

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР  
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»  
АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ

**ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ**

**КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

**ЗМІСТ**

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови .....	4
Список скорочень.....	7
<b>ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ.....</b>	<b>8</b>
1. Вступ, цілі та методологія .....	9
1.1. Преамбула.....	9
1.2. Цілі настанови .....	9
1.3. Методологія .....	9
2. Короткі рекомендації (ключові пропозиції) .....	11
3. Визначення, клінічна картина та стратифікація ризику позалікарняної пневмонії у дітей та підлітків .....	15
3.1. Визначення.....	15
3.2. Симптоми и клінічні дані.....	16
3.3. Етіологія та патоген-специфічна картина .....	17
3.4. Класифікація та стратифікація ризику позалікарняної пневмонії.....	18
3.5. Практичний підхід.....	18
4. Діагностика позалікарняної пневмонії у дітей .....	20
4.1. Пульсоксиметрія.....	20
4.2. Клініко-біохімічна та гематологічна лабораторна діагностика позалікарняної пневмонії у дітей .....	20
4.3. Діагностика наявності патогенів при позалікарняній пневмонії у дітей.....	21
4.4. Інструментальне обстеження .....	24
5. Терапія .....	26
5.1. Оксигенотерапія .....	26
5.2. Регідратація.....	27

5.3. Фізіотерапія .....	27
5.4. Етіотропна терапія.....	27
6. Спостереження .....	36
6.1. Амбулаторне та стаціонарне спостереження .....	36
6.2. Показання до виписки зі стаціонару дітей з позалікарняною пневмонією .....	37
6.3. Спостереження в динаміці дітей з позалікарняною пневмонією .....	37
6.4. Прогноз при позалікарняній пневмонії .....	38
7. Неефективність терапії та ускладнення позалікарняної пневмонії .....	38
7.1. Ведення пацієнтів із неефективним лікуванням позалікарняної пневмонії .....	39
7.2. Легеневі ускладнення .....	41
7.2.1. Ателектаз.....	41
7.2.2. Парапневмонічний випіт та емпієма плеври.....	42
7.2.4. Деструктивна пневмонія (некротична пневмонія, легенева гангрена).....	46
7.2.5. Дихальна недостатність .....	47
7.3. Системні ускладнення.....	47
7.3.1. Порушення водно-електролітного балансу.....	47
7.3.2. Сепсис та дисеміновані інфекції.....	48
7.3.3. Інші позалегеневі прояви .....	48
8. Профілактика .....	48
8.1. Гігієна.....	48
8.2. Вакцинація .....	48
9. Гарантія якості.....	50
Літературні джерела.....	52

### Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Бекетова Галина Володимирівна	завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, експерт МОЗ, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Абатуров Олександр Євгенійович	завідувач кафедри педіатрії № 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, д.м.н., професор;
Антипкін Юрій Геннадійович	директор державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», керівник відділенням захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент Асоціації Педіатрів України (за згодою);
Лапшин Володимир Федорович	заступник директора з науково-організаційної роботи державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей, д.м.н., професор (за згодою);
Бабко Анжела Михайлівна	головний спеціаліст відділу взаємодії із зовнішніми експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою);
Беш Леся Василівна	завідувач кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н., професор, експерт МОЗ
Гончарь Маргарита Олександрівна	завідувач кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, д.м.н., професор;
Волосовець Олександр Петрович	завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, віце-президент Асоціації Педіатрів України, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України;
Дудник Світлана Валеріївна	головний спеціаліст відділу розробки програми медичних гарантій управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою);
Дутчук Руслана Іванівна	головний спеціаліст відділу взаємодії із зовнішніми експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою);

- Крючко Тетяна Олександрівна завідувач кафедри педіатрії № 2 Полтавського державного медичного університету, д.м.н., професор;
- Марушко Юрій Володимирович завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.м.н., професор;
- Марушко Ростислав Володимирович керівник науково-організаційного відділення, головний науковий співробітник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (за згодою);
- Матвієнко Ірина Миколаївна старший науковий співробітник відділу проблем здорової дитини та преморбідних станів державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», к.м.н. (за згодою);
- Токарева Наталія Михайлівна асистент кафедри педіатрії І та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, к.м.н.;
- Уманець Тетяна Рудольфівна головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», експерт МОЗ України, д.м.н., професор (за згодою);

### **Методичний супровід та інформаційне забезпечення**

- Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
- Шилкіна Олена Олександрівна заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту Міністерства охорони здоров'я України (<http://www.moz.gov.ua>) та з Реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, що розміщений на сайті Державного експертного центру МОЗ України (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>).

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом  
Guidelines International Network

(Міжнародна мережа настанов)



**Рецензенти:**

Аряєв Микола Леонідович завідувач кафедри педіатрії № 1 Одеського Національного медичного університету, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України;

Кривопустов Сергій Петрович професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н., професор.

**Перегляд клінічної настанови заплановано на 2027 рік**

**Список скорочень**

АДГ	Антидіуретичний гормон
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГУС	Гемолітико-уремічний синдром (ГУС)
ЕП	Емпієма плеври
КН	Клінічна настанова
КТ	Комп'ютерна томографія
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я
ОГК	Органи грудної клітини
ПВ	Плевральний випіт
ПКТ	Прокальцитонін
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
ПП	Позалікарняна пневмонія
ППВ	Парапневмонічний випіт
СРБ	С-реактивний білок
ЧД	Частота дихання
p.o.	Per os\внутрішньо
i.v.	Внутрішньовенно
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Метицилін-резистентний золотавий стафілокок
RSV	респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція

## ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Пневмонія залишається актуальною медико-соціальною проблемою та, незважаючи на науково-практичні досягнення сучасної медицини, пневмонія є основною причиною смерті від інфекційних захворювань.

З точки зору доказової медицини пневмонія є основною причиною скерування до стаціонару та госпіталізації і, водночас, одним із найпоширеніших приводів до призначення антибактеріальної терапії. В епоху зростання резистентності до антибіотиків, серед іншого, обґрунтоване доказове лікування позалікарняної пневмонії в дитячому віці особливо важливо і з економічної точки зору. При цьому найбільш ефективним способом попередження розвитку пневмонії у дітей та одним з основних компонентів стратегії скорочення дитячої смертності є профілактика пневмонії шляхом імунізації проти гемофільної палички (Hib), пневмокока, кору та кашлюку.

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови **S2k-Leitlinie «Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische ambulant erworbene Pneumonie, pCAP)»**, 2017, що була обрана робочою групою як приклад найкращої практики надання медичної допомоги дітям з пневмонією і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. Клінічна настанова була обрана на основі об'єктивних критеріїв оцінки з використанням міжнародного інструменту - Опитувальника з експертизи та оцінки настанов AGREE II.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не є гарантією успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Клінічна настанова «Пневмонії у дітей» має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги.

Дана КН містить інформацію стосовно обґрунтування лікувальних, профілактичних та організаційних заходів, що спрямовані на запобігання поліпрагмазії та сприяють раціональному призначенню антибактеріальних лікарських засобів дітям, які хворі на пневмонію. Запропонована КН не повинна розцінюватись як сталий стандарт медичного обстеження та лікування, а скоріше визначає мінімальний необхідний набір діагностично-лікувальних заходів лікування. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне вдосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики хвороб з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, які допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань.



## **1. Вступ, цілі та методологія**

### **1.1. Преамбула**

Гострі респіраторні інфекції – це найчастіша причина, через яку звертаються за медичною допомогою.

В основному уражуються верхні дихальні шляхи, але більшість дітей також страждають на інфекції нижніх дихальних шляхів у перший рік життя, з яких кожен третій звертається до лікаря, а близько 2-5% мають необхідність лікуватися в стаціонарі. Пневмонія – основна причина хвороб та смертності дітей раннього віку у всьому світі. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), інфекції нижніх дихальних шляхів (включно з 90% пневмонією) викликають близько 20% смертей серед дітей віком до п'яти років у всьому світі. Здебільшого пневмонія вражає дітей із країн з обмеженими ресурсами. У Центральній та Північній Європі також щорічно близько 300 зі 100 000 дітей та підлітків у віці 0-16 років страждають на пневмонію [1-3]. У той самий час пневмонія - одне з найчастіших показань до призначення антибіотиків. В епоху зростаючої стійкості до антибіотиків, зокрема лікування позалікарняної пневмонії в дитинстві та підлітковому віці на основі доказів є особливо важливим з економічної точки зору.

### **1.2. Цілі настанови**

Основними цілями цього керівництва S2k щодо ведення дітей та підлітків із позалікарняною пневмонією (рСАР) є підтримка та покращення якості лікування, а також профілактика. Рекомендації поширюються як на амбулаторну, так і на стаціонарну допомогу, але не поширюється на пацієнтів з внутрішньолікарняною пневмонією або пневмонією новонароджених чи з пневмонією при імуносупресії або через основне захворювання дихальних шляхів.

Рекомендації щодо антимікробної терапії розроблені диференційовано та спрямовані на максимально короткі терміни. Клінічна оцінка ступеня тяжкості свідомо визначає обсяг і тип діагностики, лікування та призначення терапії.

Рекомендації призначені для всіх професійних груп, які займаються діагностикою та терапією (зокрема, педіатрів/дитячих пульмонологів, лікарів загальної практики, пульмонологів, дитячих хірургів, торакальних хірургів та медичних сестер).

### **1.3. Методологія**

#### **1.3.1. Склад групи , редакційна незалежність**

Координатори, уповноважені Товариством дитячої пульмонології (GPP) та Німецьким товариством дитячої інфектіології (DGPI), заклали наріжні камені процесу згоди, звернулися з проханням до інших спеціалізованих товариств делегувати представників та запросили інших експертів – приєднатися до робочої групи.

Оскільки ПП не є хронічним захворюванням, а групи самопомогі/пацієнтів не існують, відповідні представники включені не були. Рекомендації були складені за фінансової підтримки DGPI та GPP.

Представники фармацевтичної промисловості не брали участь у процесі розробки рекомендацій. Перед початком конференції з розробки рекомендацій усі учасники письмово розкрили свої потенційні конфлікти інтересів, використовуючи форму Асоціації наукових медичних товариств Німеччини (AWMF).

### **1.3.2. Структура процесу розробки рекомендацій**

Питання, що важливі для управління ПП, та відповідні ключові слова для дослідження літератури були вперше визначені в межах усієї групи рекомендацій. Потім у PubMed був проведений пошук літератури, обмежений оригінальними статтями німецькою та англійською мовами до 31 грудня 2015 року. Крім того, було здійснено пошук бібліографій систематичних оглядів, мета-аналізів та оригінальних статей. Відповідно до характеру S2k, знайдена таким чином література не піддавалася систематичній оцінці за раніше визначеними правилами.

На основі консенсусної структури створення окремих розділів було розподілено між кількома робочими групами. На основі наявних даних та свого практичного досвіду вони виявили суперечливі моменти при створенні керівництва, щоб прояснити їх у робочих групах (і, за необхідності, на пленарному засіданні).

Зворотній зв'язок був зібраний централізовано та представлений на трьох модерованих консенсусних конференціях керівником відповідної робочої групи, перелік рекомендацій пояснено та після детального обговорення вносилися зміни. Прийняття рішень на консенсусній конференції підкорялося специфікаціям номінального групового процесу. Між пленарними засіданнями розділи були детальніше опрацьовані робочими групами та виставлені для обговорення на електронній платформі. В рамках робочих груп були заздалегідь сформульовані, обговорені та узгоджені рекомендації («основні пропозиції») щодо найважливішого змісту.

Формулювання та сила окремих основних пропозицій з урахуванням наявних доказів були остаточно узгоджені в електронному вигляді, а результат був зареєстрований у цифровому вигляді. На запитання чи були можливі відповіді «так», «ні» чи «утримався». Пояснювальний коментар має бути написаний у разі схвалення, відхилення чи утримання. В інтересах характеру S2k цього керівництва таблиці доказів для окремих рекомендацій не створювалися. Рукопис з усіма ключовими пропозиціями був представлений учасникам професійних товариств для ратифікації та схвалення AWMF.

### **1.3.3. Основні пропозиції, сила рекомендацій та консенсус**

Для всіх основних пропозицій силу рекомендації на основі оцінки доказів можна побачити з формулювання:

- «слід» або «не слід» - сильна рекомендація: бажані ефекти явно переважають ризики/додаткові зусилля або навпаки.
- «слід» або «не слід» - помірна рекомендація; передбачається, що бажаний ефект переважає ризики/ додаткові зусилля або навпаки.

- «можу» або «не можу» - слабка рекомендація; недостатня вказівка на переважну користь/ризик втручання.

Рекомендації надавалися лише для визначених діагностичних або терапевтичних втручань. І позитивні, і негативні рекомендації можуть бути надані з однією і тією ж градацією.

Сила консенсусу

Сильне консенсусне схвалення >95% учасників

Консенсусне схвалення >75-95% учасників

схвалення більшості >50-75% учасників

відсутність консенсусного схвалення до 50% учасників

#### **1.3.4. Строк дії та порядок оновлення**

Це керівництво діє протягом п'яти років, оновлення заплановане на 2022 рік.

Якщо ситуація з даними зміниться, керівництво також можна переглянути раніше.

## **2. Короткі рекомендації (ключові пропозиції)**

### **К1. Скарги пацієнтів з ПП можуть включати:**

- Респіраторні симптоми, такі як кашель, задишка, біль у грудній клітці.
- Загальні симптоми, такі як лихоманка, відмова від їжі, біль у животі, відсутність активності та зміна поведінки (апатія, збудження).

### **К2. Симптоми, які можуть вказувати на наявність ПП:**

- тахіпное
- лихоманка
- задишка
- ослаблення дихання, вкорочення перкуторного звуку
- тахікардія
- зневоднення

**К3. ПП може бути діагностована у пацієнтів з лихоманкою без тахіпное та/або задишки. І навпаки, пацієнти з ПП можуть не мати лихоманки.**

### **К4. ПП клінічно можна розділити на:**

- Нетяжка ПП: частота дихання >50 за хв у дітей 2-11 місяців; >40 за хв у дітей 12-59 місяців, >20 за хв для дітей 5 років і старше,
- Тяжка ПП: додаткові «загрозливі» симптоми або симптоми небезпеки, такі як різко погіршений загальний стан, відмова від їжі, зневоднення, сонливість або непритомність, церебральні судоми.

**К5. Пацієнти з нетяжкою формою ПП можуть лікуватися амбулаторно, якщо особи, які здійснюють догляд за ними, пройшли інструктаж з лікування та спостереження, а медична допомога гарантована. Пацієнти з тяжкою формою ПП мають бути госпіталізовані.**

**К6.** Діагноз ПП в першу чергу треба встановлювати клінічно; лабораторно-інструментальні дослідження можуть бути проведені в залежності від наявності факторів ризику або з урахуванням індивідуальних особливостей дитини.

**К7.** У пацієнтів з нетяжкою ПП не слід проводити рутинний аналіз периферичної крові, оскільки параметри запалення (такі як С-реактивний білок (СРБ) або кількість лейкоцитів) не можуть надійно диференціювати вірусну та бактеріальну пневмонію.

**К8.** При госпіталізації пацієнтів з тяжкою формою ПП у стаціонар рекомендовано: загальний аналіз периферичної крові, визначення рівня СРБ, електролітів сироватки крові та газів крові.

**К9.** Мікробіологічна діагностика не повинна проводитися рутинно пацієнтам з нетяжкою формою ПП.

**К10.** У пацієнтів з тяжкою формою ПП, резистентністю до терапії чи ускладненнями необхідна ідентифікація бактеріальних патогенів у культурі крові, індукованому мокротинні або плевральному випоті.

У виняткових випадках також можна розглянути можливість аспірації секрету з трахеї або бронхоальвеолярного лаважу.

**К11.** ПЛР або серологічна діагностика бактеріальних інфекційних агентів, таких як мікоплазма або *Bordetella*, повинні проводитися у пацієнтів з тяжкою або резистентною до терапії ПП чи ускладненим її перебігом.

**К12.** Бактеріологічне дослідження мазків з горла та аналізи сечі на пневмококовий антиген не обов'язково проводити пацієнтам з ПП, оскільки вони зазвичай не дають жодних діагностично корисних результатів.

**К13.** Для виявлення респіраторних вірусів можна використовувати швидкі антигенні тести та методи ПЛР із носоглоткового секрету або мазків. Їх слід використовувати лише у госпіталізованих пацієнтів з ПП.

**К14.** Не рекомендовано проводити рентгенологічне дослідження органів грудної клітки (ОГК) пацієнтам з нетяжкою формою ПП.

**К15.** При проведенні рентгенологічного обстеження пацієнтів з ПП достатньо проведення рентгенограми ОГК у прямій проекції, рентгенограму ОГК у бічній проекції робити не слід.

**К16.** Рентгенологічне дослідження ОГК не повинно проводитися рутинно пацієнтам з ПП, а тільки за індивідуальними показаннями.

**К17.** Пацієнти з ПП та результатами пульсоксиметрії:  $SaO_2 \leq 92\%$  при диханні атмосферним повітрям повинні отримувати оксигенотерапію до досягнення  $SaO_2 > 92\%$ .

**К18.** Фізіотерапія та дихальні вправи не впливають на тривалість курсу терапії та не повинні використовуватися у пацієнтів з ПП без наявності основного захворювання або ускладнень.

**К19.** Пацієнтів з нетяжкою формою ПП та лихоманкою слід лікувати з використанням антибіотиків, пацієнтам з тяжкою формою ПП незалежно від наявності лихоманки необхідно призначати антибіотики.

**К20.** У немовлят та дітей раннього віку нетяжка форма ПП без лихоманки або з ознаками бронхіальної обструкції характеризується високою

ймовірністю вірусної етіології, у таких випадках діти не повинні отримувати антибактеріальну терапію як першу лінію лікування.

**К21.** За наявності ознак вірусної етіології пневмонії (або за відсутності ознак бактеріальної етіології пневмонії) можна відмовитися від призначення антибіотика в якості першої лінії терапії або відмінити будь-яку вже розпочату антибактеріальну терапію.

**К22.** Амоксицилін (перорально) або ампіцилін (в/в) є препаратом першого вибору для лікування пацієнтів з ПП.

*Коментар робочої групи: у дітей з неповною вакцинацією проти Haemophilus influenzae типу b і Streptococcus pneumoniae; вказівкою на прийом антибіотиків в останні 3 місяців, які госпіталізовані у стаціонар препаратом першого вибору можуть бути цефалоспорины 2 або 3 покоління.*

**К23.** У пацієнтів з ПП за наявності алергії або непереносимості пеніцилінів слід розглянути призначення етіотропної терапії цефалоспоринами (з урахуванням можливої перехресної реакції), макролідами або, у пацієнтів віком від 9 років, тетрациклінами.

**К24.** Пацієнти з ускладненою формою ПП, персистуючою лихоманкою або підозрою на грип або кір з бактеріальною коінфекцією вимагають призначення амінопеніцилінів з інгібіторами бета-лактамаз або цефалоспоринів 2-го покоління.

**К25.** При тяжкій формі ПП та за наявності ознак мікоплазмової або хламідійної інфекції, можуть використовуватися макроліди або тетрацикліни у пацієнтів віком від 9 років, або спочатку, чи як доповнення до амінопеніцилінів, або у разі неефективності терапії.

*Коментар робочої групи: в Україні станом на травень 2022 р. відповідно до інструкції для медичного застосування лікарський засіб доксициклін (група тетрацикліну) протипоказаний дітям віком до 12 років. Дітям віком до 12 років та дітям з масою тіла до 45 кг дана лікарська форма не застосовується.*

**К26.** При ідентифікації збудника ПП при посіві крові, у респіраторних виділеннях або плевральному випоті, лікування слід проводити відповідно до чутливості виділеного патогену.

**К27.** Пероральні антибіотики також можуть бути використані у пацієнтів з тяжкою формою ПП.

*Коментар робочої групи: Пероральні антибіотики також можуть бути використані у пацієнтів з тяжкою формою ПП в якості ступеневої терапії після застосування парентеральних форм.*

**К28.** Внутрішньовенне введення антибіотиків у пацієнтів з ПП повинне застосовуватися за неможливості перорального прийому лікарських засобів.

**К29.** У випадку неускладненого перебігу ПП та клінічного покращення при лікуванні, що було розпочате з внутрішньовенного введення антибактеріального препарату, має бути продовжено призначенням його перорального прийому.

**К30.** Антибактеріальну терапію слід проводити протягом п'яти днів у пацієнтів з нетяжкою формою ПП і не менше семи днів при тяжкій формі ПП.

**К31.** У пацієнтів з ускладненою формою ПП тривалість терапії визначається клінічною картиною та перебігом даного захворювання.

**К32.** Всі пацієнти з ПП повинні пройти повторне клінічне обстеження через 48-72 години після встановлення діагнозу та початку терапії.

**К33.** Пацієнти з ПП можуть бути переведені на амбулаторне лікування, якщо у них спостерігається стійке клінічне покращення, нормалізація частоти дихання, частоти серцевих скорочень, повсякденної активності та апетиту, відзначається нормалізація температури тіла і, якщо їх SaO<sub>2</sub> при диханні атмосферним повітрям перевищує 92%.

**К34.** Пацієнти з ПП можуть бути виписані на амбулаторне лікування, якщо їм забезпечений подальший догляд та медична допомога в домашніх умовах. Зокрема, особи, які здійснюють догляд за ними, повинні вміти розпізнавати симптоми «небезпеки», повторного погіршення стану або симптоми ускладнення і повинні бути проінструктовані щодо необхідних дій у цих ситуаціях.

**К35.** Ведення пацієнтів, у яких не настає покращення протягом 48-72 годин, повинне включати:

- Клініко-медико-лабораторну оцінку поточного ступеню тяжкості захворювання та його динаміку;
- Візуалізацію для реєстрації ступеня та, за необхідності, прогресування легеневого чи парапневмонічного процесу;
- Розширену ідентифікацію патогенів;
- Розгляд питання про зміну терапії.

**К36.** Пацієнти з ПП та локальним ослабленням дихання або постійними тахі/диспное і гіпоксемією повинні бути обстежені за допомогою сонографії або рентгенологічно щодо наявності ателектазу. Якщо порушення вентиляції зберігається під час терапії або є підозри на аспірацію стороннього тіла, необхідно провести бронхоскопічне дослідження.

**К37.** У пацієнтів з ПП однобічне вкорочення перкуторного звуку, ослаблене дихання, стійка лихоманка або повторне погіршення можуть бути ознаками плеврального ускладнення: парапневмонічного плеврального випоту (ПВ) або емпіємою плеври (ЕП). За підозри ускладнення рекомендовано провести візуалізацію плевральної порожнини, бажано ультразвукове дослідження.

**К38.** Плевральна пункція повинна розглядатися у пацієнтів з ПП та ПВ/ЕП за діагностичними та/або терапевтичними показаннями. Пунктат слід досліджувати цитологічно, біохімічно та мікробіологічно.

**К39. Вибір антибактеріальної терапії, шляхи введення та тривалість** антибактеріальної терапії у пацієнтів з ПП ускладненою ПВ/ЕП повинні визначатися індивідуально. Зазвичай починають із внутрішньовенного введення цефалоспоринов другого покоління або комбінацією амінопеніциліну та інгібіторів бета-лактамаз. Для більшості пацієнтів достатньо одного-двох чотиритижневої терапії.

**К40. Пацієнти з ПВ/ЕП без респіраторних порушень** зазвичай одужують під час лікування антибіотиками без додаткових терапевтичних заходів. Клінічно значуща ексудація в плевральній порожнині є показанням до проведення плевральної пункції або постановки дренажу. Рекомендовано розглянути можливість внутрішньоплеврального введення фібринолітичних засобів.

**К41. У пацієнтів з ПП та абсцесом легені** першою лінією лікування є антибактеріальна терапія; периферичні абсцеси легень без зв'язку з бронхіальною системою можна контролювати за допомогою візуалізації, пункції та дренажу.

**К42. У пацієнтів з деструктивною формою ПП** пневмонії першою лінією терапії є терапія антибіотиками. Інвазивні втручання слід застосовувати з обережністю.

**К43. Всі діти повинні бути вакциновані** проти пневмококів, *H.influenzae* типу В, кашлюку, кору та вітряної віспи для запобігання ПП відповідно до національних рекомендацій; за наявності факторів ризику - також проти сезонного грипу.

*Коментар робочої групи: в Україні вакцинація проти пневмококів не входить в перелік обов'язкових профілактичних щеплень, а тільки рекомендованих.*

### **3. Визначення, клінічна картина та стратифікація ризику позалікарняної пневмонії у дітей та підлітків**

#### **3.1. Визначення**

**Пневмонія** - це інфекційне захворювання, що викликається мікроорганізмами з подальшим запаленням в альвеолах з ураженням бронхів та/або бронхіол чи без них. Дане запалення слід відрізнити від запалення нижніх дихальних шляхів («бронхіт» або «бронхіоліт») та від альвеоліту/пневмоніту, викликаного фізичними, хімічними або органічними подразниками.

Позалікарняна пневмонія (ПП) протиставляється нозокоміальній (клінічно набутій) пневмонії. Це керівництво стосується виключно позалікарняної пневмонії у дітей та підлітків. ПП – епізод пневмонії з появою симптомів поза лікарнею або (у зв'язку з інкубаційним періодом) протягом 48 годин після госпіталізації. З іншого боку, нозокоміальна пневмонія визначається появою симптомів з 3-го дня від госпіталізації до 1 тижня після виписки зі стаціонару.

Пневмонія розвивається внаслідок повітряно-краплинної інфекції верхніх дихальних шляхів або гематогенного/лімфогенного поширення дисемінованої інфекції. Інфекція запускає запальний каскад, внаслідок якого відбувається внутрішньоальвеолярне скупчення клітин, клітинного детриту та багатої білком рідини з подальшим порушенням газообміну. Якщо уражені також і сусідні бронхи та бронхіоли, то говорять про бронхопневмонію.

### **3.2. Симптоми и клінічні дані**

Симптоми залежать від типу та локалізації пневмонії, а також від віку пацієнта та часто бувають неспецифічними. За підозри на ПП необхідно завжди проводити повне фізикальне обстеження, щоб визначити симптоми захворювання, виявити ураження позалегенових органів, наявність напруження м'язів черевної порожнини або зневоднення, та краще оцінити тяжкість захворювання. У хворих дітей зазвичай спостерігається погіршення загального стану з лихоманкою, тахіпное, задишкою та кашлем. Біль у грудях, животі та блювання – часті супутні прояви ПП. Результати сучасних досліджень показали, що симптоми лихоманки та тахіпное мають найвищу специфічність та чутливість для діагностики пневмонії [4-7], крім того існує хороша кореляція між прискоренням частоти дихання та зниженням сатурації кисню. Наприклад, в англомовних дослідженнях частота дихання  $>70$  на хвилину у немовлят показала для ПП специфічність 63% і чутливість 89% на наявність гіпоксемії ( $<89\%$ ) [5].

Результати іншого дослідження показали, що визначення тахіпное за пропозицією ВООЗ (частота дихання  $>60$ /хв у немовлят віком  $<2$  місяців,  $>50$ /хв у немовлят 2-12 місяців і  $>40$ /хв у дітей  $>12$  місяців) має найвищу чутливість (74%) і специфічність (67%) для пневмонії, яка підтверджена рентгенологічно, порівняно з усіма іншими клінічними симптомами [6]. І навпаки, найвірніша ознака виключення пневмонії у дитини без лихоманки - це вікова нормальна частота дихання [8], водночас нормальна частота дихання не виключає наявність пневмонії у дітей [9].

Клінічні ознаки бронхіальної обструкції, в першу чергу, вказують на інфекцію дихальних шляхів, переважно вірусну, тобто обструктивний бронхіт, але вони також можуть бути присутніми при бронхопневмонії. Результати аускультатії при ПП значно відрізняються і часто не допомагають диференціювати пневмонію від інших захворювань (бронхіоліт, бронхіт тощо). Іншою проблемою у клінічній практиці є одночасна наявність лихоманки, яка сама собою викликає прискорення частоти дихання. Частота дихання (ЧД) змінюється з віком і її визначення залежить від спостерігача та від тривалості спостереження. Щоб уникнути помилкових підрахунків ЧД - підрахунок слід проводити двічі протягом 30 секунд у максимально спокійній обстановці, спостерігаючи за екскурсією грудної клітки, та обчислити середнє значення, оскільки може мати місце ятрогенно прискорене дихання.

Додатково до вищевикладених симптомів, утруднений вдих, стогнуче дихання, «гра» крил носа у маленьких дітей і наявність патологічних даних при проведенні аускультатії легень (наприклад, дрібно-, середньо- і



великопухирчасті хрипи, бронхофонія) можуть вказувати на пневмонію, але вони значно менш специфічно чутливі, ніж частота дихання та лихоманка, однак так само дають можливість оцінити клінічну тяжкість стану дитини.

Вкорочення перкуторного звуку з одного боку та/або ослаблення дихання можуть вказувати на плевральне ускладнення та визначати подальшу діагностику.

#### **К1**

##### **Клінічні скарги пацієнтів з пневмонією можуть включати:**

- Респіраторні симптоми, такі як кашель, задишка, біль у грудній клітці.
- Загальні симптоми, такі як лихоманка, відмова від їжі, біль у животі, відсутність активності та зміна поведінки (апатія, збудження)

#### **К2**

##### **Клінічні дані, які можуть вказувати на наявність ПП:**

- тахіпное
- лихоманка
- задишка
- ослаблення дихання, вкорочення перкуторного звуку
- тахікардія
- зневоднення

#### **К3**

**ПП також може бути у пацієнтів з лихоманкою без тахіпное та/або задишки. І навпаки, пацієнти з ПП можуть не мати лихоманки.**

### **3.3. Етіологія та патоген-специфічна картина**

Крім проявів бронхіальної обструкції, що вказує на вірусну етіологію захворювання, ні клінічні, ні рентгенологічні дані не можуть бути використані для висновків про патоген, а також неможливо клінічно провести диференціацію між вірусною та бактеріальною пневмонією [10-13]. Змішані інфекції є звичайним явищем і зумовлюють до 30% випадків ПП [14-16]. Однак певні характеристики ознак вказують на наявність певних патогенів і можуть бути використані при ПП проведенні диференціальної діагностики та лікування. Про вірусний генез або про значення атипичних збудників в розвитку пневмонії вказують дані анамнезу у вигляді підгострого початку захворювання, субфебрильної температури, наявності супутнього риніту та/або фарингіту, а також «грипоподібні симптоми»: міалгія та/або головний біль [17].

У дітей з ринітом, помірно підвищеною температурою (<39°C) та наявністю дистанційних хрипів частіше діагностують не пневмонію, а обструктивний бронхіт [18], хоча з можливим переходом у бронхопневмонію. Висока температура тіла (>39°C), значне погіршення загального стану, гіпоксемія, участь допоміжної мускулатури в акті дихання та відсутність кашлю спочатку (через низьку щільність кашльових рецепторів в альвеолах) вказують на бактеріальну пневмонію. Виразна

задишка з незначними даними аускультативної, а також сухий кашель, біль у грудній клітці та можливі позалегенові скарги, такі як артралгія, головний біль, ураження печінки та шкіри або ураження слизової оболонки припускають мікоплазмову інфекцію [17]. У разі тахіпноє та кашлюкоподібного кашлю у немовлят перших чотирьох місяців життя диференціальний діагноз повинен включати, серед іншого, респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію (RSV) та хламідійні інфекції, особливо якщо кон'юнктивіт присутній або передував цьому захворюванню.

### **3.4. Класифікація та стратифікація ризику позалікарняної пневмонії**

Оптимальне лікування ПП також включає своєчасну оцінку клінічної тяжкості захворювання [19].

У 2014 р. при перегляді класифікації та терапії пневмонії у дітей, ВООЗ рекомендувала виділяти клінічно лише «пневмонію з прискореним диханням та/або ретракцією/втягуванням міжреберних проміжків грудної клітки» (далі «нетяжка ПП») та «тяжку пневмонію з додатковими симптомами небезпеки» [20].

Дані рекомендації засновані на цій прагматичній класифікації. Отже, **нетяжка ПП** визначається ЧД з ретракцією/втягуванням міжреберних проміжків грудної клітки або без неї ( $\geq 50/\text{хв}$  у дітей 2-11 місяців,  $\geq 40/\text{хв}$  у дітей 12-59 місяців і  $> 20/\text{хв}$  у дітей старше 59 місяців).

У пацієнтів з **тяжкою формою ПП** присутні додаткові загрозливі симптоми, такі як різке погіршення загального стану, відмова від їжі, зневоднення, сонливість, непритомність або церебральні судоми.

#### **К4**

**Клінічно ПП зазвичай можна розділити на:**

- **Нетяжку ПП:**

Частота дихання

- $\geq 50/\text{хв}$  для дітей 2-11 місяців,
- $\geq 40/\text{хв}$  для дітей 12-59 місяців
- $> 20/\text{хв}$  для дітей від 5 років

з ретракцією грудної клітки (її втягуванням грудної клітки) і без неї

- **Тяжка ПП:** додаткові симптоми небезпеки, такі як різке погіршення загального стану, відмова від їжі, зневоднення, сонливість або непритомність, церебральні судоми.

### **3.5. Практичний підхід**

#### **3.5.1. Вимоги до амбулаторного лікування/показання до стаціонарного лікування**

Діти з **нетяжкою формою ПП** можуть отримувати лікування в амбулаторних умовах, якщо медична допомога гарантована, а особи, які здійснюють догляд, проінструктовані про методи лікування та проінформовані про можливі симптоми небезпеки.

Діти з ПП повинні бути госпіталізовані, якщо лікар дійде висновку, що тяжкість поточного випадку ПП з урахуванням перенесених раніше захворювань та домашніх умов перевищує можливості амбулаторної допомоги.

Дітей із тяжкою формою ПП необхідно госпіталізувати [19, 21]. Однак немає чітких критеріїв щодо конкретних показів для лікування дитини в стаціонарі. Крім медичних проблем, слід брати до уваги і вік пацієнта, сімейну ситуацію та наявність комплаєнсу з лікарем, а також поточну епідеміологічну ситуацію [22]. Загалом, дитину з поганим загальним станом слід госпіталізувати.

Важливим показником тяжкості пневмонії є гіпоксемія, оскільки вона пов'язана з підвищеним ризиком смерті [5], а також враховувати.

- температуру  $>39^{\circ}\text{C}$ ;
- насичення крові киснем  $<94\%$ ;
- час наповнення капілярів нігтьового ложа після стиснення (час капіляризації) чи стискання  $>2$  секунд вказують на наявність тяжкого захворювання [18].

Якщо така комбінація симптомів має місце, дитина має бути госпіталізована до стаціонару.

## **K5**

Діти з нетяжкою формою ПП можуть лікуватися в амбулаторних умовах, якщо особи, які здійснюють догляд за ними, пройшли інструктаж з лікування та спостереження, а медична допомога гарантована. Пацієнти з тяжкою формою ПП повинні бути госпіталізовані до стаціонару.

**Клінічні критерії, за якими слід розглядати можливість госпіталізації:**

- вік  $<6$  місяців;
- ознаки задишки (втягування міжреберних проміжків, яремної та надключичних ямок, епігастральної області, «гра» крил носа);
- гіпоксемія ( $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ ), ціаноз;
- апное;
- відмова від їжі, блювання, зневоднення;
- час капіляризації  $>2$  секунд;
- соціальна індикація;
- невпевненість у діагнозі.

### **3.5.2. Показання до інтенсивної терапії дітей, хворих на позалікарняну пневмонію**

Основні показання до переведення пацієнта у відділення інтенсивної терапії - загроза або маніфестація дихальної недостатності та септичного стану.

Показанням до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії:

➤ зниження насичення крові киснем  $\leq 92\%$ , незважаючи на оксигенотерапію

➤ загрозливе респіраторне виснаження з наростаючою задишкою, тахіпноє та тахікардією

➤ гіперкапнія та ацидоз

➤ гіпотонія та/або централізація (шок) кровообігу

➤ повторні апное та/або брадипное

➤ сонливість

#### **4. Діагностика позалікарняної пневмонії у дітей**

У більшості дітей та підлітків діагноз ПП може бути встановлений з достатньою впевненістю на підставі анамнезу та клінічних даних. Обсяг подальших діагностичних заходів, які можуть бути використані в окремих пацієнтів з ПП, залежить від індивідуальних результатів.

#### **К6**

**Діагноз ПП слід насамперед встановлювати клінічно; подальші обстеження можуть проводитись залежно від оцінки ризику та індивідуальних результатів.**

#### **4.1. Пульсоксиметрія**

Для неінвазивної оцінки вмісту кисню в артеріальній крові застосовують пульсоксиметрію. Вимірювання периферичної сатурації кисню ( $SaO_2$ ) довело свою ефективність у педіатрії. Це допомагає виявити дихальну недостатність у пацієнтів з тахидиспноє.  $SaO_2 < 95\%$  при диханні атмосферним повітрям зазвичай розглядається як патологічний стан [23], а  $SaO_2 \leq 92\%$  як стан, що потребує лікування.

У проспективному дослідженні рентгенологічні інфільтрати легеневої тканини виявлялися в 3,6 разів частіше у дітей та підлітків із симптомами, підозрілими на пневмонію та  $SaO_2 \leq 92\%$ , ніж у пацієнтів із  $SaO_2 > 92\%$  [24], однак, немає жодних офіційних підтверджень цих граничних значень.

Безперервний моніторинг  $SaO_2$  показаний:

- пацієнтам з тяжкою формою ПП та гіпоксією при самостійному диханні атмосферним повітрям,

- дітям з респіраторним виснаженням,

- пацієнтам зі зміною поведінки, що особливо слід враховувати у недоношених немовлят та дітей першого року життя через ризик появи апное/брадикардії.

В іншому випадку необхідно приймати індивідуальні рішення про вибіркові вимірювання  $SaO_2$ , при цьому слід приділяти увагу адекватному вибору розміру та розташування датчика, а також виявлення артефактів.

#### **4.2. Клініко-біохімічна та гематологічна лабораторна діагностика позалікарняної пневмонії у дітей**

При значному збільшенні кількості лейкоцитів, вмісту нейтрофілів та С-реактивного білка (СРБ) збільшується відносна ймовірність бактеріальної етіології – при значенні СРБ вище 40-60 мг/л приблизно у 2,5 рази [25, 26].

Тим не менш, така ж сукупність результатів може бути присутньою і у пацієнтів з ПП, адено- та метапневмовірусом людини, грипом або іншими вірусами. Якщо рівень СРБ не підвищений або лише незначно підвищений, це вказує на нижчу запальну активність та разом із клінічною оцінкою може підтвердити рішення про припинення лікування антибіотиками.

Навіть у пацієнтів із нормальними показниками аналізу крові та низьким рівнем СРБ не можна повністю виключити бактеріальну інфекцію (наприклад, мікоплазмову). Згідно з сучасними даними, визначення інших білків сироватки (прокальцитонін, інтерлейкін-6) або швидкості осідання еритроцитів не дозволяє надійніше диференціювати бактеріальну та вірусну пневмонію [27, 28].

Отже, у пацієнтів з нетяжким перебігом ПП від проведення лабораторної діагностики можна відмовитися [29].

У пацієнтів з тяжкою формою ПП динаміка лабораторних параметрів може використовуватися як для оцінки успіху терапії, так і для розпізнавання ускладнень, таких як зневоднення, недостатня секреція антидіуретичного гормону (АДГ) або дихальна недостатність, можуть бути корисними [27].

З цієї причини первинний аналіз газів капілярної крові та аналіз крові з визначенням СРБ, натрію, калію та кислотно-лужного статусу зазвичай корисні при госпіталізації таких пацієнтів у стаціонар. Подальший лабораторний контроль повинен плануватися індивідуально і зазвичай не потрібний, якщо перебіг захворювання не ускладнений.

Значне збільшення рівня D-димерів у сироватці крові може бути ранньою ознакою розвитку емпієми плеври [30].

**К7. Загальноклінічний аналіз крові не рекомендовано проводити у пацієнтів з нетяжкою формою ПП, оскільки параметри запалення (такі як СРБ або кількість лейкоцитів) не можуть надійно диференціювати вірусну та бактеріальну етіологію пневмонії.**

**К8. При госпіталізації пацієнтів з тяжкою формою ПП рекомендовано дослідження крові з визначенням СРБ, електролітів сироватки та аналізом газів крові.**

#### **4.3. Діагностика наявності патогенів при позалікарняній пневмонії у дітей**

Оскільки процес бактеріальної інфекції в нижніх дихальних шляхах та альвеолах зазвичай доступний лише при інвазивних процедурах, таких як бронхоскопічний лаваж або трансторакальна пункція, етіологія у більшості пацієнтів із бактеріальною ПП залишається неясною у звичайних умовах. Дослідження зразків секрету з верхніх дихальних шляхів може вказати на ознаки певних патогенів, але не дає змоги провести надійне розмежування між бактеріальною колонізацією та інфекцією. Отже, рішення про терапію зазвичай приймаються не на підставі індивідуальних мікробіологічних даних, а на підставі можливого спектру патогенів залежно від віку пацієнта,

клінічної картини та епідеміологічної ситуації в даному регіоні. Це особливо важливо для амбулаторних пацієнтів з нетяжкою формою ПП без обтяженого преморбідного фону [18].

**К9. Мікробіологічну діагностику не слід проводити рутинно пацієнтам з нетяжкою формою ПП.**

#### **4.3.1. Показання, матеріал та методи бактеріологічної діагностики.**

Бактеріологічну діагностику слід проводити у пацієнтів з тяжкою чи резистентною до терапії ПП, незважаючи на невисокий відсоток виявлення причинного патогену.

Діагностика патогенів також повинна розглядатися у дітей з регіонів з незвичайною патогенетичною ситуацією або підвищеною поширеністю стійких до антибіотиків штамів *S.pneumoniae* або *S.aureus* (наприклад, Південна та Східна Європа).

Мазки зі слизової оболонки, що взяті з носо-/ротоглотки не підходять для виявлення найпоширеніших збудників бактеріальної пневмонії, оскільки пневмококи, стафілококи та *Haemophilus influenzae* часто виявляються у флорі горла здорових дітей.

З іншого боку, мазки або виділення з носоглотки підходять для ПЛР-тестування на *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* або *Bordetella pertussis*, за наявності відповідних клінічних проявів.

Як правило, зразок мокротиння не може бути отриманий у дітей віком до шести років через анатомо-фізіологічні особливості; у старших пацієнтів це іноді можливо після спонтанного відхаркування або попередньої інгаляції гіпертонічним сольовим розчином.

У дітей з підозрою на кашлюк слід прагнути раннього виявлення збудника за допомогою ПЛР; також можна зробити дослідження посіву носоглоткового секрету або мазку зі слизової оболонки носа і глотки. Серологічна діагностика кашлюку може бути корисною, якщо кашель почався не менше двох-чотирьох тижнів тому, а остання вакцинація – не менше 12 місяців тому. Для цієї мети достатньо визначення антитіл IgG до кашлюкового токсину за допомогою тест системи ELISA: титр >100 МО/мл вказує на недавній контакт із патогеном.

Виявлення мікоплазмспецифічних антитіл у тесті на аглютинацію або ELISA може вказувати на цю інфекцію, особливо якщо виявляються високоспецифічні антитіла IgA. Однак часто діагностичне підвищення титру виявляється лише при серологічному спостереженні не раніше 10-14 днів після початку хвороби. Отже, у дітей з клінічними проявами мікоплазмової інфекції слід прагнути до прямого виявлення ДНК *Mycoplasma pneumoniae* за допомогою ПЛР.

У дітей із тяжкою формою ПП при стаціонарному лікуванні рекомендується проведення посіву крові на стерильність відповідно до віку (наприклад, 5 мл для маленьких дітей) [31]. Проте, їх діагностична цінність

невисока через низький рівень бактеріємії (приблизно 5-10% пацієнтів з бактеріальною пневмонією, 2% у великому дослідженні в США [32]).

Зразки сечі можуть бути досліджені на наявність пневмококового антигену з використанням встановлених методів тестування, але вони не відрізняють колонізацію від інфекції, і тому, зазвичай, від них можна відмовитися.

У випадку ПП, що пов'язана з подорожами, або відповідної підозри, може бути корисним визначення антигену *Legionella pneumophila* в сечі. Якщо анамнез, клінічна картина, рентгенологічні дані або перебіг диференціальної діагностики припускають туберкульоз легень, слід провести туберкулінову шкірну пробу (переважно для дітей віком до п'яти років) та/або гамма-тест на інтерферон, залежно від віку та доступності [33].

У пацієнтів з ПП та парапневмонічним випотом у 30-80% випадків можлива бактеріологічна діагностика за плевральним секретом, залежно від попередньої терапії антибіотиками, шляхом поєднання посіву та ПЛР [34], тому показання до діагностичної пункції мають бути широкими. Аспірація секрету трахеї або рідини бронхоальвеолярного лаважу для ідентифікації патогенів показано пацієнтам з відсутністю ефекту від терапії, імуносупресією або дихальною недостатністю, легневими або нервово-м'язовими захворюваннями чи при проведенні механічної вентиляції легень. Необхідно враховувати можливе забруднення із верхніх дихальних шляхів [35]. В особливих випадках (наприклад, утворення абсцесу) також можна розглянути черезшкірну пункційну аспірацію [36].

**К10. У пацієнтів з тяжкою формою ПП, резистентністю до терапії або ускладненнями, слід прагнути до ідентифікації бактеріальних патогенів у культурі крові, індукованому мокротинні або плевральному випоті. У виняткових випадках можна розглянути можливість посіву аспірату з трахеї або бронхоальвеолярного лаважу.**

**К11. За допомогою ПЛР або серологічних методів дослідження проводиться ідентифікація бактеріальних інфекційних агентів, таких як мікоплазма або *Bordetella*, у пацієнтів з тяжкою чи резистентною до терапії ПП або з ускладненим перебігом.**

**К12. Бактеріальні посіви з мазків із ротоглотки та зразків сечі на виявлення пневмококового антигену не слід проводити пацієнтам з ПП, оскільки вони мають недостатню діагностичну цінність через високий відсоток носійства пневмокока.**

#### **4.3.2. Показання, матеріали та методи вірусологічної діагностики при позалікарняній пневмонії у дітей**

Тестування дітей грудного та раннього віку, які потребують стаціонарного лікування, на сезонні патогени, такі як RSV, грип, парагрип, адено- та метапневмовіруси людини, можуть бути корисними при проведенні

аналізу вікової когорти. Проте, слід враховувати, що частота супутніх вірусних та бактеріальних інфекцій становить близько 30%.

Методом вибору вірусологічної діагностики є ПЛР (залежно від збудника) змиву з носоглотки, аспірованого носоглоткового секрету або мазка з носоглотки. Також, може бути використана комбінована мультикомплексна ПЛР для визначення бактеріальних та вірусних компонентів нуклеїнових кислот [37]. Експрес-тести для визначення антигену RSV мають високий рівень чутливості, а для визначення антигенів грипу - від помірної до високої. Серологічні тести не рекомендується використовувати для виявлення вірусних патогенів у пацієнтів із ПП.

**К13. Експрес-тести та ПЛР можуть використовуватися для виявлення респіраторних вірусів, дані обстеження рекомендовані для ідентифікації збудника тільки для госпіталізованих пацієнтів з ПП.**

#### **Коментар робочої групи**

*З 2020 року, враховуючи епідобставини, згідно Наказу МОЗ України від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)», усім пацієнтам із підвищенням температури тіла та за наявності катарального синдрому, підозри на запалення легенів проводиться обов'язкове тестування як експрес-тестами для виявлення антигенів SARS-CoV-2, так і методом ПЛР для виявлення РНК SARS-CoV-2.*

*Також вважаємо за доцільне навести класифікацію пневмоній, що прийнята та використовується в Україні.*

#### **Класифікація пневмоній:**

<i>За походженням</i>	<i>За поширеністю і характером ураження легеневої тканини</i>	<i>За ускладненням</i>	<i>За перебігом</i>
<i>Позалікарняна (домашня)</i>	<i>Вогнищева (бронхопневмонія)</i>	<i>Неускладнена</i>	<i>Гостра (до 4-х тижнів)</i>
<i>Госпітальна (нозокоміальна)</i>	<i>Сегментарна (полісегментарна)</i>	<i>Ускладнена:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Плеврит</i></li> <li>• <i>Деструкція легень</i></li> <li>• <i>Інфекційно-токсичний шок</i></li> <li>• <i>Периміокардит</i></li> <li>• <i>Емпієма плеври та ін.</i></li> </ul>	<i>Затяжна (більше 4-х тижнів)</i>
<i>Аспіраційна</i>	<i>Лобарна</i>		
<i>Пневмонія у хворих з імунодефіцитом</i>	<i>Інтерстиціальна</i>		

## **4.4. Інструментальне обстеження**

### **4.4.1. Рентгенограма грудної клітки**



Діагноз ПП, в першу чергу, ставиться клінічно, і дітям слід обережно застосовувати рентгенологічне дослідження через високу біологічну чутливість дітей до рентгенівських променів.

Оскільки результати рентгенологічного дослідження не дозволяють верифікувати етіологію захворювання, у пацієнтів з **нетяжкою** формою ПП зазвичай рекомендують обійтися без рентгенологічного дослідження легень [18, 38-41]. У пацієнтів зі стійкими, але непатогномонічними симптомами ПП (наприклад, з лихоманкою без кашлю або за відсутності патологічних змін при аускультації) рентгенологічні ознаки інфільтративного ураження легень дозволяють встановити остаточний діагноз ПП.

У пацієнтів з тяжкою або резистентною до терапії ПП рентгенологічне дослідження застосовується для виявлення або виключення ускладнень ПП - ателектазів, випоту в плевральній порожнині або абсцесів. Більшість патологічних змін можна з великою ймовірністю виявити при проведенні рентгенологічного дослідження в прямій проекції, проведення рентгенологічного дослідження в бічній проекції зазвичай не потрібно [42-44].

Через три-сім тижнів у пацієнтів з ПП на рентгенограмі органів грудної клітки зберігається до 30% патологічних залишкових змін, незважаючи на повне клінічне одужання, але вони не пов'язані з передбачуванним ризиком повторної або рецидивуючої пневмонії [45]. Отже, повторне рентгенологічне обстеження проводити не рекомендується. Пацієнтам із рецидивним перебігом пневмонії слід проводити рентгенологічне обстеження [39].

**К14. Слід уникати рентгенологічного дослідження грудної клітки пацієнтам з нетяжкою формою ПП.**

**К15. Для нозологічної діагностики ПП зазвичай достатньо проведення рентгенологічного дослідження у прямій проекції. Рентгенологічне дослідження у бічній проекції проводити не слід.**

**К16. Рентгенологічне обстеження не повинно проводитися рутинно пацієнтам з ПП, а лише за індивідуальними показаннями.**

#### **4.4.2. Торакальна сонографія**

Ультразвукові дослідження органів грудної клітки все частіше використовуються для діагностики пневмонії у дітей та підлітків [46-48]. Дане дослідження дозволяє оцінити обсяг випоту в плевральній порожнині, розміри та щільність інфільтратів або порушень вентиляції без рентгенівського опромінення.

Для диференціальної діагностики та динамічного спостереження парапневмонічного випоту та емпієми плеври методом вибору є сонографія, яка за отриманими даними за діагностичною значущістю не поступаються результатам комп'ютерної томографії (КТ) грудної клітки [49].

Дані КТ з контрастуванням дозволяють ідентифікувати та диференціювати паренхіматозні, внутрішньогрудні патологічні процеси з високим рівнем роздільної здатності. Необхідність санації є важливим аргументом на користь вкрай обмеженого використання КТ у пацієнтів з ПП та ускладненнями, або за необхідності торакального хірургічного втручання.

Як безрадіаційна, але більш трудомістка альтернатива для оцінки стану бронхіальних та судинних легеневих структур, первинних вад розвитку та регіонарної перфузії, в окремо взятих випадках може використовуватися магнітно-резонансна томографія.

## **5. Терапія**

Для лікування пацієнтів з ПП застосовують симптоматичну та етіотропну терапію. Симптоматична терапія ПП включає, перш за все, оксигенотерапію, застосування жарознижувальних засобів, анальгетиків та регідратацію.

В даний час не існує достатніх доказів, які б однозначно свідчили про ефективність застосування додаткових терапевтичних заходів, таких як використання муколітиків, протикашльових засобів, інгаляцій розчинів натрію хлориду (ізотонічних або гіпертонічних) або сальбутамолу. Щодо застосування системних глюкокортикостероїдів (ГКС) у дітей з ПП на сьогодні немає даних на користь зменшення кількості ускладнень при застосуванні системних ГКС. У той же час автори ретроспективного дослідження застосування ГКС у дітей з ПП, у яких не була діагностована бронхіальна астма в анамнезі життя, звертають увагу на більш високу частоту невдач лікування у порівнянні з дітьми групи контролю [51].

### **5.1. Оксигенотерапія**

В даний час не існує клінічних рекомендацій щодо визначених показань для призначення оксигенотерапії при ПП. У той же час, продемонстровано, що при сатурації  $O_2$  нижче 93% посилюються задишка, тахіпноє та ймовірність розвитку ускладнень [18].

Таким чином, пацієнти з ПП із  $SpO_2 \leq 92\%$  при диханні атмосферним повітрям повинні отримувати кисень до досягнення рівня  $SpO_2 > 92\%$ . [5].

Для проведення оксигенотерапії рекомендують використовувати назальну канюлю, маску або кисневий намет. Немає переконливих доказів переваги тієї чи іншої форми доставки кисню [52, 53]. Все частіше використовуються так звані назальні канюлі з «високим потоком» (з і без застосування  $O_2$ ) як неінвазивну форму вентиляції для пацієнтів з респіраторним виснаженням [52, 54]. У разі утрудненого носового дихання за рахунок набряку слизової оболонки застосовують судинозвужувальні препарати у вигляді назальних крапель або спрею. Якщо носове дихання пацієнта утруднене через наявність у порожнині носа секрету, рекомендується промивання порожнини носа сольовими розчинами та її санація. Тим не менш, немає досліджень, що показують ефективність чи користь цих методів лікування.

**K17. Пацієнти з ПП і  $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ , виміряної пульсоксиметром при диханні атмосферним повітрям, повинні отримувати  $\text{O}_2$  з метою досягнення  $\text{SaO}_2 > 92\%$ .**

## **5.2. Регідратація**

Пацієнти, які не можуть отримувати достатню кількість рідини перорально через задишку та прояви інтоксикації, потребують регідратації через шлунковий зонд або парентерально. Однак, особливо у дітей раннього віку, назогастральний зонд може ускладнювати носове дихання [55]. При використанні назогастрального зонда перевага надається його мінімальному розміру [55]. Використання назогастрального зонда відносно добре переноситься дітьми як при болюсному, так і при безперервному введенні рідини. Однак слід пам'ятати, що постійне використання назогастрального зонда збільшує ризик аспірації, особливо у дітей раннього віку. Дітям, у яких відзначається блювання або мають місце супутні тяжкі захворювання, регідратація проводиться за допомогою внутрішньовенного введення рідини з обов'язковим моніторингом рівня електролітів у сироватці крові.

## **5.3. Фізіотерапія**

Два рандомізовані контрольовані дослідження та одне обсерваційне дослідження за участю дітей старшого віку показали, що фізіотерапевтичні процедури у пацієнтів без супутніх легеневих захворювань (наприклад, бронхоектатичної хвороби, муковісцидозу) не впливала на тривалість госпітального періоду лікування, лихоманку та ступінь рентгенологічних змін [56-58].

Існують окремі публікації, які вказують на те, що фізіотерапевтичні процедури не тільки не сприяють швидкості одужання, а й можуть бути причиною подовження лихоманкового періоду ПП [57].

Мета-аналіз трьох досліджень за участю дітей, хворих на пневмонію, не продемонстрував ані позитивних, ані негативних ефектів фізіотерапії [59]. Положення сидячи або рання мобілізація можуть знизити ризик порушення вентиляції, особливо у дорсальних відділах легень.

**K18. Фізіотерапевтичні процедури та дихальна гімнастика не впливають на перебіг ПП і тому не рекомендуються для використання в лікуванні пацієнтів з ПП без наявності іншого захворювання або ускладнень.**

## **5.4. Етіотропна терапія**

### **5.4.1. Показання до антибактеріальної терапії**

Не кожному пацієнту з ПП потрібне призначення антибіотикотерапії. Принципове рішення «за» або «проти» антибактеріальної терапії у дітей та підлітків з ПП засноване на оцінці клінічної картини, передбачуваних причиннозначущих збудників та наявності факторів ризику.

Віруси (наприклад, риновірус, RSV, метапневмовірус людини, вірус парагрипу, вірус грипу А+В, аденовірус, коронавірус, бокавірус людини)

можуть бути виявлені у більшості дітей з ПП [16]. Якщо у немовлят із ПП спостерігаються ознаки обструкції бронхів, основною причиною зазвичай є вірусна інфекція. Отже, пацієнти з нетяжкою формою ПП без лихоманки, а також пацієнти з клінічно переважаючою бронхіальною обструкцією не повинні лікуватися антибіотиками. Крім того, інформація про патоген-специфічні прояви, заснована на клінічних та/або радіологічних ознаках пневмонії, має лише обмежене застосування при прийнятті рішення про лікування антибіотиками або проти нього.

Клінічно часто буває важко розрізнити поширені бактеріальні, вірусні і так звані атипові патогени [60, 61]. Рентгенологічні інфільтрати вказують на пневмонію, але їх тип та ступінь не дозволяють зробити висновки про конкретний збудник. Крім пневмококів, вірусна або мікоплазмозна пневмонія також може рентгенологічно виявлятися як крупозна пневмонія [62].

Вірусно-вірусні або вірусно-бактеріальні ко-інфекції зустрічаються до 30% усіх пневмоній [63, 64], тому виявлення вірусу не виключає додаткової бактеріальної інфекції. Слід враховувати вторинні бактеріальні інфекції, насамперед при вірусній пневмонії, особливо у разі двофазної лихоманки. Існує дуже мало контрольованих досліджень, у яких вивчалися переваги антибактеріальної терапії чи ризику суто симптоматичної терапії для лікування ПП.

У двох дослідженнях порівнювалася ефективність прийому антибіотиків та плацебо у дітей із ПП [65, 66]. Однак у ці дослідження було включено багато дітей, які мають клінічно вищу ймовірність розвитку бронхіту, ніж пневмонії.

Віруси RSV були виявлені у 84% із 136 дітей з нетяжкою пневмонією (віком від одного місяця до шести років) у датському рандомізованому контрольованому дослідженні. Більшість цих дітей мали типові симптоми для обструктивного бронхіту. У цьому дослідженні не було виявлено відмінностей у клінічному перебігу між групою, що отримала курс антибактеріальної терапії та групою плацебо. Проте 15 із 64 дітей у групі плацебо зрештою отримали антибіотики «з прагматичних міркувань» [66]. Слід прагнути до обмеженого застосування антибіотиків через вірусний генез ПП, який особливо часто зустрічається у маленьких дітей на тлі підвищення стійкості до антибіотиків.

У зв'язку з цим нижчий (але не повністю відсутній) ризик пневмококової пневмонії у дітей, які були повністю вакциновані від пневмокока, також має бути включений у процес прийняття рішень [60, 61].

Якщо бактеріальне походження ПП береться до уваги у повсякденній клінічній практиці, пацієнтів з нетяжкою формою ПП та лихоманкою слід лікувати антибіотиками, оскільки вірусне та бактеріальне походження не може бути однозначно диференційоване за жодним діагностичним параметром. Відповідно, пацієнтам з тяжкою формою ПП та лихоманкою призначають антибактеріальну терапію, принаймні, доки не буде виключено бактеріальне походження з високим ступенем ймовірності.

Щоб обмежити непотрібне використання антибіотиків, вкрай важливо, щоб розпочата антибактеріальна терапія при отриманні доказів вірусної етіології (наприклад, позитивний результат ПЛР на вірус, постійно низький рівень СРБ, можливо, прокальцитоніну (ПКТ), розвиток бронхіальної обструкції) або відсутність доказів бактеріальної етіології, могла бути припинена у будь-який час.

У дослідженні [27] вказується, що за аналогією з алгоритмами у дорослих антибактеріальну терапію можна припинити при значенні ПКТ <0,25 нг/мл. Однак, оскільки не існує єдиного, надійно передбачуваного параметра, що піддається клінічному або лабораторно-хімічному виміру, зрештою це залишається медичним рішенням, що ґрунтується на сукупності результатів та клінічної картини пацієнта та складається індивідуально.

**К19. Пацієнтам з нетяжкою формою ПП та лихоманкою, та пацієнтам з тяжкою формою ПП та лихоманкою рекомендується призначення антибіотикотерапії.**

**К20. У немовлят та дітей молодшого віку нетяжка форма ПП без лихоманки або з ознаками бронхіальної обструкції, характеризується високою ймовірністю вірусного генезу захворювання і може лікуватися без призначення антибіотиків.**

**К21. За наявності ознак вірусної етіології ПП (або за відсутності ознак бактеріальної етіології) можна відмовитися від призначення антибактеріальної терапії або скасувати вже розпочату антибактеріальну терапію.**

#### 5.4.2. Вибір діючої речовини

Приймаючи рішення про призначення антибіотиків, необхідно вказати діючу речовину, форму та тривалість антибактеріальної терапії.

У пацієнтів із ПП призначення антибіотиків першої лінії терапії зазвичай здійснюється до ідентифікації причиннозначущого збудника. Для прийняття рішення щодо вибору антибіотика визначальне значення мають структура поширеності різних патогенів у пацієнтів цієї вікової групи, а також локальна ситуація антибіотикорезистентності бактеріальних патогенів у даному регіоні. Антибактеріальні препарати, які рекомендовані як первинний емпіричний вибір, представлені в табл. 8.

**Таблиця 8**

#### **Емпірична антибактеріальна терапія у дітей та підлітків, хворих на ПП**

	<b>Лікарський засіб</b>	<b>Дозування</b>
Препарат першого вибору	амоксцилін р.о. (перорально)	50 (-90) мг/кг/д в 2-3 прийоми
Альтернативний парентеральний препарат	ампіцилін і.в. (внутрішньовенно)	100 (-200) мг/кг/д в 3 введення

	Лікарський засіб	Дозування
При непереносимості пеніциліну	цефуроксим аксетил р.о. (перорально)	30 мг/кг/д в 2 прийома
	цефуроксим і.в. (внутрішньовенно)	100 (-150) мг/кг/д в 3 введення
	klarитроміцин р.о. (перорально)	15 мг/кг/д в 2 прийома
	доксидиклін р.о. (перорально) для дітей старше 9 років	у першу добу 4 мг/кг/д у другу добу 2 мг/кг/д
За відсутності ефекту від терапії, що проводиться	ампіциліну-сульбактам і.в. (внутрішньовенно)	100 (-150) мг/кг/д (Ampicillin-Anteil) в 3 введення
За наявності ускладнень	цефуроксим і.в. (внутрішньовенно)	100 (-150) мг/кг/д в 3 введення
У разі грипу / кору	амоксидиліну-клавуланат р.о (перорально)	45 (-60) мг/кг/д (Amoxicillin-Anteil) в 3 введення
	сультамідилін р.о. (перорально)	50 мг/кг/д на 2 введення
	цефуроксим аксетил р.о. (перорально)	30 мг/кг 2 рази на добу
Тяжка форма ПП з ознаками мікоплазмової або хламідійної інфекції	амоксидиліну-клавуланат р.о./і.в. (перорально /внутрішньовенно)	45 (-60) мг/кг/д (Amoxicillin-Anteil) в 3 введення
	плюс klarитроміцин р.о. (перорально)	15 мг/кг/д в 2 прийоми
	або азитроміцин р.о. (перорально)	10 мг/кг/д в перший день, потім 5 мг /кг/ 2- 5 день
	доксидиклін р.о. (перорально) для дітей старше 9 років	у першу добу 4 мг/кг/д у другу добу 2 мг/кг/д

У діючих національних та міжнародних керівництвах амоксидилін рекомендується як антибіотик першого вибору як у дітей, так і у дорослих, хворих на ПП [18, 20,67, 68].

Існують рандомізовані контрольовані дослідження ефективності різних активних речовин, таких як амоксидилін, амоксидилін/клавуланова кислота, цефаклор, еритроміцин, klarитроміцин, цефіксим, цефподоксим, цефуроксим, цефтріаксон та левофлоксацин [69-77], які показують порівняно високу ефективність цих препаратів при лікуванні пацієнтів з ПП. Навіть між різними макролідними антибіотиками не було виявлено значних відмінностей у клінічній ефективності [78-80], хоча klarитроміцин, мабуть, дещо краще переноситься, ніж еритроміцин [81]. Однак слід наголосити, що макроліди мають великий потенціал індукувати резистентність. Після впровадження нових макролідів у Німеччині рівень резистентності пневмококів тимчасово значно збільшився [82].

Кокранівський мета-аналіз дослідження ефективності антибіотикотерапії при лікуванні ПП у дітей, що включав 29 досліджень за участю 14188 дітей, показав, що [83]:

- в амбулаторних умовах лікування дітей, які отримували амоксицилін, показник ефективності лікування був такий самий як показник у дітей, які отримували ко-тримоксазол;
- терапія пероральними антибіотиками (амоксицилін + клавуланова кислота та цефподоксим) визнана досить ефективною;
- препарати амоксициліну для перорального прийому порівняні за клінічною ефективністю з пеніцилінами для парантерального введення у дітей з тяжкою ПП (згідно з критеріями, ВООЗ), що перебігає без гіпоксемії.
- амоксицилін+клавуланова кислота та цефуроксим також були випробувані як однаково ефективні.

Після впровадження положень керівництв з лікування ПП та програми управління антибіотиками в клінічну практику США було встановлено, що при переході з цефуроксиму на амоксицилін у разі лікування дітей, які хворі на ПП, відзначаються порівняно гарні результати лікування [84-86].

У проспективному рандомізованому дослідженні за участю 58 дітей віком від 3 до 15 років, хворих на ПП продемонстровано, що призначення пеніциліну G у низьких або високих дозах, або цефуроксиму протягом чотирьох-семи днів призводить до порівнюваних результатів з точки зору швидкості зниження лихоманки та тривалості перебування у стаціонарі [87].

В іншому дослідженні за участю дітей з ПП введення пеніциліну G внутрішньовенно 200 000 Од/кг/день впродовж 4 діб було порівняно із введенням шести денних доз [88]. Однією з проблем використання цефалоспоринов, незважаючи на їхню високу ефективність, є селекція мультирезистентних грамотригативних ентеробактерій (MRGN), які можуть викликати тяжкі та резистентні до терапії інфекції, особливо у госпіталізованих пацієнтів. Отже, цефалоспоринов та макроліди не повинні використовуватись у першій лінії терапії ПП. У разі алергії чи непереносимості пеніциліну – цефалоспоринов та макроліди є ефективною альтернативою при організації антибактеріальної терапії.

Результати досліджень щодо вивчення використання макролідів у лікуванні пацієнтів з ПП, що викликана такими патогенами як *M. pneumoniae* та *S. pneumoniae*, демонструють суперечливі результати. Так, дослідження, що присвячене короткостроковим та довгостроковим результатам лікування у дітей з інфекціями верхніх та нижніх дихальних шляхів, продемонструвало достовірну ефективність застосування макролідів при підтвердженій інфекції *M. pneumoniae* та/або *S. pneumoniae* [89, 90]. У дітей на Тайвані з підтвердженою інфекцією *M. pneumoniae* застосування макролідів призвело до значного скорочення тривалості лихоманки [91], комбінована терапія у дітей з ПП бета-лактамом антибіотиком у поєднанні з макролідом у порівнянні з монотерапією бета-лактамом призвела до достовірного скорочення періоду перебування у стаціонарі [92]. У той же час, згідно з результатами дослідження, в якому було проведено порівняння ефективності

застосування комбінованого призначення цефтриаксону з макролідом та без макроліду у дітей дошкільного віку з ПП, не було виявлено скорочення тривалості лікування, тоді як в дітей шкільного віку відзначалося зменшення термінів терапії [93].

Систематичний огляд та Кокранівський огляд не надали достатніх доказів «за» або «проти» лікування макролідами інфекції дихальних шляхів, яка асоційована з *M. pneumoniae* [94, 95], і лише одне дослідження продемонструвало значну перевагу застосування макролідів перед плацебо [89]. Таким чином, отримані результати досить суперечливі та вимагають проведення додаткових рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень.

Однак, якщо є обґрунтовані підозри на тяжку пневмонію, спричинену мікоплазмою або хламідіями, макроліди можна призначати дітям до дев'яти років. З дев'яти років, якщо показано лікування антибіотиками, також можна використовувати тетрациклін, оскільки він охоплює широкий спектр, мікроорганізмів, включаючи атипіві патогени.

*Коментар робочої групи: в Україні станом на травень 2022р. лікарські засоби сультаміцилін, цефаклор, палівізумаб не зареєстровані. Також відповідно до інструкції для медичного застосування лікарський засіб еритроміцин слід застосовувати у дітей віком від 3 років; лікарський засіб цефіксим застосовувати дітям віком від 6 місяців. Безпека та ефективність застосування цефіксиму дітям віком до 6 місяців не встановлені, тому застосовувати його для даної категорії пацієнтів не рекомендується.*

*Ко-тримоксазол не можна призначати недоношеним дітям, а також новонародженим протягом перших 2 місяців життя з огляду на підвищений ризик ядерної жовтяниці (білірубінової енцефалопатії). Піперацилін/тазобактам можна застосовувати дітям віком від 2 років. Досвід застосування урокінази дітям обмежений.*

**К22. Амоксицилін (перорально) або ампіцилін (для внутрішньовенного введення) є препаратом вибору для лікування пацієнтів із ПП**

**К23. У пацієнтів із ПП та алергією або непереносимістю пеніциліну в якості антибактеріальної терапії слід розглянути призначення цефалоспоринів (з урахуванням можливої перехресної реакції), чи макролідів або у пацієнтів віком 9 років та старших, тетрациклінів.**

**К24. Пацієнтам з ПП та ускладненнями, стійкою лихоманкою або при підозрі на грип чи кір з бактеріальною ко-інфекцією слід призначати захищені амінопеніциліни (амінопеніциліни у комбінації з інгібіторами бета-лактамаз або цефалоспорины 2 покоління).**



**K25.** У пацієнтів з тяжкою формою ПП та ознаками мікоплазмової або хламідійної інфекції макроліди або тетрацикліни пацієнтам віком від 9 років можуть бути призначені або спочатку, або у разі неефективності лікування на додаток до амінопеніцилінів.

**K26.** При ідентифікації причинозначущого збудника ПП у результаті посіву крові, респіраторних виділень або пункції слід лікуватись відповідно до резистограми.

### **5.4.3. Пероральне або внутрішньовенне введення антибіотиків**

#### **5.4.3.1. Первинна антибактеріальна терапія перорально порівняно з парентеральним введенням**

Парентеральне введення антибіотиків є складним та потенційно стресовим методом лікування для дітей. Як правило, його проводять лише у госпіталізованих дітей із тяжкою формою ПП.

Парентеральне введення антибіотиків рекомендується у разі неможливості перорального прийому препаратів. У тяжкохворих та пацієнтів із шлунково-кишковими порушеннями всмоктування парентеральне введення забезпечує досить високий рівень активності у плазмі та паренхімі легень [96]. У великому дослідженні вивчалася ефективність внутрішньом'язового введення пеніциліну (одна доза) та перорального застосування амоксициліну у дітей із ПП у відділенні невідкладної допомоги [96]. Оцінка за 24-36 годин не показала різниці у результатах обох груп.

Подальші дослідження, що проведені у Великій Британії, Африці та Азії за участю дітей старше шестимісячного віку, показали, що пероральний прийом амоксициліну настільки ж ефективний, як і парентерально введений пеніцилін при лікуванні неускладненої ПП [96-99]. Однак в цих дослідженнях було виключено серйозні, складні випадки.

Згідно ще одного великого рандомізованого відкритого багатоцентрового дослідження, яке було проведено у восьми країнах, що розвиваються (Африка, Азія і Південна Америка): 1702 дитини у віці від трьох до 59 місяців, ефективність антибіотикотерапії не залежала від шляху їх введення. Учасники дослідження були рандомізовані та отримали або амоксицилін р.о. (перорально) або пеніцилін парентерально. Темпи одужання були порівняно високими в обох групах, приблизно у 19% пацієнтів – був відсутній ефект від терапії [100].

У рандомізованому контрольованому дослідженні, що проведене в Пакистані, вивчалася різниця між пероральною терапією високими дозами амоксициліну (80-90 мг/кг/добу, що розподілений на 2 прийоми) та парентеральною терапією ампіциліном (100 мг/кг/добу, що розподілений на 4 введення). Частота невдач була однаковою в обох групах та становила 7-8% [97]. Відповідно до додаткового дослідження, прийом амоксициліну у високих дозах (80-90 мг/кг/добу) дозволяє зберегти досить високий рівень препарату в сироватці крові, що дає можливість вводити препарат двічі на добу [101].

Кокранівський огляд 2006 року, що включав три дослідження, показав, що пероральна антибактеріальна терапія тяжких форм пневмоній у дітей так само безпечна та ефективна, як парентеральна терапія [98].

Результати вищевикладених матеріалів дозволяють стверджувати, що при лікуванні ПП пероральне введення антибіотиків не поступається за ефективністю їх парентеральному введенню. Якщо можливий пероральний прийом і немає ознак порушення всмоктування, пероральна антибактеріальна терапія також може бути рекомендована для лікування тяжких форм ПП в умовах стаціонару.

#### **5.4.3.2. Послідовна антибактеріальна терапія позалікарняної пневмонії**

У повсякденній клінічній практиці велике значення має питання, коли переходити з внутрішньовенної на пероральну антибактеріальну терапію. Як правило, це також дозволяє своєчасно виписати пацієнта зі стаціонару, проте немає рандомізованих та контрольованих досліджень з цього питання. Ретроспективні дослідження показують, що раннє пероральне введення антибіотику не тільки можливе, а й є безпечним [102, 103]. Час переходу на пероральний прийом антибіотику залежить від клінічного перебігу захворювання.

У процесі прийняття рішення про перехід на пероральний прийом антибіотиків використовуються ознаки зменшення клінічних проявів патологічних симптомів (зниження температури, зменшення кашлю, тахіпное, потреби в кисні, усунення проявів інтоксикації та поліпшення апетиту) та значення лабораторних біомаркерів, таких як кількість лейкоцитів, СРБ або інших прозапальних параметрів. За відсутності ускладнень ПП та істотно впливаючих на стан здоров'я супутніх захворювань, після двох-трьох діб парентерального введення антибіотиків та при нормалізації температури тіла можна здійснити перехід на пероральне введення антибіотиків [69].

Вибір антибіотика для перорального введення в практиці повинен ґрунтуватися на чутливості ідентифікованого патогену або визначатися за раніше проведеною клінічно ефективною внутрішньовенною антибактеріальною терапією. При виборі препарату необхідно враховувати смакові якості та переносимість препарату. Чіткі письмові інструкції для осіб, які здійснюють догляд за хворою дитиною, покращують дотримання режиму прийому антибіотиків у домашніх умовах та сприяють одужанню пацієнта.

**К27. Пероральні антибіотики можна використовувати у пацієнтів із тяжкою формою ПП.**

**К28. Внутрішньовенне введення антибіотиків слід використовувати у дітей з ПП, коли пацієнти не можуть приймати антибіотики внутрішньо або проковтнути пероральні препарати.**

**К29. При неускладненому перебігу та клінічному поліпшенні розпочате внутрішньовенне введення антибіотиків може бути замінене на пероральний прийом.**

#### **5.4.4. Тривалість терапії позалікарняної пневмонії**

Дослідження тривалості антибактеріальної терапії, що обговорюються нижче, стосовно нетяжких форм ПП у пацієнтів без супутніх захворювань і до ПП, при яких причиннозначущим збудником ймовірно є бактерія *S. pneumoniae*.

Рекомендації щодо тривалості терапії є дещо суперечливими, оскільки в останні роки спостерігається загальна тенденція до скорочення термінів антибактеріальної терапії. Тривалість антибактеріальної терапії істотно впливає на розвиток антибіотикорезистентності патогенів, тому слід застосовувати як найкоротший курс лікування або проводити припинення терапії антибіотиками за відсутності показань для її призначення.

Відповідно до рекомендації Німецького товариства дитячих інфекційних захворювань [68], Британського торакального товариства [18] та Товариства педіатричних інфекційних захворювань США [39] у дітей без супутніх захворювань середня тривалість антибактеріальної терапії ПП становить п'ять-сім діб.

В останні десятиліття тривалість антибактеріальної терапії ПП переважно вивчалася у промислово розвинених країнах у рамках схвалених досліджень, в яких порівнювалися нові антибактеріальні препарати з традиційною стандартною терапією. Більш раннє дослідження, що виконане у Фінляндії, показало, що рівень ефективності парентеральної антибактеріальної терапії пеніциліном або цефуроксимом, проведеної протягом чотирьох та семи діб, практично не відрізняється один від одного [72].

Чотири рандомізовані дослідження, з Індії та Пакистану, за участю понад 6000 немовлят та дітей молодшого віку, у яких було проведено вивчення ефективності коротких курсів (протягом трьох днів) пероральної антибіотикотерапії амоксициліном у порівнянні з п'ятиденними курсами терапії нетяжкої форми ПП, продемонстрували їхню практичну ідентичність [104-106]. Триденна терапія мала такий самий високий рівень ефективності (90%), що й п'ятиденна пероральна терапія амоксициліном. Однак, у Кокрановському огляді робиться висновок про недостатність доказів ефективності коротких курсів антибактеріальної терапії ПП у дітей. Є дані про співставну ефективність три- і п'ятиденної терапії амоксициліном [107]. Вважають, що до досліджень, які присвячені вивченню ефективності коротких курсів антибактеріальної терапії ПП, були включені пацієнти з бронхіолітом та обструктивним бронхітом, оскільки у деяких дітей спостерігалися ознаки легеневої обструкції (хрипи) та позитивні результати тестування на RSV [105, 108, 109]. Включення у дослідження пацієнтів з, ймовірно, вірусним генезом респіраторних захворювань, могли вплинути на результат дослідження ефективності антибактеріальної терапії.

З іншого боку, рандомізоване порівняльне дослідження, що проведене в Ізраїлі, показало високу ефективність п'яти- та десятиденної пероральної терапії амоксициліном (80 мг/кг/добу) при 100% клінічному одужанні порівняно з 60% при триденному курсі терапії [110]. Тому необхідні подальші рандомізовані дослідження, щоб довести еквівалентну ефективність короткотривалої терапії. Таким чином, **антибактеріальна терапія повинна проводитися пацієнтам з нетяжкою формою ПП протягом не менше п'яти днів, а з тяжкою ПП - не менше семи днів.**

Клінічно бактеріальна пневмонія, що викликана не бактеріями *S. pneumoniae* (наприклад, *S. aureus*/MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - метицилін-резистентний золотавий стафілокок), потребує значно більш тривалого лікування, яке, як правило, становить 10-14 днів. Тривалість лікування ПП, викликаной так званими атиповими збудниками не вивчалася в контрольованих дослідженнях. У пацієнтів з тяжкою пневмонією, що викликана атиповими патогенами, такими як *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* або *Legionella spp.*, тривалість антибактеріальної терапії повина становити не менше ніж десять діб [39; 68]. При застосуванні азитроміцину тривалість лікування може бути обмежена п'ятиденним курсом [39]. При пневмонії, що спричинена *Chlamidia psittaci*, лікування слід проводити протягом 21 доби [50].

Пацієнтам з ускладненою пневмонією (парапневмонічний випіт, емпієма плеври, абсцес легені, деструктивна пневмонія) антибактеріальна терапія проводиться протягом від двох до шести тижнів, рідко довше. Тривалість терапії залежить від індивідуальних особливостей пацієнта з урахуванням клінічної, лабораторної та візуальної діагностики.

**К30. Антибактеріальну терапію слід проводити протягом п'яти діб у пацієнтів з нетяжкою формою ПП та не менше семи діб при тяжкій формі ПП.**

**К31. У пацієнтів з ПП та ускладненнями тривалість терапії слід адаптувати до клінічної картини та перебігу захворювання.**

## **6. Спостереження**

### **6.1. Амбулаторне та стаціонарне спостереження**

Після того, як дитині або підлітку було встановлено діагноз ПП та було розпочато лікування, наступним завданням є спостереження в динаміці та рання діагностика можливих ускладнень.

У разі амбулаторного лікування особи, які здійснюють догляд за хворим, повинні бути поінформовані про негайне звернення до лікаря, якщо у хворого погіршився стан або не нормалізувалася температура тіла і не покращився стан протягом 48 годин від початку антибактеріальної терапії. У цьому випадку необхідно розглянути питання про госпіталізацію для подальшої діагностики та корекції терапії.

У разі стаціонарного лікування слід проводити щоденні контрольні огляди з метою оцінки загального стану пацієнта, його температурного профілю, респіраторних симптомів та апетиту. Якщо через 48 годин антибактеріальної терапії поліпшення стану хворої дитини не спостерігається, необхідно провести повторну оцінку стану пацієнта і корекцію терапії (див. розділ 8.1.).

**К32. Усі пацієнти з ПП повинні пройти повторне клінічне обстеження через 48-72 години після встановлення діагнозу та початку антибактеріальної терапії.**

#### **6.2. Показання до виписки зі стаціонару дітей з позалікарняною пневмонією**

Не існує стандарту необхідної тривалості перебування пацієнта з ПП у стаціонарі, термін перебування залежить від перебігу захворювання та індивідуальних особливостей пацієнта. Загальні емпіричні критерії ґрунтуються на зменшенні лихоманки та респіраторних симптомів, а також на стабільному насиченні крові киснем  $>92\%$  при диханні атмосферним повітрям, для цього достатньо багаторазових пульсоксиметричних вимірювань протягом 24 годин. Пацієнти також повинні мати можливість вживати їжу та рідину та, за необхідності, антибіотики. Прийом першої пероральної дози антибіотиків у формі суспензії/таблеток у лікарні довів свою ефективність.

**К33. Пацієнти з ПП можуть бути виписані на амбулаторне лікування, якщо у них відзначається стійке клінічне покращення: частота дихання, частота серцевих скорочень відповідають віку, має місце підвищення фізичної активності та апетиту у поєднанні з нормалізацією температури тіла та насиченням крові киснем ( $\text{SaO}_2$ ) більше 92% при диханні атмосферним повітрям.**

**К34. Пацієнти з ПП можуть бути виписані на амбулаторне лікування, якщо існує можливість забезпечення догляду та медичної допомоги в домашніх умовах. Зокрема, особи, які здійснюватимуть догляд за пацієнтом, повинні вміти розпізнавати ознаки погіршення стану чи ознаки ускладнень.**

#### **6.3. Спостереження в динаміці дітей з позалікарняною пневмонією**

При виписці зі стаціонару, пацієнти та особи, які здійснюють догляд за пацієнтом у домашніх умовах, повинні бути поінформовані про ознаки небезпеки, симптоми погіршення стану та про відповідні заходи, які мають бути вжиті у разі їх виникнення.

Контрольне медичне обстеження повинне проводитися не тільки через 48 годин після початку лікування, але й відразу після виписки зі стаціонару та/або після закінчення терапії.

Після одужання діти можуть знову відвідувати громадські установи через три-сім днів і можуть бути допущені до занять спортом через один-два тижні, але вирішення питання про відповідність фізичної підготовки для допуску до занять спортом має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці стану здоров'я дитини.

Імунологічні, пульмонологічні та дослідження функціонального стану респіраторного тракту після лікування пневмонії показані лише у поодиноких випадках, наприклад, у разі тяжкого/ускладненого перебігу та при рецидивуючій пневмонії (особливо іпсилатеральній).

#### **6.4. Прогноз при позалікарняній пневмонії**

Діти та підлітки з ПП при наданні адекватної медичної допомоги зазвичай одужують швидко та повністю. Рівень летальності при ПП у дітей після неонатального періоду життя досить низький: федеральні звіти про стан охорони здоров'я в Німеччині в 2014 р. показали, що на 45 000 випадків ПП, які лікувалися в умовах стаціонару, зафіксовано 31 летальний випадок у дітей віком до 15 років. [111]. Сюди також входять пацієнти з внутрішньолікарняною пневмонією або респіраторними, нервово-м'язовими або імунологічними захворюваннями.

На тлі терапії, що проводиться, у дітей відзначається нормалізація температури тіла в межах 48-72 годин, в динаміці покращується апетит і відновлюється активність максимум через один-два тижні після початку антибактеріальної терапії [112]. Рубцеві зміни паренхіми легень або плеври або розвиток бронхоектазів зустрічаються рідко і, як правило, спостерігаються у випадках пізньої або неадекватної терапії або деструктивних форм пневмонії.

#### **7. Неефективність терапії та ускладнення позалікарняної пневмонії**

Оцінка лікарем того, коли пацієнт не відповідає на антибактеріальну терапію, в основному заснована на індивідуальній оцінці клінічних проявів. Динаміка лабораторних показників, таких як кількість лейкоцитів у загальному аналізі крові, рівень СРБ або прокальцитоніну, лише доповнюють оцінку клінічної відповіді [67, 113].

Клінічні скарги та симптоми, такі як лихоманка, прискорене дихання та зниження сатурації кисню, мають покращитися протягом 48-72 годин після початку антибактеріальної терапії. Неефективність лікування характеризується відсутністю клінічного покращення або погіршенням стану пацієнта протягом цього періоду часу.

Частота невдач при лікуванні ПП у госпіталізованих дітей коливається від 5 до 15% залежно від віку та тяжкості первинних клінічних проявів захворювання [114, 115].

### **7.1. Ведення пацієнтів із неефективним лікуванням позалікарняної пневмонії**

Якщо клінічне покращення стану дитини не настає протягом 48-72 годин, під час повторної оцінки стану пацієнта слід відповісти на такі питання:

- чи проводилася адекватна, правильно дозована та регулярно застосовувана лікарська терапія?
- чи є ускладнення пневмонії (наприклад, плевральний випіт, емпієма, абсцес)?
- чи є імунodefіцитні стани чи інші супутні захворювання?

**При оцінці ефективності терапії через 48-72 години після початку антибактеріальної терапії слід враховувати такі аспекти [116]:**

***Основні показники життєдіяльності та насичення киснем крові:***

- лихоманка зберігається або посилюється
- тахіпное, стогін, задишка, ціаноз
- стійка тахікардія
- насичення крові киснем при диханні атмосферним повітрям, чи є потреба у кисневій терапії чи штучній вентиляції легень (ШВЛ)

***Системні або осередкові симптоми та клінічні ознаки:***

- чи сильно погіршений загальний стан, знижена увага
- біль у грудній клітці
- неможливість пероральної регідратації
- наявність патологічних змін дихання при аускультатії або вкорочення перкуторного звуку при перкусії.

***Лабораторні біохімічні та рентгенологічні результати***

- абсолютна кількість лейкоцитів та зсув до юних форм (рівень вмісту паличкоядерних гранулоцитів)
- рівень значень прозапальних маркерів (наприклад, СРБ, ПКТ)
- ідентифікація збудника під час проведення бактеріологічного дослідження або методом ПЛР; наявність антибіотикорезистентних патогенів, включаючи резистентних до антибактеріальної терапії, що проводиться.
- збільшення об'єму ураження паренхіми (плеврального випоту, абсцесу легені, наявність ознак мікробної деструкції) при візуалізації.

Пацієнти з ПП за відсутності ефекту від терапії повинні бути повторно обстежені клінічно і отримувати лікування в умовах стаціонару, що спеціалізується на лікуванні дитячих інфекцій, і має відділення дитячої пульмонології та інтенсивної терапії.

У разі відсутності ефекту лікування в амбулаторних умовах, при госпіталізації пацієнта часто потрібна модифікація терапії, оскільки неефективність останньої може бути обумовлена:

- неадекватним дозуванням антибіотиків для досягнення відповідної тканинної рівня (концентрації), наприклад, у разі емпієми або абсцесу,

➤ неадекватним вибором антибактеріальної терапії та шляху введення антибіотика

➤ дією патогену, який не є чутливий до призначеного антибіотика, або суперінфекції.

У випадках, коли після дводенної терапії бета-лактамічним антибіотиком, що призначений у достатніх дозах, відсутня терапевтична відповідь слід припустити ймовірність інфікування атипичними патогенами, такими як *M. pneumoniae*, або резистентними до амінопеніциліну патогенами, такими як *S. aureus*, особливо, у дітей шкільного віку.

Через діагностичні труднощі, дітям з тяжким перебігом ПП до отримання результатів мікробіологічного дослідження рекомендується емпірично призначати захищені амінопеніциліни або цефалоспорини 2 покоління і, можливо, у поєднанні з макролідом.

У випадках неефективності початкової антибактеріальної терапії у госпіталізованих пацієнтів слід припустити ймовірність інфікування метицилін-резистентними штамми *S. aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA), особливо у пацієнтів з раніше відомою колонізацією даного патогену [117].

У випадках неефективності терапії рекомендується провести дослідження щодо наявності у пацієнта імунодефіциту або інших захворювань (табл. 9.) У пацієнтів з рецидивуючою пневмонією або резистентною до лікування пневмонією необхідно виключити інші захворювання (вроджену, спадкову патологію, недіагностоване стороннє тіло трахеобронхіального дерева та ін. [118].

Таблиця 9

### Можливі причини рецидивуючої пневмонії у дітей та підлітків

Вплив тютюнового диму (пасивний, активний)
Бронхіальна астма, атопія
Гастроезофагеальний рефлюкс, мікроаспірація
Тяжкі інфекції нижніх дихальних шляхів (RSV-бронхіоліт)
Хронічний бактеріальний трахеобронхіт
Бронхоектатична хвороба/хронічне гнійне захворювання легень
Основні нервово-м'язові захворювання
Аспірація стороннього тіла
Вроджені вади розвитку (кровоносних судин/серця/легень/дихальних шляхів)
Муковісцидоз
Туберкульоз легень
Вроджені чи набуті імунодефіцити
Хронічна хвороба легень у недоношених дітей
Первинна циліарна дискінезія
Утворення середостіння, новоутворення
Паренхіматозні/інтерстиціальні захворювання легень
Автоімунні/автозапальні захворювання



### **Коментар робочої групи**

*Оскільки в Україні прийнята класифікація пневмоній у дітей, в якій відсутня «рецидивуюча пневмонія», вважаємо за доцільне не використовувати цей термін, а замінити його на «повторні епізоди пневмонії».*

**К35. Ведення пацієнтів, у яких не настає поліпшення протягом 48-72 годин, повинно включати:**

- клініко-медико-лабораторну оцінку поточного ступеню тяжкості захворювання та його перебігу,
- візуалізацію легень для визначення ступеню та, за необхідності, прогресування легеневого або парапневмонічного процесу,
- використання широкого спектру методів ідентифікації патогенів,
- перегляд антибактеріальної терапії.

### **7.2. Легеневі ускладнення**

#### **7.2.1. Ателектаз**

У пацієнтів із ПП може виникати обтурація бронхів за рахунок набряку слизової оболонки або продукції надлишкового мокротиння, що супроводжується порушенням вентиляції в нижчих ділянках респіраторного тракту.

Порушення вентиляції легень клінічно проявляється у вигляді локального ослаблення дихання та, незважаючи на адекватну терапію, стійкого збільшення потреби в кисні та участі допоміжної мускулатури в акті дихання.

Рентгенологічне дослідження легень зазвичай дає пояснення відсутності ефекту терапії, а порушення вентиляції також можуть бути діагностовані сонографічно.

У дітей із пневмонією та порушенням вентиляції можна розглянути спробу лікування за допомогою цільової фізіотерапії та інгаляцій гіпертонічним сольовим розчином (наприклад, 3 рази на день: 4 мл 3% або 6% сольового розчину). Бронхоскопія повинна виконуватись пацієнтам із стійким ателектазом, щоб виключити або лікувати інші захворювання (наприклад, сприяти відновленню слизової оболонки або видаленню аспірованого стороннього тіла).

**К36. Пацієнти з ПП та локальним ослабленням дихання або стійкими тахі-/диспноє та гіпоксемією повинні бути сонографічно або рентгенологічно обстежені щодо наявності ателектазів. Якщо порушення вентиляції зберігається під час терапії або за підозри аспірації стороннього тіла рекомендовано проведення бронхоскопічного обстеження.**

### 7.2.2. Парапневмонічний випіт та емпієма плеври

Парапневмонічний випіт (ППВ) визначається як надмірне накопичення ексудату в плевральній порожнині. Емпієма плеври (ЕП) – це гнійний плеврит, який характеризується скупченням у плевральній порожнині інфікованої рідини, гнійного ексудату. Парапневмонічний випіт часто виникає під час перебігу пневмонії, емпієма – після пневмонії (постпневмонічний процес).

Виділяють три стадії розвитку ЕП [119; 120].

- I стадія: ексудативна фаза з утворенням прозорого, переважно стерильного випоту та потовщення плеври.
- II стадія: фібринозно-гнійна фаза з товстим фібриновим нальотом, каламутним або гнійним секретом.
- III стадія: організаційна стадія з формуванням товстої плевральної оболонки та рубцюванням плевральної порожнини.

ППВ і ЕП рідко зустрічаються у дітей та підлітків та спостерігаються приблизно у 1% пацієнтів з ПП [121]. Останніми роками в окремих дослідженнях обговорюється почастищення випадків емпієми плеври [122-124]. Етіологічно ППВ і ЕП найчастіше пов'язані з бактеріальною пневмонією. Однак дані про причиннозначущі збудники в науковій літературі обмежені, оскільки часто ідентифікація збудника відбувається на тлі антибактеріальної терапії, що проводиться. Спектр збудників різноманітний і залежить від особливостей основного захворювання, вакцинації пацієнта, часу проведення діагностичної пункції для ідентифікації збудника. Пневмококи, як і раніше, є найбільш частими збудниками ППВ/ЕП, які виявляються. З розвитком ППВ/ЕП також асоційовані *S. pyogenes*, *S. aureus* та анаероби.

Стійка лихоманка та погіршення загального стану, на тлі адекватно проведеної медикаментозної терапії ПП [124], а також наявність клінічних симптомів таких, як стійке зниження апетиту, кашель, біль у грудях та задишка, асиметрія грудної клітки, ослаблення дихання та «вкорочення» перкуторного звуку повинні викликати підозру про наявність ППВ/ЕП. Початкова підозра на ППВ/ЕП може бути підтверджена за допомогою ультразвукового або рентгенологічного дослідження органів грудної клітки.

Сонографія органів грудної клітки є методом вибору визначення об'єму випоту і стадії емпієми і характеризується високим рівнем роздільної здатності. Вважають, що сонографія грудної клітки дозволяє виявляти перегородки та інкапсуляцію випоту раніше, ніж КТ [125-127].

**К37. Однобічне вкорочення перкуторного звуку, ослаблене дихання, стійка лихоманка або повторне погіршення стану можуть бути ознаками плеврального ускладнення з парапневмонічним плевральним випотом або емпіємою плеври.**

Для верифікації причиннозначущого збудника у всіх дітей з ППВ/ЕП рекомендується проведення посіву крові на стерильність, тому що у 10-22%

таких пацієнтів навіть при негативних посівах плевральної рідини патоген визначається при посіві крові [39]. Плевральна рідина (випіт), що отримана при проведенні пункції плевральної порожнини, має бути досліджена мікроскопічним, біохімічним та мікробіологічним методами [39]. Емпієма ймовірна, якщо виміряні рН <7,0, глюкоза <40 мг/дл та лактатдегідрогеназа (ЛДГ) >1000 МО/л. Проведення дослідження на бактеріальний геном з подальшим секвенуванням збільшує частоту виявлення збудника у пацієнтів, що попередньо отримували лікування [128, 129].

Цитологічне дослідження плеврального випоту дозволяє відрізнити процес, що зумовлений мікобактеріями чи злоякісними новоутвореннями.

Подальше спостереження пацієнтів з підозрою на ППВ/ЕП включає: регулярний контроль рівня натрію в сироватці крові (щоб виключити недостатню секрецію АДГ), загальний аналіз крові та рівень СРБ.

Якщо існує ризик розвитку туберкульозу легень (висока поширеність туберкульозу в регіоні або відповідний епідеміологічний анамнез), рекомендується проведення шкірної туберкулінової проби (у дітей до п'ятирічного віку) або аналіз вивільнення гамма-інтерферону (квантифероновий тест) (з 5 років).

**К38. Плевральну пункцію слід розглядати у пацієнтів з ПП та ППВ/ЕП з діагностичних та/або терапевтичних причин.**

Пунктат слід досліджувати цитологічно (підрахунок клітин та їхня диференціація), біохімічно (значення рН, рівня глюкози, білка, ЛДГ, лактату) та мікробіологічно (забарвлення за Грамом, посів, еубактеріальна ПЛР).

Дітям з ПП і ППВ/ЕП спочатку рекомендовано емпіричну антибактеріальну терапію, яка ефективно діє на ймовірні збудники, а, за необхідності, вона повинна бути скоригована відповідно до результатів бактеріологічних досліджень.

Антибактеріальна терапія повинна проводитися з використанням внутрішньовенного шляху введення препарату протягом не менше п'яти днів, а потім після нормалізації температури, можливо переведення на пероральну антибактеріальну терапію, яку в середньому проводять протягом як мінімум двох тижнів [130].

У більшості випадків для лікування ПП з ППВ/ЕП достатньо проведення лише антибактеріальної терапії. Плевральна пункція можлива як з діагностичною, так і з терапевтичною метою, особливо у пацієнтів, які не отримували попереднього лікування та технічно можлива з глибини близько 1 см, визначеної сонографічно, від 2 см має сенс для вільних, гіпоехогенних та не сильно організованих скупчень рідини. Якщо випіт зберігається протягом 48 годин після пункції, слід розглянути можливість повторної пункції та можливого дренивання. Місце пункції має бути визначене сонографічно, і пункція виконується досвідченим персоналом з відповідною анальгетичною седацією або анестезією [131; 132]. Пневматичний зонд можна видалити, якщо немає внутрішньогрудного витоку повітря і протягом останніх 12 годин було отримано менше 0,5 мл рідини на 1 кг маси тіла.

Пацієнти з плевральним дренажем повинні бути клінічно стабільними протягом щонайменше 24 годин після видалення перед випискою.

У пацієнтів з великими та складними ППВ/ЕП тривалість захворювання може бути скорочена шляхом внутрішньоплеврального застосування фібринолітичних агентів. У цьому плані найкраще вивчена урокіназа [133-136], яку слід вводити двічі (шість разових доз) через дренажну систему протягом трьох днів поспіль [135]. Залежна від маси тіла доза для дітей з масою тіла <10 кг становить 10 000 одиниць у 10 мл 0,9% розчину хлориду натрію, для дітей з масою тіла від 10 кг – 40 000 Од у 40 мл 0,9% розчину хлориду натрію з часом утримування 4 години перед зливом через дренажну систему. Завжди слід виявляти обережність, щоб забезпечити адекватну анальгезію. За відсутності ефекту від проведеної консервативної терапії, рекомендується консультація дитячого хірурга або торакального дитячого хірурга та вирішення питання про необхідність проведення відео-торакоскопії [130].

**К39. Вибір антибактеріальних лікарських засобів, шляхи введення та тривалість антибактеріальної терапії для пацієнтів з ПП та ППВ/ЕП слід визначати індивідуально. Зазвичай вводять внутрішньовенно або цефалоспорин другого покоління або комбінацію амінопеніциліну та інгібіторів бета-лактамаз. Для більшості пацієнтів достатньо двох-чотирьох тижнів терапії.**

**К40. У переважній більшості випадків для лікування пацієнтів з ППВ/ЕП без респіраторних порушень достатньо антибактеріальної терапії. Клінічно значущі ППВ/ЕП вимагають проведення плевральної пункції або дренажу. Також можливе внутрішньоплевральне введення фібринолітиків.**

### **7.2.3. Абсцес легені**

Абсцес легені розвивається з некротизованої паренхіми легені, навколо якої утворюється товстостінна псевдомембрана. Первинний абсцес легені розвивається в дітей без патології легень; можливе формування вторинного абсцесу легені, який виникає на тлі вродженої вади розвитку легені (кісти, секвестрації легені) або на тлі набутих морфологічних змін легень у дітей з імунодефіцитом, муковісцидозом або рецидивною аспірацією. У формуванні абсцесу легені центральну роль відіграє реакція місцевої імунної системи на аспірований секрет із верхніх дихальних шляхів з аеробними чи анаеробними мікробами [137]. Легенева емболія або гематогенне поширення при сепсисі рідше призводять до абсцесу легені. Абсцеси розвиваються протягом кількох тижнів і характеризуються неспецифічною симптоматикою у вигляді тахіпноє, кашлю та лихоманки [138].

Абсцеси майже завжди викликаються бактеріями. Найчастіше причиннозначущими збудниками є грампозитивні коки, в основному, *S. aureus*, *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*. Серед грамнегативних бактерій

збудниками, асоційованими з розвитком абсцесу легені, вважають *P. aeruginosa* (переважно при вторинних абсцесах легень) та *K. pneumoniae*; серед анаеробів - бактерії *Bacteroides* та *Prevotella*. Також у розвитку абсцесу легені можуть брати участь актиноміцети, *Candida albicans* або *Aspergillus*. Необхідно відзначити, що гриби при абсцесах легені визначаються досить рідко і здебільшого виявляються при вторинних абсцесах легень [138].

Розвиток абсцесу легені слід запідозрити у пацієнтів з постійною або інтермітуючою лихоманкою після перенесеної напередодні респіраторної інфекції та наявністю обмеженої ділянки ослабленого дихання та укорочення перкуторного звуку. Остаточний діагноз встановлюється на підставі даних рентгенографії органів грудної клітки та інших методів візуалізації.

Контрастна КТ грудної клітки вважається кращим методом візуалізації в діагностиці абсцесу легені, оскільки це дослідження дозволяє диференціювати абсцес від емпієми, деструктивної пневмонії, секвестру або інших вроджених змін [139]. На зображеннях КТ визначається товстостінна порожнина із рівнем рідини. При лікуванні абсцесів легені слід прагнути раннього залучення до лікувального процесу торакальних хірургів, особливо, у разі вторинних абсцесів легені на тлі патології розвитку легені (наприклад, при секвестрації легені) [139]. Однак первинне хірургічне втручання потрібно рідко, оскільки у 90% хворих з абсцесами легень достатньо проведення консервативної антибактеріальної терапії [140, 141]. Систематичних порівняльних досліджень, що присвячені вивченню ефективності антибактеріальної терапії або тривалості лікування антибіотиками у дітей та підлітків, на даний час не проведено. Тривалість антибактеріальної терапії варіюється від трьох до восьми тижнів. Парентеральне введення лікарських препаратів рекомендується проводити один – три тижні.

Враховуючи спектр причиннозначущих патогенів для первинної емпіричної терапії, рекомендують комбінацію амінопеніциліну та інгібіторів  $\beta$ -лактамази. Альтернативою є кліндаміцин у поєднанні з цефалоспоринами 2-го чи 3-го покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтріаксон).

Перспективне дослідження у дорослих осіб показало еквівалентність ефективності застосування амінопеніциліну + інгібітор  $\beta$ -лактамази та кліндаміцину + цефалоспорин [142]. Застосування синергічних груп антибіотиків також рекомендується дітям із первинними або вторинними абсцесами легень.

Зокрема, у разі вторинних абсцесів легень необхідно у терапії враховувати анаеробні мікроби слизової оболонки ротоглотки. Більш інвазивний хірургічний підхід з частковою резекцією частки або лобектомії показаний дуже рідко і застосовується при таких ускладненнях, як масивна емпієма плеври з необхідністю декортикації або лікування бронхоплевральної фістули. Пневматоцеле, яке часто викликається *S. aureus*, може різко погіршити стан хворого у вигляді пневмотораксу, але при належному догляді прогноз і в цьому разі добрий і зазвичай захворювання виліковується без наслідків. Виняток становлять інфекції, викликані Pantom-

Valentin-лейкоцидин-позитивними стафілококами, які можуть спричинити тяжкий легеневий некроз з високою летальністю пацієнта [143]. Оскільки ПП, що викликана стафілококами, не притаманна імунологічно здоровим людям, тут необхідно провести відповідне імунологічне дослідження.

Прогноз для дітей з первинним абсцесом легені добрий, а їх смертність значно нижча, ніж у дорослих. Смертельні виходи зустрічаються майже виключно у дітей або підлітків з вторинними абсцесами легень [137].

**К41. Пацієнтам з ПП та абсцесами легень першочергово рекомендується призначення антибіотиків; периферичні абсцеси легень, не пов'язані з бронхіальною системою, можуть бути пунктовані та дреновані з використанням методів візуалізації.**

**7.2.4. Деструктивна пневмонія (некротична пневмонія, легенева гангрена)**

Деструктивна пневмонія – рідкісне, але тяжке ускладнення ПП з деструкцією та утворенням порожнин у легеневій тканині, яке описують все частіше. Деструктивна пневмонія частіше розвивається в зимові місяці року [144] та у дітей з вродженими або набутими кістозними вадами розвитку органів грудної клітки, секвестрацією легені, бронхоектазами, супутніми захворюваннями та імунними дефектами [145]. Патолофізіологічно у формуванні деструкції легень основну роль відіграють бактеріальні токсини, розвиток васкуліту та утворення тромбів [146].

Найчастішими збудниками деструктивної пневмонії є бактерії *S. pneumoniae* (особливо серотипи 3 і 19a) і *S. aureus*, але можуть бути і *S. milleri*, *P. aeruginosa*, *Fusobacterium spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *S. epidermidis* [144, 147, 148], *M. pneumoniae* [149, 150]. *S. aureus* продукують лейкоцидиновий токсин Panton-Valentin. Інфекції, що спричинені *S. aureus*, пов'язані з високим ризиком смерті [143]. Анаероби частіше виступають у ролі етіологічного фактора у підлітків та дорослих пацієнтів [151, 152].

Клінічно для деструктивної пневмонії характерний тяжкий загальний стан пацієнта з гектичною стійкою лихоманкою, задишкою та високим рівнем (або після початкового зниження знову наростаючим рівнем) маркерів запалення. За наявності клінічної картини та рентгенологічних даних, таких як ознаки розплавлення легеневої тканини та/або кісти, що частково заповнені рідиною, слід розглянути можливість проведення КТ для підтвердження діагнозу [153]. Плевральний випіт/емпієма виявляються у 60-90% пацієнтів з деструктивною пневмонією [144, 154, 155].

Розвиток бронхо-плевральних норниць із напруженим пневмотораксом, дихальна недостатність та сепсис – це небезпечні ускладнення деструктивної пневмонії, що потребують ранньої міждисциплінарної терапії у спеціалізованому центрі.

Враховуючи те, що в даний час не проведено систематичних досліджень ефективності терапії дітей з деструктивною пневмонією, рекомендації щодо їх лікування мають нижчу доказову силу. Пропонується значно більш тривала антибактеріальна терапія, ніж у пацієнтів із ПП без

ускладнень. Середня тривалість лікування, що описана в літературі, становить 28 днів [147]. Якщо збудник не ідентифікований, то емпірично використовуються антибіотики з високим ступенем проникнення в легеневу тканину, наприклад, пеніциліни широкого спектру дії, такі як піперацилін/тазобактам, цефалоспорины 2-ого або 3-ого покоління та кліндаміцин. У разі резистентного перебігу захворювання після ретельного зважування ризиків і переваг рекомендується розглянути можливість хірургічного втручання на грудній клітці (відео-торакаскопія, можливо з декортикацією), яка зазвичай не потрібна у дітей. Раннє торакальне хірургічне втручання може навіть негативно вплинути на перебіг захворювання [156]. Для лікування при більшості деструктивних пневмоній у дітей достатньо проведення консервативної антибактеріальної терапії. Бронхо-плевральні нориці, що зустрічаються у 15-67% пацієнтів з деструктивною пневмонією, закриваються або спонтанно, або внаслідок хірургічних втручань [147, 154, 155]. Наявність грипоподібних симптомів, кровохаркання та лейкопенії у підлітків описані як предиктори смерті [155, 157, 158]. В даний час не існує жодних науково обґрунтованих рекомендацій щодо рентгенологічного обстеження пацієнтів з деструктивною пневмонією в динаміці. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки необхідно проводити протягом тривалого періоду, наприклад, для виявлення основної вади розвитку або інших патологій.

**К42. У пацієнтів із ПП та деструктивною формою пневмонії першою лінією лікування є антибактеріальна терапія. Інвазивні втручання слід застосовувати з великою обережністю.**

#### **7.2.5. Дихальна недостатність**

Дихальна недостатність при ПП виникає дуже рідко в дітей без попередніх чи супутніх захворювань (на відміну від дорослих). Тому робляться спроби встановити прогностичні оцінки, аналогічні тим, що використовуються у дорослій практиці (наприклад, PIR0-Scale ) і для дітей, до якої входять такі параметри, як ранній дитячий вік (<6 місяців), коморбідність, гіпоксемія ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ ), артеріальна гіпотензія, доведена бактеріємія, тяжкість захворювання легень та позалегенові порушення (наприклад, ниркова або печінкова дисфункція) [159, 160]. Дослідження показали, що дітям із ізольованою дихальною недостатністю рекомендується неінвазивна вентиляція легень, щоб уникнути ендотрахеальної інтубації [161].

### **7.3. Системні ускладнення**

#### **7.3.1 Порушення водно-електролітного балансу**

У дітей з ПП як саме захворювання, так і ятрогенні порушення можуть призводити до порушень балансу рідини, електролітів та метаболізму глюкози [162]. Гіпонатріємія часто асоційована з тяжкою формою ПП та підвищенням температури тіла, зростанням рівнів лейкоцитів, нейтрофілів,

СРБ, прокальцитоніну та зниженням осмолярності сироватки [163]. Синдром неадекватної секреції АДГ (SIADH, Schwartz-Bartter-Syndrom) може виявлятися у пацієнтів з ПП у вигляді порушення свідомості та церебральними судомами. Патологічно обговорюються як водно-електролітний дисбаланс, так і прямі ендокринні явища (підвищена секреція натрійуретичного пептиду у правому відділі серця через пневмонію). Отже, у пацієнтів з тяжкою формою ПП слід регулярно контролювати рівень електролітів у сироватці та рівень глюкози у крові.

### **7.3.2. Сепсис та дисеміновані інфекції**

Пневмонія може виникнути не тільки внаслідок інфекції верхніх дихальних шляхів, але також може виникати гематогенно як легеневі прояви інвазивного пневмококового захворювання. Діти з пневмонією та сепсисом зазвичай тяжко хворіють і потребують проведення інтенсивної терапії. Метастатичні осередки інфекції описані для різних патогенів (пневмококи, *S. aureus*), які можуть проявлятися як остеомієліт, перикардит або септичний артрит [164].

### **7.3.3. Інші позалегеневі прояви**

Гемолітико-уремічний синдром (ГУС) зустрічається в поодиноких випадках, особливо при ПП, що спричинена пневмококами. ГУС проявляється блідістю шкірних покривів, набряками, наявністю анемії та гострої ниркової недостатності [165, 166]. Факторами ризику розвитку ГУС при інвазивній пневмококовій пневмонії є деструктивна пневмонія, інфікування пневмококом серотипу 3 та виявлення гена нейрамінідази NanC [166, 167].

У дітей з ПП, що викликана *Mycoplasma pneumoniae*, іноді спостерігаються позалегеневі прояви, такі як висипання, кропив'янка або дискомфорт у суглобах. Рідко спостерігаються такі ускладнення, як гемолітична анемія, панкреатит, гепатит, пери-/міокардит, різні форми мукозиту, багатоформна ексудативна екзантема, а також асептичний менінгіт, енцефаліт, поперечний мієліт та гострі психози. У той час як легеневі прояви є прямим пошкодженням патогену, у разі позалегеневих ускладнень обговорюється імунореактивний процес.

## **8. Профілактика**

### **8.1. Гігієна**

Передавання багатьох збудників пневмонії можна ефективно і недорого знизити за допомогою стандартних гігієнічних заходів, таких як постійне миття або дезінфекція рук. Активне або пасивне куріння (вплив тютюнового диму) та недоїдання є факторами ризику пневмонії, тому їх слід уникати.

### **8.2. Вакцинація**

Багато різновидів пневмонії можна запобігти за допомогою планових щеплень від кашлюку, пневмококів, *Haemophilus influenzae* типу В, кору та вітряної віспи, проведення яких рекомендуються в ранньому дитячому віці.

**8.2.1. Активна вакцинація проти інфекцій, що спричинені бактеріальними патогенами**



Після впровадження пневмококової кон'югованої вакцини у США кількість госпіталізацій, що пов'язані з пневмонією, знизилася на 20-30%. Дослідження, що проведені в Італії, Франції, Великобританії та Уругваї, підтверджують гарний захисний ефект проти інвазивних (гематогенних) та неінвазивних пневмококових інфекцій.

В результаті вакцинації пневмококовими кон'югованими вакцинами також спостерігалось зниження кількості пневмококів, що резистентні до пеніциліну та макролідів [82]. Програми епідагляду необхідні для подальшої демонстрації ефективності пневмококової кон'югованої вакцини та своєчасного виявлення нових серотипів.

Універсальна вакцинація проти кашлюку та *Haemophilus influenzae* типу В змогла стійко знизити відповідну захворюваність на пневмонію [168]. Після планової базової імунізації в ранньому дитячому віці вакцинація від кашлюку також має бути оновлена у дорослому віці. Вакцинація проти *Haemophilus influenzae* повинна проводитися імунологічно здоровим дітям до шестирічного віку (пізніше – в тому випадку, якщо імунна система ослаблена), але вона не захищає від зараження неінкапсульованими штамами *Haemophilus influenzae*.

### **8.2.2 Активна вакцинація проти інфекцій, що спричинені вірусними патогенами**

Вірусна пневмонія – найчастіше і серйозне ускладнення грипу. Перебіг варіює від типової вірусної пневмонії до бактеріальної суперінфекції, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS) [169]. Відповідно до рекомендацій Постійної комісії з вакцинації Інституту Роберта Коха (StIKo), вакцинація проти грипу дітям рекомендується за наявності факторів ризику (наприклад, хронічних захворювань). Крім того, ВООЗ зазвичай рекомендує вакцинацію проти кору та вітряної віспи.

**К43. Всі діти повинні бути вакциновані проти пневмокока, *H. influenzae* типу b, кашлюку, кору та вітряної віспи відповідно до національних рекомендацій з профілактики ПП; за наявності факторів ризику також проти сезонного грипу.**

### **8.2.3 Пасивна імунізація**

Профілактика тяжкого захворювання RSV з бронхіолітом, пневмонією та дихальною недостатністю може проводитися для груп ризику пасивної імунізації палівізумабом. В основному це рекомендовано недоношеним та новонародженим з хронічним захворюванням легень і дітям з гемодинамічно значущими вадами розвитку серця [170]. Консенсусний посібник AWMF-S2 від DGPI, DGPK, GPP і GNPI 2012 також передбачає профілактику палівізумабом на додаток дітям з хронічним захворюванням легень/бронхолегеневою дисплазією і гемодинамічно значущим захворюванням серця з «іншими основними захворюваннями, що супроводжуються важкими респіраторними порушеннями» (наприклад, тих, що постійно потребують кисню).

## 9. Гарантія якості.

Мета рекомендацій – змінити практику підходу щодо діагностики та лікування ПП (передусім вибір антибактеріальної терапії). Для цього використовуються як структуровані заходи щодо реалізації (публікація, надання матеріалів, навчання), так і оцінка/контроль за виконанням рекомендацій. З цією метою було опубліковано досвід Північної Америки. Наприклад, у великій клініці США протягом 6 місяців після введення посібника з діагностики та лікування ПП було показано збільшення частоти збору культур крові у дітей з тяжкою формою ПП з 53 до 100% без будь-якого впливу на тривалість перебування у стаціонарі, ефект був також зафіксовано за рік [172].

Згідно з ретроспективним дослідженням призначення антибіотиків у дитячих лікарнях Північної Америки, частка дітей, які отримували емпіричний курс ампіциліну, збільшилася на 34% після введення рекомендацій і значно скоротилося використання цефалоспоринів [86]. В іншому дослідженні було виявлено внутрішні посібники з діагностики та ведення ПП у 32% обстежених лікарень, але лише незначний вплив на діагностичні процедури та використання ресурсів, які не призвели до скорочення тривалості перебування у стаціонарі чи зменшення витрат.

У лікарнях з місцевими керівними принципами пеніцилін або амінопеніцилін використовувалися у 46% випадків ПП, у той час як у групі лікарень без керівних принципів ведення ПП ці антибіотики вводилися лише у 24% [173].

Подальший аналіз у медичній практиці та у відділеннях невідкладної допомоги показав, що антибіотики часто не призначають при ПП відповідно до рекомендацій [174]. Завдяки впровадженню та систематичній супутній оцінці/контролю внутрішнього керівництва з ПП вдалося досягти максимальної частки дітей, які отримали антибіотики за даними північноамериканського надавача медичної допомоги за програмою «раціонального використання антибіотиків». Призначення антибіотиків відповідно до рекомендацій може бути збільшене до 100% протягом шести місяців [175].

В амбулаторних умовах виписки антибіотиків за рецептом у педіатричній практиці США позитивно вплинула на впровадження керівних принципів з підтримкою процесів навчання, зворотного зв'язку та огляду: частка виписки антибіотиків за рецептами для лікування ПП, що не відповідають рекомендаціям, впала з 16% до 4% [176].

Незважаючи на необхідність і корисність таких заходів забезпечення якості, існує проблема, яка полягає в тому, що для ПП у дітей практично не існують будь-які надійні та перевірені кінцеві точки ефективності лікування, такі як рівень смертності та частка пацієнтів з ПП, які померли в лікарні на штучній вентиляції легень, що встановлені для дорослих пацієнтів. У педіатричній практиці вимір сатурації кисню, використання перевіреного інструменту для реєстрації ступеню тяжкості, частки пацієнтів, обстежених

рентгенологічно, та швидкий початок антимікробної терапії відповідно до рекомендацій можуть бути оцінені як можливі кінцеві точки якості діагностичного процесу; а час до клінічної стабілізації, тривалість стаціонарного лікування або частота повторних госпіталізацій можуть бути відповідними параметрами для оцінки якості результатів після публікації та презентації на конференціях професійних товариств.

Таким чином, на сьогодні існує гостра потреба у фінансуванні програм досліджень, служб охорони здоров'я для якісної оцінки діагностики та лікування ПП у дітей та підлітків.

Це керівництво рекомендується враховувати при повсякденній амбулаторній та стаціонарній допомозі дітям та підліткам без супутніх захворювань.

Всі майбутні користувачі також покликані зробити свій внесок у забезпечення якості у своєму середовищі за допомогою послідовної реалізації та супутньої оцінки.

## Літературні джерела

1. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect.* 2007;135:262–9. doi:10.1017/S0950268806006741.
2. Senstad AC, Surén P, Brauteset L, Eriksson JR, Høiby EA, Wathne K. Community-acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo, Norway. *Acta Paediatr.* 2009;98:332–6. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.01088.x.
3. Weigl JA, Puppe W, Belke O, Neuss J, Bagci F, Schmitt HJ. Population-based incidence of severe pneumonia in children in Kiel, Germany. *Klin Padiatr.* 2005;217:211–9. doi:10.1055/s-2004-822699.
4. Harari M, Shann F, Spooner V, Meisner S, Carney M, Campo J de. Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet.* 1991;338:928–30.
5. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr.* 1998;18:31–40.
6. Palafox M, Guiscafne H, Reyes H, Munoz O, Martinez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child.* 2000;82:41–5.
7. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child.* 2007;92:394–8. doi:10.1136/adc.2006.097402.
8. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA.* 1998;279:308–13.
9. Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet.* 1988;2:125–8.
10. Esposito S, Bosis S, Cavagna R, Faelli N, Begliatti E, Marchisio P, et al. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* and atypical bacterial infections in children 2-5 years of age with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2002;35:1345–52. doi:10.1086/344191.
11. March, Maria de Fatima Bazhuni Pombo, Sant'Anna CC. Signs and symptoms indicative of communityacquired pneumonia in infants under six months. *Braz J Infect Dis.* 2005;9:150–5.
12. Klig JE. Office pediatrics: current perspectives on the outpatient evaluation and management of lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18:71–6. doi:10.1097/01.mpo.0000192520.48411.fa.
13. Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr.* 2008;97:943–7. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.00789.x.
14. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:293–8.
15. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004;113:701–7.
16. Jain S, Self WH, Wunderink RG. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. *N Engl J Med.* 2015;373:2382. doi:10.1056/NEJMc1511751.
17. Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5:71–85.
18. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66 Suppl 2:ii1-23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
19. Lim WS, van der Eerden, M M, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58:377–82.
20. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: Evidence summaries. Geneva: World Health Organization; 2014.

21. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify lowrisk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336:243–50. doi:10.1056/NEJM199701233360402.
22. Principi N, Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax.* 2011;66:815–22. doi:10.1136/thx.2010.142604.
23. Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics.* 2011;128:740–52. doi:10.1542/peds.2011-0271.
24. Neuman MI, Monuteaux MC, Scully KJ, Bachur RG. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2011;128:246–53. doi:10.1542/peds.2010-3367.
25. Koster MJ, Broekhuizen BDL, Minnaard MC, Balemans WAF, Hopstaken RM, Jong PA de, Verheij TJM. Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. *Respir Med.* 2013;107:1087–93. doi:10.1016/j.rmed.2013.04.012.
26. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:95–9. doi:10.1097/INF.0b013e318157aced.
27. Baer G, Baumann P, Buettcher M, Heininger U, Berthet G, Schafer J, et al. Procalcitonin guidance to reduce antibiotic treatment of lower respiratory tract infection in children and adolescents (ProPAED): a randomized controlled trial. *PLoS ONE.* 2013;8:e68419. doi:10.1371/journal.pone.0068419.
28. Toikka P, Irjala K, Juven T, Virkki R, Mertsola J, Leinonen M, Ruuskanen O. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:598–602.
29. Aabenhus R, Jensen JS, Jorgensen KJ, Hrobjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:CD010130. doi:10.1002/14651858.CD010130.pub2.
30. Michelin E, Snijders D, Conte S, Dalla Via P, Tagliaferro T, Da Dalt L, et al. Procoagulant activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43:472–5. doi:10.1002/ppul.20795.
31. Seifert H, Abele-Horn M, Fätkenheuer G, Glück T, Jansen B, Kern WV. Blutkulturdiagnostik Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen, Teil I. In: Hauch M, Podbielski A, Herrmann M, Kniehl E, editors. *MiQ: Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards; Qualitätsstandards in der mikrobiologischeninfektiologischen Diagnostik.* 2nd ed. München, Jena; 2007.
32. Shah SS, Dugan MH, Bell LM, Grundmeier RW, Florin TA, Hines EM, Metlay JP. Blood cultures in the emergency department evaluation of childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:475–9. doi:10.1097/INF.0b013e31820a5adb.
33. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI). Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter: Diagnostik, Prävention und Therapie. 2016. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/048-016.html>. Accessed 17 Aug 2016.
34. Pernica JM, Moldovan I, Chan F, Slinger R. Real-time polymerase chain reaction for microbiological diagnosis of parapneumonic effusions in Canadian children. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2014;25:151–4.
35. Loens K, van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S, Goossens H, Ieven M. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol.* 2009;47:21–31. doi:10.1128/JCM.02037-08.
36. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxen H, Hedman K, Hyypia T, Lahdenpera R, et al. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. *Clin Infect Dis.* 2002;34:583–90. doi:10.1086/338642.
37. Driscoll AJ, Karron RA, Bhat N, Thumar B, Kodani M, Fields BS, et al. Evaluation of fast-track diagnostics and TaqMan array card real-time PCR assays for the detection of respiratory pathogens. *J Microbiol Methods.* 2014;107:222–6. doi:10.1016/j.mimet.2014.10.009.

38. Cao AMY, Choy JP, Mohanakrishnan LN, Bain RF, van Driel ML. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:CD009119. doi:10.1002/14651858.CD009119.pub2.
39. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;53:e25-76. doi:10.1093/cid/cir531.
40. Lynch T, Bialy L, Kellner JD, Osmond MH, Klassen TP, Durec T, et al. A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PLoS ONE.* 2010;5:e11989. doi:10.1371/journal.pone.0011989.
41. Doan Q, Enarson P, Kissoon N, Klassen TP, Johnson DW. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:CD006452. doi:10.1002/14651858.CD006452.pub4.
42. Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR). Atemwegserkrankungen - Bildgebende Diagnostik. 2013. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/064-009l\\_S1\\_Atemwegserkrankung\\_\\_Bildgebende\\_Diagnostik\\_2013-03\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/064-009l_S1_Atemwegserkrankung__Bildgebende_Diagnostik_2013-03_01.pdf). Accessed 17 Aug 2016.
43. Rigsby CK, Strife JL, Johnson ND, Atherton HD, Pommersheim W, Kotagal UR. Is the frontal radiograph alone sufficient to evaluate for pneumonia in children? *Pediatr Radiol.* 2004;34:379–83. doi:10.1007/s00247-003-1128-x.
44. Lynch T, Gouin S, Larson C, Patenaude Y. Does the lateral chest radiograph help pediatric emergency physicians diagnose pneumonia? A randomized clinical trial. *Acad Emerg Med.* 2004;11:625–9.
45. Virkki R, Juven T, Mertsola J, Ruuskanen O. Radiographic follow-up of pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40:223–7. doi:10.1002/ppul.20258.
46. Jones BP, Tay ET, Elikashvili I, Sanders JE, Paul AZ, Nelson BP, et al. Feasibility and Safety of Substituting Lung Ultrasonography for Chest Radiography When Diagnosing Pneumonia in Children: A Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2016;150:131–8. doi:10.1016/j.chest.2016.02.643.
47. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, Gilman RH, Steinhoff MC, Ellington LE, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015;135:714–22. doi:10.1542/peds.2014-2833.
48. Caiulo VA, Gargani L, Caiulo S, Fiscaro A, Moramarco F, Latini G, et al. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:280–7. doi:10.1002/ppul.22585.
49. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:1648–54. doi:10.2214/AJR.09.2791.
50. Siemieniuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:519–28. doi:10.7326/M15-0715.
51. Ambroggio L, Test M, Metlay JP, Graf TR, Blosky MA, Macaluso M, Shah SS. Adjunct Systemic Corticosteroid Therapy in Children With Community-Acquired Pneumonia in the Outpatient Setting. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2015;4:21–7. doi:10.1093/jpids/piu017.
52. Rojas-Reyes MX, Granados Rugeles C, Charry-Anzola LP. Oxygen therapy for lower respiratory tract infections in children between 3 months and 15 years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:CD005975. doi:10.1002/14651858.CD005975.pub3.
53. Kumar RM, Kabra SK, Singh M. Efficacy and acceptability of different modes of oxygen administration in children: implications for a community hospital. *J Trop Pediatr.* 1997;43:47–9.
54. Chisti MJ, Salam MA, Smith JH, Ahmed T, Pietroni MAC, Shahunja KM, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in

- Bangladesh: an open, randomized controlled trial. *Lancet*. 2015;386:1057–65. doi:10.1016/S0140-6736(15)60249-5.
55. Sporik R. Why block a small hole? The adverse effects of nasogastric tubes. *Arch Dis Child*. 1994;71:393–4.
56. Gilchrist FJ. Is the use of chest physiotherapy beneficial in children with community acquired pneumonia? *Arch Dis Child*. 2008;93:176–8. doi:10.1136/adc.2007.127290.
57. Britton S, Bejstedt M, Vedin L. Chest physiotherapy in primary pneumonia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290:1703–4.
58. Levine A. Chest physical therapy for children with pneumonia. *J Am Osteopath Assoc*. 1978;78:122–5.
59. Chaves GSS, Fregonezi GAF, Dias FAL, Ribeiro CTD, Guerra RO, Freitas DA, et al. Chest physiotherapy for pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013:CD010277. doi:10.1002/14651858.CD010277.pub2.
60. Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, Williams G, Parreño RAN, Nohynek H, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD004977. doi:10.1002/14651858.CD004977.pub2.
61. Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:810–5. doi:10.1097/01.inf.0000027926.99356.4c.
62. Weiss S, Falkenhorst G, van der Linden M, Imohl M, Kries R von. Impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on incidence of invasive pneumococcal disease in children aged under 16 years in Germany, 2009 to 2012. *Euro Surveill*. 2015;20:21057.
63. Tenenbaum T, Franz A, Neuhausen N, Willems R, Brade J, Schweitzer-Krantz S, et al. Clinical characteristics of children with lower respiratory tract infections are dependent on the carriage of specific pathogens in the nasopharynx. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:3173–82. doi:10.1007/s10096-012-1682-y.
64. Franz A, Adams O, Willems R, Bonzel L, Neuhausen N, Schweizer-Krantz S, et al. Correlation of viral load of respiratory pathogens and co-infections with disease severity in children hospitalized for lower respiratory tract infection. *J Clin Virol*. 2010;48:239–45. doi:10.1016/j.jcv.2010.05.007.
65. Awasthi S, Agarwal G, Kabra SK, Singhi S, Kulkarni M, More V, et al. Does 3-day course of oral amoxicillin benefit children of non-severe pneumonia with wheeze: a multicentric randomised controlled trial. *PLoS ONE*. 2008;3:e1991. doi:10.1371/journal.pone.0001991.
66. Friis B, Andersen P, Brenøe E, Hornsleth A, Jensen A, Knudsen FU, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. *Arch Dis Child*. 1984;59:1038–45.
67. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:617–30. doi:10.1093/cid/cir625.
68. Deutsche Gesellschaft, für Pädiatrische Infektiologie. *DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. 6th ed. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
69. Bradley JS, Arguedas A, Blumer JL, Sáez-Llorens X, Melkote R, Noel GJ. Comparative study of levofloxacin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:868–78. doi:10.1097/INF.0b013e3180cbd2c7.
70. Aurangzeb B, Hameed A. Comparative efficacy of amoxicillin, cefuroxime and clarithromycin in the treatment of community -acquired pneumonia in children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2003;13:704–7.
71. Ferwerda A, Moll HA, Hop WC, Kouwenberg JM, Tjon Pian Gi, C V, Robben SG, Groot R de. Efficacy, safety and tolerability of 3 day azithromycin versus 10 day co-amoxiclav in the

- treatment of children with acute lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47:441–6.
72. Vuori-Holopainen E, Peltola H, Kallio MJ. Narrow- versus broad-spectrum parenteral antimicrobials against common infections of childhood: a prospective and randomised comparison between penicillin and cefuroxime. *Eur J Pediatr.* 2000;159:878–84.
73. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18:98–104.
74. Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, Cassell GH, Hammerschlag MR. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17:865–71.
75. Galova K, Sufliarska S, Kukova Z, Danisovicova A, Hrachova I, Grausova S, et al. Multicenter randomized study of two once daily regimens in the initial management of community-acquired respiratory tract infections in 163 children: azithromycin versus ceftibuten. *Chemotherapy.* 1996;42:231–4.
76. Amir J, Harel L, Eidlitz-Markus T, Varsano I. Comparative evaluation of cefixime versus amoxicillin-clavulanate following ceftriaxone therapy of pneumonia. *Clin Pediatr (Phila).* 1996;35:629–33.
77. Klein M. Multicenter trial of cefpodoxime proxetil vs. amoxicillin-clavulanate in acute lower respiratory tract infections in childhood. International Study Group. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:S19-22.
78. Ficnar B, Huzjak N, Oreskovic K, Matrapazovski M, Klinar I. Azithromycin: 3-day versus 5-day course in the treatment of respiratory tract infections in children. Croatian Azithromycin Study Group. *J Chemother.* 1997;9:38–43. doi:10.1179/joc.1997.9.1.38.
79. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:471–7.
80. Manfredi R, Jannuzzi C, Mantero E, Longo L, Schiavone R, Tempesta A, et al. Clinical comparative study of azithromycin versus erythromycin in the treatment of acute respiratory tract infections in children. *J Chemother.* 1992;4:364–70.
81. Lee P, Wu M, Huang L, Chen J, Lee C. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41:54–61.
82. Imohl M, Reinert RR, van der Linden M. Antibiotic susceptibility rates of invasive pneumococci before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Int J Med Microbiol.* 2015;305:776–83. doi:10.1016/j.ijmm.2015.08.031.
83. Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotics for community acquired pneumonia in children. In: *Cochrane database of systematic reviews.* 2010:CD004874. doi:10.1002/14651858.CD004874.pub3.
84. Queen MA, Myers AL, Hall M, Shah SS, Williams DJ, Auger KA, et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics.* 2014;133:e23-9. doi:10.1542/peds.2013-1773.
85. Dinur-Schejter Y, Cohen-Cymbarknoh M, Tenenbaum A, Brooks R, Averbuch D, Kharasch S, Kerem E. Antibiotic treatment of children with community-acquired pneumonia: comparison of penicillin or ampicillin versus cefuroxime. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:52–8. doi:10.1002/ppul.22534.
86. Newman RE, Hedican EB, Herigon JC, Williams DD, Williams AR, Newland JG. Impact of a guideline on management of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics.* 2012;129:e597-604. doi:10.1542/peds.2011-1533.
87. Amarilyo G, Glatstein M, Alper A, Scolnik D, Lavie M, Schneebaum N, et al. IV Penicillin G is as effective as IV cefuroxime in treating community-acquired pneumonia in children. *Am J Ther.* 2014;21:81–4. doi:10.1097/MJT.0b013e3182459c28.



88. Brandão A, Simbalista R, Borges IC, Andrade DC, Araújo M, Nascimento-Carvalho CM. Retrospective analysis of the efficacies of two different regimens of aqueous penicillin G administered to children with pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda). 2014;58:1343–7. doi:10.1128/AAC.01951-13.
89. Esposito S, Bosis S, Faelli N, Begliatti E, Droghetti R, Tremolati E, et al. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:438–44.
90. Principi N, Esposito S, Blasi F, Allegra L. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1281–9. doi:10.1086/319981.
91. Lu Y, Chen T, Lin L, Shen C, Huang C. Macrolide use shortens fever duration in *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a 2-year experience. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41:307–10.
92. Ambroggio L, Taylor JA, Tabb LP, Newschaffer CJ, Evans AA, Shah SS. Comparative effectiveness of empiric  $\beta$ -lactam monotherapy and  $\beta$ -lactam-macrolide combination therapy in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Pediatr*. 2012;161:1097–103. doi:10.1016/j.jpeds.2012.06.067.
93. Leyenaar JK, Shieh M, Lagu T, Pekow PS, Lindenauer PK. Comparative effectiveness of ceftriaxone in combination with a macrolide compared with ceftriaxone alone for pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:387–92. doi:10.1097/INF.000000000000119.
94. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD004875. doi:10.1002/14651858.CD004875.pub5.
95. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumonia: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;133:1081–90. doi:10.1542/peds.2013-3729.
96. Atkinson M, Lakhanpaul M, Smyth A, Vyas H, Weston V, Sithole J, et al. Comparison of oral amoxicillin and intravenous benzyl penicillin for community acquired pneumonia in children (PIVOT trial): a multicenter pragmatic randomised controlled equivalence trial. *Thorax*. 2007;62:1102–6. doi:10.1136/thx.2006.074906.
97. Hazir T, Fox LM, Nisar YB, Fox MP, Ashraf YP, MacLeod WB, et al. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial. *Lancet*. 2008;371:49–56. doi:10.1016/S0140-6736(08)60071-9.
98. Rojas MX, Granados C. Oral antibiotics versus parenteral antibiotics for severe pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006:CD004979. doi:10.1002/14651858.CD004979.pub2.
99. Tsarouhas N, Shaw KN, Hodinka RL, Bell LM. Effectiveness of intramuscular penicillin versus oral amoxicillin in the early treatment of outpatient pediatric pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 1998;14:338–41.
100. Addo-Yobo E, Chisaka N, Hassan M, Hibberd P, Lozano JM, Jeena P, et al. Oral amoxicillin versus injectable penicillin for severe pneumonia in children aged 3 to 59 months: a randomised multicentre equivalency study. *Lancet*. 2004;364:1141–8. doi:10.1016/S0140-6736(04)17100-6.
101. Fonseca W, Hoppu K, Rey LC, Amaral J, Qazi S. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* (Bethesda). 2003;47:997–1001.
102. Zaoutis T, Localio AR, Leckerman K, Saddlemire S, Bertoch D, Keren R. Prolonged intravenous therapy versus early transition to oral antimicrobial therapy for acute osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2009;123:636–42. doi:10.1542/peds.2008-0596.
103. Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. The Finnish Study Group. *Pediatrics*. 1997;99:846–50.

104. Haider BA, Saeed MA, Bhutta ZA. Short-course versus long-course antibiotic therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;CD005976. doi:10.1002/14651858.CD005976.pub2.
105. Qazi S. Short-course therapy for community-acquired pneumonia in paediatric patients. *Drugs*. 2005;65:1179–92.
106. Agarwal G, Awasthi S, Kabra SK, Kaul A, Singhi S, Walter SD. Three day versus five day treatment with amoxicillin for non-severe pneumonia in young children: a multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2004;328:791. doi:10.1136/bmj.38049.490255.DE.
107. Lassi ZS, Imdad A, Bhutta ZA. Short-course versus long-course intravenous therapy with the same antibiotic for severe community-acquired pneumonia in children aged two months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD008032. doi:10.1002/14651858.CD008032.pub2.
108. Qazi S, Weber M, Lawe-Davies O, Thea DM. WHO guidelines for treatment of severe pneumonia. *Lancet*. 2007;370:385; author reply 385-6. doi:10.1016/S0140-6736(07)61186-6.
109. Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, Khan SF, Raza M, Zameer S, Masood SA. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organization: descriptive multicentre study in Pakistan. *BMJ*. 2006;333:629. doi:10.1136/bmj.38915.673322.80.
110. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:136–42. doi:10.1097/INF.000000000000023.
111. Robert-Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes : gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS. Berlin: Robert Koch-Institut; November 2015.
112. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Ruuskanen O. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr*. 2004;163:140–4. doi:10.1007/s00431-003-1397-2.
113. Spellberg B, Talbot GH, Brass EP, Bradley JS, Boucher HW, Gilbert DN. Position paper: recommended design features of future clinical trials of antibacterial agents for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47 Suppl 3:S249-65.
114. Menendez R, Torres A. Treatment failure in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2007;132:1348–55. doi:10.1378/chest.06-1995.
115. Genné D, Kaiser L, Kinge TN, Lew D. Community-acquired pneumonia: causes of treatment failure in patients enrolled in clinical trials. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:949–54.
116. Fu LY, Ruthazer R, Wilson I, Patel A, Fox LM, Tuan TA, et al. Brief hospitalization and pulse oximetry for predicting amoxicillin treatment failure in children with severe pneumonia. *Pediatrics*. 2006;118:e1822-30. doi:10.1542/peds.2005-2673.
117. Deresinski S. Vancomycin heteroresistance and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis*. 2009;199:605–9. doi:10.1086/596630.
118. Casado Flores J, Nieto Moro M, Berrón S, Jiménez R, Casal J. Usefulness of pneumococcal antigen detection in pleural effusion for the rapid diagnosis of infection by *Streptococcus pneumoniae*. *Eur J Pediatr*. 2010;169:581–4. doi:10.1007/s00431-009-1077-y.
119. Ried M, Graml J, Grosser C, Hofmann H, Sziklavari Z. Para- and Postpneumonic Pleural Empyema: Current Treatment Strategies in Children and Adults. *Zentralbl Chir*. 2015;140 Suppl 1:S22-8. doi:10.1055/s-0035-1557771.
120. Oldham K, Colombani P, Foglia R, Skinner MLW, editors. Principles and Practice of Pediatric Surgery: Mediastinum and pleura. Philadelphia; 2005.
121. Mahon C, Walker W, Drage A, Best E. Incidence, aetiology and outcome of pleural empyema and parapneumonic effusion from 1998 to 2012 in a population of New Zealand children. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:662–8. doi:10.1111/jpc.13172.
122. Gupta R, Crowley S. Increasing paediatric empyema admissions. *Thorax*. 2006;61:179–80. doi:10.1136/thx.2005.049510.

123. Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:499–504. doi:10.1097/01.inf.0000069764.41163.8f.
124. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, Pavia AT, Allen D, Mason EO, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis.* 2002;34:434–40. doi:10.1086/338460.
125. Trinavarat P, Riccabona M. Potential of ultrasound in the pediatric chest. *Eur J Radiol.* 2014;83:1507–18. doi:10.1016/j.ejrad.2014.04.011.
126. Mong A, Epelman M, Darge K. Ultrasound of the pediatric chest. *Pediatr Radiol.* 2012;42:1287–97. doi:10.1007/s00247-012-2401-7.
127. Grimberg A, Shigueoka DC, Atallah AN, Ajzen S, Iared W. Diagnostic accuracy of sonography for pleural effusion: systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2010;128:90–5.
128. Prasad R, Kumari C, Das BK, Nath G. Nested polymerase chain reaction (PCR) targeting 16S rDNA for bacterial identification in empyema. *Paediatr Int Child Health.* 2014;34:125–7. doi:10.1179/2046905513Y.0000000085.
129. Blaschke AJ, Byington CL, Ampofo K, Pavia AT, Heyrend C, Rankin SC, et al. Species-specific PCR improves detection of bacterial pathogens in parapneumonic empyema compared with 16S PCR and culture. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:302–3. doi:10.1097/INF.0b013e3182784ec1.
130. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg.* 2012;47:2101–10. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.07.047.
131. Maier A, Domej W, Anegg U, Woltsche M, Fell B, Pinter H, Smolle-Juttner FM. Computed tomography or ultrasonically guided pigtail catheter drainage in multiloculated pleural empyema: a recommended procedure? *Respirology.* 2000;5:119–24.
132. Eibenberger KL, Dock WI, Ammann ME, Dorffner R, Hörmann MF, Grabenwöger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology.* 1994;191:681–4. doi:10.1148/radiology.191.3.8184046.
133. Walker W, Wheeler R, Legg J. Update on the causes, investigation and management of empyema in childhood. *Arch Dis Child.* 2011;96:482–8. doi:10.1136/adc.2009.165357.
134. Barbato A, Panizzolo C, Monciotti C, Marcucci F, Stefanutti G, Gamba PG. Use of urokinase in childhood pleural empyema. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35:50–5. doi:10.1002/ppul.10212.
135. Thomson AH, Hull J, Kumar MR, Wallis C, Balfour Lynn IM. Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax.* 2002;57:343–7.
136. Krishnan S, Amin N, Dozor AJ, Stringel G. Urokinase in the management of complicated parapneumonic effusions in children. *Chest.* 1997;112:1579–83.
137. Patradoon-Ho P, Fitzgerald DA. Lung abscess in children. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8:77–84. doi:10.1016/j.prrv.2006.10.002.
138. Puligandla PS, Laberge J. Respiratory infections: pneumonia, lung abscess, and empyema. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17:42–52. doi:10.1053/j.sempedsurg.2007.10.007.
139. McCarthy VP, Patamasucon P, Gaines T, Lucas MA. Necrotizing pneumococcal pneumonia in childhood. *Pediatr Pulmonol.* 1999;28:217–21.
140. Estrera AS, Platt MR, Mills LJ, Shaw RR. Primary lung abscess. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1980;79:275–82.
141. Chidi CC, Mendelsohn HJ. Lung abscess. A study of the results of treatment based on 90 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1974;68:168–72.
142. Allewelt M, Schuler P, Bolcskei PL, Mauch H, Lode H. Ampicillin + sulbactam vs clindamycin +/-cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:163–70.

143. Gillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, Etienne J. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis*. 2007;45:315–21. doi:10.1086/519263.
144. Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, Makhoul J, Bonacorsi S, Naudin J, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1146–9. doi:10.1097/INF.0b013e31829be1bb.
145. Cowles RA, Lelli JL, Takayasu J, Coran AG. Lung resection in infants and children with pulmonary infections refractory to medical therapy. *J Pediatr Surg*. 2002;37:643–7.
146. Hsieh Y, Hsiao C, Tsao P, Wang J, Hsueh P, Chiang B, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:623–9. doi:10.1002/ppul.20411.
147. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, Cleveland RH, Colin AA. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J*. 2008;31:1285–91. doi:10.1183/09031936.00099807.
148. Ramphul N, Eastham KM, Freeman R, Eltringham G, Kearns AM, Leeming JP, et al. Cavitory lung disease complicating empyema in children. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:750–3. doi:10.1002/ppul.20434.
149. Wang R, Wang S, Hsieh K, Chiou Y, Huang I, Cheng M, Chiou CC. Necrotizing pneumonitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients: report of five cases and review of literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:564–7.
150. Wong KS, Chiu CH, Yeow KM, Huang YC, Liu HP, Lin TY. Necrotising pneumonitis in children. *Eur J Pediatr*. 2000;159:684–8.
151. Tsai Y, Ku Y. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:246–52. doi:10.1097/MCP.0b013e3283521022.
152. Palmacci C, Antocicco M, Bonomo L, Maggi F, Cocchi A, Onder G. Necrotizing pneumonia and sepsis due to *Clostridium perfringens*: a case report. *Cases J*. 2009;2:50. doi:10.1186/1757-1626-2-50.
153. Donnelly LF, Klosterman LA. The yield of CT of children who have complicated pneumonia and noncontributory chest radiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170:1627–31. doi:10.2214/ajr.170.6.9609186.
154. Krenke K, Sanocki M, Urbankowska E, Kraj G, Krawiec M, Urbankowski T, et al. Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children. *Adv Exp Med Biol*. 2015;857:9–17. doi:10.1007/5584\_2014\_99.
155. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr*. 2004;93:1172–7.
156. Westphal FL, Lima LCd, Netto JCL, Tavares E, Andrade EdO, Silva, Márcia dos Santos da. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2010;36:716–23.
157. Li H, Zhang T, Huang J, Zhou Y, Zhu J, Wu B. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011;81:448–60. doi:10.1159/000319557.
158. Al-Saleh S, Grasemann H, Cox P. Necrotizing pneumonia complicated by early and late pneumatoceles. *Can Respir J*. 2008;15:129–32.
159. Piastra M, Luca D de, Marzano L, Stival E, Genovese O, Pietrini D, Conti G. The number of failing organs predicts non-invasive ventilation failure in children with ALI/ARDS. *Intensive Care Med*. 2011;37:1510–6. doi:10.1007/s00134-011-2308-z.
160. Araya S, Lovera D, Zarate C, Apodaca S, Acuna J, Sanabria G, Arbo A. Application of a Prognostic Scale to Estimate the Mortality of Children Hospitalized with Community-acquired Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:369–73. doi:10.1097/INF.0000000000001018.
161. Gortner L, Möller J, Reiss I. Leitlinie der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin: Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI) im Kindesalter. 2nd ed. AWMF online; 2011.

162. Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyper- and hypoglycemia in children with community-acquired pneumonia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008;21:657–64.
163. Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2247–53. doi:10.1007/s00467-008-0910-2.
164. Flores-Gonzalez JC, Rubio-Quinones F, Hernandez-Gonzalez A, Rodriguez-Gonzalez M, Blanca-Garcia JA, Lechuga-Sancho AM, Quintero-Otero S. Pneumonia and purulent pericarditis caused by *Streptococcus pneumoniae*: an uncommon association in the antibiotic era. *Pediatr Emerg Care.* 2014;30:552–4. doi:10.1097/PEC.0000000000000186.
165. Spinale JM, Ruebner RL, Kaplan BS, Copelovitch L. Update on *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25:203–8. doi:10.1097/MOP.0b013e32835d7f2c.
166. Lee C, Chen M, Chiou Y, Shen C, Wu C, Chiou Y. Invasive pneumococcal pneumonia is the major cause of paediatric haemolytic-uraemic syndrome in Taiwan. *Nephrology (Carlton).* 2012;17:48–52. doi:10.1111/j.1440-1797.2011.01500.x.
167. Janapatla R, Hsu M, Hsieh Y, Lee H, Lin T, Chiu C. Necrotizing pneumonia caused by nanC-carrying serotypes is associated with pneumococcal haemolytic uraemic syndrome in children. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:480–6. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03894.x.
168. Oliwa JN, Marais BJ. Vaccines to prevent pneumonia in children - a developing country perspective. *Paediatr Respir Rev* 2015. doi:10.1016/j.prrv.2015.08.004.
169. Kaczmarek MC, Ware RS, Coulthard MG, McEniery J, Lambert SB. Epidemiology of Australian Influenza-Related Paediatric Intensive Care Unit Admissions, 1997-2013. *PLoS ONE.* 2016;11:e0152305. doi:10.1371/journal.pone.0152305.
170. Forster J, Hager A, Herting E, Liese J, Rose MA, Zielen S. Leitlinie zur Prophylaxe von schweren Erkrankungen durch Respiratory Syncytial Virus (RSV) bei Risikokindern: AWMF-LL 048-012; 28.10.2012.
171. Ruscher C. Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2015;58:1151–70. doi:10.1007/s00103-015-2234-2.
172. Murtagh Kurowski E, Shah SS, Thomson J, Statile A, Sheehan B, Iyer S, et al. Improvement methodology increases guideline recommended blood cultures in children with pneumonia. *Pediatrics.* 2015;135:e1052-9. doi:10.1542/peds.2014-2077.
173. Neuman MI, Hall M, Hersh AL, Brogan TV, Parikh K, Newland JG, et al. Influence of hospital guidelines on management of children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics.* 2012;130:e823-30. doi:10.1542/peds.2012-1285.
174. Saleh EA, Schroeder DR, Hanson AC, Banerjee R. Guideline-concordant antibiotic prescribing for pediatric outpatients with otitis media, community-acquired pneumonia, and skin and soft tissue infections in a large multispecialty healthcare system. *Clin Res Infect Dis.* 2015;2.
175. Ambroggio L, Thomson J, Murtagh Kurowski E, Courter J, Statile A, Graham C, et al. Quality improvement methods increase appropriate antibiotic prescribing for childhood pneumonia. *Pediatrics.* 2013;131:e1623-31. doi:10.1542/peds.2012-2635.
176. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, Localio AR, Grundmeier RW, Bell LM, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians.