrhalis* була задокументована лише у 1,5% випадків ПЛП.

3.1.3 Яка частка атипичних збудників?

У дослідженнях етіологічних чинників *Mycoplasma pneumoniae* раніше складала 4–39% ізолятів.⁵¹ Починаючи з 2000 р., опубліковані дослідження, у яких проводились спеціальні тести на виявлення *M. pneumoniae* у госпіталізованих дітей, які продемонстрували стійку частоту виявлення на рівні від 27% до 36% випадків (див. таблицю 5).⁵²⁻⁵⁶ Тоді як *Chlamydia pneumoniae* при проведенні відповідних тестів, виявляється відповідальною за 5–14% випадків, і лише в одному дослідженні, проведеному у США, її виявляли у 27% випадків.^{57[11]} У цих звітах необхідно враховувати похибки: чи не надмірно представлена вибірка дітей з мікоплазменною (або хламідійною) пневмонією у стаціонарних дослідженнях через неефективність лікування антибіотиками групи пеніциліну в амбулаторних умовах; чи не надмірно представлена вибірка в амбулаторних дослідженнях, оскільки у цих випадках перебіг захворювання менш важкий, тому менш імовірно, що такі діти будуть госпіталізовані.

Описано також нові бактерії. *Simkania negevensis*, *Chlamydia*-подібні мікроорганізми, часто виявляються за допомогою ПЛР у матеріалі з дихальних шляхів, хоча дослідження антитіл показують, що вони є рідкісними етіологічними чинниками пневмонії.^{58[11]59[11]}

3.2 Чи відрізняється етіологія за віком?

Можливі декілька узагальнень щодо віку. З покращенням діагностичних можливостей, які охоплюють серологічне дослідження та ПЛР, частіше наводяться дані щодо певних етіологічних чинників у дітей молодшого віку.^{26[11]28[1b]24[1b]} Michelow та ін.^{28[1b]} виявили збудник у 92% дітей віком до 6 місяців, але лише у 75% випадків серед дітей у віці >5 років. Хоча вірусні інфекції (особливо РСВ) найчастіше зустрічаються у дітей молодшого віку,^{2[11]16[11]17[11]19[11]24[11]60[11]} бактерії також виділяються у дітей віком до 2 років у близько 50% випадків, у половини з них разом з вірусом.^{28[1b]} Однак бактеріальні чинники частіше ідентифікуються зі збільшенням віку дитини,^{28[1b]} отже змішані інфекції рідше зустрічаються з віком.^{26[11]64[11]} Дослідження ефективності вакцин показують, що одна третина дітей раннього віку з наявними рентгенологічними змінами має пневмококову пневмонію,^{45[1a]} підтверджену серологічними обстеженнями, у яких щонайменше у 20% була пневмококова етіологія у всіх вікових

групах.^{26[11]} Це має значення для вибору антибіотиків.

Chlamydia та *Mycoplasma* частіше зустрічаються у дітей старшого віку.^{16[11]19[11]26[11]52[11]54[11]60[11]62[11]63[11]64[11]} Проте Block та ін.^{57[11]} встановили, що частота виявлення *M. pneumoniae* та *S. pneumoniae* порівнянна у всіх вікових групах від 3 до 12 років. Зокрема виявлені 23% нових випадків інфекцій, викликаних *M. pneumoniae*, та 23% випадків інфекції, викликані *S. pneumoniae*, у дітей віком 3–4 років. Нещодавні дослідження підтвердили ці дані, при цьому Баег також відзначив частоту виявлення *M. pneumoniae* у дітей у віці від 1 до 3 років на рівні 22%.^{54[11]} Це ставить під сумнів належне лікування в цій віковій групі, хоча у дітей раннього віку перебіг інфекції, викликані *M. pneumoniae*, може бути легшим^{65[1Vb]}, і багато хворих видужує без лікування антибіотиками.^{66[11]}

Доказові твердження

- ▶ *S. pneumoniae* є найпоширенішим бактеріальним чинником розвитку пневмонії у дитячому віці. [Ib]
- ▶ *S. pneumoniae* викликає близько третини рентгенологічно підтверджених пневмоній серед дітей віком до 2 років. [Ia]
- ▶ Впровадження 7-ПКВ різко знизило ПЗ у зв'язку з включенням певних вакцинних серотипів у Великій Британії, але очевидно потрібне постійне додавання нових серотипів до вакцини у Великій Британії. [II]
- ▶ Пневмонія, викликана стрептококами групи А і *S. aureus*, частіше, ніж пневмококова, спричиняє або важкий перебіг, який потребує лікування у дитячому відділенні інтенсивної терапії, або розвиток емпієми. [III]
- ▶ Віруси становлять 30–67% серед етіологічних чинників ПЛП у дитячому віці та частіше виявляються серед дітей у віці <1 року, ніж >2 років. [II]
- ▶ Третина випадків ПЛП (8–40%) представлена змішаною інфекцією. [II]
- ▶ *Mycoplasma* не є характерним етіологічним чинником у дітей 1–5 років. [II]
- ▶ Вік є гарним прогностичним чинником щодо можливих збудників:
 - Віруси ізолювано як причина ПЛП зустрічаються у дітей у близько 50% випадків.
 - У дітей старшого віку серед бактеріальних збудників найчастіше виявляється *S. pneumoniae*, а потім йде пневмонія мікоплазменної та хламідійної етіології. [II]

Таблиця 4

Проспективні дослідження щодо певних збудників у розвинених країнах

Посилання [рівень доказовості]	Вік	Рік та місце проведення дослідження	Аналіз	Усього випадків	Вірусні (n)	Бактеріальні, % (n)	Мycoplasma, % (n)	Chlamydia, % (n)	Змішані, % (n)	Усього діагностовано, % (n)
Wolf ^{23 [Ib]}	<5 років	відділення невідкладної допомоги	NPA hMPV PCR; NPIA	1296	RSV 23,1 hMPV 8,3 Adeno 3,4 Infl A 2,9 PIV 2,9					
Cilia ^{24 [Ib]}	1–35 міс.	2004–6, Іспанія, стаціонар +амбулаторія	NPIA + PCR, культура крові, серологія, Віпах-тест плеврального випоту	338	67 (18 вірусні коінфекції) RSV 19,8 HboV 14,2 RV 13,6 hMPV 11,5 Corona 6,5	Spn 2,1 (7)	1,8 (6)	*	не виявл.	не виявл.
Haman ^{25 [II]}	0–19 років	2005–6, Японія	NPA PCR	1700	27,9 (2,1% множинні) RV 14,5 RSV 9,4 hMPV 7,2 HboV 2,9	**	14,8 (251)	1,4 (24)	15,2	не виявл.**
Don ^{26 [II]}	0,3–16 років	2001–2, Італія, стаціонар +амбулаторія	Серологія (на віруси та бактерії)	101	42 (3 подвійні) RSV 17 PIV 12 Infl 9 hMPV 5	44 Spn18 HI 3 Mcat 1	26,7 (27) <2 років: 1 2–5 років: 8 >5 років: 18 p<0.0001	7,9 (8)	20	65 (66)
Lin ^{27 [II]}	3 міс. — 18 років	2001–2, Тайвань, стаціонар	NPIA, NPVC; hMPV PCR; культура крові; Spn ag в сечі; серологія MP+CP	116	38,8 (45) RSV 28,9 Adeno 28,9 hMPV 13,3 Infl 13,3	**	37,9 (44)	4,3 (5)	не виявл.	не виявл.**
Michelow ^{28 [Ib]}	6 тиж. — 18 років	1999–2000, США, стаціонар	NPIA, NPVC; Spn ВРСР; культура крові; серологія на віруси, Spn, MP, CP	154	45 (65) RSV 13 Infl 22 PIV 13 Adeno 7	60 (93) Spn 44 (68) GAS 1 (2) SA 1 (2)	14 (21)	9 (14)	23	79 (122)
Machere ^{29 [Ib]}	2 міс. — 5 років	2003–5, Швейцарія, стаціонар	NPIA + PCR; Spn ВРСР; культура крові; серологія на віруси, Spn, MP, CP;	99	67 RV 20h MPV 13 RSV 13 Infl 14 Paraflu 13 Adeno 7 Corona 7	53 (52) Spn 46 (45) GAS 1 (1)	11	7	33 (33)	86 (85)
Drum-mond ^{30 [II]}	0–16 років	1996–8, Велика Британія, стаціонар	NPIA; NPVC; серологія на віруси, Spn, MP, CP; Spn ag в сечі;	136	37 (50) RSV 25 Infl A 5 CMV 3 Adeno 1,4	12,5 (17) GAS 7 (9) Spn 4 (5)	2 (3)		11 (15)	51 (70)
Laundy ^{31 [II]}	0–5 років	2001–2, Велика Британія, стаціонар +амбулаторія	NPIA+ PCR; культура крові; спеціальне вірусне тестування	51	43 (22) RSV 18 (9) Infl A 16 (8) Adeno 6 (3) PIV 6 (3)	12 (6) Spn 6	4 (2)	не виявл.	не виявл.	49 (25)
Tsolia ^{32 [Ib]}	5–14 років	2004, Греція, стаціонар	NPA PCR; Серологія на MP, CP, Spn, HI, Mcat;	75	65 (49) RV 45 (34) Fdeno 12 (9) PIV 8 (6) Infl 7 (5) RSV 3(2) hMPV 1 (1)	40 (30) Spn 7 (5)	35 (26)	3 (2)	28 (21)	77 (58)

Примітки: 1. Жодних серологічних досліджень на *Chlamydia pneumoniae* не проводилось. 2. Усі випадки виявлення бактерій за допомогою ПЛП виділень з носоглотки, в яких дуже важко відрізнити носія від патогенного мікроорганізму. 3. Adeno – аденовірус; ag – антиген; ВРСР – ПЛР крові; Corona – coronavirus; CP – *Chlamydia pneumoniae*; GAS – *Streptococcus* групи А; HboV – human bocavirus; HI – *Haemophilus influenzae*; hMPV – human metapneumovirus; Infl – вірус грипу типу А та В; Mcat – *Moraxella catarrhalis*; MP – mycoplasma; NPA PCR – ПЛР виділень з носоглотки; NPIA – ІФА виділень з носоглотки; NPVC – вірусна культура виділень з носоглотки; PIV – вірус парагрипу 1–3; PC – культура парафарингеальних виділень; RSV – РС вірус; RV – rhinovirus; Spn – *Streptococcus pneumoniae*.

4. Клінічні особливості

4.1 Які симптоми у дітей з ПЛП?

Під час огляду у дітей з ПЛП виявляють лихоманку, тахіпное, задишку або утруднення дихання, кашель, хрипи або біль у грудях. Також у них може спостерігатись біль у животі та/або блюво-

та, головний біль. У дітей із симптомами інфекції верхніх дихальних шляхів, бронхообструкцією та низькою температурою не виявляють пневмонію.

Клінічні особливості ПЛП різняться залежно від віку дитини (див. таблицю 6 та розділ 6). Критерії діагностики на основі ознак і симпто-

мів, як правило, не дуже специфічні. Нещодавно була проведена робота щодо виявлення діагностичних ознак, переважно в країнах, що розвиваються, щоб допомогти працівникам без медичної освіти визначати стани, які потребують призначення антибіотиків або направлення до стаціонару в районах з відсутнім рентгенографічним обстеженням. Дослідження щодо пневмонії часто бувають складними для порівняння, оскільки клінічні умови та критерії діагностики можуть широко варіювати.

Clark та ін.^{20[11]} нещодавно провели обстеження 711 дітей, які були госпіталізовані у Північно-Східній Англії з діагностованою в анамнезі або ознаками інфекції нижніх дихальних шляхів. Були обстежені тільки діти, які консультовані лікарем-педіатром з рентгенологічно підтвердженою пневмонією.

Це дослідження підтверджує важливість показника частоти дихання як цінної ознаки, оскільки спостерігається значна кореляція між частотою дихання і сатурацією ($r=-28$, $p<0,001$). Це підтверджує попередні висновки. У немовлят до 1 року частота дихання 70 дих./хв. мала чутливість 63% та специфічність 89% при гіпоксемії.^{68[11]}

Раніше Palafox та ін.^{69 [11]} показали, що у дітей до 5 років встановлені ВООЗ показники тахіпноє (частота дихання >60 дих./хв. для новонароджених <2 місяців, >50 дих./хв. у дітей 2–12 місяців і >40 дих./хв. у дітей >12 міс.) мали найвищу чутливість (74%) і специфічність (67%) за рентгенологічно підтвердженої пневмонії. Цікаво, що частота дихання була менш чутливою та менш специфічною у перші три дні захворювання. Частота дихання також була значно вищою у хворих із задишкою або утрудненим диханням ($p<0,001$). Значно менше насичення крові киснем спостерігалось у дітей усіх вікових груп із активною участю дихальної мускулатури в акті дихання. Частота дихання має деяку цінність, але участь допоміжної мускулатури в акті дихання більше свідчить про ймовірність виникнення пневмонії.

Слід зазначити, що тривала лихоманка, пов'язана з грипом, підвищує ймовірність розвитку пневмонії через приєднання вторинної бактеріальної інфекції.^{70[11]}

4.2 Чи існують клінічні ознаки, пов'язані з рентгенологічними змінами при пневмонії?

У попередніх дослідженнях у дітей грудного віку показники втягіння міжреберних проміжків та/або частота дихання >50 дих./хв. мали позитивне прогностичне значення у 45% випад-

ків виявлення рентгенологічних інфільтратів та негативне прогностичне значення у 83% випадків.^{71[11]} У дітей >3 років тахіпноє та втягіння міжреберних проміжків не були чутливими ознаками. У дітей може бути пневмонія при частоті дихання <40 дих./хв.^{72[11]} Повідомлялось, що вологі хрипи та бронхіальне дихання мають чутливість 75% та специфічність 57%.^{68[11]}

Проспективне дослідження 510 дітей віком 2–59 місяців, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги, виявило схожі клінічні результати, які суттєво пов'язані з наявними інфільтратами на рентгенограмі:

- ▶ вік >12 місяців (корекція ВШ 1,4; 95% ДІ 1,1–1,9);
- ▶ частота дихання ≥ 50 дих./хв. (корекція ВШ 3,5; 95% ДІ 1,6–7,5);
- ▶ насичення крові киснем $\leq 96\%$ (корекція ВШ 4,6; 95% ДІ 2,3–9,2);
- ▶ у грудних дітей у віці ≤ 12 місяців роздування крил носа (корекція ВШ 2,2; 95% ДІ 1,2–4,0).^{73[1b]}

Слід зазначити, що ці особливості також притаманні дітям з обструкцією, індукованою вірусом, з відсутніми ознаками пневмонії на рентгенограмі.

4.3 Чи можна за допомогою клінічних ознак розрізнити вірусні, бактеріальні та атипові пневмонії?

Багато досліджень (переважно ретроспективні огляди) та одне невелике проспективне дослідження проведені з метою виявлення клінічних ознак, які могли б допомогти обрати метод лікування. Ці дослідження підтвердили попередні дані про неможливість гарантовано відрізнити клінічно (або рентгенологічно) захворювання, викликане різними етіологічними чинниками.^{74[11]75[11]76[11b]77[11]} Це ускладнюється змішаними інфекціями, частота яких варіює від 8,2% до 23%.^{28[1b]}

4.4 Чи існують специфічні клінічні ознаки, пов'язані з окремими збудниками?

4.4.1 Пневмококова пневмонія

Пневмококова пневмонія починається з лихоманки та тахіпноє. Кашель не властивий на початку захворювання, оскільки альвеоли мають незначну кількість кашльових рецепторів. Він не виникає доти, поки не відбудеться лізис, і сторонні тіла не подразнять кашльові рецептори у дихальних шляхах.

Тому багато досліджень підкреслюють важливість в анамнезі лихоманки та задишки, а також ознак тахіпноє, втягіння піддатливих

місце грудної клітки та «інтоксикованого» або «нездорового» зовнішнього вигляду.

4.4.2 Мікоплазменна пневмонія

Мікоплазменна пневмонія може проявлятися кашлем, болем у грудях і супроводжуватися хрипами. У класичних випадках симптоми гірші, ніж можна припустити за зовнішніми проявами. Наявність позалегенових симптомів (артралгія та головний біль) також можуть вказувати на мікоплазменну інфекцію.^{78 [IVb]}

У дослідженні Michelow та ін.^{28 [Ib]} обстежили 154 дитини та встановили, що, як було нещодавно заявлено, у дітей дошкільного віку так само ймовірно, як і у дітей шкільного віку, виникнення атипової пневмонії. Можливі географічні відмінності цих висновків.

4.4.3 Стафілококова пневмонія

Клінічні прояви на початку захворювання не відрізняються від пневмококової пневмонії. Вона залишається рідкісним захворюванням у розвинутих країнах, де зазвичай уражає дітей грудного віку. Вона може виникнути як ускладнення грипу у дітей грудного та старшого віку. Частота захворювання зростає.

Доказові твердження

- ▶ Під час огляду у дітей з ПЛП виявляють лихоманку, тахіпное, задишку або утруднення дихання, кашель, хрипи або біль у грудях. Ці клінічні ознаки ПЛП різняться залежно від віку дитини та, як правило, не дуже специфічні для діагностики. [IVb]
- ▶ У дітей старше 3 років додатковим цінним симптомом є наявність утруднення дихання. [II]
- ▶ Підвищена частота дихання пов'язана з гіпоксемією. [II]

Рекомендації

- ▶ У дітей є підозра на бактеріальну пневмонію за наявності стійкої або повторюваної температури $>38,5^{\circ}\text{C}$, западання піддатливих місць грудної стінки та збільшення частоти дихання. [D]

5. Рентгенологічні, загальноклінічні та мікробіологічні дослідження

5.1 Коли потрібно проводити рентгенографію органів грудної порожнини?

Національний інститут охорони здоров'я та якості медичної допомоги (NICE) нещодавно підготував рекомендації для оцінювання дитячих хвороб, перебіг яких супроводжується лихоманкою, який надає всебічну консультативну підтримку щодо того, коли доцільно

робити та не робити рентгенографію у дітей із лихоманкою.⁷⁹

Рекомендація робочої групи з розробки клінічного протоколу щодо пневмонії така:

- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, які не підлягають госпіталізації, не доцільно проводити рутинну рентгенографію грудної клітки.

Кілька інших досліджень також вивчили зв'язок між результатами рентгенографії та клінічною картиною пневмонії.

Під час проспективного когортного дослідження^{73 [Ib]} 510 пацієнтів у США науковці намагалися з'ясувати клінічні показники, які можна було б використовувати для виявлення дітей з вірогідними рентгенологічними ознаками пневмонії з метою уникнення непотрібної рентгенографії у дітей без пневмонії. Рентгенологічні ознаки пневмонії визначали як затемнення, яке зливається, без втрати об'єму, з переважно периферичною, а не центральною, локалізацією затемнення та плевральним випотом. Гіпервентиляція, збільшення перибронхіально легеневого рисунка або субсегментарний (стрічкоподібний) ателектаз не вважалися доказами пневмонії. У 44 з 510 випадків (8,6%) виявлено рентгенологічну картину пневмонії. Клінічні ознаки, які вважаються особливо характерними для рентгенологічно доведеної пневмонії, були розглянуті в розділі 4.2.

Результати 1848 рентгенівських обстежень, отримані у подвійному сліпому проспективному рандомізованому контрольованому дослідженні,^{80 [Ib]} проведеному на базі шести центрів у Пакистані, під час якого у дітей діагностували пневмонію середнього та легкого ступеня (та призначали лікування антибіотиками) на основі критеріїв ВООЗ — тахіпное без «загрозливих симптомів», показали, що рентгенологічний діагноз пневмонії був у 14% (263/1848) випадках, з них у 26 (приблизно 1%) дітей було виявлено лобарну пневмонію. У 223 випадках зміни класифікували як «інтерстиціальні паренхіматозні зміни». У 82% рентгенологічна картина була класифікована як норма, а у 4% — як «бронхіоліт». Серед пацієнтів, які мали рентгенологічні докази пневмонії, 96% скаржилися на лихоманку, 99% — на кашель, 89% — на важкість дихання. Серед пацієнтів без рентгенологічних ознак пневмонії, 94% скаржилися на лихоманку, 99% — на кашель, 91% — на важкість дихання. Під час цього дослідження з'ясувалося, що між клінічними ознаками та рентгенологічною картиною немає відповідності.

У інших дослідженнях^{81[11]} науковці дійшли аналогічних висновків. У амбулаторних умовах рентгенівське обстеження не покращує результат.⁸²

5.1.1 Чи потрібно виконувати бокову проекцію під час рентгенографічного дослідження?

У ретроспективному дослідженні 1268 випадків (7608 описів рентгенівських знімків)^{83[11]} три рентгенологи незалежно провели оцінювання прямих та бокових проекцій рентгенографії органів грудної клітки пацієнтів, які були скеровані у відділення невідкладної допомоги в США. Чутливість та специфічність лише прямої проекції рентгенівського обстеження при лобарному затемненні становили 100%. Для інфільтратів меншого розміру, ніж частка легені, чутливість становила 85% та специфічність 98%, що свідчить про те, що ці типи рентгенографічних змін можуть бути пропущені у 15% випадків. Автори визнають, що деяка втрата чутливості може бути пов'язана із широкою мінливістю у тому, що вважається рентгенологічними ознаками пневмонії. Дані щодо клінічних проявів цих рентгенологічно не діагностованих пневмоній у дослідженні не вказані.

Проведення рентгенографії в латеральній проекції не є рутинним методом при ПЛП у дітей, її проведення не рекомендоване^{84[11]}, оскільки в ньому немає необхідності, крім того дитина отримує додаткове опромінення.

5.1.2 Наскільки добре узгоджена інтерпретація рентгенологічної картини?

Існує велика розбіжність узгодженості заключень одного й того самого лікаря та різних лікарів щодо рентгенографічних ознак, характерних для ПЛП. ВООЗ⁸⁵ створила метод стандартизації інтерпретації рентгенівських обстежень грудної клітки у дітей в епідеміологічних цілях, але навіть за допомогою цієї схеми коефіцієнт узгодженості між двома рентгенологами становив лише 48% (250/521).

5.1.3 Чи можна використати рентгенографію грудної клітки для встановлення етіологічного чинника?

У клінічній практиці зазвичай альвеолярна інфільтрація вважається наслідком дії бактеріального чинника, а двобічні дифузні інтерстиціальні інфільтрати — наслідком впливу нетипових бактеріальних або вірусних інфекцій. Адекватна чутливість для кожного з цих визначень відсутня. За даними рентгену органів грудної клітки, як правило, не можна вирішити питання щодо потенційного збудника.

Toikka та ін.^{86[11]} вивчали 126 хворих, яким було проведено рентгенологічне обстеження. Бактеріальна етіологія була встановлена у 54% випадків, вірусна — у 32% випадків, у 14% випадків збудник виділити не вдалось. Рентгенологічні обстеження поділили на дві групи три рентгенологи, які не знали ні клінічних діагнозів, ні клінічних проявів: група 1 (n=61) мала легкі або помірні зміни (інтерстиціальні інфільтрати, які не охоплювали цілі легені, незначні альвеолярні інфільтрати, гіпервентиляція, периферична пневмонія) та група 2 (n=61), яка мала значні зміни (інтерстиціальні зміни, що охоплюють цілі легені, значні альвеолярні інфільтрати, лобарні альвеолярні інфільтрати, плевральний випіт, утворення абсцесу, ателектаз). У 1 групі 39% пацієнтів мали бактеріальну пневмонію та 45% — вірусну пневмонію. У 2 групі 69% пацієнтів мали бактеріальну пневмонію та 18% — вірусну пневмонію. Очевидно, що лише деякі бактеріальні інфекції мають легкий перебіг з менш виразними змінами на рентгенограмі грудної клітки, і навпаки — деякі вірусні інфекції мають важкий перебіг, що призводить до виразних змін на рентгенограмі. Тому етіологію важко визначити на основі рентгенографічного обстеження.

Virkki та ін.^{87[11]} обстежили 254 дітей з рентгенологічним діагнозом ПЛП, визначивши етіологію у 215/254 хворих. На рентгенограмах виявляли альвеоліт та/або інтерстиціальну пневмонію, гіпераерацію, розширення кореня легені, ателектази, плевральний випіт і розташування в одній чи обох легенях. Із 137 (64%) дітей з альвеолярними інфільтратами у 71% була виявлена бактеріальна інфекція; у 72% з 134 випадків з пневмонією бактеріальної етіології виявлено альвеолярні інфільтрати і 49% хворих з вірусною пневмонією мали альвеолярні інфільтрати. Половина пацієнтів з наявними інтерстиціальними інфільтратами мали бактеріальну інфекцію. Чутливість для бактеріальної інфекції у пацієнтів з альвеолярними інфільтратами була 0,72, специфічність — 0,51. Для вірусної пневмонії з альвеолярними інфільтратами чутливість становила 0,49, специфічність — 0,72.

У проспективному дослідженні 136 дітей Drummond та ін.^{30[11]} доведено, що суттєвої різниці щодо встановлення етіології серед п'яти рентгенографічних груп, на які вони поділили усі випадки (лобарне ущільнення, вогнищеве ущільнення, посилення легеневого і перибронхіально-го рисунка, пневмоніт і випіт), не виявлено.

В Італії при рентгенологічно підтвердженій пневмонії у 101 дитини Корррі та ін.^{77[11]} не виявили зв'язків між рентгенографічною картиною та етіологією. Альвеолярні інфільтрати були наявні у 44 (62%) дітей. У дітей >5 років альвеолярні інфільтрати були виявлені в 68%, хоча результати бактеріологічного дослідження крові були негативними у всіх випадках. Альвеолярні інфільтрати виявлені у 46% серед пацієнтів з пневмонією вірусної етіології, у 67% за пневмококової етіології та 70% у кожного пацієнта з пневмонією, викликаною атипичними бактеріями та невідомої етіології.

Рентгенографічні обстеження грудної клітки часто проводяться в клінічних дослідженнях ПЛП, але ці дослідження не підтримують планове використання рентгенографії грудної клітки при обстеженні та веденні ПЛП.

5.1.4 Чи необхідні контрольні рентгенологічні обстеження в динаміці?

У двох останніх дослідженнях було досліджено доцільність подальшого контрольного рентгенологічного обстеження у відносно здорових раніше дітей із перенесеною ПЛП.

Virkki та ін.^{88[11]} опублікували результати 3-річного проспективного дослідження 196 дітей, які спостерігались з приводу перенесеної ПЛП. Вони спостерігали за дітьми протягом 8–10 років після встановлення діагнозу. З 196 проведених рентгенографічних обстежень відхилення від норми спостерігали в 30% випадків (інфільтрати — 67%, ателектази — 47%, лімфатичні вузли — 28%); у 20% виявлено нову патологію. На підставі цих рентгенографічних знахідок жодних змін у тактиці лікування пацієнтів не проводилось. Після 8–10 років спостереження у 194 пацієнтів не виявили нових захворювань, обумовлених перенесеною пневмонією. У пацієнтів з одужанням без ускладнень рентгенографічне обстеження не показано.

Suren та ін.^{89[11]} опублікували результати ретроспективного дослідження 245 дітей, що одужали після перенесеної ПЛП. З них 133 пацієнтам проведено рентгенологічне обстеження, 106 з яких були в межах норми, а 27 мали відхилення від норми. Зі 106 пацієнтів з контрольною рентгенографічною картиною в межах норми у двох дітей розвинулись додаткові ускладнення (рецидивні пневмонії невідомого генезу). Із 27 пацієнтів з наявними рентгенологічними відхиленнями від норми у трьох розвинулись в подальшому ускладнення, які можуть бути пов'язані з попередньо перенесеною пневмонією. Із 112 осіб, яким не про-

дили контрольні рентгенологічні обстеження, у 10 пацієнтів розвинулись в подальшому ускладнення. Більшість з них відбулися протягом перших 4 тижнів після виписки, перед плановим призначенням контрольної рентгенографії. Автори встановили, що контрольна рентгенографія може бути доцільною у 5 з 245 випадків. Ці скромні переваги мають бути збалансовані з урахуванням впливу радіації на дітей.

Доказові твердження

- ▶ Рентгенографія органів грудної клітки є вкрай нечутливою для встановлення вірусного чи бактеріального етіологічного чинника ПЛП. [II]

Рекомендації

- ▶ Рентгенографія органів грудної порожнини не повинна розглядатись як стандартний метод дослідження у дітей з підозрою на ПЛП. [A-]
- ▶ Дітям з ознаками та симптомами пневмонії, які не підлягають госпіталізації, не потрібно виконувати рентгенографію органів грудної клітки. [A-]
- ▶ Бокова рентгенографія не є обов'язковою до виконання на регулярній основі. [B-]
- ▶ У дітей, які не належать до групи дітей, що часто хворіють, та не мають ускладнень після перенесеної ПЛП, проведення рентгенографії в динаміці не показано, але слід розглянути питання щодо її проведення у дітей із деструктивною пневмонією, ателектазом або при збереженні симптомів. [B+]

5.2 Які загальні дослідження слід проводити у дитини з підозрою на ПЛП у позалікарняних умовах?

Немає жодних показань для будь-яких обстежень у дитини з підозрою на пневмонію в позалікарняних умовах. Останній протокол, опублікований Національним інститутом охорони здоров'я та якості медичної допомоги (NICE) щодо ведення захворювань з лихоманкою у дітей, є корисним стандартом для оцінки цих пацієнтів (див. розділ 5.1).

5.3 Які загальні дослідження слід проводити у дитини з підозрою на ПЛП при госпіталізації?

5.3.1 Пульсоксиметрія

Вимірювання насичення крові киснем забезпечує проведення неінвазивної оцінки артеріальної оксигенації. Оксиметр простий у використанні та не вимагає калібрування. Прилад реагує на пульсуючий сигнал від пацієнта та чутливий до рухів. Діоди, які генерують та приймають сигнал, повинні бути точно проти-

лежно направленими. Щоб отримати надійний результат зчитування:

- ▶ дитину потрібно заспокоїти;
- ▶ дочекатись гарного імпульсного сигналу;
- ▶ після одержання сигналу показник сатурації з'являється щонайменше через 30 с, значення записується після отримання адекватного стабільного імпульсу.

У проспективному дослідженні, проведеному у Замбії, ризик смерті від пневмонії значно збільшувався за наявності гіпоксемії.^{68[11]}

5.3.2 Ревматичні проби

Декілька досліджень вивчали використання різних ревмопроб як способу диференціації етіології та/або важкості перебігу ПЛП.^{64[11] 86[11] 90[11] 91[11] 92[11] 93[11]} Оцінювали корисність прокальцитоніну (РСТ), цитокінів, С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і кількості лейкоцитів (лейкоцитозу) як по одинці, так і в їх комбінації.

Korppi та ін.^{64[11]} досліджували рівні лейкоцитів, СРБ, ШОЕ, тромбокрити та РСТ та результати рентгенографічного дослідження органів грудної клітки у 132 випадках з метою знайти комбінації маркерів, які б диференціювали пневмокок з вірусами. Під час аналізу комбінації показників СРБ > 80 мг/л, лейкоцитів > 17 × 10⁹/л, РСТ > 0,8 мг/л, та ШОЕ > 63 мм/год, вони виявили, що ймовірність співвідношення для пневмонії пневмококової етіології становить 1,74 з чутливістю 61% та специфічністю 65%. Якщо на рентгенограмі виявлені альвеолярні інфільтрати, коефіцієнт вірогідності становив 1,89, специфічність — 82% і чутливість — 34%. Жодна з комбінацій цих параметрів не була достовірно чутливою або специфічною для диференційної діагностики між бактеріальною (зокрема пневмококовою) та вірусною пневмонією.

Michelow та ін.^{93[11]} досліджували панелі 15 цитокінів у 55 пацієнтів з ПЛП. У 43 дітей був підтверджений етіологічний чинник захворювання. У 21 дитини була діагностована *S. pneumoniae*, у 17 — *M. pneumoniae*, у 11 — грип А, у трьох була *S. pneumoniae*, у одного пацієнта був виявлений *S. aureus* та у 8 діагностовано віруси. Одинадцять дітей мали змішані вірусно-бактеріальні інфекції. Інтерлейкін 6 (ІЛ-6) був єдиним показником, пов'язаним з підвищенням палочкоядерних лейкоцитів, рівнями РСТ та наявним чітким затемненням на рентгенограмі. Однак кореляції з етіологічним чинником не встановлено. Існує мало доказів того, що профілі цитокінів мають будь-яку клінічну користь.

Don та ін.^{91[11]} оцінили користь РСТ щодо важкості та етіології ПЛП під час обстеження 100 пацієнтів. Пацієнтів розподілили на чотири групи за етіологічним чинником: пневмокок (n=18), атипові бактерії (n=25), віруси (n=23) та збудник не встановлений (n=34). Достовірного поєднання між рівнем РСТ та етіологічною групою не виявлено. Було встановлено, що рівні РСТ значною мірою пов'язані з важкістю ПЛП, яку визначено при госпіталізації, та наявністю альвеолярних інфільтратів на рентгенограмі грудної клітки. Середні показники РСТ (25–57 центилі) для стаціонарних та амбулаторних пацієнтів відповідно становили 17,81 та 0,72.

Korppi та ін.^{90[11]} опублікували результати проспективного популяційного дослідження, під час якого обстежили 190 дітей у амбулаторному центрі первинної медичної допомоги з рентгенологічно підтвердженою пневмонією та верифікованими збудниками, зокрема бактерії у п'яти випадках, віруси — у семи. Вони не виявили жодного зв'язку між важкістю ПЛП (відповідно при порівнянні стаціонарного та амбулаторно-поліклінічного лікування) і РСТ або між етіологічним чинником та РСТ. Середні значення для кожної з чотирьох етіологічних груп (пневмококової, мікоплазменної/хламідійної, вірусної і невідомої етіології) не дуже відрізнялися (p=0,083). При порівнянні стаціонарного та амбулаторного лікування рівні РСТ були 0,42 та 0,45 мг/л відповідно (p=0,77).

Згідно з результатами цих двох досліджень, може бути певний зв'язок між рівнями РСТ та важкістю перебігу, яку оцінювали при госпіталізації, але наразі доказів недостатньо для диференціювання між вірусною і бактеріальною етіологією ПЛП за допомогою показника РСТ.

Toikka та ін.^{86[11]} обстежили 126 дітей з ПЛП з вимірюванням рівнів РСТ, СРБ та ІЛ-6. Етіологія була підтверджена щодо шести бактерій і 11 вірусів, 54% мали бактеріальну інфекцію, 32% — вірусну і у 14% випадках етіологія не встановлена. Встановлено, що середні рівні РСТ і СРБ істотно відрізняються, але спостерігається перекриття значень. Суттєвих відмінностей щодо рівнів ІЛ-6 не виявлено. Чутливість і специфіка рівнів СРБ і РСТ були низькими. За дуже високих рівнів РСТ, СРБ та ІЛ-6 бактеріальна пневмонія є більш імовірною, але, як правило, ці показники мають невелику користь для диференціювання вірусної від бактеріальної ПЛП.

Flood та ін.^{94[1a]} провели мета-аналіз восьми досліджень, включно з кількома виявленими

в нашому недавньому пошуку,^{87[11]95[11] 96[11]} які досліджували визначення СРБ щодо встановлення етіологічного чинника при ПЛП. Загальна кількість досліджуваного населення становила 1230 осіб; 41% мали бактеріальну ПЛП. Діапазон СРБ 35–60 мг/л був достовірно пов'язаний з бактеріальною пневмонією, ВШ становило для бактеріальної порівняно з небактеріальною ПЛП 2,58 (95% ДІ 1,20–5,55). З огляду на поширеність бактеріальної пневмонії (41%), позитивне прогностичне значення для показників СРБ 40–60 мг/л становило 64%. Був зроблений висновок у цьому метааналізі, що СРБ є лише слабо прогностичним чинником бактеріальної пневмонії.

Рекомендації

- ▶ Ревмопроби не мають клінічної користі для диференційної діагностики між вірусною та бактеріальною інфекціями і не повинні регулярно проводитись. [A-]
- ▶ Визначення СРБ є недоцільним при неускладненій пневмонії. [A+]

5.4 Які мікробіологічні дослідження проводити?

Виділення збудника при гострих інфекціях нижніх дихальних шляхів може бути неможливим і важким. «Золотим стандартом» є взяття зразка безпосередньо з інфікованої ділянки легенів (за допомогою плевральної пункції). У розвинених країнах для встановлення діагнозу зазвичай використовують менш інвазивні методи відбору зразків.

5.4.1 Чи існують якісь мікробіологічні дослідження, які проводять амбулаторно?

Показань до проведення мікробіологічних обстежень в амбулаторних умовах немає. Деякі науковці досліджували обґрунтованість проведення ПЛР для виявлення вірусів з виділень носоглотки в контексті пандемічних респіраторних вірусних інфекцій,^{97[11]} але наразі дана практика не застосовується у Великій Британії.

5.4.2 Які мікробіологічні дослідження слід проводити дитині при госпіталізації?

Важливо провести мікробіологічну діагностику хворим з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації до педіатричного відділення інтенсивної терапії або з ускладненням ПЛП. Лікування та обстеження цих пацієнтів відрізняється від стандартів для пацієнтів із легким перебігом захворювання.

Застосовують декілька мікробіологічних методів, зокрема: бактеріологічне дослідження крові, дослідження виділень з носоглотки та носових ходів на віруси (за допомогою ПЦР або методу

імунофлюоресценції), серологічні дослідження в гострому періоді та періоді реконвалесценції на респіраторні віруси, *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae* та, за наявності, плевральної рідини, яку беруть на мікроскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення пневмококових антигенів та/або ПЦР.

Sevey—Macherel та ін.^{29[1b]} виявили збудник у 86% з 99 пацієнтів за допомогою різних мікробіологічних, серологічних та біохімічних методів; у 19% випадків була виявлена ізольована бактеріальна флора, у 33% встановлено лише вірусну етіологію і у 33% — змішану вірусно-бактеріальну флору.

5.4.3 Які дослідження доцільно провести для виявлення бактеріального збудника?

Бактеріологічне дослідження крові

Позитивність часто зазначається на рівні <10% при ПЛР.^{29[1b]} При пневмококовій пневмонії рідко спостерігається бактеріємія. *S. pneumoniae* висівається під час бактеріологічного дослідження крові у <5% випадків при пневмококовій інфекції.^{98[1b]}

Бактеріологічне дослідження виділень з носоглотки

Дане дослідження неінформативне. Наявність бактерій у носоглотці не свідчить про інфекцію нижніх дихальних шляхів. Часто виявляється нормальна бактеріальна флора, а також бактерії, які викликають ПЛП.^{29[1b]}

Вміст плевральної порожнини

При бактеріологічному дослідженні вмісту плевральної порожнини часто росту не має, тільки 9% з 47 культур були позитивні у дослідженні, проведеному у Великій Британії.^{41[1b]} Більшість дітей отримували антибіотики протягом деякого часу перед проведенням плевральної пункції, що пояснює неінформативність бактеріологічного дослідження. У цьому дослідженні 32 з 47 культур були позитивними на пневмококову ДНК при проведенні ПЛР, тоді як дослідження на пневмококовий антиген при проведенні латекс-аглотинації було позитивним у 12 випадках, усі діагностовано за допомогою ПЛР. Інші дослідження підтвердили певну користь виявлення пневмококових антигенів у вмісті плевральної порожнини при виявленні у 27 з 29 випадків у одному дослідженні,^{99[11]} з очевидною корисною чутливістю 90% та специфічністю 95% порівняно з бактеріологічним дослідженням та/або ПЛР в іншому дослідженні.^{100[1b]}

Біохімічні та імунологічні методи

Плазма крові. Під час аналізу серологічних досліджень на пневмокок, які застосовуються

для діагностики інфекцій органів дихання в дитячому віці,⁹⁸ зроблено висновок, що хоча аналізи на антитіла та імунні комплекси є досить чутливими та специфічними для виявлення пневмококової інфекції у дітей, вони надто складні для стандартного клінічного застосування. Існує декілька серологічних досліджень, які застосовуються в комбінації з іншими бактеріологічними методами та методиками без проведення висіву баккультури для більш ефективної діагностики. Парні серологічні методи мають найкращу діагностичну значущість.^{29[1b]30[11]}

Сеча. Швидке виявлення антигена капсульного полісахариду (КПС) *S. pneumoniae* є перспективним діагностичним методом виключення пневмококової інфекції. Дослідження, проведені у Франції, визначили 100% чутливість та прогностичну цінність негативного результату на виявлення КПС за допомогою імунохроматографічного дослідження. Однак специфічність даного методу була надто низькою при визначенні клінічної доцільності.^{101[1b]}

Rajalakshmi та ін.^{102[1b]} вивчали ефективність методів виявлення антигена пневмолізину порівняно з антигеном КПС у сечі. Актуальність цього дослідження обумовлена наявністю перехресної реактивності між антигенами *S. viridans* та КПС, тоді як пневмолізін — це протеїн, який виробляється лише *S. pneumoniae*. Відбір випадків у даному дослідженні проводили на основі клінічних та рентгенологічних результатів обстеження з позитивним бактеріологічним обстеженням крові у 29,5%. Показники чутливості КПС і пневмолізину в сечі порівняно з культурою крові були однаковими (52,3%), тоді як специфічність для пневмолізину становила 61,2%, для КПС — 67,3%. Пневмолізін у сечі виявлено у 37,1–42,9% випадків порівняно з 2,1% випадків у контрольних групах. КПС виявлено у 38,6% випадків і не виявлено у жодному випадку в групах контролю. Прогностична цінність негативного результату пневмолізину становила 77,2%, а КПС — 76,7%.

ПЛР. ПЛР, що ґрунтується на виявленні фрагментів специфічних генів, які кодують фермент пневмолізін, усе ширше використовується для виявлення пневмокока в крові, плевральному випоті та виділеннях. Деякі дослідження виявили хорошу чутливість (100%) і специфічність (95%) у дітей з пневмонією;^{21[1b]103[11]} інші вважають її специфічність сумнівною, особливо у дітей раннього віку.^{104[11]} Лабораторні методи в цій галузі стрімко розви-

ваються, удосконалюються і є перспективним напрямком, що допомагає проводити мікробіологічну діагностику.

5.4.4 Які дослідження застосовують для виявлення нетипових бактерій?

Метод парних сироваток (підвищення титру антитіл у реакції зв'язування комплементу) залишається основним методом діагностики інфекцій *M. pneumoniae* та *S. pneumoniae*. У двох дослідженнях вивчали використання ПЛР при атипичних бактеріальних інфекціях.

Michelow та ін.^{103[11]} за допомогою ПЛР діагностували *M. pneumoniae* у мазках виділень з порожнини носоглотки. Вони порівняли результати обстеження 21 дитини із серологічно підтвердженими інфекціями *M. pneumoniae* з обстеженнями 42 дітей контрольної групи; ПЛР у 12 (57%) з 21 дитини були позитивними, 9 із цих 12 позитивних результатів були взяті або з носоглотки, або з порожнини ротоглотки, 6 результатів були позитивними в обох мазках. Найбільшу діагностичну значущість мали проаналізовані мазки, взяті як з носоглотки, так і з ротоглотки. В одній дитині контрольної групи виявили позитивну ПЛР. ВШ для виявлення *M. pneumoniae* за допомогою ПЛР у серологічно підтверджених випадках становило 54,7 (діапазон 5,9–1279,3). Якщо порівнювати з імуноферментним аналізом (ІФА), ПЛР мала чутливість 57,1%, специфічність — 97,6%, позитивне прогностичне значення — 69,9% і негативне прогностичне значення — 82,0%. Автори стверджують, що позитивна ПЛР на *M. pneumoniae* у верхніх дихальних шляхах є свідченням інфекції нижніх дихальних шляхів. Цікаво, що у їхньому дослідженні за ПЛР-позитивних випадків значно тривалішою була киснева терапія (1,7 проти 0,78 днів, $p=0,045$).

Maltezos та ін.^{105[11]} використовували ПЛР для діагностики інфекцій нижніх дихальних шляхів легіонельозної та мікоплазменної етіології у сироватці крові, мокротинні, або мазках з горла. Із 65 дітей серологічні методи (виявлення IgM за допомогою ІФА) були позитивними у 18 (27,5%) випадках на *M. pneumoniae* та в одному випадку (1,5%) на *Legionella*. У 11 із цих 18 дітей були позитивними в гострій фазі та у 9 (50%) з них, у яких проведено серологічні тести, виявлено позитивні результати на *M. pneumoniae* у мокротинні за допомогою ПЛР. У сукупності, у 15 з 18 дітей діагноз був встановлений за допомогою ПЛР і серологічного дослідження IgM; у 3 із 18 випадків діагноз встановлено за допомогою серологічного обсте-

ження в період реконвалесценції. Чутливість ПЛР порівняно з виявленням IgM за допомогою ІФА в цьому дослідженні становила 50%. Це узгоджується з останніми спостереженнями, що ПЛР може виявити персистуючу інфекцію *M. pneumoniae* до 7 місяців після початку захворювання.^{106 [11]}

5.4.5 Які дослідження доцільні для діагностики вірусної пневмонії?

Віруси складають значну частку серед причин ПЛП у дітей, як у моноінфекції, так і змішаних інфекціях. Декілька досліджень проводилось з метою тестування різних методів виявлення вірусів. До них належать культуральні методи виявлення вірусу, виявлення вірусного антигена, серодіагностика, а також ПЛР.

У згаданому вище дослідженні, проведеному Sevey-Macherel та ін.,^{29 [1b]} дослідники встановили, що діагностика вірусу за допомогою ПЛР в аспіратах носоглотки була дуже чутливим методом. Під час проведення дослідження, у 66/99 дітей вони довели наявність гострої вірусної інфекції (33/99 мали бактеріальну коінфекцію). При негативному результаті ПЛР, вірусна інфекція не виявлялась жодним іншим методом. Окрім культуральних методів виявлення вірусів та ПЛР вони застосовували методи виявлення вірусного антигена та реакції зв'язування комплементу в сироватці крові.

Shetty та ін.^{107 [1b]} дослідили 1069 змивів з порожнини носоглотки за допомогою вірусних культур та прямої реакції імуофлуоресценції (ПІФ) з фарбуванням; 190 результатів ПІФ і вірусної культури були позитивними (істинно позитивними) та 837 результатів ПІФ та вірусної культури були негативними (істинно негативними). Чутливість до ПІФ у цьому дослідженні становила 84%, специфічність — 99%, позитивне прогностичне значення — 96% та негативне прогностичне значення — 96%. У 120 випадках із 140 госпіталізованих пацієнтів (86%) вірусні культури виявилися позитивними, про які стало відомо після виписки дітей. Автори роблять висновок, що вірусні культури не доцільно проводити для прийняття рішень щодо тактики лікування.

Lambert^{97 [11]} дослідив змиви з носа та зівів і назофарингеальні аспірати у 295 хворих (із 303 хворих) за допомогою ПЛР на вісім найпоширеніших вірусів, які вражають органи дихання. Мазки з носа та зівів вважаються «менш інвазивним» матеріалом, який батькам легше зібрати, а отже мають переваги відносно швидкої діагностики в контексті пандемії рес-

піраторних вірусів. У 186/303 пацієнтів (61%) у мазках з носа та зівів/назофарингеальних аспіратах був виявлений вірус принаймні в одному з досліджень. Для зразків з носа та зівів чутливість становила 91,9% для РСВ та 93,1% для вірусу грипу А. Для аденовірусу чутливість мазків з носа та зівів становила 65,9% (95% ДІ 50,1%–79,5%) порівняно з 93,2% (95% ДІ 81,3%–98,6%) для аспіратів з носоглотки. Відповідність між носоглотковими аспіратами та мазками з носа та зівів становила 89,1%. Автори стверджують, що поєднання ПЛР та менш інвазивних мазків з носа та зівів забезпечує адекватну чутливість для виявлення респіраторних вірусів.

Доказові твердження

- ▶ Позитивний результат гемокультури є рідкістю. [Ib]
- ▶ Виявлення антигена сечі може бути корисним у якості негативного прогностичного фактора пневмококової інфекції у дітей старшого віку. Позитивні тести є занадто неспецифічними і можуть вказувати на носійство. [Ib]
- ▶ Молекулярні методи є перспективними діагностичними методами, але наразі найбільш доцільні для виявлення вірусів. [Ib]

Рекомендації

- ▶ Мікробіологічну діагностику проводять дітям з важким перебігом пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення педіатричної інтенсивної терапії, або за наявності ускладнень ПЛП. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження не повинні проводитись рутинно за легкого перебігу захворювання або у випадках, які лікуються амбулаторно. [C]
- ▶ Мікробіологічні дослідження повинні включати:
 - Бактеріологічне дослідження крові. [C]
 - Виділення вірусу за допомогою ПЛР та/або ПІФ у назофарингеальному секреті та/або мазках з носа. [C]
 - Серологічні дослідження в гострій стадії та стадії одужання на віруси, що спричиняють гострі респіраторні захворювання, — *Mycoplasma* та *Chlamydia*. [B+]
 - За наявності плеврального випоту слід проводити його мікроскопічне, бактеріологічне дослідження, виявлення пневмококових антигенів та/або ПЛР. [C]
- ▶ У дітей раннього віку дослідження на виявлення пневмококового антигена у сечі не застосовують. [C]

6. Оцінка важкості

6.1 Чому важлива оцінка важкості перебігу захворювання?

У дітей з ПЛП спостерігають низку симптомів: лихоманка, тахіпное, задишка, утруднене дихання, кашель, хрипи, головний біль, біль у животі та грудній клітці (див. розділ 4). Важкість перебігу ПЛП може варіювати від легкої до важкої (див. табл. 6). Діти грудного віку та діти з легким перебігом та середньоважкою формою можуть спостерігатись та лікуватись амбулаторно за місцем проживання.^[1Vb]

Найбільш важливе рішення у виборі тактики лікування ПЛП стосується вибору місця подальшого лікування — амбулаторного чи стаціонарного. Прийняття виваженого рішення щодо цього питання засноване на адекватній оцінці важкості захворювання на момент первинного огляду та оцінки ймовірного прогнозу. За наявності захворювання у дітей, які були до цього здорові, існує малий ризик розвитку ускладнень, і лікування проводять переважно амбулаторно. Ці заходи можуть зменшити надоречну госпіталізацію, пов'язану з нею захворюваність та витрати.

Тактика лікування в цих умовах залежить від оцінки важкості захворювання. Оцінка важкості вплине на спектр мікробіологічних досліджень, початкову антибактеріальну терапію, шлях їх введення, тривалість лікування, рівень догляду за хворим та медичної допомоги.

6.2. Які показання для направлення на госпіталізацію до лікарні?

Направлення на госпіталізацію до лікарні видається сімейним лікарем після огляду дитини та оцінки важкості клінічного перебігу як такої, що потребує госпіталізації.

Окрім оцінки важкості під час прийняття рішення про направлення дитини до лікарні, слід враховувати будь-які фонові чинники ризику, які наявні у дитини, а також можливості батьків/опікунів щодо дотримання необхідного лікування захворювання в амбулаторних умовах. На це рішення може вплинути рівень батьківської тривожності.

Діти з ПЛП госпіталізуються до лікарі у разі, якщо батьки/опікуни доставили дитину безпосередньо до лікарні швидкої медичної допомоги. За цих обставин лікарі стаціонару можуть оглядати дітей з легким перебігом захворювання, які можуть проходити лікування

в амбулаторних умовах. Деякі пацієнти із захворюванням важкого ступеня потребуватимуть госпіталізації для подальшого лікування. Одним з ключових показників для госпіталізації дитини до лікарні є гіпоксемія. У дослідженні, проведеному у країнах, що розвиваються, діти з низьким насиченням крові киснем мали більш високий ризик смерті, ніж діти з нормальною сатурацією.^{68[11]} У цьому ж дослідженні встановлено, що частота дихання ≥ 70 дих./хв. у грудних дітей до 1 року була важливим показником гіпоксемії.

Немає єдиної перевіреної шкали оцінки важкості захворювання для прийняття рішення про направлення на лікування до стаціонару. У дослідженні, проведеному в рамках надання невідкладної медичної допомоги, проводилось оцінювання показників життєво важливих органів як засобу виявлення дітей, що мають ризик розвитку важкої інфекції. Показники, які частіше спостерігались при важких інфекціях, включали температуру $>39^\circ\text{C}$, насичення крові киснем $<94\%$, тахікардію та час наповнення капілярів >2 с.^{108[11]} Виявлення під час аускультативної відсутності дихальних шумів та притуплення перкуторного тону вказує на можливість ускладнення пневмонії з ексудативним плевритом та потребує направлення до лікарні.^{109[111] 110[111]} Існують певні докази того, що додатковою корисною оцінкою є характер плачу дитини та реакція на нього батьків;^{111[11]} якщо вони почувають себе ненормально та присутні інші тривожні симптоми, це також може потребувати направлення на стаціонарне лікування.

Комплексна оцінка клінічної важкості та чинників ризику має вирішальне значення для вирішення питання необхідності госпіталізації дитини.

Особливості важкого перебігу захворювання у дітей грудного віку включають:

- ▶ насичення крові киснем $<92\%$; ціаноз;
- ▶ частота дихання >70 дих./хв.;
- ▶ значна тахікардія для даного рівня лихоманки (параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури^{67[11]});
- ▶ подовження часу центрального капілярного наповнення >2 с;
- ▶ утруднене дихання;
- ▶ періодичне апное; хрипле дихання;
- ▶ відмова від їжі;
- ▶ хронічні захворювання (наприклад, вроджена вада серця, хронічне захворювання легенів недоношеного новонаро-

дженого, хронічні респіраторні захворювання, що призводять до таких інфекцій, як кістозний фіброз, бронхоектатична хвороба, імунодефіцитний стан).

Особливості важкого захворювання у дитини старшого віку включають:

- ▶ насичення крові киснем <92%, ціаноз;
- ▶ частота дихання >50 дих./хв.;
- ▶ значна тахікардія для даного рівня лихоманки (параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури^{67[11]});
- ▶ пролонгований центральний час наповнення капілярів >2с;
- ▶ утруднене дихання;
- ▶ хрипле дихання;
- ▶ ознаки гіповолемії;
- ▶ хронічні захворювання (наприклад, вроджена вада серця, хронічне захворювання легенів недоношеного новонародженого, хронічні респіраторні захворювання, що призводять до таких інфекцій, як кістозний фіброз, бронхоектатична хвороба, імунодефіцитний стан).

6.3 Які показання для переведення до відділення інтенсивної терапії?

Існує два основні сценарії, коли дитину потрібно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії: 1) якщо перебіг пневмонії настільки важкий із розвитком важкої дихальної недостатності, що потребує допоміжної штучної вентиляції; 2) якщо пневмонія ускладнена септицемією. До ключових показників, які вказують на необхідність переведення дитини, відносять:

- ▶ нездатність підтримувати насиченість крові киснем >92% при вмісті кисню у вдихуваному повітрі >0,6; [IVb]
- ▶ шок; [IVb]
- ▶ підвищення частоти дихання та пульсу з клінічними ознаками важкого респіраторного дистресу та виснаження, з/без підвищення напруження CO₂ в артеріальній крові; [IVb]
- ▶ повторні апное або повільне переривчасте дихання. [IVb]

6.4 Коли потрібно провести повторну оцінку стану дитини?

Для дітей з ПЛП повторне оцінювання стану важливе, незалежно від того, де вона лікується, — в амбулаторних чи у стаціонарних умовах.

В амбулаторних умовах, після початку лікування ПЛП (наприклад, призначення пероральних антибіотиків, а також рекомендацій щодо жарознижувальних засобів та відновлення втрат рідини), батькам/опікунам слід порадити, за

якими симптомами та ознаками потрібно спостерігати при повторному оцінюванні стану дитини. Особливості таких трьох ознак доцільно виявляти у разі неадекватної терапії інфекції і потреби повторного відвідування дитини лікарем:

- ▶ Лихоманка: висока мінлива або стійка лихоманка (температура повинна починати спадати через 48 годин після початку лікування). [IVb]
- ▶ Зусилля для забезпечення дихання: дитина докладає більше зусиль, щоб дихати зі збільшенням частоти дихання і западанням грудної клітки. [IVb]
- ▶ Ефект від дихання: дитина відчуває дискомфорт і напруженість, збуджена і засмучена. [IVb]

У лікарні все вищезазначене слід оцінювати одночасно з життєво важливими показниками. Під час огляду лікар повинен завжди звертати увагу на ознаки генералізації інфекції та септицемії, наявності плеврального випоту з розвитком піоторакса,^{110[11]} а також ознак дегідратації. Тривала лихоманка є важливим показником розвитку емпієми плеври,^{112[11]} яка може потребувати дренивання для успішного лікування.¹¹³ Необхідно також враховувати й менш поширені ускладнення (див. розділ 9).

Доказові твердження

- ▶ Діти з ПЛП мають ряд симптомів і ознак. Комплексна оцінка клінічної важкості захворювання та чинників ризику має вирішальне значення для вирішення питання про необхідність госпіталізації дитини. [IVb]

Рекомендації

- ▶ Під час амбулаторного лікування дитини, при повторному виклику сімейного лікаря з приводу лихоманки, що утримується, чи через занепокоєння батьків щодо утримання лихоманки, слід підозрювати наявність у дитини ПЛП. [D]
- ▶ Стан дітей з ПЛП, які лікуються амбулаторно або в стаціонарі, потребує повторного оцінювання за збереження симптомів і/або відсутності відповіді на лікування. [D]
- ▶ Дітей з показником насичення крові киснем <92% госпіталізують до лікарні для обстеження та лікування. [B+]
- ▶ Відсутність дихальних шумів при аускультатії та притуплення перкуторного тону вказують на можливість пневмонії, ускладненої ексудативним плевритом, і пацієнта слід госпіталізувати. [B-]
- ▶ Під час стаціонарного лікування дитина повторно оглядається і обстежується

через 48 годин після початку терапії за умови утримання лихоманки і задишки, або появи загальмованості, або збудження у дитини. [D]

7. Загальна тактика ведення під час амбулаторного та стаціонарного лікування

7.1 Якої загальної тактики ведення слід дотримуватись під час лікування дитини амбулаторно?

Загальна тактика ведення дитини, яка не потребує направлення до лікарні, включає консультацію батьків та опікунів щодо:

- ▶ лікування лихоманки:
 - використання жарознижувальних засобів;
 - уникнення обтирання водою кімнатної температури;
- ▶ запобігання дегідратації;
- ▶ виявлення ознак погіршення;
- ▶ виявлення ознак інших важких захворювань;
- ▶ куди звернутись у разі необхідності для подальшої медичної допомоги (забезпечення «системи підтримки»).

«Система підтримки» включає одну чи кілька з таких дій:

- ▶ надання батькам або опікунам словесної та/або письмової інформації про небезпечні симптоми та про те, куди звернутись у разі необхідності для подальшої медичної допомоги;
- ▶ організація відвідування лікаря в динаміці у визначений час і місце;

- ▶ підтримувати зв'язок з іншими фахівцями в галузі охорони здоров'я, включно з черговими цілодобово, щоб батьки/опікуни мали прямий доступ до подальшого огляду своєї дитини.

Рекомендації

- ▶ Якщо стан дітей дозволяє лікуватись вдома, батькам дають рекомендації щодо лікування лихоманки, запобігання зневодненню та виявлення будь-якого погіршення. [D]

7.1.1 Безрецептурні ліки

Доведено, що безрецептурні ліки від кашлю неефективні при пневмонії.^{114[1a]}

7.2 Якої загальної тактики ведення слід дотримуватись під час лікування дитини в стаціонарних умовах?

7.2.1 Киснева терапія

У новонароджених та дітей у стані гіпоксії ціаноз може бути відсутнім. Збудження може бути показником гіпоксії.

Пацієнтам із насиченням крові киснем <92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, кисневої палатки або маски, щоб забезпечити сатурацію >92%.^{68[11]}

Немає жодних переконливих доказів того, що будь-який з цих методів оксигенотерапії є ефективнішим за інші. У дослідженні, яке порівнювало різні методи у дітей віком до 5 років, зроблено висновок, що кисневі палатки та носові канюли однаково ефективні,^{115[11]} але кількість обстежуваних була невеликою, тому остаточні рекомендації не можна зробити з цього дослідження. Легше доставляти кисень

Таблиця 6

Оцінка важкості перебігу захворювання

Вік	Легка — середня	Важка
Діти грудного віку	Температура <38,5°C	Температура <38,5°C
	Частота дихання <50 дих./хв.	Частота дихання <70 дих./хв.
	Легке западання грудної клітки	Середньої важкості та важке западання грудної клітки
	Апетит збережено	Роздування крил носа
		Ціаноз
		Періодичне апное
		Хрипле дихання
		Відмова від їжі
		Тахікардія*
		Час капілярного наповнення ≥2 с
Діти старшого віку	Температура <38,5°C	Температура <38,5°C
	Частота дихання <50 дих./хв.	Частота дихання <50 дих./хв.
	Задишка легкого ступеня	Важке дихання
	Блювота відсутня	Роздування крил носа
		Ціаноз
		Хрипле дихання
		Ознаки гіповолемії
		Тахікардія*
		Час капілярного наповнення ≥2 с

*Параметри для оцінювання тахікардії різняться залежно від віку та температури.^{67[11]}

через носову канюлю. Альтернативні способи доставки зволоженого кисню високої концентрації через ніс доступні та все більше використовуються. Більш високі концентрації зволоженого кисню забезпечують за допомогою маски для обличчя або, за необхідності, кисневої палатки.

У разі закладених носових ходів у дитини виділеннями потрібно провести відсмоктування їх. Не було виявлено жодних досліджень, які б оцінювали ефективність відсмоктування з носоглотки.

Під час пошуку не було виявлено нових опублікованих досліджень щодо кисневої терапії.

Доказові твердження

- Збудження може бути показником гіпоксії. [IVb]

Рекомендації

Пацієнтам із насиченням крові киснем 92% під час дихання атмосферним повітрям слід призначити оксигенотерапію за допомогою носових канюль, кисневої палатки або маски для обличчя, щоб забезпечити сатурацію >92%. [B]

7.2.2 Інфузійна терапія

Діти, які не можуть пити рідину в достатній кількості через задишку або виснаження, потребують інфузійної терапії. Дослідження, проведені при обстеженні недоношених немовлят або немовлят вагою <2000 г, показали, що наявність назогастральної трубки утруднює дихання.^{116[III]117[IVb]} Діти старшого віку можуть мати аналогічні проблеми, хоча і менш виражені через більші розміри носових ходів, проте, хоча зондове харчування має переваги щодо внутрішньовенної інфузійної терапії, його слід уникати у важко хворих дітей. Якщо використовують назогастральні зонди для харчування, найменший за розміром зонд повинен проводитись через менший носовий хід.^{117[IVb]} Немає жодних доказів того, що постійне назогастральне харчування краще переноситься, ніж болюсне (жодного дослідження з цього питання не знайдено); однак, теоретично, періодичне введення невеликих порцій їжі створює менший стрес для дихальної системи.

Хворі з блювотою або важким перебігом захворювання, потребують проведення внутрішньовенної інфузійної терапії та контролю електrolітів. Зверніть увагу на попередження Національного агентства з безпеки пацієнтів від 2007 р. «Зниження ризику гіпонатріємії при призначенні внутрішньовенної інфузійної терапії у дітей».¹¹⁸ Рівень вмісту натрію у сироватці крові може бути низьким у дітей з пневмонією, і наразі дискусійне питання, чи це пов'язано з невідповідною секрецією антиди-

уретичного гормону або загальним зниженням натрію. Відсутні достовірні докази.

Рекомендації

- Назогастральні зонди можуть погіршувати дихання, тому слід уникати їх використання у важко хворих дітей, особливо у дітей з малими носовими ходами. Якщо неможливо уникнути використання зондів, слід застосовувати зонд найменшого розміру у дітей з малим просвітом носових ходів. [D]
- Контролюють вміст натрію, калію, сечовини та/або креатиніну плазми крові при госпіталізації та принаймні щодня, якщо проводиться внутрішньовенна інфузійна терапія. [C]

7.2.3 Фізіотерапія

Два рандомізовані контрольовані дослідження^{119[II]120[III]} та спостереження^{121[II]}, проведені у дорослих та дітей, показали, що фізіотерапія не впливає на тривалість перебування в лікарні, підвищення температури тіла або результати рентгенологічних обстежень грудної клітки у пацієнтів з пневмонією. Немає жодних доказів, що підтверджують ефективність використання фізіотерапії, включно з постуральним дренажем, перкусією грудної клітки або дихальною гімнастикою.^{119[II]120[III] 122[IVb]} Існує думка, що фізіотерапія є контрпродуктивною, пацієнти, які отримують фізіотерапію, мають ризик більш тривалої лихоманки, ніж у контрольній групі.^{119[II]} Крім того, немає жодних доказів того, що фізіотерапія є корисною на стадії розриву пневмонії.

Положення сидячи з підтримкою може допомогти розширити екскурсію легенів та покращити симптоматику у дітей з респіраторним дистресом.

Нових досліджень не знайдено.

Підсумкова стаття^{121[II]} узагальнює розглянуті вище дослідження.

Рекомендації

- Фізіотерапевтичні процедури на грудну клітку недоцільні і не повинні проводитися у дітей з пневмонією. [A-]

8. Антибактеріальна терапія

8.1 Вступ

Тактика ведення дитини з ПЛП включає низку рішень щодо антибактеріальної терапії:

- чи призначати антибіотики;
- який антибіотик і який шлях його введення;
- коли перейти на пероральне застосування при внутрішньовенному введенні на початковому етапі лікування;

► тривалість лікування.

Рекомендації БТТ від 2002 р.⁵¹ виявили мізерні докази щодо цих питань. Дослідження, що порівнювали багато різноманітних комбінацій антибіотиків, виявили незначні відмінності щодо ефективності. Одне клінічне дослідження продемонструвало еквівалентність внутрішньом'язового пеніциліну та перорального амоксициліну у дітей з пневмонією, що лікувалися у відділенні невідкладної допомоги.^{123[1b]} Жодних доказів щодо переходу від парентерального до перорального введення чи тривалості прийому антибіотиків не знайдено. З того часу дослідниками з різних країн проведена низка великих досліджень з метою вирішити деякі з цих питань. Проте існують певні труднощі в оцінюванні їх значущості для Великої Британії, оскільки діти, зареєстровані у дослідженні, були з країн, що розвиваються, та розвинутих країн, з різними критеріями відбору для визначення пневмонії та з різним рівнем вакцинації, циркулюючих бактерій та моделей резистентності.

8.2 Яким дітям потрібно призначати антибіотики?

Однією з найважливіших проблем у вирішенні питання антибактеріальної терапії дитини з ПЛП є складність розпізнавання бактеріальної пневмонії (при якій антибіотики доцільні) від небактеріальної пневмонії (при якій антибіотики недоцільні). Ця складність описана в розділі 3. Стійкість до антибіотиків серед бактеріальних збудників зростає і викликає занепокоєння; важливим чинником цього зростання є надмірне використання антибіотиків.

Виявлено два дослідження, у яких дітей з діагностованими респіраторними інфекціями, яким призначались антибіотики, порівнювали з групою дітей, які не отримували антибактеріальну терапію.^{124[1],126[11]} Однак в обох групах було зареєстровано багато дітей, яким у Великій Британії діагностували б бронхіоліт, а не пневмонію. Одне з них було рандомізоване контрольоване дослідження, проведене у Данії, яке включало 136 дітей віком від 1 місяця до 6 років із пневмонією або бронхіолітом, у 84% випадках позитивними до РСВ. Захворювання важкого ступеня було виключено. Відмінностей перебігу захворювання між двома групами (призначався ампіцилін, пеніцилін або плацебо) не виявлено, хоча 15 із 64 у групі плацебо у кінцевому підсумку отримували антибіотики.^{124[1]} Інше дослідження проводилось в Індії і включало дітей у віці 2–59 місяців з кашлем, частим диханням або задишкою, з наявними хрипами, які чути на відстані або під

час аускультатії, без відповіді на бронхолітичні засоби, без змін на рентгенограмі органів грудної клітки. Різниця частоти неефективності у 24% у групі плацебо та 19,9% у групі, яка отримувала амоксицилін протягом 3 днів, була недостовірною.^{126[11]} Оскільки було встановлено, що більшість дітей у цих дослідженнях мають бронхіоліт, а не пневмонію, неможливо зробити за цими дослідженнями висновки щодо переваг у використанні антибіотикотерапії у дітей з пневмонією.

Інший спосіб наближення до вирішення цього питання полягає у встановленні етіології у певних вікових групах з вірогідністю, що це буде ефективним. У дослідженнях щодо ефективності вакцин у дітей молодшого віку діагностували як віруси, так і бактерії, що свідчить про те, що третина дітей віком до 2 років з наявними рентгенологічними змінами має пневмококову пневмонію.^{44[1b],45[1a]} Проте у дітей із встановленим клінічним діагнозом пневмонії цей показник зменшується до 6%.^{45[1a]}

Із включенням у Великій Британії до графіку первинної вакцинації для профілактики пневмококових інфекцій 7-валентної у 2006 році та 13-валентної ПКВ у квітні 2010 року ймовірність того, що пневмонія у повністю вакцинованої дитини є бактеріальною, дуже низька.

Рекомендації

- Усі діти з чітким клінічним діагнозом пневмонії повинні отримувати антибіотики, оскільки бактеріальну та вірусну пневмонію достовірно відрізнити неможливо. [С]
- Діти до 2 років з легкими симптомами інфекції нижніх відділів дихальних шляхів, як правило, не мають пневмонії та не потребують призначення антибіотиків, але якщо симптоми зберігаються, тактику лікування слід переглянути. Обґрунтуванням цього рішення є наявність в анамнезі щеплення ПКВ. [С]

8.3 Наскільки проблемною є резистентність до антибіотиків?

Антибіотикорезистентність може впливати на терапевтичний вибір, й існує загальна занепокоєність у зв'язку зі збільшенням антибіотикорезистентності серед пневмококів та її потенційним впливом на лікування пневмонії та інвазивної пневмококової інфекції.

8.3.1 *Streptococcus pneumoniae*

Незважаючи на швидке зниження серотипів, які входять до 7-ПКВ, після її введення у 2000 р. резистентність до пеніциліну неухильно зростала у м. Клівленді, США, до 2003–2004 років. У цей час 51% ізолятів були несприйнятливими до пеніциліну.^{127[1b]}

Кон'юговані вакцини для профілактики пневмококових інфекцій зменшили кількість фармакорезистентних *S. pneumoniae*, однак унаслідок збільшення проміжної резистентності серед серотипів, які не входять до 7-ПКВ, не спостерігалось зменшення проміжних стійких до пеніциліну штамів. Серотип 19А, який є не тільки резистентним до антибіотиків, але й частою причиною захворювання, не входить до 7-ПКВ, і зараз поширеність його зростає в усьому світі, включно з країнами, які не використовують 7-ПКВ.^{128[1a]129[1a]130[1a]} Однак він входить до складу 13-ПКВ, введення якої потенційно може запобігти на 50% подальшому поширенню ІПЗ у дітей.

Стійкість до макролідів серед *S. pneumoniae* також зростає, а різні механізми резистентності призводять до різних рівнів резистентності. Резистентність високого рівня також включає стійкість до кліндаміцину, тоді як низький рівень стійкості включає лише макроліди. Механізми резистентності змінюються географічно з переважно низьким рівнем у США, але високим рівнем резистентності у Європі.^{131[1a]} Дані американського спостереження за респіраторними ізолятами протягом 2000–2004 рр. свідчать, що стабільно 30% є резистентними до макролідів, хоча збільшується частка резистентності високого рівня до макролідів.^{132[1b]}

Дослідження, проведене у Португалії, достовірно пов'язувало застосування макролідів зі збільшенням пеніциліно- та еритроміцинорезистентних ізолятів у дорослих ($p < 0,01$) та еритроміцинорезистентних ізолятів у дітей ($p = 0,006$).^{133[1b]}

Однак у Великій Британії резистентність до пеніциліну зустрічається набагато рідше. Стійкість пневмококів до пеніцилінів, які застосовуються при пневмококових інфекціях, що спричиняють бактеріємію, зросла в 1990-х роках до 6,7% у 2000 р. і з того часу знизилася приблизно до 4% у 2007 році. Географічні варіації коливаються від 1,5% в Східному Мідленді до 8,0% у Лондоні, на відміну від більшості країн континентальної Європи, де цей показник сягає 25–50% у Франції та Іспанії.^{134[1b]} Резистентність до еритроміцину у Великій Британії є високою і становить 9,3% у 2007 р., але зменшилася після 2004 р., а також різниться залежно від регіону — на рівні 5,2% у північно-східному регіоні Англії до 14,7% у Лондоні. У континентальній Європі стійкість до макролідів значно вища і становить 25–50% у Франції та Італії.^{134[1b]} У 2006–2007 рр. резистентність

до еритроміцину була виявлена у 12% інвазивних ізолятів у дітей, при цьому серотип 19А залишається дуже рідким.^{135[1b]}

8.3.2 *Streptococcus pyogenes* А

Існує також резистентність до макролідів у *Streptococcus pyogenes* (стрептокок групи А) в усьому світі, у деяких районах до 40%,^{136[1b]} та стійкість до β -лактамази у *H. influenzae* стає широко розповсюдженою. У цілому, у Великій Британії зареєстровані показники резистентності стрептокока групи А до кліндаміцину, еритроміцину та тетрацикліну у 2007 р. склали 5,1%, 5,6% та 14,0% відповідно, а у 4,4% відмічається стійкість до всіх трьох антибіотиків. Резистентність до пеніциліну досі не спостерігається, і пеніцилін залишається препаратом вибору.^{134[1b]}

8.3.3 *Staphylococcus aureus*

Метицилін-резистентний *S. aureus* (MRSA) викликає все більше занепокоєння в США і обумовлює збільшення випадків емпієми плеври.^{137[111]} Хоча MRSA обумовлює 31% *S. aureus*-пов'язаних випадків бактеріємії у Великій Британії,^{134[1b]} він поки що не належить до істотних чинників розвитку ні емпієми, ні пневмонії.^{30[11]41[11]138[11]}

8.3.4 Яке клінічне значення має антибіотикорезистентність?

Лікування пневмококової інфекції ускладнювалося розвитком резистентності та, нещодавно, неочікуваним поширенням стійких клонів серотипів (серотип 19А) після введення ПКВ у дітей у 2000 році.

Незважаючи на все більшу кількість повідомлень у науковій літературі щодо резистентності до антибіотиків, наразі відомо мало доказів цього впливу на клінічні результати у дітей. Проте у ряді досліджень, у яких обстежено дітей з пневмонією у США^{139[111]} та Південній Африці,^{140[11]} різниці щодо результатів між пеніцилінорезистентними та чутливими до пеніциліну пневмококовими пневмоніями, а також відмінностей серед дітей з емпіємою плеври та чутливим або резистентним пневмококовим захворюванням відносно тривалості лихоманки та тахіпное, потреби в хірургічному лікуванні, частоти бактеріємії, середньої тривалості терапії або тривалості перебування в стаціонарі не виявили.^{141[111]}

Достовірної різниці у результатах щодо пневмококового менінгіту між сприйнятливими і стійкими ізолятами не виявлено.^{142[111]}

Враховуючи відсутність масштабної антибіотикорезистентності, високі дози пеніциліну G (тобто при інфекції важкого ступеня удвічі вище

нормальної дози згідно з рекомендаціями Бриганської національної фармакопеї для дітей), інших β -лактамів та багато інших препаратів залишаються ефективними при парентеральному введенні при пневмонії і бактеріємії.^{130[111]}

Збільшення використання макролідів пов'язане з пневмококовою та стрептококовою резистентністю до групи А,^{133[1b]} і у бактерії резистентність до макролідів розвивається дуже швидко, якщо вони використовуються масово без розбору.^{143[1b]} Однак клінічний вплив резистентності до макролідів незрозумілий, з наявними клінічними випадками, що описують клінічну неефективність у дорослих з бактеріємічною інфекцією,^{144[111]} але не у пацієнтів з пневмонією.^{145[111]146[111]} Наразі у дітей зв'язок між резистентністю та неефективністю лікування не встановлено.

8.4 Який антибіотик слід використовувати?

Зрозуміло, що наявна різноманітність медичних призначень великою мірою відображає звичку, місцеву практику та доступність. Ми розглянули відповідні наукові докази та надавали рекомендації, де це можливо, на основі цих доказів, але частіше рекомендації ґрунтуються на висновках про безпечність та ефективність лікування. При пневмонії у дітей інфекційний агент майже ніколи не відомий на початку лікування, тому вибір антибіотика визначається на основі повідомлення про поширеність різних патогенних мікроорганізмів у різному віці, знання резистентності очікуваних патогенних мікроорганізмів, що циркулюють у межах спільноти, і статусу вакцинації дитини.

Рандомізовані контрольні дослідження, що порівнюють різні антибіотики, показали, що аналогічна або еквівалентна ефективність різнилася для макролідів, амоксициліну, коамоксиклаву, цефаклору, еритроміцину, цефіксиму, цефподоксиму, цефуроскиму та цефтріаксону.^{19[11]63[11]147[11]148[11]149[11]150[11]151[11]152[11]} Крім того, нові антибіотики (левофлоксацин)^{153[111]} показали ефективність в аналогічних дослідженнях у США. Незважаючи на фармакологічні відмінності пероральних цефалоспоринів (цефаклор спричиняє розвиток несприятливих реакцій на шкірі, проте порівняно з цефалексином активний проти *S. pyogenes* та *S. pneumoniae*; цефіксим слабоактивний проти *S. aureus*, а цефуроским ацетил має погане всмоктування при пероральному застосуванні), відмінностей щодо клінічної ефективності не виявлено. Існує також невелика різниця між різними макролідами,^{57[11]154[11]155[11]} хоча кларитроміцин краще переноситься, ніж еритроміцин.^{156[111]}

Кокранівський огляд антибіотиків при пневмонії у дітей 2006 р. оновлено у 2010 році.^{157[1a]} Було розглянуто 27 досліджень, що охоплювали 11 928 дітей, у яких порівнювали багато антибіотиків. Однак більшість із них були включені у дослідження на основі визначених ВООЗ клінічних критеріїв пневмонії та були проведені у країнах, що розвиваються. Встановлено, що 82% дітей, які клінічно були визнані як такі, що відповідають критеріям ВООЗ щодо пневмонії, не мали змін на рентгенограмі органів грудної клітки.^{158[1b]} П'ять досліджень проводилися у розвинених країнах з високим рівнем доходу, у яких менш ніж у чверті досліджуваних застосовували оцінку результатів рентгенологічних обстежень. Результати включали еквівалентність амоксициліну та макролідів (азитроміцину та кларитроміцину), прокаїн-пеніциліну та цефуроскиму. На основі окремих досліджень ефективність ко-амоксиклаву була подібною до азитроміцину і цефподоксиму, але кращою, ніж у амоксициліну.

Високі дози амоксициліну двічі на день є фармакокінетично достатнім режимом дозування з кращим комплаєнсом,^{159[1b]} хоча у дослідженні, проведеному у Пакистані, результати для немовлят у віці 2–59 місяців з пневмонією неважкого ступеня, яку діагностували клінічно та лікували амбулаторно, були однаковими при застосуванні стандартної та подвійної дози амоксициліну.^{160[1b]}

Як було доведено, у дорослих макролідні антибіотики зменшують тривалість та тяжкість пневмонії, викликані *M. pneumoniae* у порівнянні з пеніциліном або за відсутності антибіотикотерапії.¹⁶¹ У експерименті на лабораторних мишах з інфекцією дихальних шляхів, викликану *M. pneumoniae*, прийом кларитроміцину достовірно знизив рівні *M. pneumoniae* та цитокінів порівняно з плацебо.^{162[11]} Існує мало доказів застосування певних антибіотиків у дітей.

Кращі короткострокові та довгострокові результати лікування описані у дітей з інфекціями дихальних шляхів (змішаними верхніх та нижніх згідно клінічної діагностики), які отримували макроліди порівняно з тими, хто не отримував антибіотикотерапію.^{66[11]} З цих дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів, викликаними *M. pneumoniae* та/або *S. pneumoniae*, які оцінювалися як «клінічні невдачі», 83% не лікувалися макролідами.^{53[11]} Діти з пневмонією, спричиненою *M. pneumoniae*, у Тайвані мали значно коротшу тривалість лихоманки при лікуванні макролідами.^{163[11]} Проте Кокранівський огляд

щодо терапії у дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів мікоплазменної етіології не міг знайти достатніх доказів, щоб зробити висновок, чи покращують антибіотики результати у дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів, викликаними *M. pneumoniae*, хоча вони вважають, що дослідження, проведене Esposito та ін. показало, що для деяких дітей можуть мати користь.^{164[IVa]}

Недавній звіт закритої аудиторської циклічної перевірки показав, що призначення може бути раціоналізоване шляхом призначення простих антибіотиків вузького спектра дії (наприклад, внутрішньовенного бензилпеніциліну або перорального пеніциліну V) із введенням локального протоколу тактики лікування. Це має потенціал для зменшення розвитку антибіотикорезистентності.^{138[III]}

Інформація щодо антибіотиків, рекомендованих для лікування ПЛП, доступна у *Британській національній фармакопеї для дітей*.

Доказові твердження

- ▶ Незважаючи на відсутність різниці у відповіді на традиційне лікування антибіотиками у дітей з пеніцилінрезистентним *S. pneumoniae*, ці дані представлені незначною кількістю досліджень, і більшість дітей у цих дослідженнях лікувалися не лише пероральними β-лактамами препаратами. [III]

Рекомендації

- ▶ Амоксицилін рекомендується як препарат першого вибору при пероральній антибіотикотерапії у всіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, які спричиняють ПЛП у цій групі, добре переноситься та дешевий. До препаратів вибору належать коамоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин та кларитроміцин. [B]
- ▶ Антибіотики групи макролідів можуть застосовуватись у будь-якому віці за відсутності відповіді на емпіричну терапію першої лінії. [D]
- ▶ Антибіотики групи макролідів слід застосовувати, якщо у пацієнтів є підозра на пневмонію мікоплазменної або хламідійної етіології, або у випадку захворювання вкрай важкого ступеня. [D]
- ▶ При пневмонії, пов'язаній з грипом, рекомендовано призначення ко-амоксиклаву. [D]

8.5 Який шлях введення антибіотиків слід обрати?

Одне велике дослідження, проведене на достатньому рівні, порівнювало ефективність лікування внутрішньом'язовим пеніцилі-

ном (одна доза) та пероральним амоксициліном, призначеним протягом 24–36 годин для дітей з пневмонією, що лікувалися у відділенні невідкладної допомоги.^{123[IIb]} Оцінка через 24–36 годин не показала будь-яких розбіжностей у результатах між групами.

Оральний амоксицилін виявився настільки ж ефективним, як і парентеральний пеніцилін, навіть при пневмонії важкого ступеня, у Великій Британії, Африці/Азії та Пакистані.^{158[IIb],165[IIb],166[IIb]} У рандомізованому клінічному дослідженні PIVOT, проведеному у Великій Британії,^{166[IIb]} діти старше 6 місяців, госпіталізовані з пневмонією, отримували або пероральний амоксицилін або внутрішньовенний пеніцилін. Були виключені лише найважчі форми перебігу захворювання (із насиченням крові киснем <85%, шоком, плевральним випотом, що потребує дренивання). Отримані аналогічні результати ефективності антибіотиків.

Велике багаточентрове рандомізоване відкрите еквівалентне дослідження у восьми країнах, що розвиваються, в Африці, Азії та Південній Америці, охоплювало 1702 дітей раннього віку у віці 3–59 місяців з важкою клінічно встановленою пневмонією, яким рандомізовано було призначено пероральний амоксицилін або парентеральний пеніцилін. Ідентичні результати були отримані в кожній групі з неефективністю лікування на рівні 19%.^{165[IIb]}

У рандомізованому контрольному дослідженні у Пакистані також вивчали важку пневмонію і порівнювали групу, яка отримувала домашнє лікування з прийомом двічі на добу великої дози амоксициліну, з групою, якій призначено парентеральний ампіцилін, встановлено рівноцінні результати в обох групах.^{158[IIb]}

Два з них були включені в Кокранівський огляд,^{167[IIa]} який зробив висновок, що пероральна терапія є безпечною та ефективною альтернативою парентеральному лікуванню, навіть при важких формах захворювання, у госпіталізованих дітей.

Парентеральне введення антибіотиків у дітей (що у Великій Британії, як правило, є внутрішньовенним) є травматичним, оскільки воно потребує постановки внутрішньовенного катетера, значно більших витрат на медикаменти, ніж у випадку пероральних схем, і, як правило, потребує госпіталізації. Однак у дітей з важким перебігом захворювання парентеральне введення забезпечує швидке досягнення високих концентрацій препарату у легенях. Парен-

теральний шлях також використовують за наявності порушення всмоктування препарату.

Рекомендації

- ▶ Пероральні антибіотики безпечні та ефективні у дітей і рекомендовані навіть за важкої форми ПЛП. [A+]
- ▶ Внутрішньовенні антибіотики слід використовувати при лікуванні пневмонії у дітей, якщо у дитини відсутня можливість орального прийому рідини або пероральних антибіотиків (наприклад, через блювоту), або за наявності ознак сепсису, або ускладнень пневмонії. [D]

Внутрішньовенні антибіотики рекомендовані для лікування важкої форми пневмонії, зокрема амоксицилін, коамоксиклав, цефуроксим, цефотаксим або цефтриаксон. Їх застосування обґрунтоване за умови проведення мікробіологічної діагностики. [D]

8.6 Коли слід переходити з парентеральних антибіотиків на пероральні?

Жодного рандомізованого контрольованого дослідження, яке б вивчало проблему безпечного та ефективного переходу від внутрішньовенної до пероральної антибактеріальної терапії не знайдено. Отже, немає рекомендацій, яких потрібно суворо дотримуватися, щодо термінів переходу до застосування антибіотиків перорально, і це є питанням для подальшого дослідження.

Рекомендації

- ▶ У пацієнта, який отримує внутрішньовенну антибіотикотерапію для лікування ПЛП, слід розглянути можливість переходу на пероральне лікування, якщо є чіткі ознаки поліпшення. [D]

8.7 Яка оптимальна тривалість антибіотикотерапії?

З 2000 р. проведено кілька досліджень та зроблено Кокранівський огляд, який порівнював тривалість лікування антибіотиками.^{168[11]} Усі вони проводились у країнах, що розвиваються, за винятком дослідження, проведеного у Фінляндії, в якому дітей з пневмонією (більша частина яких була бактеріальної етіології) рандомізовано поділили відносно 4 або 7 днів парентерального пеніциліну або цефуроксиму, яке не виявило достовірної різниці в результатах.^{150[1b]}

Три рандомізовані дослідження, які вивчали короткі курси пероральних антибіотиків, з яких опубліковані результати лише двох,^{125[11]}^{169[11]} були розглянуті в Кокранівському огляді Haider та ін.^{168[11]} Ці дослідження охоплювали

дітей молодшого віку в країнах, що розвиваються, з оцінюванням за ВООЗ клінічних критеріїв для неважкої пневмонії, які отримували лікування протягом 3 або 5 днів пероральним амоксициліном. Жодної різниці між групами не виявлено під час лікування у гострій фазі чи за частотою рецидивів. Існують певні труднощі при перекладі цих даних, оскільки у когортах включених у дослідження дітей раннього віку було багато таких, яким можна було б встановити бронхіоліт з бронхообструкцією (13% з бронхообструкцією та 23% РСВ-позитивні в дослідженні, проведеному Agarwal та ін.;^{125[11]} 23% з бронхообструкцією і 18% РСВ-позитивних у дослідженні, проведеному Qazi та ін.^{169[11]}). Деякі з них мали прості інфекції верхніх дихальних шляхів, хоча у 99% випадків спостерігався кашель, лише 38% мали утруднене дихання, а 80% — збільшення частоти дихання. У 14% випадків були зміни на рентгенограмі органів грудної клітки.^{169[11]} Більшість цих дітей, можливо, не потребували взагалі антибіотиків і, по суті, потрапляли до групи, якій за наявності щеплення не рекомендують антибіотикотерапію у Великій Британії. Тому поки що невідомо, чи є 3-денний курс антибіотиків достатнім для лікування дитини з бактеріальною пневмонією.

9. Ускладнення та відсутність покращення

9.1 Які чинники слід враховувати у дітей за відсутності покращення стану?

Якщо у дитини залишається гарячка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування пневмонії, лікар повинен провести повторне огляд. Слід шукати відповіді на такі питання:

- ▶ Чи отримує пацієнт правильне лікування та адекватні дози препаратів?
- ▶ Чи наявне легенеve ускладнення пневмонії, зокрема ексудативний плеврит з розвитком емпієми чи абсцесу легенів?
- ▶ Чи не обумовлена відсутність відповіді на лікування наявністю ускладнення з боку організму пацієнта (імуносупресія або таке супутнє захворювання, як муковісцидоз)?

Повідомлялось, що збільшення частки пеніцилінрезистентних *S. pneumoniae* може призвести до неефективності лікування. Проте в одному дослідженні^{170[11]} було показано, що відмінностей у відсотках серед дітей, пролікованих успішно у стаціонарі пеніциліном або ампіциліном, за умови чутливості або стійкості до пеніциліну,

не виявлено. Автори зазначали, що концентрація пеніциліну або ампіциліну в сироватці крові при застосуванні стандартних внутрішньовенних доз була набагато вищою за мінімальну пригнічуючу концентрацію для більшості стійких до пеніциліну штамів.

9.2 Які найчастіші ускладнення ПЛП?

9.2.1 Екссудативний плеврит та емпієма плеври

Вважається, що парапневмонічний випіт розвивається у 1% пацієнтів з ПЛП,^{171[III]} але у госпіталізованих до лікарні дітей випіт виявляють у 40% випадків.^{172[III]} Останнім часом повідомлялося, що частота виникнення емпієми плеври може збільшитися.^{173[III]}^{174[III]} Лихоманка, що утримується попри адекватне лікування антибіотиками, завжди повинна викликати у клініциста підозру щодо розвитку емпієми.^{174[III]} Випіт у плевральній порожнині виявляється на рентгенограмі грудної клітки, а кількість рідини найкраще оцінюється за допомогою ультразвукового дослідження. Клініцист повинен запідозрити емпієму, якщо у дитини спостерігається стійка лихоманка протягом 7 днів,^{174[III]} або висока температура не падає через 48 годин після призначення антибіотиків. За наявності випоту та постійної лихоманки у пацієнта слід дренувати плевральну порожнину, найкраще у спеціалізованому центрі.

Щодо кращого методу дронування випоту триває дискусія. Більш детальна інформація щодо діагностики та тактики лікування емпієми плеври наведена в клінічних протоколах БТТ з лікування захворювань плеври у дітей.¹¹³

9.2.2 Гангрена легені

Абсцес легенів, хоча є рідкісним ускладненням ПЛП у дітей, демонструє зростаючу частоту та є тяжким ускладненням.^{175[III]}^{176[III]} Існують певні дані, що деякі діти схильні до більш важкої форми перебігу легеневої інфекції. До сприятливих чинників відносять: вроджені кісти, секвестрації, бронхоектатичну хворобу, неврологічні розлади та імунодефіцит.^{177[III]} Існують також дані, що деякі серотипи пневмококової інфекції частіше призводять до розвитку гангрені легені та утворення абсцесу, ніж інші,^{175[III]} і що *S. aureus* з токсином лейкоцидином Пантон-Валентина може призвести до важкої гангрені легенів з високим ризиком смертності.^{178[III]} Підозра на абсцес/гангрену часто виникає при оцінюванні рентгенограм грудної клітки, а діагноз підтверджується комп'ютерною томографією (КТ).^{179[IVb]} У такому разі показані тривалі внутрішньовенні курси антибіотикотерапії до зниження температури. Легеневий абсцес, пов'язаний з емпією, можна дренувати під час декортикації, якщо абсцес локалізується близько до парієтальної плеври і великий. Можна застосувати черезшкірне дронування під контролем ультразвукового дослідження або КТ.^{180[III]}

9.2.3 Септицемія та метастатична інфекція

У дітей можуть бути симптоми та ознаки пневмонії й ознаки системної інфекції. Діти із септицемією та пневмонією потребують госпіталізації до палати інтенсивної терапії або лікування у відділенні інтенсивної терапії. Метастатична інфекція рідко зустрічається внаслідок сепсису, пов'язаного з пневмонією. Слід розглянути питання її виникнення внаслідок остеомієліту або септичного артрити, особливо за наявності інфекції, викликані *S. aureus*.

9.2.4 Гемолітико-уремічний синдром

Пневмонія є рідкісною причиною розвитку гемолітико-уремічного синдрому. Нещодавно повідомлялося про 43 випадки гемолітико-уремічного синдрому внаслідок пневмонії, з них у 35 пацієнтів була пневмонія, а у 23 — емпієма плеври.^{181[III]} Хоча це рідкісне ускладнення, у випадках появи таких симптомів, як блідість, виразна анемія та анурія, у пацієнта може бути підозра на дане ускладнення.

9.2.5 Віддалені наслідки

Важка форма пневмонії, емпієма та абсцес легені можуть призвести до тривалих респіраторних симптомів, обумовлених ділянками фіброзу або бронхоектазії. Діти із важкою формою пневмонії, емпією та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенологічної картини. Існують також проспективні дані, які вказують на те, що діти, які мали епізод ПЛП, частіше страждають на тривалий кашель (19% проти 8%), аномалії форми грудної стінки (9% проти 2%), а також діагностовану лікарем астму (23% проти 11%).^{41[IIb]} Більшість дітей із ПЛП не мають віддалених наслідків і повністю одужують. Однак це дослідження показує, що у деяких дітей розвиваються стійкі експіраторні порушення, особливо якщо вони мали попередній діагноз астми. Причини цього ще незрозумілі, але слід рекомендувати батькам та опікунам після виписки звернутися до лікаря, якщо такі симптоми виникають.

9.3 Ускладнення певних інфекцій

9.3.1 Пневмонія, викликана *Staphylococcus aureus*

Кісти легенів (пневмоцеле) іноді спричиняють пневмоторакс, частіше спостерігаються

при пневмонії, викликаній *S. aureus*. У довгостроковій перспективі прогноз сприятливий зі збереженням нормальної функції легенів.^{182[1-11]183[111]} Спостерігалось зростання MRSA, деякі важкі випадки вимагали екстракорпоральної мембранної оксигенації.^{184[111]}

S. aureus, що продукує токсин лейкоцидин Пантон—Валентина, викликає важку гангрену легенів з високим ризиком смертності.^{178[111]} У Великій Британії та інших розвинених країнах пневмонія, викликана *S. aureus*, є досить незвичною, що вимагає вивчення імунної системи дитини.

9.3.2 Мікоплазменна пневмонія

Повідомлялося про наявність ускладнення практично з боку кожної системи організму за наявності інфекції, викликаній *M. pneumoniae*. Часто спостерігаються висипка; синдром Стівенса—Джонсона зустрічається рідко; є повідомлення про гемолітичну анемію, поліартрит, панкреатит, гепатит, перикардит, міокардит та неврологічні ускладнення, зокрема енцефаліт, асептичний менінгіт, поперечний мієліт та гострий психоз.

9.3.3 Пневмонія, викликана *Streptococcus pneumoniae*

Пневмокок є найпоширенішою бактерією, що спричиняє ПЛП і основне ускладнення — емпієму плеври. Усе частіше з'являються повідомлення, що він викликає гангрену легенів та абсцеси, які, як вважають, пов'язані з певними серотипами.^{175[111]} Програми вакцинації проти пневмокока не захищають від усіх серотипів, і моніторинг спостережень за зміною поширеності серотипів триває. Рідкісне ускладнення у вигляді гемолітико-уремічного синдрому описане при пневмококової пневмонії.

Рекомендації

- ▶ Якщо у дитини зберігається лихоманка або погане самопочуття через 48 годин після початку лікування пневмонії, слід провести повторні огляд та обстеження її стану з урахуванням можливих ускладнень. [D]
- ▶ Діти із важкою формою пневмонії, емпіємою та абсцесами легенів підлягають диспансерному спостереженню після виписки з лікарні до повного одужання та нормалізації рентгенкартини. [D]

10. Профілактика та щеплення

Загальне поліпшення громадського здоров'я протягом останнього сторіччя значною мірою сприяло запобіганню ПЛП. Проте потрібно зробити ще більше, щоб поліпшити житлові умови, зменшити скупченість людей, зменшити

куріння та покращити використання стандартних вакцин.

10.1 Чи допоможе відмова від куріння?

У нещодавно проведеному дослідженні у США оцінили річне перевищення використання медичної допомоги та витрати на лікування захворювань дихальної системи у дітей, пов'язані з впливом куріння в домашніх умовах.^{185[111]} Автори пов'язали дані дослідження, проведеного Національним уповноваженим представництвом Медичної видаткової експертної групи, з результатами Національного анкетування з питань охорони здоров'я, яке представило власні дані щодо куріння у домашніх умовах. Дані були отримані при обстеженні 2759 дітей у віці 0–4 років, у яких оцінювали, використовуючи багатоваріантний аналіз, стан органів дихання. Діти були поділені на три групи: куріння в домашніх умовах ≥ 1 доби на тиждень, куріння за межами дому, вдома не курять. Діти, у яких в сім'ї курили, мали підвищену вірогідність госпіталізації (4,3% проти 1,1% мали щонайменше одну госпіталізацію до лікарні на рік) та підвищену ймовірність відвідування відділення невідкладної медичної допомоги при захворюваннях органів дихання (8,5% проти 3,6%). Дані не були специфічними для пневмонії. Куріння в приміщенні було пов'язане з додатковими витратами на охорону здоров'я при захворюваннях органів дихання у розмірі 117 доларів США на одну дитину. Припинення куріння призведе до зменшення захворювань дихальних шляхів у дітей, але специфічних даних щодо пневмонії немає.

10.2 Який вплив вакцинації?

Вакцинація серйозно вплинула на пневмонію та виживання дітей в усьому світі. За оцінками ВООЗ, у 2003 р. завдяки вакцинації було попереджено понад 2 мільйони летальних випадків, з яких 607 тисяч були попереджені за допомогою вакцинації проти кашлюка. На долю пневмонії припадає 56–86% летальних випадків, пов'язаних з кором. Впровадження вакцинації проти кору призвело до зниження смертності від цього захворювання у всьому світі з 2,5 млн/щорічно у 1980 р. до 345 тисяч у 2005 р.^{186[111]}

10.2.1 *Haemophilus influenzae*

Вплив кон'югованої Hib-вакцини на пневмонію у Великій Британії невідомий, але в ряді клінічних випробувань та досліджень методом випадок-контроль у країнах, що розвиваються, встановлено, що введення цієї вакцини зменшило рентгенологічно підтверджену пневмонію на 20–30%.^{187[1b]188[111]} За оцінками ВООЗ, загальна

частота виникнення пневмонії, спричиненої *H. Influenzae*, за відсутності вакцинації склала 1304/100 000 дітей віком до 5 років.^{189[1b]}

10.2.2 *Bordetella pertussis*

Кашлюк продовжує виявлятися у Великій Британії серед дітей у віці <6 місяців, які мають найбільший показник захворюваності та смертності.^{190[111]} У США з 1997 р. по 2000 р. було зареєстровано 29134 випадки кашлюка, з яких 7203 були у дітей віком до 6 місяців; у цілому 5,2% та 11,8% дітей віком до 6 місяців мали пневмонію. Було 62 летальні випадки, 56 (90%) у дітей віком до 6 місяців.^{191[111]} Покращення проведення первинної вакцинації проти кашлюка допоможе запобігти захворюванню, однак важливим фактором може стати збільшення пулу чутливих дітей старшого віку та дорослих, тому деякі країни вирішили провести ревакцинацію у підлітковому віці.^{190[111]}

10.2.3 *Streptococcus pneumoniae*

Впровадження ПКВ є найбільшою нещодавною зміною у профілактиці пневмонії. Вони були надзвичайно успішними щодо зниження ПЗ у дітей, і було проведено декілька досліджень щодо ефективності зниження захворюваності органів дихальної системи. Так, спостереження у ході контрольованого дослідження ефективності 7-валентної ПКВ за 37 868 дітьми у США з використанням стандартів ВООЗ для рентгенографічного встановлення пневмонії продемонстрували ефективність проти першого епізоду рентгенологічно підтвердженої пневмонії, враховуючи вік, стать та роки вакцинації, на 30,3% (95% ДІ 10,7%–45,7%, $p=0,0043$) для кожної вакцинації за протоколом.^{192[1b]} Ефективність зберігається поза клінічним випробуванням, що підтверджується аналізом часових рядів, який свідчить про те, що через 4 роки після запуску програми універсальної вакцинації у США рівень госпіталізованої захворюваності з приводу пневмонії, обумовленої будь-яким етіологічним чинником, у дітей до 2 років знизився на 39% (95% ДІ 2%–52%).^{193[111]} Три спостереження за пневмонією, проведені на популяційному рівні на базі американських медичних організацій, продемонстрували зменшення числа амбулаторних звернень та звернень до відділення невідкладної допомоги з приводу пневмонії у дітей до 2 років (зменшення на 19–33 на 1000 дітей за рік),^{194[111]} зменшення на 6 (95% ДІ 5,4–6,7) на 1000 госпіталізацій з приводу пневмонії, обумовленої будь-яким етіоло-

гічним чинником, зменшення на 40,8 (95% ДІ 38,8–42,7) на 1000 амбулаторних звернень у дітей до 2 років,^{195[111]} та достовірне зниження на 26% кількості підтверджених амбулаторних випадків виявлення пневмонії у дітей <1 року.^{196[111]} Одне просте сліпе обсерваційне проспективне дослідження 7-ПКВ в Італії також підтвердило, що випадків рентгенологічно підтвердженої ПЛП було значно менше у вакцинованій групі (РІ 0,35; 95% ДІ 0,22–0,53).^{197[1i]}

Впровадження 7-ПКВ в Англії та Вельсі в 2006 р. практично ліквідувало інвазивне захворювання, яке спричинювалось цими пневмококовими серотипами, у дітей <2 років і значно зменшило їх кількість у старших дітей. Проте спостерігається збільшення кількості повідомлень про інвазивні захворювання, спричинені невакцинованими серотипами.^{198[1vb]} Національне дослідження часових тенденцій (1997–2008) нещодавно опублікувало результати впливу програми вакцинації 7-ПКВ на госпіталізацію до дитячої лікарні у зв'язку з бактеріальною пневмонією у Великій Британії і продемонструвало зниження цього показника на 19% (ВШ 0,81, 95% ДІ 0,79–0,83) з 2006 по 2008 рр.

10.2.4 Грип

Програма вакцинації проти грипу у Великій Британії для дітей постійно розвивається після пандемії H1N1 у 2009 році. Даних щодо ефективності серед дитячого населення з пневмонією у Великій Британії немає. У Японії аналіз смертності від пневмонії дав підстави вважати, що загальна вакцинація в дитинстві забезпечує популяційний захист із попередженням 1 смерті на 420 дітей.^{199[111]} У провінції Онтаріо, Канада, результати впровадження універсальної програми вакцинації проти грипу були порівнянні з цільовою вакцинацією в інших провінціях.^{200[11]} Після запровадження вакцини загальна вікова смертність у провінції Онтаріо зменшилася більше, ніж в інших провінціях, як і показники госпіталізації, звернення до відділення невідкладної допомоги та відвідування амбулаторно лікарів у дитячих вікових групах (<5 років та 5–19 років).

Доказові твердження

- ▶ Вакцинація вплинула на пневмонію та дитячу смертність в усьому світі. [II]
- ▶ Кон'юговані пневмококові вакцини знижують рентгенологічно підтверджені випадки пневмонії у дітей раннього віку приблизно на 30%. [Ib]