
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Vilniaus universitetas

Suaugusiųjų pneumonijos diagnostika ir gydymas

Lietuvos pulmonologų
sutarimas



Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Vilniaus universitetas

Suaugusiųjų pneumonijos diagnostika ir gydymas

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)

Raimundas Sakalauskas ¹ (sudarytojas), Edvardas Danila ²,
Kęstutis Malakauskas ¹, Rolandas Zablockis ², Astra Vitkauskienė ¹,
Rūta Ambrazaitienė ², Alfredas Bagdonas ³, Audra Blažienė ²,
Skaidrius Miliauskas ¹, Remigijus Valdemaras Nargėla ²,
Arvydas Valavičius ⁴, Marius Zolubas ⁵

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

² Vilniaus universitetas

³ Kauno klinikinė ligoninė

⁴ Klaipėdos universitetinė ligoninė

⁵ Respublikinė Klaipėdos ligoninė

Kaunas, 2016

UDK 616.2-002
Su-01

Leidiny s skirtas šeimos gydytojams, vidaus ligų gydytojams, gydytojams pulmonologams bei visų kitų specialybių gydytojams, kuriems tenka diagnozuoti ir gydyti pneumoniją, taip pat šių specialybių gydytojams rezidentams.

ISBN 978-609-8113-05-1



© Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
© Lietuvos pulmonologų draugija

TURINYS

Santrumpos	4
Įvadas	5
Pneumonijos etiologija	6
Pneumonijos etiologijos nustatymas	9
Visuomenėje įgyta pneumonija	14
Ligoninėje įgyta (hospitalinė) pneumonija	26
Pneumonija esant imunosupresijai	36
Pneumonijos diagnozės formulavimas	40
Pneumonijos profilaktika	41
Literatūra	46
Priedai	50

SANTRUMPOS

AIDS	– įgytas imuninio deficito sindromas
AKS	– arterinis kraujospūdis
AKT	– apatiniai kvėpavimo takai
BAL	– bronchoalveolinis lavažas
CMV	– citomegalijos virusas
CNS	– centrinė nervų sistema
DPV	– dirbtinė plaučių ventiliacija
ESBL	– plataus spektro beta laktamazės (angl. <i>extended spectrum beta-lactamase</i>)
Ig	– imunoglobulinas
ITS	– intensyvosios terapijos skyrius
HP	– hospitalinė pneumonija
KFV	– koloniją formuojantis vienetas (angl. <i>CFU, colony forming unit</i>)
LOPL	– lėtinė obstrukcinė plaučių liga
MIC	– mažiausia slopinamoji koncentracija (angl. <i>minimal inhibitory concentration</i>)
MRSA	– meticilinui atsparus <i>Staphylococcus aureus</i>
MRSE	– meticilinui atsparus <i>Staphylococcus epidermidis</i>
MSSA	– meticilinui jautrus <i>Staphylococcus aureus</i>
NAAT	– nukleino rūgščių amplifikacijos mėginys
NVNU	– nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo
PGR	– polimerazės grandininė reakcija
PSB	– apsaugotu šepetėliu paimtas mėginys (angl. <i>protected specimen brush</i>)
RSV	– respiracinis sincitijaus virusas
spp.	– padermės (lot. <i>species</i>)
SPSP	– su sveikatos priežiūra susijusi pneumonija
TTA	– transtorakalinė plaučių punkcija aspiracine adata
VIP	– visuomenėje įgyta pneumonija
VKT	– viršutiniai kvėpavimo takai
VSP	– su ventilacija susijusi pneumonija
ŽIV	– žmogaus imunodeficito virusas

ĮVADAS

Pneumonija, arba plaučių uždegimas, yra plačiai paplitusi ir grėsminga liga, kurios sunkumas įvairuoja nuo lengvos, neretai nediagnozuojamos ir praeinančios be antimikrobinio gydymo, iki sunkiausių formų, kurios, nepaisant visų šiuolaikinių gydymo priemonių, baigiasi paciento mirtimi. Šios ligos klinikinė raiška, eiga ir baigtis labai priklauso nuo ligos kilmės ir individo atsparumo, tad visuomenėje įgytos pneumonijos, hospitalinės pneumonijos, imunosupresinės būklės asmenų pneumonijos diagnostikos ir gydymo taktika skiriasi. Gydytojui, kuriam tenka diagnozuoti ir gydyti pneumonija sergantį pacientą, labai svarbu mokėti laiku ir tinkamai diagnozuoti šią ligą, įvertinti galimus įtakos jos etiologijai ir prognozei turinčius veiksnius, tarp jų ir imunosupresines būkles, skirti reikalingus tyrimus bei optimalią gydymo schemą, adekvačiai vertinti tolesnę ligos eigą ir atitinkamai koreguoti gydymą. Pabrėžtina, kad pneumonijos gydymo taktika nėra universali, nes nemažai priklauso nuo konkrečios šalies epidemiologinės situacijos bei sveikatos priežiūros sistemos organizavimo ypatumų. Todėl atskirose šalyse rengiamos ir skelbiamos nacionalinės rekomendacijos (sutarimai).

Per 10 metų, praėjusių nuo 2006 m. Lietuvos pulmonologų sutarimo „Suaugusiųjų apatinių kvėpavimo takų ir plaučių infekcijų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos“, sukaupta naujų klinikinių tyrimų ir kitų mokslo duomenų pneumonijos etiologijos, diagnostikos ir gydymo klausimais, įvairiose šalyse išleistos naujos ar atnaujintos pneumonijos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Tai paskatino ir sudarė prielaidas atnaujinti ir Lietuvos gydytojams skirtas rekomendacijas.

Tikimės, kad šis atnaujintas ir papildytas Lietuvos pulmonologų sutarimas, parengtas atsižvelgiant į pneumonijos sukėlėjų ypatumus bei medicinos praktikos situaciją Lietuvoje, bus naudingos mūsų gydytojams kasdieniame darbe, o mūsų jauniems kolegoms rezidentams – ir studijų procese.

PNEUMONIJOS ETIOLOGIJA

Žmogaus viršutiniuose kvėpavimo takuose (VKT) ir burnaryklėje gyvuoja daugybė įvairiausių mikroorganizmų. Dažniausiai viršutiniuose kvėpavimo takuose aptinkami gramneigiami anaerobai, stafilokokai, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), pneumokokas (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pneumoniae*), a hemolizinis streptokokas, morakselos (*Moraxella spp.*), mikoplazmos, spirochetos, neiserijos, korinebakterijos, grybai, amebos ir trichomonos.

Smarkiai nusilpus gynybiniams mechanizms, veikiant kitiems veiksniams, dauguma šių bei aplinkoje esančių sukėlėjų gali sukelti plaučių uždegimą.

Lietuvoje išsamių pneumonijos etiologijos tyrimų nepakanka. Šiame skirsnyje pateikti duomenys surinkti iš medicinos literatūros bei atskirų Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigų laboratorijų.

Visuomenėje įgytos pneumonijos etiologija. Nors visuomenėje įgytos pneumonijos (VIP) sukėlėjų dažnumas skiriasi ne tik įvairiose pasaulio šalyse, bet ir jų regionuose, dažniausias VIP sukėlėjas yra *S. pneumoniae*, antrasis pagal dažnumą – *H. influenzae* (1 lentelė).

Kauno klinikų ir Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų duomenimis, nesergant lėtinėmis plaučių ar navikinėmis ligomis, pneumokoko atsparumas penicilinui yra 0–2 proc., makrolidams – 9–29 proc., tetraciklinams – 10–14 proc., respiraciniams fluorochinolonams (moksifloksacinui, levofloksacinui) – apie 1 proc.

VIP etiologiją predisponuoja įvairūs veiksniai: amžius, gretutinės ligos, rūkymas, klimato sąlygos (2 lentelė). Pavyzdžiui, *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) dažnumas kai kuriuose, ypač Viduržemio jūros, regionuose, santykinai didelis, o šaltesnio klimato šalyse (tarp jų ir Lietuvoje) šis sukėlėjas VIP sukelia palyginti retai.

Nors anksčiau buvo manoma, kad respiraciniai virusai suaugusiems neimunosupresinės būklės asmenims dažniausiai tik sudaro prielaidas susirgti bakterine pneumonija, dabar daugėja įrodymų, kad virusai gali būti ne tik kopatogenais, bet ir VIP priežastimi.

Atipinės pneumonijos terminas, kuriuo bandyta apibrėžti nebakterinės kilmės VIP, nepasitvirtino ir nevartotinas, nes nėra patikimų kriterijų kliniškai atskirti šios kilmės pneumonijos nuo bakterinės. Nepagrįstas klinikinių kriterijų interpretavimas bei nepatikimų etiologinės diagnostikos metodų naudojimas įvairiose šalyse lėmė mikoplazminės ir chlamidinės pneumonijos hiperdiagnostiką bei perteklinį makrolidų ir chinolonų vartojimą.

1 lentelė. Dažniausi visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjai

Sukėlėjas	Proc.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35–60
<i>Haemophilus influenzae</i>	5–20
<i>Staphylococcus aureus</i>	2–10
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2–10
Respiraciniai virusai (gripo, koronavirusai, respiracinis sincitijaus, rinovirusas, paragripo, adenovirusas, žmogaus metapneumovirusas ir kiti)	2–10
<i>Legionella pneumophila</i>	1–4
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1–3
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	1–3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	retai

* Dėl etiologinės reikšmės diskutuojama.

2 lentelė. Labiausiai tikėtini visuomenėje įgytos pneumonijos sukėlėjai atsižvelgiant į amžių ir rizikos veiksnius

Veiksny	Labiausiai tikėtini pneumonijos sukėlėjai
Amžius iki 25 m.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Amžius per 25 m.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Rūkymas	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Nesunki LOPL	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> *
Sunki LOPL, bronchektazės	Beta laktamazės gaminantis <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Cukrinis diabetas, lėtinis inkstų nepakankamumas	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Pūlinė stafilokokinė infekcija; jos hematogeninis plitimas iš pirminio židinio	<i>Staphylococcus aureus</i>
Alkoholizmas	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , anaerobai, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Narkotikų vartotojai	<i>Staphylococcus aureus</i> , anaerobai, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Ūminė virusinė respiracinė infekcija, gripo epidemija	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , virusai: gripo, paragripo, respiracinis sincitijaus, koronavirusas, rinovirusas, adenovirusas, žmogaus metapneumovirusas ir kiti
Bloga dantų priežiūra	Anaerobai
Aspiracija	Anaerobai, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Slaugos ir globos namų gyventojai	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , anaerobai

Kosulys, kai yra kvėpavimo takų spazmas ar vėmimas ilgiau kaip 2 savaites	<i>Bordetella pertussis</i> (kokliušo sukėlėjas)
Cistinė fibrozė	<i>Pseudomonas</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , netuberkuliozinės mikobakterijos, <i>Pandorea</i> , <i>Ralstonia</i> , <i>Aspergillus</i>
Ankstyvasis AIDS ir kitos imunodeficito būklės	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Nocardia</i>
Vėlyvasis AIDS ir kitos imunodeficito būklės	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> , grybai, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , netuberkuliozinės mikobakterijos, <i>Aspergillus</i>
Chemoterapija	<i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> , citomegalijos ir <i>Herpes</i> virusai, <i>Aspergillus</i>
Sąlytis su paukščiais	<i>Chlamydophila psittaci</i>
Sąlytis su triušiais	<i>Francisella tularensis</i>
Sąlytis su gyvuliais	<i>Coxiella burnetii</i> (Q karštligės sukėlėjas)

* Dėl etiologinės reikšmės diskutuojama.

Hospitalinės pneumonijos etiologija. Hospitalinės pneumonijos (HP) etiologija skiriasi ne tik įvairiose šalyse, ligoninėse, bet ir tos pačios ligoninės skyriuose. Sukėlėjų spektras ir jų jautrumas priklauso nuo ligonių kontingento (gretutinių ligų, imunosupresijos lygmens), susirgimo laiko, antibiotikų vartojimo bei infekcijų kontrolės praktikos, personalo higienos, turimų resursų (personalo skaičiaus, įrangos, patalpų) ir kitų veiksnių.

Dažniausias ankstyvosios HP sukėlėjas yra *S. pneumoniae*, vėlyvosios – gramneigiamos bakterijos ir auksinis stafilokokas – *S. aureus* (3 lentelė). Reikšmingiausias HP rizikos veiksnys – dirbtinė plaučių ventiliacija. Hospitalinės pneumonijos sukėlėjams specifiniai rizikos veiksniai pateikti 4 lentelėje.

3 lentelė. Dažniausi hospitalinės pneumonijos sukėlėjai

Ankstyvosios pneumonijos sukėlėjai	Vėlyvosios pneumonijos sukėlėjai
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • Meticilinui jautrus <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Enterobacteriaceae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Acinetobacter</i> (ypač <i>Acinetobacter baumannii</i>) • Meticilinui atsparus <i>Staphylococcus aureus</i> • Plataus spektro beta laktamazės (ESBL fermentus) gaminančios <i>Enterobacteriaceae</i>

Ankstyvąja laikoma hospitalinė pneumonija, pasireiškusi iki 5-os hospitalizavimo dienos, vėlyvoji – nuo 5-os hospitalizavimo dienos.

ESBL – angl. *extended spectrum beta-lactamase*.

4 lentelė. Hospitalinės pneumonijos sukėlėjams specifiniai rizikos veiksniai

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Meticiliniui atsparus <i>S. aureus</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Ilgalaikė hospitalizacija intensyvosios terapijos skyriuje • Gliukokortikoidų vartojimas • Cistinė fibrozė, bronchektazės 	<ul style="list-style-type: none"> • Galvos trauma, koma • Cukrinis diabetas • Inkstų funkcijos nepakankamumas • Ilgalaikė hospitalizacija intensyvosios terapijos skyriuje • Ankstesnis antibiotikų vartojimas

PNEUMONIJOS ETIOLOGIJOS NUSTATYMAS

Pneumonijos etiologiją nustatyti yra sudėtinga, nes dažniausi VIP sukėlėjai *S. pneumoniae* ar *H. influenzae* gali būti randami iki 50 proc. sveikų suaugusiųjų nosiaryklėje. **Todėl tiriamoji medžiaga, paimta iš VKT (nosies, nosiaryklės), negali būti naudojama pneumonijos etiologijai įrodyti.** Skreplių tepinėlio, dažyto Gramo būdu, mikroskopijos jautrumas yra gana nedidelis. Nemaža dalis pacientų neiškosi skreplių ar iškosi jų mažai, tad susimaišę su seilėmis jie tyrimui netinka („nekokybiški“). Net ir atlikus mikrobiologinį skreplių pasėlių, sunku atskirti kolonizuojančius mikroorganizmus nuo bakterinės infekcijos sukėlėjų. Todėl, pirminės priežiūros grandyje diagnozavus pneumoniją, rutiniškai nerekomenduojama atlikti mikrobiologinių tyrimų ieškant pneumonijos sukėlėjo.

VIP atvejais reikėtų tirti tik didesnės mirties rizikos pacientus (vyresnio amžiaus, sergančius lėtinėmis gretutinėmis ligomis: LOPL, širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu) bei visus, kuriuos dėl klinikinės būklės reikia hospitalizuoti.

Mikrobiologiniai tyrimai atliktini, kai jų rezultatai gali turėti įtakos parenkant antimikrobinį gydymą. Atkreiptinas dėmesys, kad šiems tyrimams pasirinkti svarbios ir epidemiologinės prielaidos, kaip antai gripo epidemija, tuberkuliozė, endeminė grybinė infekcija. Be to, mikrobiologinio tyrimo metodo pasirinkimas gali priklausyti ir nuo klinikinių duomenų (irstantys infiltratai krūtinės ląstos rentgenogramose leidžia įtarti tuberkuliozę arba grybinę infekciją; asplenija ar sunki kepenų liga – *S. pneumoniae* infekciją ir t. t.). Skreplių turėtų būti paimama prieš skiriant antibakterinį gydymą. Siekiant tikslesnės diagnozės, reikia vertinti tik geros kokybės skreplius: jei tiriant mikroskopu 100 kartų padidintą vaizdą Gramo būdu dažytame tepinėlyje neutrofilų yra daugiau kaip 25, o plokščiojo epitelio ląstelių mažiau kaip 10 viename regėjimo lauke, skrepliai yra tinkami etiologinio veiksnio paieškai. Tokiu atveju *S. pneumoniae* mikroskopijos ir pasėlio duomenys sutampa 89 proc., *H. influenzae* – 40–80 proc. Tyrimo duomenys interpretuojami atsizvelgiant į

mikroskopijos duomenis, išskirto potencialaus sukėlėjo kiekį, antibakterinį gydymą iki paimant tiriamosios medžiagos. Tiesioginis specifinis skreplių dažymas gali padėti diagnozuoti ir kai kurias retas plaučių infekcijos rūšis: *Mycobacterium spp.* (dažoma Ziehl-Neelsen būdu), *Pneumocystis jirovecii* (Gimza būdu).

Jei mikroskopuojant nustatoma, kad skrepliai nekokybiški, jie toliau netiriami.

Mikrobiologinis tyrimas padeda parinkti optimalų sunkių ligonių antibakterinį gydymą. Tačiau sukėlėjo etiologinė reikšmė patikimai įrodoma tik išauginus jį iš uždarų nuo aplinkos poveikio ertmių arba substratų (kraujas, pleuros skystis, plaučio audinys, neatsivėręs abscesas). Kraujo pasėliai turi būti paimami kiek įmanoma anksčiau ar bent prieš skiriant antibakterinį gydymą visiems pneumonija sergantiems pacientams, kurie dėl klinikinės būklės turi būti hospitalizuoti, esant bakteriemijos prielaidų – karščiuojantiems virš 38° C. Tai labai didelio specifškumo tyrimas, tačiau jautrumas siekia tik 5–14 proc. negydytų VIP sergančių pacientų grupėje. Dažniausiai išskiriamas *S. pneumoniae*. Tačiau, išliekant dideliems bakteriemijos rizikos veiksniams, net ir pradėjus gydymą antibiotikais iki 15 proc. atvejų iš kraujo pasėlio išskiriamas sukėlėjas. Esant sunkiai pneumonijai, kraujo pasėlis privalomas.

Invaziniai etiologijos nustatymo metodai naudojami tik specializuotuose skyriuose, kur yra patikimos ligonio saugumo sąlygos bei galimybė atlikti mikrobiologinius tyrimus. Bronchoskopija, įskaitant bronchoalveolinį lavažą (BAL), indikuotina esant sunkiai pneumonijai ir bent vienai iš sąlygų: 1) neiškosima skreplių; 2) nėra vyraujančių potencialių patogenų skreplių pasėlyje; 3) nepakankamas efektas gydant pagal iš skreplių išskirto potencialaus patogeno jautrumą; 4) skreplių pasėlyje išskirtos kelių rūšių gramneigiamos lazdelės arba grybelis; 5) įtariama superinfekcija. Atkreiptinas dėmesys, kad, esant sunkiai pneumonijai, daugelis sukėlėjų, priešingai nei *S. pneumoniae*, nėra paveikiami pradėto empirinio gydymo antibiotikais, todėl bronchoskopu paimti mėginį yra būtina. Taip pat rezultatai tikslesni, kai trachėjos ar bronchų aspirato paimama netrukus po intubacijos, kol nozokominiai mikroorganizmai dar nekolonizavo trachėjos. Bronchoskopija su apsaugotu šepetėliu (angl. *protected specimen brush*, PSB) ir BAL nėra pakankamai vertingi metodai ieškant anaerobinės infekcijos, nes galima tiriamosios medžiagos tarša burnos anaerobiniais mikroorganizmais. Esant skysčio pleuros ertmėje, tikslingas punktato citologinis ir mikrobiologinis tyrimai, o esant empiemai, pleuros punktato pasėlis kartu su histologiniu biopsinės pleuros medžiagos tyrimu leidžia nustatyti etiologinę diagnozę 95 proc. tikslumu.

HP sukėlėją nustatyti sunkiau negu VIP, nes gramneigiamos lazdelės greitai kolonizuoja VKT. Todėl pirmenybė teiktina izoliuotos nuo aplinkos poveikio medžiagos (kraujo, pleuros skysčio, plaučių audinio punktato) tyrimui. Endotrachėjinės aspiracijos būdu paimto intubuoto ligonio sekreto kokybiniai pasėliai yra jautrus,

bet nespecifiški. Neretai aptinkami keli potencialūs patogenai. Tikslėsnei etiologinei diagnozei rekomenduojama tirti medžiagą, paimtą iš apatinių kvėpavimo takų (BAL ar PSB būdu), atliekant kiekybinį pasėlį. Tiriant antibiotikais negydytus HP ligonius, 10^4 – 10^5 kolonijas formuojančių vienetų (KFV)/ml ar didesne koncentracija išskirti mikroorganizmai vertintini kaip sukėlėjai, o antibiotikais gydytų ligonių grupėje diagnostinė koncentracija yra nuo 10^3 KFV/ml. Geros kokybės mėginyje neradus *S. aureus* ar gramneigiamų lazdelių, galima šių sukėlėjų etiologinė reikšmė paneigiama, nes jie nereiklūs auginimo sąlygoms.

Kitas metodas VIP etiologijai išsiaiškinti – antigeno nustatymas. Šiuo metu galima nustatyti *S. pneumoniae* ir 1 serogrupės *L. pneumophila* antigenus. *S. pneumoniae* C polisacharido Ag nustatymo šlapime jautrumas – 50–80 proc., specifiskumas – per 90 proc., tyrimo trukmė – 15 min. Tai alternatyvus metodas, kai laiku nebuvo paimta kraujo pasėliui arba jau pradėtas gydymas, ypač plataus spektro antibiotikais. Šio mėginio trūkumas – kaina.

Specifinio antigeno šlapime nustatymas įtariant legioneliozę yra vienas iš specifiskiausių ir jautresnių metodų šiai ligai diagnozuoti. Jautrumas siekia 88 proc., specifiskumas – 100 proc. Tyrimo rezultatas gali būti neigiamas pirmąsias penkias ligos dienas ir išlikti teigiamas 6–14 dienas, o retais atvejais – net iki vienerių metų po užsikrėtimo, todėl gali suklaidinti gydytoją. Be to, aptinkama tik pirmos serogrupės *L. pneumophila*, tačiau ji dažniausiai (apie 90 proc. tarp visų serogrupių) ir sukelia pneumoniją. Šį tyrimą rekomenduojama atlikti visiems ligoniams, sergantiems sunkia VIP, ir tiems, kuriems epidemiologiškai įtariama legioneliozė.

Auksinis standartas diagnozuojant legioneliozę tebėra mikrobiologinis pasėlis į selektyvias terpes. Sukėlėjas paprastai išauga per 3–5 dienas. Šio pasėlio jautrumas sukėlėjui siekia 80–90 proc., specifiskumas – 100 proc. Tačiau Lietuvoje dėl sudėtingumo šis tyrimas kasdienėje klinikinėje praktikoje neatliekamas.

Diagnozuojant mikoplazminę ar chlamidinę pneumoniją, tiesioginė tiriamosios medžiagos imunofluorescencija nėra jautrus ir patikimas metodas, galimos klaidingai teigiamos reakcijos su kitomis bakterijomis, būtina gera medicininė įranga ir aukšta tyrėjų kvalifikacija; be to, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* po užsikrėtimo ilgai (nuo kelių mėnesių iki metų) persistuoja VKT. Plačiai reklamuojamų greitų (*express*) imunofermentinių ar imunofluorescencinių testų antigenui nustatyti, pagrįstų subjektyviais nestandartizuotais vertinimo kriterijais, rezultatai labai priklauso nuo tiriamosios medžiagos, mikroskopo kokybės, tyrėjo kvalifikacijos. Šie metodai nėra pakankamai tikslūs, nereti klaidingai teigiami rezultatai (hiperdiagnostika). Todėl šie VKT sekreto tyrimai nerekomenduojami mikoplazminei ar chlamidinei pneumonijos etiologijai patvirtinti.

Serologinis specifinių antikūnų nustatymas diagnozuojant apatinių kvėpavimo takų (AKT) infekcijas naudojamas ribotai, nes tyrimo rezultatai turi tik retrospektyvinę vertę. Serologinis tyrimas nustatant specifinius antikūnus prieš *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ar *L. pneumophila* reikalingas tik epidemiologiniu, bet ne klinikiu ir gydymo parinkimo tikslais. Tiriama poriniai serumai pirmąją ligos savaitę ir po 2–6 savaičių. Bent 3 kartus padidėjęs IgG titras leidžia patvirtinti diagnozę, ir tai yra tikslesnis tyrimas nei IgM nustatymas 7–10 ligos dienomis.

Pacientų, jau anksčiau (iki susergant pneumonija) užsikrėtusių *C. pneumoniae*, kraujyje gali cirkuluoti tik specifiniai IgG. Tada, pakartotinai užsikrėtus *C. pneumoniae*, poriniuose serumuose didėja specifinių IgG titras, o specifinių IgM gali būti neaptinkama. Todėl šiems pacientams chlamidinės pneumonijos etiologija patvirtinama tik dinaminio specifinių IgG titro augimu.

Tiksliausiai atipinius bakterinius ar virusinius sukėlėjus galima nustatyti atliekant mikroorganizmų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimą, kuris dažniausiai remiasi polimerazės grandinine reakcija (PGR). Tai ne tik jautrus, specifiškas ir greitas metodas, bet ir nepriklauso nuo prieš tyrimą skirto antibakterinio gydymo. Tačiau šis tyrimas nepadeda atskirti ūminės infekcijos (pneumonijos) nuo kolonizacijos, todėl atliekamas tik ligos pradžioje ieškant kvėpavimo takų sekrete tokių specifinių patogenų kaip *M. tuberculosis*, *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) ir respiracinių virusų.

Pneumonijos etiologijos nustatymo metodai pateikti 5 lentelėje, o dažniausių apatinių kvėpavimo takų infekcijų sukėlėjų diagnostikos metodų pasirinkimo schema – 6 lentelėje.

5 lentelė. Pneumonijos etiologijos diagnostikos metodai

Metodas	Indikacijos	
	VIP	HP
Neinvaziniai		
Skreplių dažymas Gramo būdu	Hospitalizuotiems, esant galimybei, ir gydomiems ambulatoriškai prieš skiriant arba keičiant antibiotikus	Visiems
Skreplių pasėlis	Hospitalizuotiems prieš skiriant arba keičiant antibiotikus	Hospitalizuotiems
Kraujo pasėlis	Hospitalizuotiems, karščiuojantiems virš 38° C	Hospitalizuotiems, karščiuojantiems virš 38° C
Pleuros skysčio pasėlis	Hospitalizuotiems	Hospitalizuotiems
Šlapimo tyrimas (dėl specifinio antigeno)	Įtarus legionelinę pneumoniją	Įtarus legionelinę pneumoniją

Specifinių antikūnų tyrimas poriniuose serumuose	Įtarus mikoplazminę arba chlamidinę pneumoniją	Įtarus mikoplazminę arba chlamidinę pneumoniją
Skreplių tyrimas tiesioginiu fluorescuojančių antikūnų metodu	Įtarus legionelinę pneumoniją	Įtarus legionelinę pneumoniją
Skreplių dažymas Ziehl-Neelsen būdu	Įtarus tuberkuliozę	Įtarus tuberkuliozę
Skreplių dažymas Giemsa būdu	Įtarus <i>P. jirovecii</i>	Įtarus <i>P. jirovecii</i>
Invaziniai		
Endotrachėjinė aspiracija	Sunkiems intubuotiems ligoniams	Sunkiems intubuotiems ligoniams
BAL ar bronchoskopija su apsaugotu šepetėliu	Sunkiems ligoniams	Sunkiems ligoniams: nesant galimybės nustatyti etiologijos kitais metodais pasireiškus pneumonijai DPV metu
Transtrachėjinė aspiracija	–	Išimtiniais atvejais
Plaučių aspiracinė biopsija	–	Išimtiniais atvejais (pvz., kartu su histologine diagnostika)

6 lentelė. Dažniausių apatinių kvėpavimo takų infekcijų sukėlėjų diagnostika

Patogenas	Tiriamoji medžiaga	Greitas mėginys	Tradicinis metodas	Pastabos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kraujas		Pasėlis	Teigiamas 5–14 proc. atvejų, jei paimamas per pirmąsias ligos dienas prieš skiriant antibiotikus
	Skrepliai	Gramo būdu dažytas tepinėlis	Pasėlis	Pasėlis – tik esant pūlingiems skrepliams (paimama 35–40 proc. pacientų) Informatyvumas – >90 proc.
	BAL, PSB	Gramo būdu dažytas tepinėlis	Pasėlis	Pasėlio kiekybinis vertinimas
	Pleuros eksudatas TBA TTA	Gramo būdu dažytas tepinėlis	Pasėlis	Labai specifiškas, rekomenduojamas, jei mažiau invaziniai metodai neinformatyvūs
	Šlapimas	Antigeno nustatymas	Pasėlis	Jautrumas – 50–80 proc. esant bakteriemijai

<i>Haemophilus influenzae</i>	Kraujas		Pasėlis	Rečiau teigiamas nei <i>S. pneumoniae</i>
	AKT sekretas	Gramo būdu dažytas tepinėlis	Pasėlis	
Kitos gram-teigiamos ar gramneigiamos bakterijos	AKT sekretas	Gramo tepinėlis	Pasėlis	Vertinama, jei vyravo Gramo būdu nudažytame tepinėlyje
<i>Legionella spp.</i>	Šlapimas	Antigeno nustatymas		Jautrumas – 66–95 proc.
	AKT sekretas		Pasėlis	Specialios terpės, vėlyvas atsakymas
	Serumas		Specifiniai antikūnai	Poriniai serumai, retrospektyvinė diagnostika
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	AKT sekretas		Pasėlis	Specialios terpės, vėlyvas atsakymas, mažas jautrumas
	Serumas		IgG, IgM	Poriniai serumai. Mažas jautrumas, retrospektyvinė diagnostika
Virusai	AKT sekretas	Tiesioginis antigeno mėginys, NAAT	Viruso išskyrimas	Viruso išskyrimas mažiau informatyvus nei NAAT

AKT – apatiniai kvėpavimo takai, BAL – bronchoalveolinis lavažas, PSB – apsaugotu šepetėliu paimtas mėginys, NAAT – nukleino rūgščių amplifikacijos mėginys, PSB – apsaugotu šepetėliu paimtas mėginys, TBA – transbronchinė aspiracija, TTA – transtorakalinė aspiracija..

VISUOMENĖJE ĮGYTA PNEUMONIJA

Visuomenėje įgytos pneumonijos diagnostika. Visuomenėje įgytą plaučių uždegimą reikėtų įtarti, kai naujai atsiranda kosulys bei karščiavimas ir krūtinės skausmas; ar dusulys (tachipnėja >20 kartų per minutę); ar tam tikroje plaučių srities projekcijoje girdimi smulkūs drėgni karkalai ar kreptacija, ar lokalus kvėpavimo garso susilpnėjimas, ypač viename plautyje; ar naujai atsiradę ekstrapulmoniniai simptomai (galvos svaigimas, dezorientacija, silpnumas ir kt.).

Vyresnio amžiaus asmenims pradinis VIP gali pasireikšti savitai, nes pneumonijai būdingi klinikiniai simptomai, žmogui senstant, silpsta. Net apie 30 proc. vyresnio amžiaus ligonių ligos pradžioje gali nekarščiuoti. Šiems ligoniams

būdingas įvairaus laipsnio sąmonės (protinės veiklos) sutrikimas, gretutinės ligos paūmėjimas.

Įvairių autorių tyrimai rodo, kad vien tik klinikinių simptomų bei objektyvaus tyrimo duomenų teigiama predikcinė vertė plaučių uždegimui diagnozuoti, palyginti su krūtinės ląstos rentgenografija, yra santykinai menka: nuo 27 proc. iki 57 proc. Tačiau klinikinių simptomų bei objektyvaus tyrimo duomenų neigiama predikcinė vertė yra santykinai didelė – 96–97 proc. Taigi, jei nėra pneumonijos klinikinių ir objektyvaus tyrimo duomenų, VIP galima gana patikimai paneigti, tačiau be krūtinės ląstos radiologinio tyrimo patikimai patvirtinti VIP negalima.

Visada, įtariant plaučių uždegimą, jei tik įmanoma, būtina atlikti krūtinės ląstos tiesinę ir šoninę rentgenogramas. Vien tiesinėje rentgenogramoje gali būti nepastebėta 2-ajame, 6-ajame, 9-ajame ir 10-ajame segmentuose esanti infiltracija. Pirmąją ligos parą gali būti matoma tik lokalių plaučių piešinio pokyčių, sukeltų hiperemijos, perivaskulinės ir peribronchinės edemos bei infiltracijos. Todėl krūtinės ląstos rentgeninį tyrimą gali tekti kartoti. Antrą parą išryškėja parenchiminė plaučių skilties (-ių) ar segmento (-ų) infiltracija ir plaučio šaknies reakcija. Visuomenėje įgytos pneumonijos diagnostikos kriterijai yra šie:

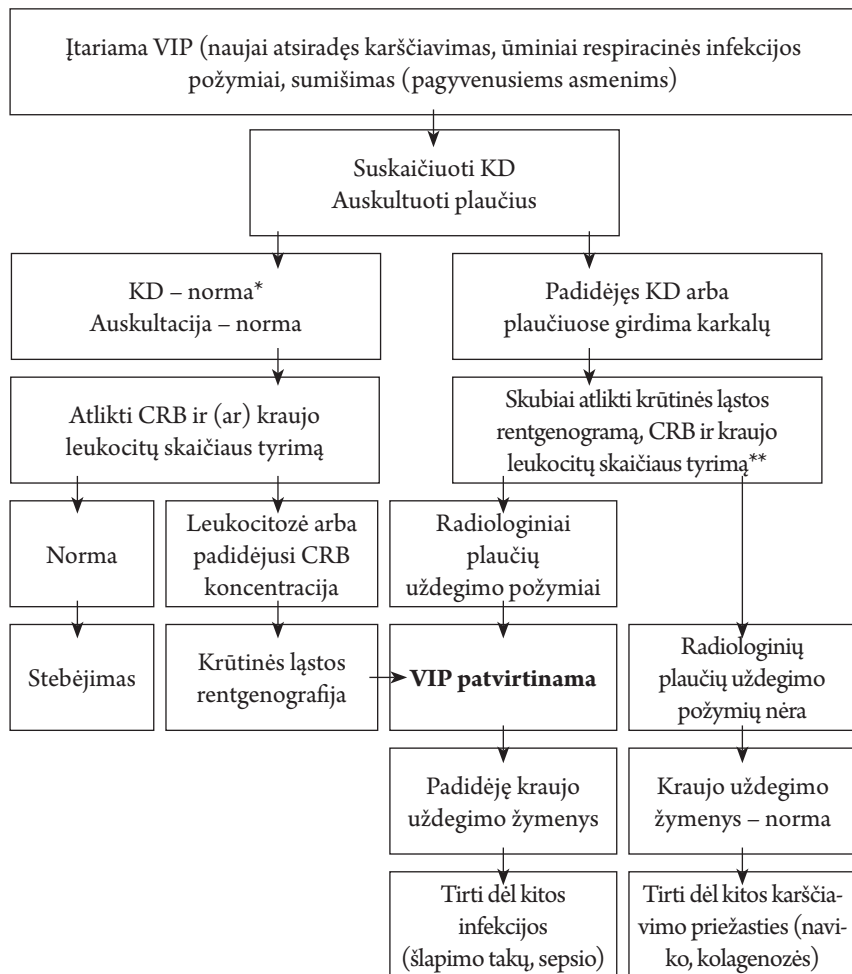
- naujai atsiradę apatinių kvėpavimo takų infekcijos simptomai (karščiavimas – svarbiausias; kiti (galimi, bet nebūtini): kosulys, skrepliavimas, dusulys, krūtinės skausmas) *ir*
- radiologiniai plaučių infiltracijos požymiai (pastaba: pirmąsias 48 val. nuo ligos pradžios rentgeninių plaučių infiltracijos požymių gali nebūti).

Papildomi pneumonijos kriterijai: auskultuojant plaučius, girdėti smulkių drėgnų karkalų arba krepitacija (pirmosiomis ligos dienomis karkalų galima ir neišgirsti, bet girdimas silpnas vezikulinis kvėpavimas), aptiktas patogeninis sukėlėjas (neabejotinas sukėlėjas – mikroorganizmas, išskirtas iš uždarytųjų: kraujas, pleuros skysčio, plaučių pūlinio), padidėjusi CRB koncentracija, leukocitozė, leukocitų formulės nuokrypis į kairę, padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis.

Pneumonijos diagnozė laikoma neabejotina, kai yra rentgeninių plaučių infiltracijos požymių, karščiavimas ir (ar) leukocitozė. Jei pneumonijos tikimybė didelė, o krūtinės ląstos rentgeninio tyrimo duomenys normalūs, rekomenduojama atlikti kompiuterinę plaučių tomografiją.

Pirmąsias dvi paras nuo ligos pradžios pneumonija gali būti diagnozuojama remiantis plaučių auskultacija (smulkūs drėgni karkalai arba krepitacija), karščiavimu ir (ar) leukocitoze. Tačiau tokiu atveju krūtinės ląstos rentgeninį tyrimą rekomenduojama atlikti ne vėliau kaip po 48 valandų. Neatlikus šio tyrimo, patikimai diagnozuoti ar paneigti pneumonijos negalima.

VIP diagnostikos ir pradinio gydymo algoritmas pateiktas 1 paveiksle.



1 pav. Visuomenėje įgyto plaučių uždegimo diagnostikos algoritmas

*Normalus kvėpavimo dažnis – 12–16 kartų per minutę. **Išimtiniais atvejais, kai nėra galimybės per kelias valandas atlikti krūtinės ąstos rentgeninio tyrimo, iš karto pradedama gydyti antibiotiku, o krūtinės ąstos rentgeninis tyrimas atliekamas kuo įmanoma greičiau; jei ligonio būklė sunki, jį reikia skubiai hospitalizuoti, prieš tai pagal galimybes atliekant reikiamus tyrimus (žr. pastraipą „Ligonio, sergančio VIP, ištyrimas stacionare“).

VIP – visuomenėje įgyta pneumonija; KD – kvėpavimo dažnis; CRB – C reaktyvusis baltymas.

Ligonio būklės sunkumo įvertinimas. VIP gydymo taktiką ir prognozę lemia ligos sunkumas ir ligonio būklė. Siekiant įvertinti šiuos veiksnius, sudaryta įvairių skalių (indeksų), skirtų nustatyti komplikacijų ir mirties riziką ir padėti gydytojui priimti sprendimą, kur pradėti gydymą (namuose, ligoninės ne intensyvosios terapijos skyriuje ar intensyvosios terapijos skyriuje).

Deja, visuotinai priimtų sunkaus VIP uždegimo kriterijų nėra. Nors VIP sunkumo įvertinimo skalės gali padėti gydytojui tiksliau įvertinti ligonio būklę, vis dėlto visos jos turi didelių trūkumų, nes neįvertina daugelio svarbių veiksnių. Tiek CURB 65 indekso (angl. C – *confusion*, U – *urea*, R – *respiratory rate*, B – *blood pressure*, 65–65 metų ar vyresnio amžiaus) (7 lentelė), tiek PSI indekso (angl. *pneumonia severity index*, PSI) (8 lentelė) skalės, nors ir padeda kiek tiksliau išskirti mažos rizikos ligonius, vis dėlto yra tik orientacinės. Pavyzdžiui, CURB 65 indekso skalėje neatsižvelgta į gretutines ligas, galinčias paūmėti ir sukelti mirtį susirgus plaučių uždegimu, daugelį objektyvaus ir rentgeninio tyrimo duomenų. Tyrimai rodo, kad iki pusės visų tiesioginės mirties priežasčių sergant VIP yra gretutinės ligos. PSI skalėje į kitų ligų sąrašą neįtrauktos lėtinės plaučių ligos, alkoholizmas, į objektyvaus tyrimo duomenis – sumažėjęs kūno svoris (išsekimas) ir kt. Neseniai atliktų didelės apimties tyrimų rezultatai rodo, kad kai kuriems net ir mažos rizikos pagal šias skales ligoniams, sergantiems VIP, yra didelė rizika mirti. Nei CURB 65 indeksas, nei PSI indeksas nėra tikslūs jauniems ligoniams, trūksta jų vertės klinikinėje praktikoje įrodymų. Todėl, vertinant pneumonijos sunkumą, būtina atsižvelgti ne tik į konkrečioje skalėje nurodytus kriterijus, bet ir į kitus požymius.

Klinikinėje praktikoje VIP galima skirti į nesunkios ir sunkios eigos (9 lentelė).

7 lentelė. Pneumonijos sunkumo indekso CURB 65 skalė

Kriterijus	Taškai
Sąmonės sutrikimas*	1
Šlapalo yra daugiau už viršutinę normos ribą	1
Kvėpavimo dažnis ≥ 30 k./min.	1
Kraujospūdis (sistolinis < 90 mmHg ar diastolinis ≤ 60 mmHg)	1
Ligonio amžius ≥ 65 metai	1

* Įvairaus laipsnio naujai kilęs sąvės, vietos ir laiko nesuvokimas.

Vertinimas: 0–1 taškas – rekomenduojama gydyti ambulatoriškai, ≥ 2 taškai – ligoninėje, ≥ 4 taškai – intensyvosios terapijos skyriuje. Jaunesniems negu 65 metų ligoniams mirties rizika geriau įvertinama, kai pasirenkama amžiaus riba yra ne 65 metai, o 50 metų (t. y. CURB 50). Šlapalas tiriamas, jei yra galimybė. Jei šlapalas netirtas (CRB 65 skalė): 0 taškų – rekomenduojama gydyti ambulatoriškai, 1–2 taškai – ligoninėje, ≥ 3 taškai – intensyvosios terapijos skyriuje.

8 lentelė. Pneumonijos sunkumo indekso PSI skalė

Kriterijus	Balai
Amžius	Amžius metais (vyrams) Amžius metais – 10 (moterims)
Slaugos namų gyventojas	+ 10
<i>Kitos ligos</i>	
Piktybinis navikas	+ 30
Kepenų liga	+ 20
Širdies nepakankamumas	+ 10
Smegenų kraujagyslių liga	+ 10
Inkstų liga	+ 10
<i>Objektyvus tyrimas</i>	
Sąmonės sutrikimas	+ 20
Kvėpavimo dažnis >30 k./min.	+ 20
Sistolinis AKS <90 mmHg	+ 20
Temperatūra <35° C ar ≥40° C	+ 15
Pulsas >125 k./min.	+ 10
<i>Laboratoriniai ir radiologiniai duomenys</i>	
Kraujo pH <7,35	+ 30
Šlapalas >30 mg/dl (11 mmol/l)	+ 20
Na <130 mmol/l	+ 20
Gliukozė ≥13,9 mmol/l	+ 10
Hematokritas <30 proc.	+ 10
PaO ₂ <60 mmHg ar SaO ₂ <90 proc.	+ 10
Skystis pleuros ertmėje	+ 10

Vertinimas: ≤70 balų – komplikacijų rizika maža, rekomenduojama gydyti ambulatoriškai; 71–90 balų – komplikacijų rizika nedidelė, rekomenduojama trumpai gydyti ligoninėje; 91–130 balų – rizika vidutinė, rekomenduojama gydyti ligoninėje; >130 balų – didelė komplikacijų rizika, rekomenduojama gydyti intensyviosios terapijos skyriuje.

AKS – arterinis kraujo spaudimas; PaO₂ – arterinio kraujo dalinis deguonies slėgis; SaO₂ – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi.

9 lentelė. Suaugusiųjų sunkios pneumonijos požymiai

- CURB 65 ≥ 2 taškai, CURB 50 ≥ 2 taškai, CRB 65 ≥ 1 taškas arba PSI ≥ 91 balas
 - Kvėpavimo nepakankamumas (KD ≥ 30 k./min., PaO₂ <60 mmHg, PaCO₂ > 50 mmHg)
 - PaO₂/FiO₂ ≤ 250
 - Arterinė hipotenzija (sistolinis kraujospūdis <90 mmHg, diastolinis kraujospūdis <60 mmHg)
 - Sutrikusi sąmonė
 - Intoksikacijos požymiai (pykinimas, vėmimas, galvos svaigimas)
 - Hipotermija (kūno temperatūra <36° C)
 - Infiltracija, apimanti dvi ar daugiau skilčių
 - Pneumonijos komplikacijos (plaučių destrukcija, didelis kiekis skysčio pleuros ertmėje, bakteriemija ar kt.)
 - Uremija
 - Trombocitopenija
 - Leukopenija (leukocitų <4 x 10⁹/l)
 - Kraujo laktatų koncentracija ≥ 4 mmol/l
-

Pneumonija laikytina sunkia, kai yra bent vienas iš išvardytų požymių.

KD – kvėpavimo dažnis; PaO₂ – arterinio kraujo dalinis deguonies slėgis; PaCO₂ – arterinio kraujo dalinis anglies dvideginio slėgis; FiO₂ – deguonies frakcija įkvėpiamame ore (įprastinėje aplinkoje FiO₂ = 0,21).

Indikacijos hospitalizuoti. Dauguma ligonių, sergančių VIP, gali būti gydomi ambulatoriškai, tačiau dalį jų būtina hospitalizuoti. Hospitalizavimo poreikį lemia pneumonijos bei gretutinių ligų sunkumas, ligonio amžius ir socialinės prielaidos.

Suaugusių žmonių, sergančių VIP, hospitalizavimo indikacijos:

- sunki pneumonija (žr. 9 lentelę);
- diagnozuota ar įtariama stafilokokinė pneumonija;
- amžius 65 ar daugiau metų;
- sunki gretutinė liga (LOPL, cukrinis diabetas, imuniteto nepakankamumas, alkoholizmas, vėžys, nervų sistemos, širdies, kepenų, inkstų liga, anemija ar kt.);
- aspiracijos pavojus;
- per 3 paras nėra teigiamo ambulatorinio gydymo poveikio;
- netinkamos ambulatorinio gydymo ir slaugos sąlygos.

Indikacijos ligonių gydyti intensyvosios terapijos skyriuje pateiktos 10 lentelėje.

10 lentelė. Suaugusiųjų, sergančių pneumonija, gydymo intensyvosios terapijos skyriuje indikacijos

- CURB 65 ≥ 4 taškai, CURB 50 ≥ 4 taškai, CRB 65 ≥ 3 taškai arba PSI > 130 balų
 - Dirbtinės plaučių ventilacijos poreikis (apnėja, ūminis kvėpavimo nepakankamumas)
 - Sepsinis šokas
- arba ≥ 3 kriterijai:**
- KD ≥ 30 k./min.
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
 - Sutrikusi sąmonė (dezorientacija)
 - Uremija
 - Hipotermija (kūno temperatūra $< 36^\circ \text{C}$)
 - Arterinė hipotenzija (sistolinis kraujospūdis < 90 mmHg, diastolinis kraujospūdis < 60 mmHg)

KD – kvėpavimo dažnis; PaO_2 – arterinio kraujo dalinis deguonies slėgis; FiO_2 – deguonies frakcija įkvepiamame ore (įprastinėje aplinkoje $\text{FiO}_2 = 0,21$).

Visuomenėje įgyta pneumonija sergančio ligonio ištyrimas stacionare.

VIP sergantys ligoniai hospitalizuojami subjektyviu gydytojo sprendimu, esant atitinkamoms indikacijoms (žr. skirsnelį „Indikacijos hospitalizuoti“). Taigi ligoninėje (skyriuje) pacientą apžiūrėjęs gydytojas turi naujai įvertinti ligos sunkumą ir skirti reikiamą gydymą arba, esant indikacijoms (10 lentelė), skubiai perkelti pacientą toliau gydyti į intensyvosios terapijos skyrių. Šie kriterijai galioja ir tolesniu paciento gydymo stacionare laikotarpiu.

Visiems pacientams hospitalizavimo dieną turi būti atliktos priekinė ir atitinkama šoninė rentgenogramos (jei reikia, ir kompiuterinė plaučių tomografija, krūtinės sonoskopija), pulsoksimetrija (jei kraujo įsotinimas deguonimi < 90 proc. reikia iširti arterinio kraujo dujas), iširti svarbiausi kraujo rodikliai (leukocitų ir eritrocitų skaičius, hemoglobinas, šlapalas, kreatininas, animotransferazės, kalis, natrij, C reaktyvusis baltymas, jei reikia – laktatas).

Jei pacientas hospitalizuotas dėl nesunkios pneumonijos, mikrobiologinių tyrimų atlikti nebūtina, tačiau skreplių iškosintiesiems ligoniams rekomenduojama atlikti jų mikrobiologinį tyrimą (mikroskopiją ir pasėlį). Sunkesniems pacientams mikrobiologinis tyrimas gali padėti nustatyti sukėlėją ir optimizuoti gydymą etiotropiniu principu, taip apsaugant nuo netikslingo plataus spektro antibiotikų vartojimo.

Hospitalizuotiems pacientams, išskyrus sergančius nesunkia pneumonija, rekomenduojama atlikti kraujo pasėlį, nes jo specifškumas labai didelis, ypač diagnozuojant *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* ir *S. aureus*.

Pacientams, kuriems yra parapneumoninis eskudacinis pleuritas, kai skysčio kiekis viršija 300 ml, atliktina torakocentezė ir iširtinas pleuros skystis. Jo tepinėlis dažomas Gramo būdu bei atliekamas pasėlis, kurio teigiami rezultatai yra

labai specifiški. Papildomai turi būti ištirti biocheminiai pleuros skysčio rodikliai (pH, gliukozė, baltymas, LDH), atliktas citologinis tyrimas.

Diagnozavus sunkią VIP, turi būti atliktas išsamus mikrobiologinis tyrimas, papildomai, jei reikia, ištiriant skreplių (ar bronchų sekreto, BAL skysčio ar PSB paimtos medžiagos) tepinėlių Gramo būdu ir pasėlių (esant prielaidoms – ir tepinėlių bei pasėlių dėl tuberkuliozės ir netuberkuliozinių mikobakterijų); atliekant legionelės (esant galimybei – ir pneumokoko) antigeno šlapime tyrimą. Skreplių mikrobiologinis tyrimas atliktinas visiems pacientams, iškosintiems pūlingų skreplių, negavusiems antibakterinių vaistų ar įtariant superinfekciją, kai taikomas gydymas yra neefektyvus. Dažniausios indikacijos atlikti bronchoskopiją ir papildomas bronchoskopines manipuliacijas yra nesirezorbuojanti infiltracija, neveiksmingas gydymas, diferencinės diagnostikos būtinybė.

Visuomenėje įgytos pneumonijos gydymo principai. Svarbiausia VIP gydymo priemonė yra antimikrobiniai vaistai, nesunkios pneumonijos atveju jie gali būti vieninteliai pacientui reikalingi vaistai. Antibiotikų sąrašas ir jų dozavimas pateiktas pirmame priede.

Kitos gydymo priemonės skiriamos esant indikacijoms: deguonies terapija ar dirbtinė plaučių ventilacija esant kvėpavimo nepakankamumui, pakankamas kiekis skysčių, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo esant aukštai temperatūrai ar krūtinės skausmui. Sunkiai sergantiems gulintiems ligoniams plaučių embolijos profilaktikai skiriama mažos molekulinės masės heparino. Būtinai adekvatus greutinių ligų gydymas.

VIP reikia pradėti gydyti kuo greičiau, prieš tai paėmus skreplių mikrobiologiniam tyrimui (jei pacientas jų iškosi), jei būklė sunki – ir kraujo pasėlių. Kai yra prielaidų įtarti legioneliozę ar paciento būklė sunki, ieškoma legionelės antigeno šlapime (galima tirti ir jau gydant antibiotikais). Dažniausiai pradedant gydymą ligos sukėlėjas nežinomas, todėl paprastai skiriamas empirinis gydymas plataus spektro antibiotiku (-ais).

Jei sukėlėjas žinomas, skiriamas jį veikiantis vaistas, jei nežinomas – atsižvelgiant į klinikinę situaciją (žr. 2 lentelę). Tačiau bakterijų jautrumas antibiotikams *in vivo* ir *in vitro* gali skirtis, o mikrobiologinio tyrimo rezultatai ne visuomet koreliuoja su gydymo efektyvumu. Dažniausia to priežastis – išskirtas mikroorganizmas nėra tikrasis ligos sukėlėjas.

Nesunkią VIP ambulatorinėmis sąlygomis rekomenduojama pradėti gydyti vienu geriamuoju antibiotiku, būtinai veikiančiu ir *S. pneumoniae*. Lietuvoje dauguma pneumonijų sukeliančių pneumokokų padermių yra jautrios gydymui standartinėmis beta laktaminių antibiotikų dozėmis.

Ligoninėje VIP gydyti antibakterinių vaistų skiriama į veną, o paciento būklei pagerėjus (dažniausiai po 2–3 parų), nesant virškinimo trakto veiklos sutrikimų, skiriama geriamųjų antibiotikų, geriausia – tokių pačių, kurių prieš tai leista į veną

(angl. *switch therapy*). Pagerėjus sunkia VIP sergančio paciento, ypač gydyto plautaus spektro rezerviniais antibiotikais, būklei (išnykus kvėpavimo nepakankamumui, arterinei hipotenzijai, kitiems didelės mirties rizikos kriterijams – žr. 7 lentelę), toliau gydoma siauresnio spektro antibakteriniais vaistais.

Sunki VIP be gretutinių veiksnių pradedama gydyti beta laktaminiu antibiotiku su makrolidu ar be jo. Nors makrolidą labai svarbu skirti esant legionelinės kilmės pneumonijai, yra nemažai duomenų, kad ir nesant šio sukėlėjo sunkios VIP gydymas tokiu deriniu veiksmingesnis už monoterapiją; tai aiškinama ir galimu uždegimą slopinančiu makrolidų poveikiu.

Ambulatorinis visuomenėje įgytos pneumonijos gydymas. Absoliučiai daugumai asmenų, susirgusių VIP, tinkamas pirmos eilės geriamasis antibiotikas yra amoksicilinas tinkamomis dozėmis (optimali dozė – 1 g 4 kartus per parą, bet nesunkiai pneumonijai gydyti gali būti skiriama po 1 g 3 kartus per parą).

Makrolidai ar fluorochinolonai kaip pirmos eilės antibiotikai turėtų būti skiriami tik išimtiniais atvejais (pvz., esant įrodytai alergijai beta laktaminiam antibiotikams), nes jie svarbiausius pneumonijos sukėlėjus veikia prasčiau. Be to, jų vartojimas skatina mikroorganizmų atsparumą daugeliui antibiotikų.

Asmenims, sergantiems lėtinėmis plaučių ligomis (lėtine obstrukcine plaučių liga, bronhektazėmis), kuriems dažnai būna paūmėjimų, gydomų antibiotikais, ir kai yra didelė beta laktamazės gaminančio *Haemophilus influenzae* tikimybė, pirmos eilės antibiotikas – amoksicilinas su klavulano rūgštimi (skiriama tiek, kad amoksicilino paros dozė būtų 3–4 g).

Pacientai, kuriems diagnozuota pneumonija ir skirtas gydymas ambulatorinėmis sąlygomis, per 48 val. turi būti pakartotinai apžiūrėti gydytojo: patikrinami ligos sunkumo (rizikos) veiksniai ir įvertinamas skirto gydymo veiksmingumas bei jo toleravimas. Pacientams ir jų artimiesiems turi būti paaiškinta, kad stiprėjant dusuliui ar karščiavimui, nustojus gerti ar atsiradus dezorientacijai, būtina nedelsiant kreiptis į gydytoją. Pakartotinai būtina kreiptis ir tais atvejais, jei pneumonijos simptomai neišnyksta per 3 savaites.

Visuomenėje įgytos pneumonijos gydymas stacionare. Nesunkia pneumonija sergantiems, kaip ir gydant ambulatoriškai, skiriama geriamųjų antibakterinių vaistų (žr. „Ambulatorinis visuomenėje įgytos pneumonijos gydymas“). Parenteriniu būdu antibakteriniai vaistai skirtini tik tuo atveju, kai gydyti geriamuoju vaistu nėra galimybės (rijimo sutrikimas, funkcinės ar organinės blogos vaisto rezorbcijos prielaidos, vaisto netoleravimas).

Hospitalizavus sunkia VIP sergantį ligonį, gydymas turi būti pradėtas per pirmąsias 2 valandas, t. y. kai tik patvirtinama diagnozė ir paaimama medžiagos mikrobiologiniam tyrimui, o intensyviosios terapijos skyriuje – per pirmąją valandą nuo paciento atvykimo. Laiku pradėtas gydymas yra esminė sąlyga jo veiksmingumui užtikrinti. Antibiotikų skiriama į veną didelėmis dozėmis, kad kraujyje ir plaučių audinyje susidarytų pakankama vaisto koncentracija.

Empirinį VIP sergančio paciento gydymą ligoninėje siūloma pradėti beta laktaminiumi antibiotiku. Jei beta laktaminio antibiotiko pacientas netoleruoja, skiriamas fluorochinolonas (moksifloksacinas ar levofloksacinas).

Gdyti makrolidu (arba fluorochinolonu) sunkia VIP sergantį ligonį siūloma pradėti esant legionelių sukeltos infekcijos prielaidai. Pradiniam empiriniam VIP gydymui skirtini antibiotikai pateikti 11 lentelėje.

11 lentelė. Pradinis empirinis visuomenėje įgytos pneumonijos gydymas ligoninėje

Pneumonijos sunkumas	Gretutiniai veiksniai	Tikėtinas sukėlėjas	Pirmiausia pasirenkami antibiotikai	Alternatyvūs antibiotikai	Rezerviniai antibiotikai
Nesunki		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoksicilinas, ampicilinas, benzilpenicilinas	II ar III kartos neantipseudomoninis cefalosporinas, fluorochinolonas, makrolidas	
	Serga lėtiniais bronchitu, nesunkia LOPL	<i>Haemophilus influenzae</i> , negaminantis beta laktamazijų, <i>Moraxella catarrhalis</i> *	Amoksicilinas, ampicilinas	II ar III kartos neantipseudomoninis cefalosporinas, fluorochinolonas, makrolidas	
Sunki		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Aminopenicilinas su beta laktamazijų inhibitoriumi ± makrolidas	II ar III kartos neantipseudomoninis cefalosporinas ± makrolidas	Karbapenemas
	Plaučių destruktacija; serga sunkia LOPL, bronchektazėmis; didelė aspiracijos tikimybė; alkoholis	<i>Haemophilus influenzae</i> , gaminantis beta laktamazes, anaerobai, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> **	Aminopenicilinas su beta laktamazijų inhibitoriumi	II ar III kartos neantipseudomoninis cefalosporinas ± metronidazolas	Karbapenemas
	Legionelėmis užteršto vandens aerozolio inhalacijos tikimybė	<i>Legionella pneumophila</i>	Fluorochinolonas	Makrolidas	

Aminopenicilinais su beta laktamazijų inhibitoriumi: amoksicilinas su klavulano rūgštimi, ampicilinas su sulbaktamu. **Antipseudomoniniai cefalosporinai:** III kartos – cefoperazonas, ceftazidimas, IV kartos – cefepimas. **Antipseudomoniniai penicilinais:** piperacilinas su tazobaktamu, tikarcilinas su klavulano rūgštimi. **Neantipseudomoniniai cefalosporinai:** II kartos – cefuroksimas, III kartos – cefotaksimimas, ceftriaksonas. **Karbapenemai:** ertapenemas, imipenemas su cistatinu, meropenemas. **Makrolidai:** azitromicinas, eritromicinas, klaritromicinas. **Fluorochinolonai:** levofloksacinas, moksifloksacinas. * Dėl etiologinės reikšmės diskutuojama. ** Buvus dokumentuotai *P. aeruginosa* infekcijai, skiriamas antipseudomoninis cefalosporinas ar antipseudomoninis penicilinas su beta laktamazijų inhibitoriumi ± ciprofloksacinas.

Pneumonijos eiga ir gydymo efekto įvertinimas. Pneumonijos eiga daugiausia priklauso nuo trijų veiksnių: žmogaus organizmo (funkcinės būklės, imuninės sistemos bei gretutinių ligų), infekcijos sukėlėjo savybių (virulentiškumo ir jautrumo antibiotikams), antibiotiko (paskyrimo laiko, dozės).

VIP būdingi penki eigos variantai: 1) ankstyvas (per 3–4 paras) klinikinis pagerėjimas; 2) vėlyvas (per 7 paras) klinikinis pagerėjimas; 3) ankstyvas (per 3 paras) klinikinis pablogėjimas; 4) vėlyvas (per 7 paras) klinikinis pablogėjimas; 5) nesirezorbuojanti pneumonija (kai po 7 parų nėra nei klinikinio pagerėjimo, nei pablogėjimo).

Nors visuotinai priimtų konkrečių stebėjimo kriterijų ar rodiklių nėra, ligonio būklės stebėjimas turi apimti pačios pneumonijos, jos komplikacijų bei gretutinių ligų būklės stebėjimą. Itin atidžiai turėtų būti stebimi didelės mirties rizikos ligoniai. Svarbiausi tokių ligonių būklės stebėjimo principai: 1) kartotinis (pvz., kas 4–6 val.) klinikinis gyvybinių simptomų bei širdies kraujagyslių sistemos įvertinimas; 2) reguliarus kvėpavimo sistemos būklės stebėjimas (kvėpavimo dažnio skaičiavimas, kraujo įsotinimo deguonimi ar kraujo dujų tyrimas); 3) pagal poreikį – gretutinių ligų būklės įvertinimas (pvz., smegenų natriurezinio peptido (BNP), troponino tyrimas); 4) pagal poreikį laboratoriniai tyrimai (CRB, šlapalo ir kt.).

Svarbiausias pirminis antibiotiko veiksmingumo (neveiksmingumo) požymis yra klinikinis efektas. Tinkamai antibiotikais gydomo ligonio, jei nėra imunosupresijos ir jis nėra gydomas intensyviosios terapijos skyriuje, būklė pagerėja (sumažėja karščiavimas, dusulys, silpnumas, kraujo spaudimas tampa normalus ir kt.) per 3 paras. Jei per šį laikotarpį teigiamos ligos dinamikos nėra arba būklė pablogėjo, būtina peržiūrėti gydymą (jei galima, padidinti vaisto dozę, skirti papildomą ar kitą antibiotiką), papildomai tirti (kartoti krūtinės ląstos rentgeninį tyrimą; jei reikia, atlikti krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją, bronchoskopiją ir kt.), būklei pagerėjus, gydymą tęsti, tyrimus (pvz., CRB) kartoti po 3 gydymo parų. Ligoniu, kuriems pasireiškia vėlyvas klinikinis pablogėjimas, prognozė blogiausia. Svarbu prisiminti, kad klinikinį pablogėjimą gali lemti paūmėjusi gretutinė liga.

Vertinant ligonio būklės stabilumą ir tinkamumą toliau gydyti ambulatoriškai, rekomenduojama vadovautis JAV Infekcinių ligų draugijos (angl. *Infectious Diseases Society of America*, IDSA) bei JAV Krūtinės draugijos (angl. *American Thoracic Society*, ATS) suaugusiųjų VIP gydymo gairėse papildytais kriterijais (12 lentelė).

Esant įprastai VIP eigai, antibiotikai skirtini dar 3–5 dienas po būklės stabilizavimosi, o komplikuotos ir grėsmingos etiologijos VIP atvejais (pvz., destruktinės aspiracinės ar stafilokoko sukeltos) antibiotikais gydyti gali tekti gerokai ilgiau.

12 lentelė. Suaugusiųjų, sergančių pneumonija, stabilumo kriterijai

Kriterijus	Stabilią būklę rodantis rodiklis
Temperatūra	$\leq 37,8^{\circ} \text{C}^*$
Širdies susitraukimų dažnis	$\leq 100 \text{ k./min.}$
Kvėpavimo dažnis	$\leq 24 \text{ k./min.}$
Sistolinis kraujo spaudimas	$\geq 90 \text{ mmHg}$
SpO ₂ arba PaO ₂	$\geq 90 \text{ proc.}$ arba $\geq 60 \text{ mmHg}$ kvėpuojant kambario oru
Sąmonės būklė	Normali
CRB arba procalcitoninas	Mažėjantys

* Kitų autorių siūlomas kriterijus $\leq 37,5^{\circ} \text{C}$.

SpO₂ – kraujo išotinis deguonies deguonimi, išmatuotas pulsoksimetru; PaO₂ – arterinio kraujo dalinis deguonies slėgis; CRB – C reaktyvusis baltymas.

Visuomenėje įgytos pneumonijos komplikacijos ir prognozė. Dažniausios VIP komplikacijos yra ūminis kvėpavimo nepakankamumas, bakteriemis šokas, sepsis, respiracinio distreso sindromas, plaučių audinio destrukcija, plaučių pūlinys, eksudacinis pleuritas (apie 40 proc. atvejų), empiema (apie 4 proc. atvejų), meningitas, perikarditas, endokarditas.

Pneumokokas yra dažniausias mirtinos VIP sukėlėjas. Įvairių tyrimų duomenimis, labiausiai mirties riziką padidina senyvas ligonio amžius, pneumonijos ir greutinės ligos sunkumas, o ne pneumokoko serotipas. Įvairių autorių duomenys apie mirštamumą nuo plaučių uždegimo labai skiriasi. Bendras asmenų, sergančių VIP, mirštamumas yra 5 proc. iki 14 proc. Uždegimo infiltracijai apėmus vieną plaučio skiltį, mirštamumas yra apie 1 proc., dvi ar daugiau skilčių arba esant bakteriemijai ar leukopenijai – apie 10 proc. Mirštamumas nuo sunkios VIP yra 30–40 proc. Labai didelis mirštamumas yra nuo gripo sukulto plaučių uždegimo, kai jis komplikuojasi respiracinio distreso sindromu. Senyvų žmonių mirštamumas yra 30–60 proc.

HOSPITALINĖ PNEUMONIJA

Hospitaline pneumonija (HP) vadinamas ligoninėje įgytas plaučių uždegimas, kurio simptomai pasireiškė ne anksčiau kaip praėjus 48 val. po paciento hospitalizavimo į gydymo įstaigą dėl kitų priežasčių. HP neretai sukelia ligoninėje cirkuliuojantis (hospitalinis) sukėlėjas, kuris dažnai būna atsparus įprastiems antibiotikams.

HP yra viena dažniausių nozokominių (hospitalinių) infekcijų, daugelyje šalių ji yra pagrindinė hospitalizuotų pacientų sergamumo, mirties bei išteklių sunaudojimo priežastis. Sergamumas šia liga siekia nuo 5 iki 20 atvejų tūkstančiui hospitalizuotų ligonių. HP sudaro 25 proc. visų intensyviosios terapijos skyrių infekcijų, o jai gydyti suvartojama 50 proc. šiuose skyriuose skiriamų antibiotikų. Su ventilicija susijusia pneumonija sergančių ligonių mirštamumas siekia 30–70 proc.

Ankstyvąja HP vadinama pneumonija, išsivysčiusi iki penktosios hospitalizavimo paros, *vėlyvąja HP* – išsivysčiusi penktąją parą ar vėliau.

Su *ventiliacija susijusi pneumonija* (VSP) vadinamas plaučių uždegimas, kuriuo susergama praėjus 48–72 valandoms po trachėjos intubacijos.

Išskiriama ir su *sveikatos priežiūra susijusi pneumonija*, SPSP (angl. *healthcare-associated pneumonia*, HCAP). Tai plaučių uždegimas, dėl kurio pacientas guldomas į ligoninę mažiausiai dviem dienoms, esant bent vienai iš šių papildomų sąlygų: esanti ar 90 dienų laikotarpiu buvusi infekcija; slaugos namų gyventojas; nesenas gydymas intraveniniais antibiotikais ar chemoterapijos vaistais; 30 dienų laikotarpiu gydyta žaizda; gydymas dializėmis. Tačiau naujausiose rekomendacijose ir kitose publikacijose dažniausiai SPSP kategorijos atsisakoma, nes jos diagnostikos ir gydymo principai iš esmės nesiskiria nuo kitų HP formų.

HP skiriasi nuo VIP ne tik skirtingu sukėlėjų dažnumu, bet ypač jų atsparumu antibakteriniams vaistams.

HP (ir VSP) susergama, kai į apatinius kvėpavimo takus patenka didelis kiekis mikroorganizmų arba kai jų patenka nedaug, bet pažeisti atsparumo infekcijai mechanizmai, arba kai patenka labai virulentiški mikroorganizmai. Dažniausiai ligą sukelia mikroaspiracijos būdu į apatinius kvėpavimo takus patekę endogeniniai sukėlėjai (visuomenėje ar ligoninėje įgyti ir kolonizavę VKT). Retesnė priežastis – egzogeniniai sukėlėjai, patenkantys iš ligoninės aplinkos (personalo, medicininės įrangos). Tokia ligos kilmė būdingesnė vėlyvai VSP. Dar rečiau HP (VSP) būna bakterieminės kilmės, kai sukėlėjas į plaučius patenka hematogeniniu keliu iš infekcijos židinių, pvz., intraveninių ar šlapimo pūslės kateterių ar kitų (operuotiems pacientams).

Taigi HP etiologija skiriasi ne tik įvairiose pasaulio šalyse, bet ir skirtinguose tos pačios ligoninės skyriuose, be to, labai priklauso nuo vyraujančio pacientų

kontingento (imunosupresijos lygmens), pneumonijos pasireiškimo laiko, dirbtinės plaučių ventilacijos (DPV) trukmės, antibiotikų vartojimo praktikos, personalo higienos reikalavimų laikymosi ir kitų veiksnių.

Vertinant HP sergančio paciento tyrimo rezultatus, atmintina, kad ne visi išskirti mikroorganizmai laikytini sukėlėjais – jų etiologinė reikšmė turi būti vertinama atsižvelgiant į konkretaus ligos atvejo klinikinį vaizdą, o esant reikalui – ir konsultuojantis su gydytoju mikrobiologu. Pvz., *Candida spp.*, aptikta kvėpavimo takų sekrete, dažniausiai esti kolonizacijos šiuo grybu ženklas, todėl, nesant histologinių šios infekcijos požymių, indikacijos gydyti vaistais nuo grybelio labai abejotinos, išskyrus atskirus VSP ar sunkios imunosupresijos atvejus. Tačiau, jei bronchų sekrete aptinkama visuotinai pripažintų potencialių HP sukėlėjų (pvz., *S. pneumoniae*), skiriami vaistai turi veikti ir šiuos mikroorganizmus.

Hospitalinės pneumonijos diagnostika. Ankstyvąją HP dažniausiai sukelia VIP būdingi sukėlėjai, buvę paciento aplinkoje ir dar iki hospitalizuojant kolonizavę VKT. Tad dažniausi šios ligos sukėlėjai yra *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, MSSA, rečiau – gramneigiamos žarnyno bakterijos (*Enterobacteriaceae*).

Vėlyvąją HP dažniausiai sukelia liginės (skyriaus) aplinkoje cirkuliuojantys mikroorganizmai, neretai atsparūs antibiotikams, pvz., gramneigiamos žarnyno bakterijos, tarp jų *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* padermės.

Vis dėlto ir sergant ankstyvąja HP, kai yra rizikos veiksnių (13 lentelė), kolonizacijos antibiotikams atspariais mikroorganizmais rizika smarkiai padidėja. Todėl šios grupės pacientus rekomenduojama gydyti atsparius sukėlėjus veikiančiais vaistais.

VSP sukėlėjai dažnai esti tie patys kaip ir kitų HP formų atvejais, tačiau *Stenotrophomonas maltophilia* ir *Acinetobacter spp.* dažniausiai randama VSP sergančių pacientų ėminiuose.

13 lentelė. Hospitalinės pneumonijos sukėlėjų dauginio atsparumo rizikos veiksniai*

- Gydymas platus spektro antibiotikais 90 dienų laikotarpiu
 - Buvimas liginėje iki išsivystant HP bent 5 paras
 - Invazyvinė ventilacija, trunkanti ilgiau kaip 4 paras
 - HP, išsivysčiusi intensyviosios terapijos skyriuje (ITS)
 - Cistinė fibrozė, bronhektazės
 - Iš anksčiau žinoma tracheobronchinė kolonizacija vaistams atspariu (-iais) sukėlėju (-ais)
 - Prasta mitybos būklė (išsekimas)
 - Pacientas, atvykęs iš ilgalaikės priežiūros institucijos
 - Ilgalaikis gydymas dializėmis, tracheostoma ar atviros odos žaizdos
 - Imunosupresinė būklė ar gydymas imunosupresiniais vaistais
-

*Pirmieji 6 veiksniai reikšmingiausi.

Klinikinė HP diagnostika sudėtingesnė nei VIP, nes ir HP, ir VSP simptomų raiška gali būti labai įvairi: nuo besimptomės ligos iki sepsio su dauginiu organų funkcijos nepakankamumu. Ankstyvosios ir lengvos HP atveju ligos klinikinis vaizdas gali iš esmės nesiskirti nuo VIP, tačiau kitais, ypač jei pacientas serga sunkiomis gretutinėmis ligomis, diagnozę nustatyti gali būti sunku. HP primenantys klinikiniai simptomai galimi ir nesant pneumonijos. Todėl, įtariant HP, vertinami šie diagnostiniai požymiai:

- pulmoniniai ir (ar) sisteminiai infekcijos simptomai;
- naujai atsiradę ar ligos metu išplitę vienas ar keli infiltratai krūtinės ląstos rentgenogramoje;
- mikrobiologiniai plaučių parenchimos infekcijos požymiai.

Jei pacientas neserga sunkiomis gretutinėmis ligomis, jo būklė nesunki, HP diagnozuoti naudojami šie kriterijai:

- karščiavimas $>38,3^{\circ}\text{C}$;
- pūlingi skrepliai ar bronchų sekretas;
- leukocitozė ($>12 \times 10^9/l$) ar leukopenija ($<4 \times 10^9/l$) periferiniame kraujyje;
- radiologiniu tyrimu (atliekant dviejų krypčių rentgenogramas) patvirtinus naujai atsiradusią ar progresuojančią plaučių infiltraciją.

Esant radiologiniams plaučių infiltracijos požymiams bei dviem iš trijų pirmųjų kriterijų, įtariama (kliniškai diagnozuojama) HP ar VSP. Nors radiografiniai pneumonijos požymiai padidina HP diagnostikos jautrumą, esant visiems keturiems kriterijams diagnozės specifiškumas sumažėja iki 50 proc. Kadangi šie diagnostikos kriterijai nėra pakankamai specifiški, būtina paneigti kitas panašiai pasireiškiančias ligas ir būkles: atelektazę, širdies nepakankamumą, hiperhidrataciją, plaučių hemoragiją, intersticinę plaučių ligą, ūminį respiracinio distreso sindromą, plaučių emboliją.

Vien radiologiniu tyrimu nustatyta plaučių infiltracija negalima diagnozuoti HP ar VSP, nes šio kriterijaus jautrumas yra nuo 50 proc. iki 83 proc., palyginti su invazinių ar histologinių tyrimų rezultatais.

Įtarus HP, nedelsiant reikia paimti skreplių (jei jų iškosima) ar (ir) kraujo mėginį mikrobiologiniam tyrimui bei nedelsiant pradėti antibakterinį gydymą. Jei pacientas serga ankstyvąja HP esant atsparių sukėlėjų rizikos veiksnių, vėlyvąja HP ar VSP, kai yra didesnė nepalankios ligos eigos tikimybė, ypač nesant kokybiškų skreplių, reikia iširti bronchų sekretą. Sekreto gali būti paimama santykinai neinvaziniu (išsiurbiant kateteriu per intubacinį vamzdelį, jei skiriama DPV) arba invaziniu būdu (bronchoskopu paimant BAL skysčio ar PSB). Paskelbtų tyrimų duomenimis, tinkamai bronchoskopu ar kateteriu paimtos medžiagos tyrimo rezultatai iš esmės nesiskiria.

Esant galimybei, medžiagos tyrimui reikia paimti prieš pradėdant gydymą antibiotikais. Pirmenybė teiktina kiekybiniam tiriamosios medžiagos pasėliui. Tyrimas kartojamas, jei gydymas nėra veiksmingas.

Jei dirbtinai ventiliuojamo paciento, iki mėginio paėmimo negydyto antibiotikais, bronchų sekreto kiekybiniu pasėlio metodu nenustatoma sukėlėjo, VSP diagnozė ir antibakterinio gydymo poreikis tampa labai abejotini.

Laboratorinių tyrimų, kuriuos reikia atlikti diagnozuojant HP, sąrašas pateikiamas 14 lentelėje.

14 lentelė. Rekomenduojami laboratoriniai tyrimai diagnozuojant hospitalinę pneumoniją

Tyrimas	Pastabos
Biožymenys (CRB, PCT)	Įtariant plaučių kilmės sepsį, pirmenybė teiktina PCT
Kraujo pasėlis	Bakteremija; židinio ne plaučiuose paieška
Legionelės antigenas šlapime	Įtariant ligoninės (nozokominę) legionelinę infekciją
Bronchų sekreto (BAL, TBA) pasėlis	Kiekybinis pasėlis, atliktinas prieš gydymą
Grybo paieška	Mielių grybo etiologinė reikšmė diskutuotina; <i>Aspergillus</i> – esant rizikos prielaidai*

* Bronchektazės, kepenų cirozė, reumatinės ligos.
CRB – C reaktyvusis baltymas; PCT – prokalcitoninas.

Pagal sunkumą HP skiriama į nesunkią ir sunkią (15 lentelė). Nesunkios HP klinika gali iš esmės nesiskirti nuo VIP.

15 lentelė. Sunkios hospitalinės pneumonijos požymiai

- Kvėpavimo nepakankamumas, kuriam gydyti, užtikrinant $\text{SaO}_2 > 90$ proc., reikalinga DPV arba $\text{FiO}_2 > 35$ proc.
- Greitas radiologinių pokyčių progresavimas, daugiaskiltė pneumonija arba plaučių audinio irimo požymiai
- Sunkus sepsis su hipotenzija ir (ar) ryškūs organų funkcijos sutrikimai:
 - sistolinis kraujospūdis < 90 mmHg arba diastolinis – < 60 mmHg
 - vazopresorių poreikis ilgiau kaip 4 val.
 - diurezė < 20 ml/val. (< 80 ml/4 val.)
 - ūminis inkstų nepakankamumas, kuriam gydyti reikalinga dializė

VSP diagnozuojama, jei, esant infiltraciniams pokyčiams, matomiems krūtinės ląstos rentgenogramoje, yra dar bent du iš išvardytų kriterijų: 1) hipotermija ($t < 36^\circ\text{C}$) arba hipertermija ($t > 38^\circ\text{C}$), 2) leukopenija ($< 4 \times 10^9/l$) ar leukocitozė ($> 12 \times 10^9/l$), 3) pūlingas bronchų sekretas, 4) hipoksemija.

Palyginti su VIP, HP dažnai būna sunkesnės eigos ir nepalankesnės prognozės, todėl, diagnozavus HP, turi būti ieškoma ligos sukėlėjo, pirmenybę teikiant izoliuotos nuo aplinkos poveikio medžiagos (kraujo, pleuros sekreto, plaučių audinio) tyrimui. Tačiau sunkių ligonių, gydomų intensyviosios terapijos skyriuje, kraujo pasėlio duomenys gali rodyti ir kitos (ne plaučių) kilmės bakteriemiją.

Hospitalinės pneumonijos gydymas. Diagnozavus HP, būtina kuo anksčiau į veną skirti antibiotikų, veikiančių visus galimus sukėlėjus; netinkamas ar pavėluotas gydymas didina pacientų ligotumą ir mirštamumą. Jungtinis HP diagnostikos ir gydymo taktikos algoritmas pateiktas 2 paveiksle.

Kadangi klinikiniai infekcijos požymiai nėra specifiniai ir gali būti sąlygoti bet kurios būklės, susijusios su uždegimo atsaku, dalis pacientų antibakteriniais vaistais praddami gydyti nesant HP. Todėl po 48–72 val. nuo gydymo pradžios HP diagnozė turi būti peržiūreta. Tolesnis gydymas nutraukiamas esant **visoms** šioms sąlygoms:

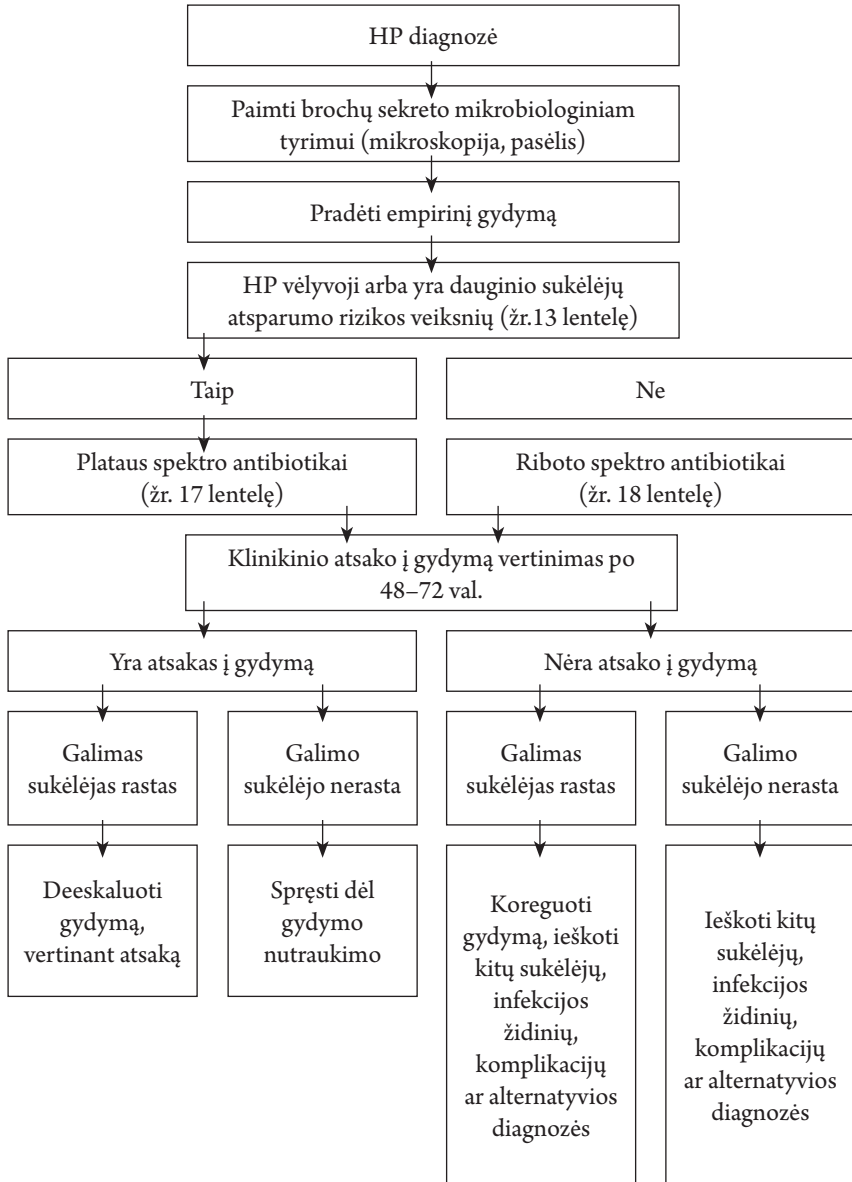
- HP diagnozė nepatvirtinta (nėra infiltracijos kontrolinėje rentgenogramoje ir bent vieno iš trijų kriterijų: karščiavimo per 38° C, leukocitozės ar leukopenijos, pūlingų skreplių);
- Trachebronchinio sekreto tyrimo rezultatai nereikšmingi;
- Nėra sepsio ar šoko požymių.

Iki šiol nėra pagrįstų įrodymų, kad pradinį empirinį antimikrobinį HP gydymą būtų galima parinkti remiantis mikrobiologinės stebėsenos duomenimis, tačiau nacionalinių ir tarptautinių publikacijų duomenų analizė kartu su ligoninės ir konkretaus skyriaus hospitalinės infekcijos sukėlėjų bei jų atsparumo duomenims bei paciento mikrobiologinio tyrimo duomenys padeda gydytojui įvertinti tikėtiną sukėlėjų galimybę ir paskirti tinkamą pradinį gydymą.

Parentant konkrečius antimikrobinius vaistus, reikia įvertinti šiuos veiksniai:

- Pneumonijos sunkumą (nesunki, sunki);
- Pneumonijos išsivystymo laiką (ankstyvoji, vėlyvoji);
- Potencialių sukėlėjų (ypač *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus*, MRSA) dauginio atsparumo rizikos veiksnius (žr. 13 lentelę);
- Ligoninėje (skyriuje) cirkuliuojančius hospitalinius sukėlėjus ir jų atsparumą antimikrobiniams vaistams;
- Gretutines ligas, kuriomis serga pacientas;
- Prieš tai paciento vartotus antibiotikus;
- Bakteriologinio tyrimo duomenis (jei tokie yra).

Rekomenduojama HP pradėti gydyti plataus spektro antibiotiku (-ais), o po 3–5 dienų pasireiškus klinikiniam efektui ar nustačius ligos sukėlėją ir jo jautrumą



2 pav. Hospitalinės pneumonijos diagnostikos ir antibakterinio gydymo algoritmas

antimikrobiniams vaistams, skirti siauresnio spektro vaistą (deeskaluoti gydymą). Tokia taktika padeda sumažinti atsparių sukėlėjų padermių vystymąsi, gydymo išlaidas bei superinfekcijos riziką.

Vaistų dozės turi būti pakankamos, ypač gydant vėlyvąją HP ar esant atsparių sukėlėjų rizikos veiksniams (16 lentelė), priešingu atveju sudaromos sąlygos atsparioms sukėlėjų padermėms vystytis.

16 lentelė. Vaistai hospitalinei pneumonijai gydyti ir jų dozės

Vaistas	Dozė
<i>Aminopenicilinai su bet laktamazės inhibitoriumi</i>	
Ampicilinas su sulbaktamu	1,5–3 g 3 ar 4 k./d.
Amoksicilinas su klavulano rūgštimi	1,2–2,4 g 3 ar 4 k./d.
<i>II kartos cefalosporinai</i>	
Cefuroksimas	1,5 g 3 ar 4 k./d.
<i>III kartos neantipseudomoniniai cefalosporinai</i>	
Ceftriaksonas	1–2 g 2 k./d.
Cefotaksimas	2 g 3 ar 4 k./d.
<i>Neantipseudomoniniai karbapenemai</i>	
Ertapenemas	1 g 1 k./d.
<i>Fluorochinolonai</i>	
Moksifloksacinas	400 mg 1 k./d. (esant rizikai – 3 k./d.)
Ciprofloksacinas	400 mg 3 k./d.
Levofloksacinas	500 mg 2 k./d.
<i>P. aeruginosa veikiantys beta laktamai</i>	
Piperacilinas su tazobaktamu	4,5 g 3 ar 4 k./d.
Cefepimas	2 g 3 k./d.
Ceftazidimas	2 g 3 k./d.
Imipenemas su cilastatinu	1 g 3–4 k./d.
Meronemas	1 g 3 k./d.
Doripenemas	0,5–1,0 g 3 k./d.
<i>Aminoglikozidai</i>	
Gentamicinas	4–6 mg/kg 1 k./d. (priešdozinė konc. >1 µg/ml)
Tobramicinas	5–7 mg/kg 1 k./d. (priešdozinė konc. >1 µg/ml)
Amikacinas	15–27 mg/kg 1 k./d (priešdozinė konc. >4 µg/ml)
<i>MRSA veikiantys vaistai</i>	
Vankomicinas	15 mg/kg 2 k./d. (priešdozinė konc. >15–20 µg/ml)
Linezolidas	600 mg 2 k./d.

konc. – koncentracija.

Skiriant antibakterinį gydymą, svarbu pasirinkti ir optimalų antibiotikų vartojimo būdą. Pavyzdžiui, gydant sunkią HP ar VSP beta laktaminiais antibiotikais, svarbu kuo ilgiau išlaikyti jų koncentraciją kraujyje, viršijančią MIC. Todėl pirmenybė teikiama ne trumpalaikei, o ilgalaikei (3–4 val. trukmės) infuzijai.

Kad antibiotikų deriniai pranašesni už monoterapiją, neįrodyta.

Dabar, kaip ir gydant kitas grėsmingas mikroorganizmų sukeltas ligas, optimalaus HP empirinio gydymo parinkimo svarbiausias pagrindas – atsparių sukėlėjų rizikos įvertinimas. Daugumoje HP gydymo rekomendacijų pacientai skiriami į dvi pagrindines grupes: turinčius atsparių sukėlėjų rizikos veiksnių ir neturinčius jų.

Pirmajai grupei priskirtini pacientai, neturintys minėtų rizikos veiksnių ir sergantys nesunkia ankstyvąja ar vėlyvąja bei sunkia ankstyvąja HP. Dažniausi tokios pneumonijos sukėlėjai yra *H. influenzae*, MSSA, *S. pneumoniae* ir *Enterobacteriaceae*, todėl šios grupės pacientus rekomenduojama pradėti gydyti siauresnio spektro antibiotiku – aminopenicilinu su beta laktamazių inhibitoriumi. Alternatyva – gydymas antros ar trečios kartos neantipseudomoniniu cefalosporinu, fluorochinolonu (moksifloksacinu ar levofloksacinu) ar *P. aeruginosa* neveikiančiu karbapenemu (17 lentelė). Jei ligonis alergiškas beta laktaminiais antibiotikams, skirtinas vienas minėtų fluorochinolonų.

17 lentelė. Pradinis empirinis nesunkios ankstyvosios ar vėlyvosios ir sunkios ankstyvosios hospitalinės pneumonijos empirinis gydymas nesant rizikos veiksnių

Pagrindiniai sukėlėjai	Gydymas
<i>H. influenzae</i>	Aminopenicilinas su beta laktamazių inhibitoriumi <i>arba</i>
<i>S. aureus</i> (MSSA)	II kartos cefalosporinas <i>arba</i>
<i>S. pneumoniae</i>	III kartos neantipseudomoninis cefalosporinas <i>arba</i>
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i>)	fluorochinolonas (moksifloksacinas ar levofloksacinas) <i>arba</i> neantipseudomoninis karbapenemas (ertapenemas)

Jei pacientas serga HP, kai yra rizikos veiksnių, arba sunkia vėlyvąja HP (net ir nesant kitų rizikos veiksnių) ar VSP, labiausiai tikėtini sukėlėjai – gramneigiamos bakterijos. Jei yra keli rizikos veiksniai, didesnė pavojingų patogenų (*P. aeruginosa*, *A. baumannii* ir MRSA) tikimybė, todėl turi būti gydoma platesnio spektro antibiotiku (-ais), veikiančiu ir šiuos sukėlėjus (18 lentelė).

18 lentelė. Pradinis empirinis hospitalinės pneumonijos esant rizikos veiksnių, sunkios vėlyvosios ir ventiliuojamųjų hospitalinės pneumonijos gydymas

Sukėlėjai	Gydymas
Pagrindiniai sukėlėjai *	Antipseudomoninis penicilinas su beta laktamazų inhibitoriumi
+	arba
<i>Enterobacteriaceae</i> , gaminančios beta laktamazę (ESBL)	III kartos antipseudomoninis cefalosporinas arba
<i>P. aeruginosa</i> **	antipseudomoninis karbapenemas
<i>Acinetobacter</i> spp. ***	su (ar be)
<i>S. aureus</i> (MRSA) ****	antipseudomoniniu aminoglikozidu ar fluorochinolonu (ciprofloksacinu ar levofloksacinu)

* Išvardyti 17 lentelėje; ** *P. aeruginosa*, atsparaus lentelėje pateiktiems antibiotikams sukeltai HP gydyti, gali būti skiriamas kolistinas *** Cirkuliuojant hospitalinei *Acinetobacter* padermei, gydytina cefoperazonu su sulbaktamu arba ampicilinu su sulbaktamu (nesant cirkuliuojančio sukėlėjo atsparumo šiam deriniui); **** Cirkuliuojant skyriuje MRSA, rekomenduojama pridėti vankomicino ar linezolido.

Šiais atvejais rekomenduojama pradėti gydyti trečios kartos antipseudomoniniu cefalosporinu ar antipseudomoniniu penicilinu arba karbapenemu kartu skiriant aminoglikozidą ar ciprofloksaciną ar be jų. Antibiotikų derinius, kuriuose nėra ciprofloksacino, galima papildyti vankomicinu. Empiriškai skirti vankomicino tikslinga esant dideliame MRSA padermių paplitimui aplinkoje. Jei ligonis alergiškas beta laktaminiams antibiotikams, skiriama ciprofloksacino su aminoglikozidu.

Pateiktos HP gydymo rekomendacijos yra bendro pobūdžio, tad konkrečioje ligoninėje, kur šios ligos gydymas yra įprastinė praktika, rekomendacijų pagrindu parengiamas ligoninės HP gydymo protokolas, reglamentuojant konkrečių empiriniam gydymui skirtinų vaistų pasirinkimą ir jų pirmumo tvarką. Gydymo schema kas keleri metai peržiūrima: įvertinamas skirto gydymo veiksmingumas ir ligoninėje bei atskiruose skyriuose cirkuliuojančių sukėlėjų atsparumas antimikrobiniams vaistams ir atitinkamai keičiamas skirtinų vaistų pirmumas.

Dažniausiai konkrečioje ligoninėje HP gydymo, ypač empirinio, schemą rekomenduojama keisti kas keleri metai, t. y. taikyti rotaciją. Tyrimų duomenimis, tokia antibiotikų vartojimo taktika reikšmingai sumažina atsparių mikroorganizmų padermių paplitimą.

Nustačius HP sukėlėją, jei klinikinis efektas geras, gydymas koreguojamas pagal antibiotikogramos rodmenis (deeskalacinė terapija). Jei išskirti patogenai yra jautrūs vartojamiems vaistams ar pasireiškė klinikinis gydymo poveikis, gydymą keisti

nera būtina. Tačiau deeskalacinė HP terapija, kai skiriamas kiek galima siauresnio spektro antibakterinis vaistas, gali sumažinti aplinkoje cirkuliuojančių antibiotikams atsparių mikroorganizmų padermių. Pagal deeskalacinės terapijos principus keičiant gydymą remiantis nustatytais sukėlėjų jautrumo duomenimis mažinamas skiriamų antibiotikų skaičius ir (arba) jų veikimo spektras; kliniškai gerėjančios nekomplikuotos pneumonijos atveju trumpinama gydymo antibiotikais trukmė arba gydymas jais nutraukiamas, paaiškėjus neinfekcinei ligos kilmei.

Antimikrobinio gydymo deeskalacijos principai yra šie:

- Gydymo veiksmingumas vertinamas kartotinai kas 2–3 dienas;
- Aptikus sukėlėją, skiriamas vienas jį veikiantis vaistas (monoterapija);
- Jei prieš gydymą paimtame mėginyje sukėlėjo nerasta, bet klinikinis atsakas geras, pereinama prie monoterapijos (paprastai – beta laktaminiu antibiotiku).

Po 48–72 val. gydymo, jei HP nesunki, esant tiems patiems gydymo veiksmingumo kriterijams kaip ir VIP atveju, gydymą siūloma tęsti geriamaisiais antibiotikais. Jei pneumonija sunki ar yra rizikos veiksnių, gydymas antibiotikais į veną tęsiamas ilgiau.

Remiantis tyrimų duomenimis, esant palankiai ligos eigai, daugumai HP sergančių pacientų pakanka 8 dienų gydymo antibiotikais. Tačiau tam tikrai atvejais antimikrobinio gydymo trukmė turi būti ilgesnė, pvz., *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* ar MRSA sukeltai HP gydyti (iki 14 dienų), imunosupresinės būklės pacientams, kai pradinis gydymas neatitinka išskirtų sukėlėjų jautrumo ir (ar) gydymo efektas nepakankamas. Pastaruoju atveju rekomenduojama po 8 dienų skirti platesnio spektro vaistą (-us), t. y. eskaluoti (stiprinti) gydymą.

Kai yra indikacijų, skiriamos ir kitos gydymo priemonės: hemodinamikos užtikrinimas, jei reikia, įstatant centrines venas kateterį bei kontroliuojant hemodinamikos parametrus; tinkama plaučių ventiliacija pirmenybę teikiant adekvačiai ankstyvai neinvazinei ventiliacijai; tinkama skysčių pusiausvyros korekcija venigiant hiperhidratacijos, tinkama mityba (tačiau parenterinės mitybos, palyginti su įprastine, ir maisto papildų nauda ligos baigtims neįrodyta). Šių priemonių skyrimas laiku ir tinkamai turi reikšmės gydymo sėkmei ir ligos baigtims.

Visais atvejais, jei skirtas pradinis empirinis gydymas neefektyvus, būtinas pakartotinis paciento būklės įvertinimas ir kontroliniai tyrimai, tarp jų mikrobiologinis kraujo ir bronchoskopu paimto bronchų sekreto ar BAL skysčio tyrimas. Diferencinės diagnostikos, aiškinantis neveiksmingo HP gydymo priežastis, pateikiamos 19 lentelėje.

19 lentelė. Neveiksmingo hospitalinės pneumonijos gydymo priežastys

HP diagnozė neabejotina	HP diagnozė abejotina
Gydymui atsparus sukėlėjas Atsparumo išsivystymas gydant Superinfekcija kitu sukėlėju Infekcinės kilmės plaučių destruktija Infekcija daugiau nei viename organe Nepakankama (-os) vaisto (-ų) dozė (-ės)	Intersticinė plaučių liga (pvz., vaistų sukelta; kriptogeninė organizuojanti pneumonija) Širdies nepakankamumas Plaučių embolija Plaučių kraujosruva Makrospiracija Atelektazė
Reikalingi mikrobiologiniai ir radiologiniai tyrimai	Reikalingi echokardiografinis, bronchologinis su citologiniu, kontrastinis kompiuterinės tomografijos tyrimai

Vis dažniau pasitaiko sunkiai gydoma HP, sukelta dauginiu atsparumu pasižyminčių sukėlėjų, vankomicinui atsparaus *S. aureus* infekcija bei ligos atvejai, kai gydymui reikalinga didelė vankomicino MIC. Tad būtina atkreipti dėmesį, kad dauginiu atsparumu pasižymintys HP sukėlėjai prisitaiko praktiškai prie visų dažniau vartojamų antimikrobinių vaistų, įgydami jiems atsparumą. Taigi tik racionalus antimikrobinis gydymas, ribojant perteklinį plataus spektro vaistų, ypač karbapenemų, vartojimą, deescalacinė gydymo metodika bei realiai įgyvendinta kontroliuojama hospitalinės infekcijos profilaktikos programa padeda sumažinti nesėkmių gydant HP skaičių.

PNEUMONIJA ESANT IMUNOSUPRESIJAI

Potencialių pneumonijos sukėlėjų spektras pastaraisiais dešimtmečiais išsiplėtė. Tai lėmė platus imuninę sistemą slopinančio gydymo skyrimas, ligonių gyvenimo trukmės pailgėjimas, vaistams atsparių mikroorganizmų išsivystymas ir pagerėjusi mikrobiologinė diagnostika. Pneumonija – dažniausia imunosupresinės būklės pacientų infekcinė liga, nes kvėpavimo sistema yra pagrindiniai infekcijos patekimo vartai, o šių asmenų VKT neretai būna kolonizuoti patogeninių mikroorganizmų. Klinikinėje praktikoje dažniausi įgyti (antriniai) imuninės sistemos sutrikimai, kurie skiriami į tris pagrindinius tipus: neutropeniją, humoralinio imuniteto nepakankamumą ir ląstelinio imuniteto nepakankamumą (20 lentelė). Esant imuninės sistemos sutrikimui, išauga ne tik įprastinės, bet ir oportunistinės infekcijos rizika. Todėl pagal imuninės sistemos pažeidimo pobūdį ir jo sunkumą galima numatyti pneumoniją sukėlusį patogeną (21, 22 lentelės). Deja, imunosupresinės būklės pacientams dažnas mišrus imuninės sistemos funkcijos pažeidimas, tad ir potencialių sukėlėjų spektras išsiplėčia.

20 lentelė. Imunosupresijos pobūdis ir ją sukeliančios pataloginės būklės

Neutropenija ($\leq 0,5 \times 10^9/l$)	Humoralinio imuniteto nepakankamumas (gama globulino $\leq 5 \text{ g/l}$; specifinių antikūnų gamybos sutrikimas)	Laštelinio imuniteto nepakankamumas
<ul style="list-style-type: none"> • Leukemija • Chemoterapija • Vaistų sukelta • AIDS • Virusinė infekcija 	<ul style="list-style-type: none"> • Mielominė liga • Ūminė leukemija • Po splenektomijos • Vaistai (rituksimabas, azatioprinas, mikofenolatas, gliukokortikoidai) 	<ul style="list-style-type: none"> • AIDS • Limfoma • Po transplantacijos • Imunosupresiniai vaistai (gliukokortikoidai, nuo vėžio) • Virusinė infekcija

21 lentelė. Potencialūs pneumonijos sukėlėjai priklausomai nuo imunosupresijos pobūdžio

Neutropenija	Humoralinis imuniteto nepakankamumas	Laštelinis imuniteto nepakankamumas
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus spp.</i> • <i>Pneumocystis jirovecii</i> • Citomegalijos virusas (CMV) • <i>M. tuberculosis</i> • <i>Candida spp.</i> 	<p><i>S. aureus</i> (MRSA); <i>P. aeruginosa</i>; <i>Klebsiella spp.</i>; <i>Enterobacter spp.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>H. influenzae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Virusai (CMV, <i>Herpes simplex</i>, <i>Varicella</i>, <i>Herpes zoster</i>, <i>Adenovirus</i>, <i>Parainfluenza</i>) • <i>L. pneumophila</i> • <i>M. tuberculosis</i> • Netuberkuliozinės mikobakterijos • Grybai (<i>Pneumocystis jirovecii</i>, <i>Cryptococcus spp.</i>, <i>histoplasma capsulatum</i>) • <i>Nocardia</i> • <i>S. pneumoniae</i> (sergant AIDS)

22 lentelė. Labiausiai tikėtini pneumonijos sukėlėjai sergant AIDS (pagal CD4 lašelių skaičių)

CD4 lašelių skaičius	Sukėlėjai
CD4 $>200/mm^3$	<ul style="list-style-type: none"> • Įprasti bakteriniai sukėlėjai • <i>M. tuberculosis</i>
CD4 $<200/mm^3$	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pneumocystis jirovecii</i> • <i>Cryptococcus</i> • <i>M. tuberculosis</i>
CD4 $<100/mm^3$	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma</i>
CD4 $<50/mm^3$	<ul style="list-style-type: none"> • Citomegalijos virusas (CMV) • <i>Mycobacterium avium complex</i> • <i>Aspergilosis</i> • <i>Candida spp.</i> • <i>Histoplasmosis</i> • <i>Coccidioidomycosis</i>

Pagal pobūdį ir šaltinį infekcija esant imunosupresijos būklei sąlyginai gali būti skiriama į šias grupes:

- **Visuomenėje įgyta infekcija**, kuriai būdingos tos pačios bakterijos kaip ir VIP, tačiau dažnai prasidedanti kaip povirusinių kvėpavimo takų infekcijų tąša.
- **Hospitalinė infekcija**, dažniausiai patenkanti hematogeniniu keliu (per pažeistą odą, kateterius, intubacinius vamzdelius) ir pasireiškianti bakteriemija ar fungemija, ypač pacientams, kuriems yra neutropenija. Dažniausi sukėlėjai – santykinai atsparios gramneigiamos bakterijos (*Klebsiella pneumonia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* ir kt.) ar grybai.
- **Latentinės infekcijos reaktyvacija**, kuri, esant imunosupresinei būklei, gali pasireikšti CMV, kriptokokine, toksoplazmine ar mikobakterine infekcija.
- **Aplinkos poveikio sukelta infekcija**, pvz., užterštas vanduo ar oro kondicionavimo sistemos gali tapti *Legionella pneumophila* ar *Pseudomonas aeruginosa* infekcijos šaltiniais. Per dirvožemį galima užsikrėsti *Aspergillus*, *Nocardia* ar *Burkholderia* padermėmis.

Ankstyvas diagnozės nustatymas ir laiku pradėtas etiotropinis gydymas yra geros pneumonijos baigties pagrindas. Todėl etiologinė diagnostika turi būti gan agresyvi, neretai taikant ir invazinius metodus. Imunosupresinės būklės pacientams pneumonijos diagnozę ir infekcijos sukėlėjus nustatyti nėra lengva, nes ligos klinikiniai ir radiologiniai požymiai gali būti neryškūs, be to, ligą tenka atskirti nuo kitų dėl imunosupresijos išsivysčiusių patologinių būklių. Esant imunosupresijai, sergantys pneumonija gali nekarščiuoti, mažai skrepliuoja, todėl skreplių dažymas Gramo ar kitais būdais gali būti neinformatyvus. Serologinės diagnostikos vertė ribota, nes, esant imunosupresinei būklei, antikūnų gamyba gali būti sutrikusi. Todėl mikrobiologinė diagnostika pirmiausia turi apimti sukėlėjų antigenų (kraujo serume, šlapime) bei DNR (kraujyje) paiešką, įvairių biologinių éminių (skrepliai, bronchų sekretas, kraujas, šlapimas, pleuros punktas, plaučių audinys) pasėlius bei dažymą ieškant grybų ar tuberkuliozės sukėlėjų (23 lentelė).

23 lentelė. Tyrimai imunosupresinės būklės pacientų pneumonijos etiologijai nustatyti

Tiriamąjo biologinė medžiaga	Mikrobiologiniai tyrimai
Kraujas	Pasėlis Citomegalijos viruso (CMV) kiekybinis nustatymas PGR metodu <i>Aspergillus</i> galaktomanano antigenas Antikūnai prieš <i>Histoplasma</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Blastomyces</i>

Šlapimas	<i>S. pneumoniae</i> antigenas <i>Legionella pneumophila</i> antigenas <i>Histoplasma</i> antigenas
Skrepliai	Pasėlis ir dažymas Gramo būdu Pasėlis ir dažymas ieškant grybų Pasėlis dėl <i>M. tuberculosis</i> ir dažymas Ziehl-Neelsen būdu
Nosiaryklės nuobružos	Respiracinio sincitijaus, gripo, paragripo virusų, adenovirusų antigenų paieška
Bronchoalveolinio lavažo skystis	Dažymas Gramo būdu ir kiekybinis pasėlis Pasėlis ir dažymas ieškant grybų Pasėlis dėl <i>M. tuberculosis</i> ir dažymas Ziehl-Neelsen būdu Virusų (CMV, <i>Herpes simplex</i> , respiracinio sincitijaus, paragripo virusų, adenoviruso) paieška Dažymas <i>Giemsa</i> (ar kitu būdu) arba PGR ieškant <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Aspergillus</i> galaktomanano antigenas
Plaučių audinys	Dažymas ieškant grybų ir mikobakterijų Morfolginis tyrimas dėl grybų, tuberkuliozės

Atkakli pneumonijos sukėlėjų paieška padeda išvengti ilgalaikio plataus spektro antibiotikų vartojimo, jų sukkelto toksinio poveikio (ypač nefrotoksinio), nepageidaujamos vaistų tarpusavio sąveikos, atsparių sukėlėjų vystymosi, *Clostridium difficile* kolito. Paėmus ėminius mikrobiologiniam tyrimui, nedelsiant pradedamas empirinis gydymas, veikiantis labiausiai tikėtinus sukėlėjus. Pabrėžtina, kad dėl galimo sukėlėjų atsparumo prieš tai profilaktiškai vartoti antiinfekciniai vaistai empiriniam gydymui neskiriami. Jei empirinis gydymas neveiksmingas, sprendžiama dėl invazinių diagnostinių procedūrų (transbronchinės ar atviros plaučių biopsijos) bei skiriami platesnio spektro antimikrobiniai vaistai – gydymas eskaluojamas. Nustačius pneumonijos sukėlėją ir jo jautrumą vaistams, skiriamas etiotropinis gydymas (24 lentelė). Imunosupresinės būklės pacientams paprastai pneumoniją tenka gydyti ilgai, 2–3 sav. ir ilgiau.

24 lentelė. Dažniausių grybų ir virusų sukeltos pneumonijos etiotropinis gydymas

Pirmos eilės vaistai	Alternatyvūs vaistai
<i>Aspergillus</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Vorikonazolis – 6 mg/kg į v. kas 12 val. pirmą dieną, toliau – 4 mg/kg į v. kas 12 val., geriamasis vorikonazolis – 200 mg 2 k./d. (apie 4 mg/kg) 	<ul style="list-style-type: none"> Kasporfunginas – 70 mg į v. pirmą dieną, toliau – 50 mg į v. Liposominis amfotericinas B (5 mg/kg per dieną į v.), po to pereiti prie geriamojo itrakanazolio 200–300 mg 2 k./d. 9–12 mėn. Pozakonazolis – 200 mg 4 k./d., ligai stabilizavusis – 400 mg 2 k./d.

Candida	
<p><i>Nesunkios infekcijos atveju</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Flukonazolis – 800 mg/d. (12 mg/kg) į v. pirmą dieną, toliau – 400 mg/d. į v. (6 mg/kg) <p><i>Sunkios infekcijos atveju</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kaspofunginas – 70 mg į v. pirmą dieną, toliau – 50 mg į v. • Anidulafunginas – 200 mg į v. pirmą dieną, toliau – 100 mg į v. 	<ul style="list-style-type: none"> • Liposominis amfotericinas B (3–5 mg/kg per dieną į v.) arba amfotericino B natrio dezoksicholatas – 0,5–1 mg/kg/d. į v. • Vorikonazolis – 400 mg (6 mg/kg) į v. kas 12 val. pirmą dieną, toliau – 200 (3 mg/kg) į v. kas 12 val., vėliau skiriamas geriamasis vorikonazolis – 200 mg 2 k./d.
Pneumocystis jirovecii	
<ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprimas/sulfametoksazolas: <ul style="list-style-type: none"> - neūmi pradžia, nėra kvėpavimo nepakankamumo – 2 tab. (po 160/800 mg) kas 8 val. - ūmi pradžia, yra kvėpavimo nepakankamumas – į v. po 15 mg/kg/d. trimetoprino, švirškščiamo kas 6–8 val. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pentamidinas – 4 mg/kg/d. į v. 1 k./d. • Atovakvuonas – 750 mg gerti 2 k./d. • Primakvinas – 15–30 mg gerti 1 k./d. ir klindamicinas – 600 mg į v. kas 8 val. arba 300–450 mg gerti 4 k./d. • Trimetoprimas – 5 mg/kg gerti 3 k./d. ir dapsonas 100 mg/d. gerti 1 k./d.
Citomegalijos virusas	
<ul style="list-style-type: none"> • Gancikloviras – 5 mg/kg į v. kas 12 val. 3 sav. 	<ul style="list-style-type: none"> • Valgancikloviras – 900 mg gerti 2 k./d. 3 sav.

PNEUMONIJOS DIAGNOZĖS FORMULAVIMAS

Rašant pneumonijos diagnozę, nurodoma uždegimo lokalizacija, etiologija (jei ji žinoma), kitos pneumonijos ypatybės (hospitalinė, sunki, absceduojanti, užsitęsiosios eigos ir t. t.). Ventiliuojamųjų pneumonijos kategorija diagnozėje ne-nurodoma; ji priskiriama hospitalinės pneumonijos kategorijai. Jei pneumonija yra visuomenėje įgyta ir (ar) nesunki, šie diagnozės komponentai neišskiriami. Atskiru sakiniu nurodomos komplikacijos.

Pacientui mirus, jei pneumonija nekoduojama kaip pagrindinė liga, būtina ją koduoti atskirai dėl teisingos ligos bei tiesioginės mirties priežasties apskaitos.

Diagnozių pavyzdžiai:

1. Dešiniojo plaučio apatinės skilties uždegimas (TLK kodas J18.1). (*Pneumonia lobi inferioris dextri*).
2. Sunkus abiejų plaučių uždegimas (TLK kodas J18.9). (*Pneumonia bilateralis gravis*).

3. Sunkus *Streptococcus pneumoniae* sukeltas dešiniojo plaučio vidurinės ir apatinės skilties uždegimas (TLK kodas J13). Dešinysis eksudacinis pleuritas. (*Pneumonia pneumococcica lobi medii et inferioris dextri gravis. Pleuritis exsudativa dextra*).
4. Hospitalinis *Staphylococcus* sukeltas absceduojantis abiejų plaučių apatinių skilčių uždegimas. (TLK kodas J15.2). (*Pneumonia staphylococcica hospitalis lobi inferioris bilateralis abscedens*).
5. *Haemophilus influenzae* sukeltas kairiojo plaučio apatinės skilties uždegimas (TLK kodas J14.7). (*Pneumonia haemophilo influenzae lobi inferioris sinistri*).
6. Sunkus *Klebsiella pneumoniae* sukeltas kairiojo plaučio viršutinės skilties uždegimas (TLK kodas J15.0). (*Pneumonia klebsielica lobi superioris sinistri gravis*).

PNEUMONIJOS PROFILAKTIKA

Visuomenėje įgytos pneumonijos profilaktika. VIP profilaktikai rekomenduojamos nespecifinės ir specifinės priemonės.

Nespecifinėms priemonėms priskiriama:

- rankų plovimas;
- tinkama burnos ertmės priežiūra;
- organizmo grūdinimas, fizinis aktyvumas;
- racionali, visavertė mityba;
- metimas rūkyti.

Pabrėžtina, kad tabako rūkymas, taip pat ir pasyvus, priskiriamas nepriklausomiems VIP rizikos veiksniams.

Specifinėms profilaktikos priemonėms priskiriamas skiepijimas. Didžiausią riziką susirgti pneumokokine pneumonija (7,7 karto didesnę nei sveiki asmenys) turi asmenys, sergantys LOPL. Sergant lėtinėmis kepenų ligomis, ši rizika didesnė 4,3 karto, sergant lėtinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis – 3,8 karto. Pastarųjų metų tyrimai dar kartą patvirtino, jog sergamumas (ir mirtingumas) pneumokokine pneumonija bei invazine pneumokokine liga (meningitu, sepsiu) vyresnio nei 65 metų amžiaus asmenų grupėje padidėja keletą kartų.

Skiepijimas nuo gripo yra veiksminga VIP profilaktikos priemonė, 65 proc. sumažinanti pacientų mirštamumą ligoninėje nuo šios grėsmingos ligos. Tačiau iki šiol dar nėra duomenų, patvirtinančių, kad skiepijimas gripo vakcina mažina

suaugusių asmenų riziką susirgti VIP nepriklausomai nuo amžiaus, sergant greutinėmis ligomis (LOPL, astma, bronchektazėmis, lėtiniais širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu, kepenų ligomis, reumatodiniu artritu, užsikrėtusiems ŽIV, gydomiems chemoterapija) ar gyvenant slaugos namuose.

Lietuvoje šiuo metu valstybės lėšomis gripo vakcina skiepijami asmenys, priklausančios rizikos grupės:

- 65 m. ir vyresni asmenys;
- Asmenys iki 65 m., sergantys lėtinėmis širdies kraujagyslių, plaučių, metabolinėmis, inkstų ligomis, astma, imunodeficito būklės asmenys ir pan.;
- Gyvenantys socialinės globos ir slaugos įstaigose;
- Sveikatos priežiūros įstaigų darbuotojai;
- Nėščiosios.

Paskelbtose naujausiose rekomendacijose (JAV imunizacijos praktikos patariamasis komitetas (ACIP), 2015; Vokietijos, Austrijos ir Šveicarijos pneumonijos gydymo ir profilaktikos rekomendacijos, 2016), remiantis naujausiais duomenimis, jau siūloma gripo vakcina skiepyti visų amžiaus grupių asmenis, tad tokia skiepimo indikacija siūlytina ir Lietuvoje.

Kadangi dažniausias ir grėsmingiausias VIP sukėlėjas yra *S. pneumoniae*, 2006 m. rekomendacijose jau buvo įtvirtintos indikacijos (25 lentelė) vyresnius nei 65 metų amžiaus asmenis bei sergančius sunkiomis lėtinėmis ligomis skiepyti pneumokokine polisacharidine 23-valente vakcina (PPSV23).

25 lentelė. Rizikos grupių suaugusiųjų skiepimo pneumokokine polisacharidine 23-valente vakcina (PPSV23) indikacijos

- Lėtinės plaučių ligos:
 - vidutinio sunkumo ir sunki LOPL
 - sunki astma, kai reikia nuolat vartoti dideles inhaliuojamųjų gliukokortikoidų dozes ar geriamuosius gliukokortikoidus
 - Lėtinė inkstų liga, kai glomerulų filtracijos greitis <30 ml/min./1,73 m², hemodializė, nefrozinis sindromas, imunosupresinė terapija
 - Reumatinės ligos: prieš skiriant imunosupresinę ir (ar) biologinę terapiją
 - Širdies kraujagyslių ligos: mėlynosios igimtos širdies ydos, širdies nepakankamumas, kardiomiopatijos, plautinė hipertenzija
 - Kepenų ligos: lėtinis hepatitas, kepenų cirozė
 - Cukrinis diabetas
 - ŽIV
 - Hematologiniai ir parenchiminių organų navikai
 - Prieš parenchiminių organų transplantaciją ir po jos
 - Gydant imunosupresiniais vaistais
 - Likvorėja, kochleariniai implantai
 - Asplenijs
-

Dabartinės įvairių šalių rekomendacijos dėl skiepijimo pneumokokine vakcina skiriasi. Praėjusiu laikotarpiu atliktų PPSV23 veiksmingumo tyrimų rezultatai yra nevienareikšmiai, nors vyrauja nuomonė, kad skiepijimas rizikos grupių asmenims gali būti naudingas.

Atsiradus konjuguotoms polisacharidinėms vakcinoms, skiepijimo rekomendacijos buvo papildytos. 2008–2013 m. atlikto vyresnių kaip 65 metų amžiaus asmenų CAPIta tyrimo duomenimis, PCV13 veiksmingumas apsaugant nuo šios vakcinos sudėtyje esančių *S. pneumoniae* padermių sukeltos VIP siekė 45,6 proc., o nuo tų pačių padermių sukeltos invazinės pneumokokinės ligos – net 75 proc. Skiepijimas PCV13 buvo gan saugus, o vakcinos apsauginis poveikis siekė 4 metus. Tačiau vakcina nebuvo pakankamai veiksminga apsaugant nuo pirmojo vakcinos sudėtyje nesančių *S. pneumoniae* serotipų sukeltos nebakterieminės ir neinvazinės VIP epizodo bei pirmojo bet kurios kilmės VIP epizodo. Vakcina neapsaugojo ir nuo bet kurios priežasties sukeltos mirties.

Remdamasis šio ir kitų tyrimų duomenimis, nuo 2014 metų JAV imunizacijos praktikos patariamasis komitetas (ACIP) ir ligų kontrolės bei profilaktikos centras rekomenduoja vyresnius nei 65 metų asmenis skiepyti PCV13.

Lietuvoje šiuo metu jau patvirtintos indikacijos skiepyti konjuguota pneumokokine vakcina PCV13 pneumokokinės infekcijos rizikos grupės suaugusius asmenis (26 lentelė).

26 lentelė. Rizikos grupės suaugusiųjų skiepijimo konjuguota pneumokokine vakcina PCV13 indikacijos

- Sergantys lėtine inkstų liga, kai glomerulų filtracijos greitis (GFG) $<30 \text{ ml}/1,73 \text{ m}^2$ (N18.4–N18.5)
- Sergantys nefroziniu sindromu (N04)
- Asmenys, kuriems atliekama dializė ar peritoninė dializė (Z49.1, Z49.2, N18.5)
- Sergantys navikais (C00–C96, D46–D47)
- Asmenys po kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos (Z94.8)
- Asmenys po parenchiminių organų transplantacijos (Z94)
- Sergantys reumatinėmis ligomis (M02–M08, M13, M30–M36)
- Sergantys kepenų fibroze ir ciroze (K74)
- Asmenys, kuriems nustatyta hiposplenizmas ar įgimta asplenija (D73.0, Q89.01)
- Asmenys, kuriems nustatytas cerebrospinalinio skysčio nutekėjimas (G96.0)
- Asmenys, turintys kochlearinius implantus (Z96.2)
- Sergantys ŽIV sukelta liga ar ŽIV infekuoti (B20–B24, Z21)
- Asmenys, kuriems nustatyta jatrogeninė imunosupresija (D89.8)

Lietuvoje sezonine gripo bei pneumokokine vakcinomis skiepijama pagal bendrąsias imunoprofilaktikos rekomendacijas.

Hospitalinės pneumonijos profilaktika – svarbiausia gydymo įstaigoje pavirtinto hospitalinės infekcijos profilaktikos protokolo dalis. HP profilaktikos taktika apima bendrąsias priemones ir priemones, mažinančias aspiracijos riziką (27 lentelė).

27 lentelė. Hospitalinės pneumonijos profilaktikos taktika

Bendrosios priemonės	Priemonės, mažinančios aspiracijos riziką
<ul style="list-style-type: none"> • Racionalus antibiotikų vartojimas ambulatorinėje aplinkoje ir stacionare • Nuolatinis personalo mokymas ir kontrolė pagal pavirtintą profilaktikos protokolą • Nuolatinis paciento, personalo ir jo aplinkos tyrimas išsiaiškinti grėsmingų sukėlėjų nešiotojus • Griežtas personalo, paciento rankų higienos protokolo laikymasis • Ligoninės patalpų ir prietaisų plovimas bei dezinfekavimas • Pacientų, kuriems nustatytas grėsmingas sukėlėjas, izoliavimas patalpose su atskira ventiliacijos sistema, turinčia HEPA filtrus • <i>Aspergillus</i> ir <i>Legionella pneumoniae</i> kontrolė 	<ul style="list-style-type: none"> • Nuolatinė burnos higiena ir pusiau sėdima paciento padėtis • Vengti vaistų, slopinančių kosulio refleksą, trankviliantų • Plačiau skirti NIV, vengti nazotrachėjinės intubacijos • Ventiluojamiems pacientams užtikrinti poklostinį (subglotini) drenažą ilgiau kaip 48 val. • Ventiluojamiems pacientams spręsti dėl virškinimo trakto selektyvios dekontaminacijos

Infekcija į kvėpavimo takus patenka iš hospitalinės aplinkos (per medicinos prietaisus, personalo rankas, vandenį, orą ir kt.) bei endogeniniu keliu (iš burnos ertmės, kolonizuotos nosiaryklės, virškinimo trakto, odos).

Griežtas rankų higienos protokolo laikymasis – svarbiausia visų hospitalinių infekcijų profilaktikos dalis. Ant personalo ir paciento rankų aptinkami visi potencialūs HP sukėlėjai. Rankos turi būti plaunamos antibakteriniu muilu ir alkoholio pagrindu paruoštais antiseptiniais tirpalais, taikant 5 plovimo žingsnių metodiką, prieš kiekvieną kontaktą su pacientu ar potencialiai užteršta hospitaline aplinka bei po jo ir kiekvieną kartą nusiėmus pirštines. Antras labai svarbus infekcijos šaltinis – ligonio burnos ertmė. Nustatyta, jog dėl lėtinių ligų hospitalizuotų ar slaugomų pacientų dantenose gana greitai (per 8 val.) formuojasi infekuotos plokštelės bei bioplėvė, sudaranti idealią terpę naujai patenkančių sukėlėjų kolonizacijai ir plitimui. Dėl mikroaspiracijos, sutrikusio kosulio reflekso bei nusilpusio imuninio atsako ši infekcija patenka į apatinius kvėpavimo takus. Susiformavusios plokštelės dantenose bei bioplėvės nepavyksta pašalinti vien tik skalaujant burnos ertmę, todėl rekomenduojama tris kartus per parą mechaniškai valyti ir plauti antiseptiniais tirpalais (chlorheksidinu ir kt.) burnos ertmę bei dantis ir visada išsiurbti burnos sekretą atliekant procedūras.

Nustatyta, jog pusiau sėdima (30–45 laipsnių kampu) padėtis patikimai sumažina mikroaspiracijos ir pneumonijos riziką. Todėl, nesant kontraindikacijų,

visiems intensyvosios terapijos skyriuje gydomiems ar I–II lovos režimo pacientams rekomenduojama pusiau sėdima padėtis ar viršutinės kūno dalies pakėlimas 30–45 laipsnių kampu. Tai itin svarbu maitinant pacientą. Ventiliuojamiems pacientams būtina užtikrinti nuolatinį poklostinį (subglotininį) drenažą. Intubacinio vamzdelio manžetės slėgis turi būti 25–30 mm H₂O. Tai padeda išvengti aspiracijos ir trachėjos sienelės pažeidimo.

Labai svarbus nuolatinis hospitalinės aplinkos, paciento bei personalo tyrimas, kad būtų išsiaiškinti grėsmingų sukėlėjų nešiotojai. Apie 30 proc. sveikų asmenų priekinė nosies landos dalis kolonizuota *S. aureus*, iš jų iki 5 proc. randama MRSA. Invazinio MRSA dažnumas hospitalinėje aplinkoje skirtingas įvairiose šalyse ir gydymo įstaigose; jis priklauso nuo daugelio veiksnių ir nuolat kinta. Hospitalinio MRSA paplitimas glaudžiai susijęs su invazinių (tarp jų ir intraveninių) procedūrų skaičiumi. Todėl būtina nuolatinė MRSA stebėseną, MRSA nešiotojų nustatymas ir dekontaminacija. MRSA patikros procedūrą (imant tepinėlius iš abiejų nosies landų ir žiočių lankų) rekomenduojama atlikti visiems hospitalizuojamiems pacientams esant bent vienam iš šių rizikos veiksnių:

- MRSA anamnezėje;
- Buvęs kontaktas su MRSA nešiotuju;
- Gydytas stacionare (>24 val.) per pastaruosius 6 mėn.;
- Vartojo antibiotikus per pastaruosius 6 mėn.;
- Slaugomas pacientas;
- Pacientui įdėti kateteriai;
- Pacientas dializuojamas;
- Lėtinės atviros žaizdos, opos ar nudegimai;
- Pacientas užsiima gyvulininkyste (kiaulių auginimu);
- Pacientas dirba ligoninėje ar slaugos namuose.

Pastaraisiais metais vis dažniau nustatoma hospitalinės legioneliozės atvejų. Ja susergama, įkvėpus sukėlėju užkrėsto vandens aerozolio ar jo aspiravus. Legionelioze sergantis žmogus kito asmens užkrėsti negali. Hospitalinės legioneliozės šaltiniai: kondicionavimo ir vėdinimo sistemos, dušai, vandentiekis, inhaliatoriai, DPV aparatai ir kt. Legionelos žūsta karštame vandenyje ir biociduose (chloro turinčiuose dezinfekuojamuosiuose tirpaluose). Apsauginės priemonės: kas 3 mėn. atlikti ėminių iš ligoninės vandentiekio, kondicionavimo sistemų pasėlius, pagal reikalavimus valyti ir plauti prietaisus, tirpalus inhaliacijoms gaminti tik iš steriliaus vandens, du kartus per metus karščiu ir biocidu dezinfekuoti vandentiekio sistemą.

Hospitalinėje aplinkoje naudojami instrumentai bei prietaisai turi būti sterilizuojami ir dezinfekuojami griežtai pagal gamintojo pateiktas instrukcijas. Atliekant spirometriją hospitalizuotiems pacientams naudotini tik vienkartiniai kankliai su specialiu bakterijas ir virusus sulaikančiu filtru, o nosies spaustukas turi būti dezinfekuojamas arba keičiamas po kiekvieno paciento tyrimo.

LITERATŪRA

1. Adukauskienė D, Vitkauskienė A. Empirinis plataus antimikrobinio veikimo gydymas. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(9): 703–708.
2. Ambrozaitis A. Suaugusiųjų rizikos grupių skiepavimo Lietuvoje rekomendacijos. Vilnius, 2015.
3. Danila E, Zablockis R, Gruslys V ir kt. Klinikinė pulmonologija. Ketvirtasis, papildytas leidimas. Vilnius: Vaistų žinios, 2015.
4. Pilvinis V, Stirbienė I. Ventiluojamų ligonių pneumonija (rizikos veiksniai, diagnostika, gydymas ir prevencija). *Medicina (Kaunas)* 2003; 39(11): 1057–1064.
5. Sakalauskas R, Bagdonas A, Bojarskas J, ir kt. Suaugusiųjų ir vaikų pneumonijos diagnostika ir gydymas (Lietuvos pulmonologų sutarimas). *Medicina* 2003; 39: 307–325.
6. Sakalauskas R, Bagdonas A, Danila E, ir kt. Suaugusiųjų apatinių kvėpavimo takų ir plaučių infekcijų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos (Lietuvos pulmonologų sutarimas).K.; 2006.
7. Švedienė S, Ivaškevičius J. Suaugusiųjų ventiliacinės pneumonijos aktualijos. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(2): 91–97.
8. Vitkauskienė A, Giedraitienė A, Dudzevičius V. Klebsiella pneumoniae, gaminančių plataus veikimo beta laktamazės, išskyrimo ir hospitalinės pneumonijos eigos sąsajos. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(10): 778–783.
9. Aliberti S, Zanaboni AM, Wiemken T et al. Criteria for clinical stability in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *EurRespir J* 2013; 42: 742–749.
10. Bartlett JG, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the Infections Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347–82.
11. Benfield T et al. Serotype distribution in non-bacteremic pneumococcal pneumonia: association with disease severity and implications for pneumococcal conjugate vaccines. *PLoS One*. 2013; 8: e72743;
12. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (suppl IV).
13. Bonten MJM et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015; 372(12): 1114–1125.
14. Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 383–421.
15. Cillo C, Ewig S, Polverino E et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011; 66: 340–346.
16. Choa S-H, Huhb JW, Hong S-B et al. Clinical characteristics and outcomes of Severe rhinovirus-associated pneumonia identified by bronchoscopic bronchoalveolar lavage in adults: Comparison with Severe influenza virus-associated pneumonia. *J Clin Virol* 2015; 62: 41–47.
17. Dalhoff K, Ewig S.; on behalf of the Guideline Development Group: Clinical Practice Guideline: Adult patients with nosocomial pneumonia—epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(38): 634–640.
18. Eliakim-Raz N, Robenshtok E, Shefet D

- et al. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9: CD004418.
19. Ewig S, Torres A. and Woodhead M. Assessment of pneumonia severity: a European perspective. *Eur Respir J.* 2006; 27: 6–8.
 20. Ewig S, Bauer T, Richter K et al. Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying CRB-age groups. *Eur Respir J* 2013; 41: 917–922.
 21. Ewig S., Hofken G, Kern W.V. et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention-Update 2016.
 22. El Solh AA, Aquilina AT, Dhillon RS, Ramadan F, Nowak P. Davies J. Impact of invasive strategy on management of antimicrobial treatment failure on institutionalised older people with severe pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 1038–1043.
 23. ERS Task Force Report: Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11: 986–91.
 24. Hutt E, Kramer AM. Evidence-based guidelines for management of nursing home-acquired pneumonia. *J Fam Pract.* 2002; 51: 709–716.
 25. Gailienė G, Pavilonis A, Kareivienė V. The peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to antibiotics and prevalence of serogroups. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43(1): 36–42.
 26. Gaynes R, Edwards JR; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis.* 2005; 41: 848–854.
 27. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 388–416.
 28. Jarvis WR. *Nosocomial Pneumonia.* Marcel Dekker Inc, N. Y.–Basel; 2000.
 29. Kolditz M, Ewig S, Klapdor B et al. Community-acquired pneumonia as medical emergency: predictors of early deterioration. *Thorax* 2015; 70: 551–558.
 30. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic therapy for adults hospitalized with community-acquired pneumonia: A systematic review. *JAMA* 2016; 315: 593–602.
 31. Leesik H, Ani Ü, Juhani A, Altraja A. Microbial pathogens of adult community-acquired pneumonia in Southern Estonia. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42(5): 384–394.
 32. Letourneau AR, Issa NC, Baden LR. Pneumonia in the immunocompromised host. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20: 272–9.
 33. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA et al. American Thoracic Society Fungal Working Group. An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183(1): 96–128.
 34. Leung WS, Chu CM, Tsang KY, et al. Fulminant community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest.* 2006; 129: 102–109.
 35. Lung M, Rello J. Microbiology of bacterial CAP using traditional and molecular techniques. *Eur Respir Monogr* 2014; 63: 25–41.
 36. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. *Infectious Diseases Society of*

- America/American Thoracic Society nonsensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27–S72.
37. Masur H, Brooks JT, Benson CA et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 58: 1308–11.
 38. Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ* 2005; 330: 456–462.
 39. MMWR. Weekly/Vol.631/No.37. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged >65 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP);
 40. Montravers Ph, Harpan A, Guivarch E. Current and future considerations for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Adv. Ther* 2016; 33: 151–166.
 41. Nair GB and Niederman MS. Year in review 2013: critical care-respiratory infections. *Critical Care* 2014, 18: 572–584.
 42. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia: Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults 2014. [http://publications/nice.org/uk/pneumonia/-cg191/recommendations#terms-used-in-this-guideline](http://publications.nice.org/uk/pneumonia/-cg191/recommendations#terms-used-in-this-guideline).
 43. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Amer J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730–54.
 44. Örtquist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults. *Eur Respir J* 2002; 20 (Suppl. 36): 20s–27s.
 45. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 15; 62(4): e1–e50.
 46. Paul M, Nielsen AD, Gafer-Gvili A, et al; on behalf of the TREAT Study Group. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia: propensity analysis. *Eur Respir J* 2007; 30: 525–531.
 47. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Micro Rev*. 2005; 18: 657–686.
 48. Piso RJ, Arnold C, Bassetti S. Coverage of atypical pathogens for hospitalized patients with community-acquired pneumonia is not guided by clinical parameters. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: w13870.
 49. Pneumonia. European respiratory monograph. Ed. A Torres and M Woodhead. European Respiratory Society Journals Ltd, Sheffield; 1997.
 50. Pneumonia in immunocompromised patients. Japanese Respiratory Society. *Respirology* 2009; 14 Suppl 2: S44–50.
 51. Postma DF, van Werkhoven CH, van Ellden LJR et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 1312–1323.

52. Rohde GGU. The role of viruses in CAP. *Eur Respir Monogr* 2014; 63: 74–87.
53. Rotstein C, Evans G, Born A et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008; 19(1): 19–53.
54. Sabria M, Sopena N. HAP in nonventilated patients. *Eur Respir Mon* 2011; 53: 138–150.
55. Shea KM et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014; 1–9. Doi: 10.1093/ofid/ofu024
56. Shefet D, Robenshtok E, Paul M, Leibovici L. Empirical atypical coverage for inpatients with community-acquired pneumonia: systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1992–2000.
57. Soegaard N et al. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997–2011. *Resp Med.* 2014; 108: 1214–1222.
58. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Documents/antibiotic-resistance-in-EU-summary.pdf>.
59. Torres A et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013; 68: 1057–1065.
60. Torres A., Ewig S. Et al. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009; 35: 9–29.
61. Varelle M, Kieninger E, Edwards MR, Regamey N. The airway epithelium: soldier in the fight against respiratory viruses. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 210–229.
62. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008 1; 46(3): 327–60.
63. Welliver TP, Garofalo RP, Hosakote Y et al. Severe human lower respiratory tract illness caused by Respiratory syncytial virus and Influenza virus is characterized by the absence of pulmonary cytotoxic lymphocyte responses. *J Infect Dis* 2007; 195: 1126–1136.
64. Wise MP, Butler CC. Lower respiratory tract infections: an adult CAP in primary care. *Eur Respir Monogr* 2014; 63: 117–129.
65. Vitkauskiene A, Skrodeniene E, Jomantiene D, Macas A, Sakalauskas R. Changes in the dependence of *Pseudomonas aeruginosa* O serogroup strains and their resistance to antibiotics in a university hospital during a 5-year period. *Medicina (Kaunas)* 2011; 47(7): 361–367.
66. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; 20 (Suppl. 36): 20s–27s.
67. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Lode H, Carlet J. for The European HAP working group. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–1180.
68. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections—full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl 6): E1–59.

PRIEDAI

I priedas. Kai kurių antibiotikų dozavimas gydant pneumoniją

Antibiotikas	Vienkartinė dozė, g	Vartojimo būdas	Intervalas tarp dozių, val.
Penicilinai			
<i>Amoxicillinum</i>	0,5–2,0 (paros dozė ≤ 6,0)	PO	6–8
	1,0–2,0	IV	6
<i>Ampicillinum</i>	0,5–1,0	PO	6–8
	1,0–2,0	IV	4–6
<i>Benzylpenicillinum</i> (<i>Penicillinum G</i>)	1–4 mln. TV	IV	4–6
<i>Oxacillinum</i>	2,0	PO, IV	4–6
<i>Phenoxymethylpenicillinum</i> (<i>Penicillinum V</i>)	0,5–1,0	PO	6–8
Penicilinai su beta laktamazių inhibitoriais			
<i>Amoxicillinum et</i> <i>Ac. clavulanicum</i>	0,375–1,25	PO	8
	1,2–2,4	IV	4–8
<i>Ampicillinum et Sulbactamum</i> <i>Sultamicillinum (Ampicillinum</i> <i>et Sulbactamum)</i>	1,5–3,0	IV	6–8
	0,375–0,750	PO	12
<i>Piperacillinum et</i> <i>Tazobactamum</i>	3,375–4,5	IV	6–8
<i>Ticarcillinum et</i> <i>Ac. clavulanicum</i>	3,1	IV	4–6
II kartos cefalosporinai			
<i>Cefuroximum</i>	0,75–1,5	IV	6–8
<i>Cefuroximi axetilum</i>	0,25–0,5	PO	12
<i>Loracarbefum</i>	0,2–0,4	PO	12
III kartos cefalosporinai			
<i>Cefoperazonum</i>	1,0–4,0	IV	6–12
<i>Cefotaximum</i>	1,0–2,0	IV	4–8
<i>Ceftazidimum</i>	1,0–2,0	IV	8–12
<i>Ceftriaxonum</i>	1,0–2,0	IV	12–24
IV kartos cefalosporinai			
<i>Cefepimum</i>	1,0–2,0	IV	8–12

Karbapenemai

<i>Imepenemum et Cilastatinum</i>	0,5–1,0	IV	6–8
<i>Meropenemum</i>	0,5–1,0	IV	8
<i>Ertapenemum</i>	1,0	IV	24

Makrolidai

<i>Azithromycinum</i>	0,5 (kas 24 val.) 3 paras	PO	24 Vienkartinė dozė kursui 24
	Pirmoji dozė – 0,5, paskui – 0,25	PO	
	2,0 (vienkartinė dozė)	PO	
	0,5	IV	
<i>Clarithromycinum</i>	0,5	PO	12
	0,5	IV	12
<i>Erythromycinum</i>	0,25–0,5	PO	6
	0,5–1,0	IV	6

Fluorochinolonai

<i>Ciprofloxacinum</i>	0,5–0,75	PO	12
	0,2–0,4	IV	8–12
<i>Levofloxacinum</i>	0,25–0,5	PO, IV	24
<i>Moxifloxacinum</i>	0,4	PO, IV	24

Linkozaminai

<i>Clindamycinum</i>	0,15–0,45	PO	8
	0,3–0,9	IV	6–8

Aminoglikozidai

<i>Amikacinum</i>	0,015/kg	IV	24
<i>Gentamicinum</i>	0,003–0,005/kg	IV	24
<i>Tobramycinum</i>	0,003/kg	IV	24

Kitų grupių antibiotikai

<i>Colistinum</i>	Pirmoji dozė – 9–12 mln. TV, paskui – 3 mln. TV	IV	8
<i>Linezolidum</i>	0,6	PO, IV	12
<i>Tigecyclinum</i>	Pirmoji dozė – 0,1, paskui – 0,05	IV	12
<i>Vancomycinum</i>	0,5–1,0	IV	6–12

Vaistų dozės, kai nesutrikusi inkstų funkcija. Prieš skiriant konkretaus vaisto, perskaityti vaisto gamintojo instrukciją.

PO – gerti (*per os*), IV – į veną, TV – tarptautiniai vienetai.

2 priedas. Dažniausios antibiotikų sukeltos nepageidaujamos reakcijos ir vaistai, su kuriais galima nepageidaujama antibiotikų sąveika

Antibiotikai	Nepageidaujamos reakcijos	Vaistai, su kuriais galima sąveika
Aminoglikozidai	Ototoksiškumas, nefrotoksiškumas	Amfotericinas B, beta laktaminiai antibiotikai, cisplatina, karbapenemai, kilpiniai diuretikai, NVNU, vankomicinas
Cefalosporinai	Kolitas, superinfekcija	
Fluorochinolonai	Širdies ritmo sutrikimas, CNS sutrikimas, traukuliai, sausgyslių uždegimas, dispepsija, vietinės odos reakcijos injekcijos į veną srityje, fotosensibilizacija, kremzlinio audinio augimo slopinimas	Antacidiniai vaistai, antiaritminiai vaistai, metadonas, NVNU, sukralfatas, teofilinai
Karbapenemai	Kolitas, superinfekcija, traukuliai	Amikoglikozidai, valproinė rūgštis
Linezolidas	Arterinė hipertenzija, pankreatitas, inkstų pažeidimas, krūtinės angina	Fenilpropanolaminas, pseudoefedrinas
Linkozaminai	Viduriavimas, kolitas, odos pažeidimas	Makrolidai, miorelaksantai
Makrolidai	Ototoksiškumas, širdies ritmo sutrikimas, dispepsija, kepenų pažeidimas Kardiovaskulinės kilmės mirtis (azitromicinas)	Amiodaronas, ciklosporinas, digoksinas, fenitoinas, karbamazepinas, linkozaminai, metilprednizolonas, teofilinai, varfarinas
Metronidazolis	Dispepsija, CNS ir periferinių nervų pažeidimas, ūminis pankreatitas	Alkoholis, antacidiniai vaistai, barbitūratai, fenitoinas, litis, varfarinas
Penicilinai	Viduriavimas, ūminis intersticinis nefritas, hemolizinė anemija, kepenų pažeidimas	Alopurinolis, aminoglikozidai, geriamieji kontraceptikai
Tetraciklinai	Dispepsija, kolitas, kandidozinis vaginitas, dantų pažeidimas	Barbitūratai, ciklosporinas, digoksinas, varfarinas
Trimetoprimas su sulfametoksazoliu	Dispepsija, intersticinis nefritas, kolitas, pankreatitas	Amiodaronas, ciklosporinas, fenitoinas, metotreksatas, sulfonilšlapalo preparatai, varfarinas
Vankomicinas	Ototoksiškumas, nefrotoksiškumas, „raudono žmogaus“ sindromas	Amfotericinas B, aminoglikozidai, beta laktaminiai antibiotikai, heparinas, trimetoprimas su sulfametoksazoliu

CNS – centrinė nervų sistema; NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo.

UDK 616.2-002

Su-01

Leidiny s skirtas šeimos gydytojams, vidaus ligų gydytojams, gydytojams pulmonologams bei visų kitų specialybių gydytojams, kuriems tenka diagnozuoti ir gydyti pneumoniją, taip pat šių specialybių gydytojams rezidentams.

ISBN 978-609-8113-05-1

SUAUGUSIŲJŲ PNEUMONIJOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

© Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija

© Lietuvos pulmonologų draugija

Dizainerė Neringa Kartanaitė

2016-05-03. 3,5 leidyb. apsk. l.

Tiražas 500 egz. Užsakymo Nr. MSN0503

Spausdino UAB „Spaudos praktika“

Išleido UAB „Medicinos spaudos namai“,

Karaliaus Mindaugo pr. 7, 44033 Kaunas

El. p. redakcija@efarmacija.lt

