

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

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

Частина І

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**ГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ: ЭТИОЛОГИЯ,
ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА,
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
(ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ)
Часть I**

**Ю. И. Фещенко, О. А. Голубовская, К. А. Гончаров,
А. Я. Дзюблик, Я. А. Дзюблик, В. В. Дмитриченко,
Г. Б. Капитан, В. Я. Клягин, Ю. М. Мостовой, А. А. Мухин,
Н. Н. Недлинская, О. В. Обертинская, Т. А. Перцева,
М. М. Пилипенко, С. С. Симонов, Р. Е. Сухин, И. П. Шлапак,
Л. В. Юдина**

Резюме

Клинические рекомендации являются результатом согласованного решения экспертов (категория доказательств D), принятого на основе тщательного анализа данных литературы, а также рекомендаций зарубежных консенсусов по ведению взрослых пациентов с госпитальной пневмонией – Российского респираторного общества и Межрегиональной ассоциации клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (РРО и МАКМАХ, 2010), Британского торакального общества (BTS, 2009), Европейского респираторного общества (ERS, 2005), Американского общества инфекционных болезней/Американского торакального общества (IDSA/ATS, 2007).

Рекомендации адресованы, в первую очередь, семейным врачам, терапевтам и пульмонологам поликлиник и стационаров, анестезиологам, врачам отделений интенсивной терапии, клиническим фармакологам, преподавателям медицинских высших учебных заведений.

В первой части рекомендаций изложены вопросы классификации, эпидемиологии, этиологии, патогенеза и диагностики госпитальной пневмонии, принципы оценки тяжести течения заболевания. Вторая часть рекомендаций посвящена вопросам лечения больных.

Ключевые слова: госпитальная пневмония у взрослых, этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия.

Укр. пульмонол. журнал. 2013, № 2, С. 57–66.

Фещенко Юрий Иванович
Директор ГУ «Національний інститут фтизіатрії і
пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України»,
академик НАМН України, професор
03680, Київ, ул. Н. Амосова, 10
Тел.: 380 44 275 0402, факс: 380 44 275 2118,
admin@ifp.kiev.ua

**HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS: ETIOLOGY,
PATHOGENESIS, CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS,
ANTIBACTERIAL THERAPY
(DRAFT CLINICAL GUIDELINES)
Part 1**

**Yu. I. Feshchenko, O. A. Golubovska, K. A. Goncharov,
O. Ya. Dziublyk, Ya. O. Dziublyk, V. V. Dmytrychenko,
G. B. Kapitan, V. Ya. Klyagin, Yu. M. Mostovyi, O. O. Mukhin,
N. M. Nedlinska, O. V. Obertynska, T. O. Pertseva,
M. M. Pylypenko, S. S. Simonov, R. Ye. Sukhin, I. P. Shlapak,
L. V. Yudina**

Abstract

Clinical guidelines summarize the coordinated experts' decision (level D evidence), accepted after thorough evaluation of literature and foreign guidelines for management of hospital-acquired pneumonia in adult patients – Russian respiratory society and Interregional association of clinical microbiology and anti-infectious chemotherapy (RRS and IACMAC, 2010), British thoracic society (BTS, 2009), European respiratory society (ERS, 2005), Infectious diseases society of America/American thoracic society (IDSA/ATS, 2007).

The guidelines are primarily intended to use by family practitioners, physicians, out-patient department and hospital pulmonologists, anesthesiologists, intensive care unit physicians, clinical pharmacologists, medical university faculty.

The 1st part of guidelines contained the classification, epidemiology, etiology, pathogenesis and diagnostic testing of hospital-acquired pneumonia, the principles of evaluation of disease severity. The 2nd part is dedicated to the treatment of the patients.

Key words: hospital-acquired pneumonia in adults, etiology, pathogenesis, classification, diagnostics, antibacterial therapy.

Ukr. Pulmonol. J. 2013; 2: 57–66.

Yurii I. Feshchenko
Director of National Institute of phthisiology
and pulmonology named after F. G. Yanovskii
National Academy of medical sciences of Ukraine
Academician of NAMS of Ukraine, professor
03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.
Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118
admin@ifp.kiev.ua

1. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ

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

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

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

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

За цією класифікацією виділяють такі види ГП:

1. Власне госпітальна пневмонія:

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

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

2. Вентилятор-асоційована пневмонія.

3. Госпітальна пневмонія у пацієнтів із вираженими порушеннями імунітету:

- а) у реципієнтів донорських органів;
- б) у пацієнтів, що отримують цитостатичну терапію.

4. Госпітальна аспіраційна пневмонія.

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

нії окремо не виділяється.

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

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

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

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

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

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

2. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ГП

Дотепер ГП не належить до переліку захворювань, що підлягають обов'язковій реєстрації, тому офіційні показники поширеності її в Україні відсутні. Однак, за даними ряду дослідників, в тому числі і вітчизняних, ГП розвивається у 0,5–1 % госпіталізованих хворих. Госпітальна пневмонія є другою за частотою (після інфекцій сечових шляхів) внутрішньолікарняною інфекцією і найчастіше буває бактеріальної природи. Рівень захворюваності на ГП залежить від багатьох факторів, а саме: віку

пацієнтів, тяжкості перебігу основного і супутніх захворювань, об'єму інвазивних втручань і т.п. Захворюваність серед госпіталізованих пацієнтів у віці до 35 років складає близько 0,5 %, у той же час серед осіб старше 65 років — 1,5 % і більше. Серед пацієнтів хірургічних відділень і палат інтенсивної терапії цей показник зростає до 15–20 % випадків, а серед хворих, що знаходяться на ШВЛ — до 18–60 %. Виникненню ГП у пацієнтів ВІТ сприяють: прогресування основного захворювання, тяжкий стан хворих, похилий вік, наявність супутніх захворювань, профіль лікувального закладу і ВІТ. Важливими чинниками ризику розвитку ГП є: вік понад 70 років, клінічно значущі супутні захворювання, виснаження, порушення свідомості, тривала госпіталізація. Кожен день перебування пацієнта на ШВЛ збільшує ризик розвитку ГП на 1–3 %. У 9–27 % пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ, розвивається ГП — вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Ризик виникнення ВАП з кожною добою перебування на ШВЛ збільшується на 3%/доба протягом перших 5 днів вентиляції, а потім на 2%/доба протягом періоду з 6-ї по 10-ту добу і на 1%/доба в більш пізній термін перебування на ШВЛ. Вірогідність розвитку пневмонії у хворих, які знаходяться на ШВЛ, в 6–21 рази вища, ніж у хворих, що не перебувають на ШВЛ. Приєднання ВАП є несприятливим прогностичним фактором, який підвищує летальність в 2–10 разів для цієї групи пацієнтів.

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

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

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

3. Етіологія та патогенез ГП

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

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

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

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

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

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

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

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

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

У секреті дихальних шляхів хворих, що знаходяться в стаціонарі, досить часто присутній *S. epidermidis*. Однак

його патогенні властивості у відношенні легень не встановлені і ця мікробіологічна знахідка, за даними багатьох досліджень, може не враховуватись.

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

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

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

Обов'язковою умовою розвитку ГП є:

- зниження ефективності захисних механізмів організму людини (кашель, мукоциліарний кліренс, місцевий імунітет і ін.), що зумовлене основним захворюванням, оперативним втручанням, інтубацією трахеї, проведенням ШВЛ з неадекватними параметрами вентиляції та ін.;
- масивна доза мікроорганізмів та/або їх підвищена вірулентність — проникнення в дихальні шляхи навіть поодиноких високовірулентних мікроорганізмів, стійких до дії захисних механізмів макроорганізму, також може призводити до розвитку ГП.

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

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

Основними шляхами ендогенного проникнення інфекції в НДШ є:

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

Мікроаспірація секрету ротоглотки — фізіологічний феномен, який спостерігається в 50 % здорових осіб під час сну і 70 % хворих, що перебувають в стані седатії або хворих з порушенням свідомості. Частота аспірації істотно зростає при порушенні свідомості, розладах ковтання, пригніченні блювотного рефлексу, пригніченні рухової активності травного тракту і уповільненні спорожнення шлунка. Інтубація трахеї не повною мірою захищає від мікроаспірації секрету ротоглотки.

Із безлічі мікроорганізмів «нормальної» мікрофлори верхніх дихальних шляхів (порожнини рото- і носоглотки), лише деякі види з підвищеною вірулентністю здатні призвести до розвитку ГП. Найчастіше це *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Останні два збудники найбільш характерні для курців, хворих на ХОЗЛ. Інша грам-

негативна флора верхніх дихальних шляхів, яка здатна викликати ГП зустрічається вкрай рідко. Частота виділення грамнегативної флори зростає у осіб літнього віку та у хворих із супутніми захворюваннями — цукровим діабетом, серцевою, нирковою і печінковою недостатністю та ін. *S. aureus* також виявляють надзвичайно рідко, як правило у хворих з наявністю відповідних факторів ризику (літній вік, наркоманія, хронічний гемодіаліз, грип).

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

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

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

Масивна аспірація нестерильного шлункового вмісту може бути самостійним патогенетичним фактором ГП. Колонізація шлунка можлива у випадку потрапляння бактерій у шлунок (проковтування, надходження через зонд, рефлюкс з дванадцятипалої кишки) і за відсутності чи низького вмісту соляної кислоти. Ризик аспірації значно зростає у хворих з порушенням свідомості, які знаходяться в лежачому положенні, після проведення анестезії, зондування шлунка, прийому антацидів та блокаторів H_2 -рецепторів. Масивна аспірація шлункового вмісту при нормальній та підвищеній кислотності супроводжується підвищеним ризиком вторинної ГП, яка виникає дещо пізніше, на фоні кислотного пневмоніту. Інтубація трахеї, у більшості випадків, дозволяє запобігати масивній аспірації, хоча не завжди може попередити мікроаспірацію.

Транслокація мікроорганізмів з кишечника є одним з провідних механізмів розвитку ВАП у хворих, які перебувають у критичному стані. Транслокація мікроорганізмів з кишечника до кров'яного русла може відбуватися при ішемії кишечника викликаній гіповолемі-

єю, шоком та іншими причинами. Іншим фактором, який сприяє транслокації мікрофлори є тривала відсутність ентерального харчування на фоні важкого перебігу основного захворювання, розвитку тяжких його ускладнень або загострення супутніх захворювань. Для попередження транслокації застосовують ранню рідинну ресусцитацію при лікуванні шоку, раннє ентеральне харчування, а іноді, селективну деконтамінацію кишечника.

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

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

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

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

4. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГП ТА ЗАХОДИ, СПРЯМОВАНІ ЇХ ЗАПОБІГАННЮ

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

- фактори, пов'язані зі станом макроорганізму (вік, тяжкість перебігу основного захворювання, наявність супутньої патології тощо);
- фактори, що підвищують ризик колонізації ротоглотки і шлунка збудниками ГП (неадекватний туалет ротової порожнини, неадекватне чищення зубів, перебування у ВІТ, прийом антибіотиків і антацидів, неадекватна обробка рук персоналу та катетерів для санації ротоглотки і т.п.);
- фактори, що сприяють безпосередньому попаданню збудників ГП до НДШ (недотримання стерильності під час проведення санації трахеї, її переінтубації та бронхоскопії, неадекватна обробка рук персоналу та катетерів для санації трахеї, неадекватна стерилізація дихального контуру, невчасна заміна дихального контуру, попадання інфікованої рідини з дихального контуру в

ендотрахеальну трубку, недостатня кількість дихальних фільтрів, закритих аспіраційних систем та одноразових витратних матеріалів для санації трахеї і т.п.);

- фактори, що сприяють виникненню рефлюксу та аспірації (незмінне положення хворого на спині, харчування через назо- та орогастральний зонд з використанням великих об'ємів сумішей, неадекватний моніторинг резидуального об'єму шлунка, неадекватний тиск в манжетці ендотрахеальної та трахеостомічної трубки);
- фактори, що перешкоджають нормальному відходженню мокротиння (порушення кашльового рефлексу при інтубації трахеї, недостатнє зволоження та зігрівання дихальної суміші під час проведення ШВЛ, застосування препаратів для аналгоседації, іммобілізації та нерегулярна зміна положення тіла).

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

- вік старше 70 років (порушення захисних сил організму, колонізація верхніх дихальних шляхів);
- чоловіча стать;
- порушення свідомості (підвищений ризик аспірації і колонізації верхніх дихальних шляхів), епізоди макроаспірації;
- тяжкість перебігу основного захворювання, особливо у хворих з політравмою, шоком, тяжким опіком, неврологічним та нейрохірургічним станом, який супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску, та ін.;
- супутнє тяжке захворювання і стан (порушення імунітету, колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту; *хронічне захворювання легень; захворювання, яке супроводжується дихальною недостатністю; цукровий діабет; захворювання нирок, які супроводжуються уремією; цироз печінки; серцева недостатність; злоякісне новоутворення; *гіпотрофія; грип; та ін.);
- операція на органах черевної порожнини чи грудної клітки, особливо тривале та складне оперативне втручання;
- проведення ШВЛ; ендотрахеальна інтубація (особливо екстрена інтубація, повторна інтубація, інтубація тривалістю більше 48 год); трахеостомія (зменшення ризику виникнення ВАП за рахунок ранньої трахеотомії залишається спірним, оскільки результатами досліджень, перевага від такої тактики не доведена), назогастральне зондування (підвищений ризик аспірації і колонізації верхніх дихальних шляхів та верхніх відділів травного тракту);
- неадекватне проведення ентерального чи зондового харчування, наявність шлункового зонда;
- нейтропенія (порушення захисних сил організму);
- тривала госпіталізація (колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту);
- тривале перебування у ВІТ (колонізація верхніх дихальних шляхів чи верхнього відділу травного тракту);
- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- постільний режим (у лежачому положенні підвищується ризик аспірації); незмінне горизонтальне положення

- хворого на спині, іммобілізація;
- паління тютюну;
- алкоголізм;
- неадекватна гігієна порожнини рота;
- наявність в організмі будь-якого вогнища інфекції, що є потенційним джерелом гематогенного розповсюдження, в тому числі і використання венозних катетерів;
- переміщення хворих, які перебувають у ВІТ, для виконання діагностичних і хірургічних процедур за межами відділення;
- неадекватна обробка дихальної апаратури та рук персоналу;
- фібробронхоскопія;
- медикаментозна терапія: прийом *імуносупресивних препаратів (порушення захисних сил організму); снодійних, седативних, міорелаксантів (підвищений ризик аспірації); глюкокортикостероїдів (порушення захисних сил організму); антацидів, блокаторів H_2 -рецепторів, (колонізація верхнього відділу травного тракту); антибіотиків (суперінфекція збудниками з високим рівнем резистентності).

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

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

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

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

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

Фібробронхоскопія є самостійним фактором ризику розвитку ГП у пацієнтів, що знаходяться на ШВЛ. В деякій мірі це може бути пов'язане з тим, що просування брон-

хоскопа через ендотрахеальну трубку (де ріст бактерій не пригнічується ні механізмами клітинного та гуморального імунітету, ні антибіотиками) сприяє колонізації нижніх відділів дихальних шляхів потенційно патогенними бактеріями. Просування бронхоскопа сприяє також зсуву бактерій, які локалізуються на біоплівках, що вистилають слизову оболонку бронхів. Крім цього, великий об'єм рідини, що нерідко вводять через бронхоскоп при проведенні бронхоальвеолярного лаважу, може утруднювати кліренс бактерій з нижніх відділів дихальних шляхів.

Штучна вентиляція легень

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

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

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

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

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

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

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

Аспірація, положення пацієнта та ентеральне харчування

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

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

Застосування засобів, які підвищують рН шлунку (антациди, H₂-блокатори і т.д.), зменшує число виразкових кровотеч, але прискорює колонізацію ротоглотки кишковою флорою і збільшує захворюваність на ГП. Ці обставини необхідно враховувати при профілактиці ГП.

5. ДІАГНОСТИКА ГП

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

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

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

1) лихоманка > 38,0 °С (акслярна температура), > 38,5 °С (ректальна температура) чи більше;

2) бронхіальна гіперсекреція;

3) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ (PaO_2 — парціальний тиск кисню в артеріальній крові, мм рт. ст.; FiO_2 — фракція кисню у вдихнутому повітрі, яка перебуває в межах від 0,21 (при диханні повітрям) до 1 (при диханні 100 % киснем));

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

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

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

Однак на практиці наведені клінічні, лабораторні та рентгенологічні критерії діагностики ГП виявляються

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

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

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

• **клінічне обстеження** — виявлення **загальних** (слабкість, адинамія, зниження апетиту, лихоманка) та **локальних респіраторних** (кашель, виділення мокротиння, задишка, біль у грудях) **симптомів**, а також **фізикальних даних** (притуплення або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації). Вираженість цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, об'єму та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. Весь цей симптомокомплекс не є специфічним для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак приблизно в 20 % хворих об'єктивні ознаки ГП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми.

В осіб старших вікових груп, хворих на гостре порушення мозкового кровообігу та/або при неадекватній «імунній» відповіді в картині захворювання на передній план можуть виступати сплутаність свідомості, загострення/декомпенсація супутніх захворювань та відсутність лихоманки. Тому у них зростає необхідність урахування динаміки рівня оксигенації артеріальної крові, даних рентгендослідження органів грудної клітки, а також результатів мікробіологічного дослідження (забарвлення за Грамом та посів) зразків секрету отриманого з трахеї та зразків отриманих з допомогою фібробронхоскопії з БАЛ.

В діагностиці ГП доведено ефективність використання «Шкали клінічної оцінки інфекції легень» — CPIS, в яку входять 5 параметрів. З середини 2000-х років дедалі більшої популярності набула модифікована шкала CPIS (табл. 1). Модифікація полягала в тому, що був доданий 6-й пункт — «мікробіологія секрету». Загальна сума балів > 6 (7 і більше) з високою ймовірністю вказує на те, що клінічна симптоматика у пацієнта зумовлена інфекційним процесом в легенях, а при сумі балів ≤ 6 діагноз НП є сум-

нівним. Шкала CPIS і її модифікований варіант також може застосовуватися для контролю динаміки стану пацієнта в процесі лікування, а також для прийняття рішення про необхідність зміни або можливості припинення АБТ. Якщо при сумнівній клінічній картині сума балів за шкалою CPIS через 72 год антибіотикотерапії виявляється ≤ 6 , то застосування антибіотиків у хворих на ГП середнього ступеня тяжкості можна безпечно припинити.

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

5.1. Рентгенологічне обстеження

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

Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгенотомографії, комп'ютерної томографії) доцільне для диференціальної діагностики при ураженні верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, межистини, при зменшенні об'єму частки легені, у разі можливо-

го абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

5.2. Лабораторне обстеження

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

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

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною пневмонічною інфільтрацією, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі ХОЗЛ необхідно визначати **насиченість крові киснем** або **гази артеріальної крові**. Гіпоксемія — SpO_2 менше 90 % або PaO_2 нижче 60 мм рт. ст. (при диханні кімнатним повітрям) — є прогностично несприятливою ознакою і свідчить про необхідність лікування хворого в умовах ВІТ. Дослідження газів у капілярній крові має відносну діагностичну цінність, недостатню відтворюваність і часто не відповідає змінам газів артеріальної крові.

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

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

Таблиця 1

Модифікована шкала клінічної оцінки інфекції легень (CPIS)

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

Примітка. * — при диханні хворим 100 % O_2 .

ній діагностиці, наприклад, легіонельозної інфекції.

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

5.3. Мікробіологічна діагностика

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

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

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

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

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

потенційного патогену в досліджуваному матеріалі наведена в табл. 2.

Таблиця 2

Діагностично значуща концентрація потенційного патогена в досліджуваному матеріалі хворих на ГП

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

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

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

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

Правила збору і транспортування мокротиння:

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

Бактеріологічне дослідження проводять після оцінки пофарбованого за Грамом мазка за умови наявності в ньому більше 25 лейкоцитів і менше 10 епітеліальних клітин при малому збільшенні ($\times 100$). В іншому випадку мазок відображає вміст ротової порожнини. Виявлення в мазку значної кількості грампозитивних чи грамнега-

тивних мікроорганізмів з типовою морфологією може слугувати орієнтиром для вибору емпіричної терапії.

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

Роль інвазивних діагностичних методів при обстеженні пацієнтів із клінічно передбачуваною ГП залишається суперечливою. Найбільш інформативними з них є **«захищена» браш-біопсія** слизової бронхів. Даний метод полягає у використанні «захищеного» катетера-щітки, що висувається приблизно на 3 см з кінця бронхоскопа в потрібний субсегментарний відділ бронхіального дерева. Якщо при цьому візуалізується гнійний секрет, то щітка повертається в ньому кілька разів; після забору матеріалу щітка втягується у внутрішню канюлю, остання — у зовнішню, після чого катетер витягується з внутрішнього каналу фібробронхоскопа. Після очищення канюлі 70 % розчином етилового спирту вона

відрізається стерильними ножицями, поміщується у флакон, який містить 1 мл транспортного середовища, і максимально швидко доставляється в мікробіологічну лабораторію. Діагностично значущим рівнем мікробного обсіменіння, що розділяє «колонізацію» і «інфекцію», є титр мікробних тіл $\geq 10^3$ КУО/мл. При цьому чутливість і специфічність «захищеної» браш-біопсії досягають 82 і 89 % відповідно. На жаль, відтворюваність цього методу в того ж самого хворого є невисокою. Ще одна обставина, що обмежує діагностичну цінність «захищеної» браш-біопсії — зниження числа мікробних тіл у випадку попередньої антибактеріальної терапії.

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

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