

Samir T. Kumar¹, Arsheena Yassin², Tanaya Bhowtnick³, Deepali Dixit⁴

Рекомендації згідно з Гайдлайнами 2016 р. щодо лікування дорослих з госпітальною або вентилятор-асоційованою пневмонією

Госпітальна пневмонія (ГП) та вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) залишаються найпоширенішими нозокоміальними інфекціями, що призводять до значної смертності, збільшення тривалості перебування в лікарні, а також становлять значний фінансовий тягар [1]. Оновлені рекомендації Американської асоціації інфекційних захворювань (Infectious Diseases Society of America, IDSA) висвітлюють методи діагностики та лікування імунокомпетентних пацієнтів з ГП і ВАП.

ГП вважається пневмонія, яка розвивається щонайменше через 48 год після госпіталізації, тоді як ВАП – пневмонія, що розвивається щонайменше через 48 год після інтубації. Важливо зазначити, що загалом рекомендації містять 47 пунктів, жоден з яких не ґрунтується на «сильних доказах» і лише 7 опираються на «докази середньої сили». Основними змінами в порівнянні з попередніми рекомендаціями є:

- 1) вилучення поняття «пневмонія, пов'язана з наданням медичної допомоги» (ППМД);
- 2) акцент на розвиток медичних установ для створення можливості отримання антибіотикограм, щоб допомогти медичним працівникам у виборі емпіричного антибіотика;
- 3) нові показання для емпіричного призначення подвійної терапії грамнегативної флори і інфекцій, спричинених метицилін-резистентним стафілококом (MRSA);
- 4) тривалість антибіотикотерапії має становити 7 днів.

Обґрунтування вилучення ППМД з рекомендацій

У рекомендаціях IDSA 2005 р. термін ППМД застосовувався щодо пацієнтів, які, як вважалося, мали високий ризик інфікування мультирезистентними штамми (MDR) у зв'язку з їхнім контактом із системою охорони здоров'я. Проте існує все більше доказів того, що багато пацієнтів, яким було встановлено діагноз ППМД, не мали високого ризику інфікування MDR-штамами [1].

¹ PGY1 Internal Medicine Resident at SUNY Downstate Medical Center in Brooklyn, New York.

² PGY2 Clinical Pharmacy Resident in Infectious Disease at Mount Sinai St. Luke's Hospital and Touro College of Pharmacy in New York.

³ Assistant Professor of Medicine, Infectious Diseases, at Robert Wood Johnson Medical School and Director of the Antimicrobial Stewardship Program at Robert Wood Johnson University Hospital.

⁴ Clinical Associate Professor at the Ernest Mario School of Pharmacy of Rutgers University, and a Critical Care Clinical Specialist at Robert Wood Johnson University Hospital.

У метааналізі з 24 досліджень, що порівнювали частоту виявлення резистентних патогенів у пацієнтів з ППМД та негоспітальною пневмонією (НГП), випадки ППМД були пов'язані з підвищеним ризиком інфікування MRSA, *Enterobacteriaceae* і *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,0001$). Дискримінаційна схильність ППМД до резистентних патогенних мікроорганізмів виявилась низькою, і навіть ще нижчою у високоякісних і проспективних дослідженнях [2]. Ба більше, у ретроспективному дослідженні серед дорослих, госпіталізованих з негоспітальною пневмонією, мультирезистентні мікроорганізми були виділені в 5,9% пацієнтів з ППМД і 1,9% пацієнтів з НГП. Інфікування MDR не було пов'язано з ППМД або з більшістю окремих компонентів медичної допомоги (гемодіаліз, домашня інфузійна терапія, догляд за ранами в домашніх умовах і госпіталізація щонайменше на 48 год протягом останніх 90 днів). Незалежними предикторами MDR є: колонізація або інфікування *P. aeruginosa* у попередній рік ($p < 0,001$), застосування протимікробних препаратів протягом попередніх 90 днів ($p = 0,027$), а також госпіталізація у будинки престарілих ($p = 0,005$). Тоді як ППМД, пов'язана з госпіталізацією більш ніж на 48 год протягом останніх 90 днів, не була прогностичним фактором виділення MDR-штамів, загальна кількість днів, протягом яких пацієнт перебував у госпіталі, протягом попередніх 90 або 180 днів була прогностично значуща ($p = 0.013$ і $p = 0.002$, відповідно) [3].

Для наступного підтвердження цих результатів було проведено проспективне дослідження, у якому порівнювали пацієнтів з ППМД, НГП, а також імуноскомпроментованих пацієнтів з тяжкою пневмонією, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). У дослідження було включено 726 хворих з пневмонією (ГП – 449; ППМД – 133; ВІТ – 144). Пацієнти з ППМД мали більше супутніх захворювань і тяжчий клінічний перебіг захворювання. Пацієнти з ППМД та з імунодефіцитними станами частіше, аніж пацієнти з НГП, потребували проведення механічної вентиляції та трахеотомії. Найбільш частим патогеном у всіх трьох групах пацієнтів був *Streptococcus pneumoniae* (НГП – 34,2%, ППМД – 19,5%, ВІТ – 23,4%; $p = 0,001$). Частота інфікування *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae* і MRSA була низькою, однак дещо вища серед пацієнтів з ППМД (9,8%) та імуноскомпроментованих пацієнтів (7,0%), аніж серед пацієнтів з НГП (3,3%) ($p = 0,008$). Емпіричне лікування у випадку НГП проводилося відповідно до рекомендацій у 73,5% пацієнтів, у 45,5% пацієнтів – з ППМД та у 40% пацієнтів з імунодефіцитом, а протягом перших 24 год після встановлення діагнозу – у 6,5% (НГП), 14,4% (ППМД) та 21,8% (ВІТ) ($p < 0,001$). Смертність була найвищою серед пацієнтів з порушенням імунітету (38,6%) і істотно не відрізнялась серед пацієнтів з НГП (18,4%) та ППМД (21,2%). Це показує, що рекомендована емпірична антибіотикотерапія для НГП підходить для 90% пацієнтів з ППМД, грунтуючись на виявлених бактеріальних збудниках [4].

Зважаючи на результати цих досліджень, ППМД було виключено з рекомендацій щодо ГП/ВАП 2016 р. Рекомендації щодо ППМД можуть незабаром з'явитися в майбутніх рекомендаціях щодо НГП, які на даний час переглядаються.

Діагноз ГП/ВАП

Визначення ГП/ВАП не змінилося від рекомендацій 2005 р. [5]. Пневмонія визначена як наявність «нового легеневого інфільтрату плюс клінічних даних, що свідчать про інфекційне походження інфільтрату, до яких належать виникнення лихоманки, наявність гнійного мокротиння, лейкоцитоз і зниження оксигенації». Незважаючи на це визначення, часто складно відрізнити пневмонію від інших станів неінфекційної етіології, таких як застійна серцева недостатність, у випадку якої також виявляють неспецифічні зміни на рентгенограмі легень або коли неможливо виключити наявність легневих інфільтратів. Окрім того, ще однією проблемою є розрізнення звичайної

колонізації та патогенних мікроорганізмів у зв'язку з тим, що культури, отримані з ендотрахеальних трубок, швидше за все, будуть позитивними через накопичення секрету і розвиток біоплівки на трубках [6, 7]. Це може ускладнювати клінічну картину захворювання і часто призводить до гіпердіагностики і, відповідно, лікування «пневмонії». Хоча автори прийнятих рекомендацій зазначають, що «не існує золотого стандарту для діагностики ГП або ВАП», виділення культури рекомендується при оцінці стану цих пацієнтів.

Для діагностики ВАП рекомендації вказують неінвазивні методи отримання зразків (шляхом ендотрахеальної аспірації) з використанням напівкількісного методу. Якщо після виконання інвазивного забору проб у пацієнтів з підозрою на ВАП результати не підтверджують діагноз, рекомендації пропонують утриматися від призначення антибіотикотерапії [1]. Ця рекомендація допомагає знизити об'єм використання антибіотиків, що, у свою чергу, зменшує частоту розвитку ускладнень антибіотикотерапії, а також потенційний розвиток MDR штамів [1].

Для встановлення діагнозу ГП гайдлайни рекомендують, що лікування повинно ґрунтуватися на результатах культур, виділених з дихальних шляхів, а не емпіричній терапії. Хоча відсутні докази, що клінічні результати є кращими у випадку виконання бактеріологічного дослідження у хворих з підозрою на ГП, виконання культурального методу дослідження дає змогу підібрати антибіотикотерапію відповідно до виділених організмів. Це може розширити початкову емпіричну антибіотикотерапію, якщо виділені патогени є MDR, або дозволяє провести деескалаційну терапію, замінивши антибіотики на засоби з вужчим спектром дії.

Емпіричне лікування

Поточні рекомендації підкреслюють важливість використання антибіотикограм, що регулярно оновлюються, для визначення найкращих емпіричних антимікробних схем на основі локального поширення збудників та їх чутливості до антибіотиків. Метою обстеження пацієнта є вибір антибіотиків, які впливають на специфічні збудники ГП/ВАП, якомога вужчої дії; це забезпечить оптимальне лікування при мінімізації надмірного лікування та негативних наслідків. Окрім антибіотикограм слід визначати специфічні фактори ризику, характерні для пацієнта (табл. 1): слід виявляти пацієнтів,

Таблиця 1. Фактори ризику інфікування мультирезистентними мікроорганізмами

Тип патогену	Фактори ризику	
	ГП	ВАП
MDR-організми	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів 	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів Септичний шок під час ВАП Гострий респіраторний дистрес-синдром, що передує ВАП 5-денна тривалість госпіталізації до розвитку ВАП Діаліз за гострими показаннями внаслідок розвитку ВАП
Метицилін-резистентний <i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів Необхідність ШВЛ у випадку септичного шоку 	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів
Мультирезистентні <i>Pseudomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів Необхідність ШВЛ у випадку септичного шоку 	<ul style="list-style-type: none"> Довенне використання антибіотиків у попередні 90 днів

що мають ризик розвитку MDR-інфекцій, лікування яких має впливати і на MRSA або також бути активним щодо *Pseudomonas* до тих пір, поки не буде визначено чутливість мікроорганізмів.

У пацієнтів з ГП/ВАП без факторів ризику ураження MDR-організмами (див. табл. 1), емпірична терапія повинна включати один антибіотик з активністю проти *P. aeruginosa*, інших грамнегативних організмів і метицилін-чутливого *S. aureus*. Рекомендованими препаратами є піперацилін-газобактам, цефепім, левофлоксацин, іміпенем або меропенем, із застереженням, що вибір препарату має ґрунтуватися на результатах антибіотикограми. Примітно, що монотерапія препаратами з антисиньогнійною активністю є достатньою доти, доки локальна резистентність не перевищує 10% щодо вибраного агента.

У пацієнтів з ГП/ВАП з факторами ризику інфікування MRSA (див. табл. 1), пацієнтів у відділеннях, де більше ніж 10–20% ізолятів *S. aureus* є стійкими до метициліну, пацієнтів у відділеннях, де поширеність MRSA невідома, емпірична терапія повинна включати медикаменти, ефективні щодо MRSA (ванкоміцин або лінезолід). Рекомендації не передбачають надання переваги використанню ванкоміцину над лінезолідом. Вибір одного з цих двох препаратів повинен ґрунтуватися на особливостях пацієнта.

Наведено слабку рекомендацію уникати використання аміноглікозидів і колістину як замісць емпіричної терапії для запобігання їхнім побічним ефектам, якщо доступні інші препарати з активністю щодо грамнегативної флори.

У рекомендаціях також підкреслюють важливість оптимального дозування антибактеріальних препаратів; дозування повинно ґрунтуватися на основі фармакокінетичних і фармакодинамічних особливостей препаратів, а не інформації від виробників препаратів.

Подвійна антибіотикотерапія для лікування синьогнійної інфекції

Комбіновані антисиньогнійні препарати з різних класів рекомендовані для емпіричної терапії у рекомендаціях щодо ГП/ВАП 2016 р. для лікування пацієнтів, які мають ризик інфікування грамнегативними MDR-збудниками (див. табл. 1), пацієнтів у відділеннях, де понад 10% грамнегативних ізолятів є стійкими до препаратів, які розглядаються для монотерапії, і пацієнтів у ВПІТ, де недоступні дані щодо поширеності резистентності до антибіотиків. В додаток, усі хворі, які страждають на бронхоектатичну хворобу чи муковісцидоз, що отримали внутрішньовенно антибіотикотерапію протягом останніх 90 днів, а також ті, хто має високий ризик смерті, у тому числі необхідність ШВЛ у зв'язку з пневмонією або септичним шоком, повинні отримувати подвійні емпіричні препарати з антисиньогнійною активністю [1]. Хоча автори визнають, що в кількох дослідженнях не було виявлено ніякої різниці у клінічних результатах між пацієнтами, які одержували монотерапію та емпіричну подвійну терапію, що активна щодо *P. aeruginosa*, подвійна антипсевдомонадна емпірична терапія рекомендується в деяких пацієнтів, щоб підвищити ймовірність того, що принаймні один з агентів, призначених емпірично, буде активним щодо збудника.

Було проведено метааналіз для оцінки ролі комбінованої терапії як емпіричного лікування ВАП. Цей аналіз охоплював 41 клінічне дослідження і загалом 7015 пацієнтів. Загальна смертність становила 20,3%, а лікування не було ефективним у 37,4% пацієнтів, які могли бути оцінені мікробіологічно. Не було виявлено різниці смертності між різними групами пацієнтів, що отримували лікування за різними схемами. Було встановлено, що комбінація цефтазидим/аміноглікозид поступається меропенему (два випробування, відносний ризик [ВР] 0,70; 95% довірчий інтервал [ДІ] 0,53–0,93). Рівні смертності і неефективності лікування при монотерапії в порівнянні з комбінованою терапією були подібними (11 випробувань, ВР смертності у випадку монотерапії 0,94; 95% ДІ 0,76–1,16; ВР неефективності лікування при використанні монотерапії 0,88; 95% ДІ 0,72–1,07) [8].

Подібні результати також були отримані у проспективному багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні Sieger та співавт. для оцінки ефективності та переносимості внутрішньовенного емпіричного лікування меропенемом у порівнянні з цефтазидимом-тобраміцином у пацієнтів з ГП. Двісті одинадцять пацієнтів було включено у дослідження; 121 пацієнт підходив для клінічного та бактеріологічного аналізу ефективності лікування. Задовільна клінічна відповідь була у 89% пацієнтів при використанні меропенему та 72% пацієнтів, які отримували цефтазидим-тобраміцин ($p = 0,04$) з відповідною бактеріологічною відповіддю у 89% та 67% пацієнтів відповідно ($p = 0,006$). Частота і профіль побічних ефектів, пов'язаних з антибіотикотерапією, були подібними у різних терапевтичних групах [10].

Ще одне рандомізоване дослідження було проведено для порівняння стратегії комбінованої терапії з монотерапією антибіотиками широкого спектра для лікування імовірної пізньої ВАП. У це дослідження було включено 740 пацієнтів з механічною вентиляцією, в яких підозрюється ВАП. З дослідження було виключено пацієнтів, які, як відомо, були колонізовані або інфіковані *Pseudomonas* або MRSA або мали імунодефіцит. Пацієнтів було розподілено на групи, що отримували меропенем і ципрофлоксацин або лише меропенем. Не було виявлено різниці у 28-денній смертності між пацієнтами, що отримували комбінацію препаратів, і тими, що одержували монотерапію (ВР 1,05; 95% ДІ 0,78–1,42; $p = 0,74$), а також щодо вторинних кінцевих пунктів дослідження, у тому числі тривалість лікування у ВРІТ і перебування у лікарні або відповіді на лікування між двома групами пацієнтів. Проте в підгрупі пацієнтів, які на момент початку дослідження були інфіковані *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. і грамнегативними MDR-бацилами ($n = 56$), сприйнятливість бактерій *in vitro* до початкових антибіотиків ($p < 0,001$) і мікробіологічна ерадикація інфекційних збудників ($p = 0,05$) була вищою у пацієнтів з групи комбінованого лікування у порівнянні з групою монотерапії, при цьому різниці у клінічних результатах не було [11].

Зважаючи на результати вищезазначених досліджень, рішення про використання подвійної терапії повинно бути індивідуальним, у деяких ситуація це буде доцільно: 1) емпірична терапія для тяжко хворих пацієнтів, які мають ризик зараження MDR-мікроорганізмами, для того щоб збільшити охоплення якомога більшої кількості збудників і ймовірність того, що початкова терапія буде адекватною; 2) емпірична терапія в установах з високим рівнем поширеності резистентності бактерій/MDR-організмів.

Тривалість терапії

У більшості пацієнтів з ГП/ВАП рекомендована тривалість антибіотикотерапії становить 7 днів, незалежно від виділеного збудника (збудників). Ця рекомендація ґрунтується на результатах двох метааналізів [1].

У першому метааналізі було включено 4 рандомізованих контрольних випробування, у яких порівнювали короткотривалі схеми лікування (тривалістю від 7 до 8 днів) з довготривалими схемами (тривалістю від 10 до 15 днів). Не було виявлено різниці у смертності або ризику розвитку рецидиву у порівнюваних групах ($p = 0,32$ та $p = 0,06$ відповідно), але спостерігалось збільшення кількості днів без використання антибіотиків на користь короткотермінового курсу лікування з середньою різницею, що становила 3,4 дні ($p = 0,001$) [12].

Другий метааналіз, проведений Pugh та співавт., включав 6 досліджень, що залучали 1088 учасників. Для пацієнтів з ВАП загальний короткий 7–8-денний курс антибіотиків у порівнянні з курсом тривалістю від 10 до 15 днів призвів до збільшення тривалості періоду без використання антибіотиків на 28 днів і зменшення рецидивів ВАП внаслідок інфікування MDR, не впливаючи на смертність та інші наслідки рецидиву захворювання. Проте для випадків ВАП, спричиненої неферментуючими грамнегативними бацилами, частота

розвитку рецидивів була більшою після короткотривалого курсу терапії, хоча смертність була аналогічною [13].

Hedrick та ін. провели ретроспективне одноцентричне дослідження ВАП, спричинених неферментуючими грамнегативними бактеріями, щоб визначити, чи були коротші курси антибіотикотерапії пов'язані з більшою частотою рецидивів. З 452 епізодів ВАП 154 були пов'язані з неспецифічними грамнегативними бацилами. Двадцять сім пацієнтів отримували антибіотики від 3 до 8 днів, тоді як 127 – одержували препарати більше ніж 10 днів. Частота рецидивів інфекції та смертність були подібними між двома групами пацієнтів ($p = 0,27$ та $p = 0,38$ відповідно) [14].

Останні дані, отримані Klompas та ін., продемонстрували, що для деяких пацієнтів короткі курси антибіотикотерапії (1–3 дні) можуть бути достатніми. Вони провели ретроспективне дослідження, що охоплювало 1290 пацієнтів з підозрою на ВАП, але такими, що перебували на ШВЛ з мінімальними та постійними налаштуваннями апарату ШВЛ. Тривалість антибіотикотерапії від 1 до 3 днів порівнювали з курсами тривалістю понад 3 дні. Загалом були отримані схожі результати щодо часу до екстубації живого пацієнта (СР 1,16 для короткочасного курсу; 95% ДІ 0,98–1,36), вентилятор-асоційованої смерті (HR 0,82; 95% ДІ 0,55–1,22), часу виписки пацієнта з лікарні (СР 1,07; 95% ДІ 0,91–1,26) або смерті госпіталізованих пацієнтів (СР 0,99; 95% ДІ 0,75–1,31) між двома групами дослідження [15].

Загалом, наявні дані дають змогу припустити, що не було різниці між коротким курсом (від 7 до 8 днів) і тривалим курсом (від 10 до 15 днів) антибіотикотерапії щодо смертності, ефективності лікування, рецидивної пневмонії або тривалості механічної вентиляції. У цьому полягає відмінність від старих рекомендацій, у яких припускалося, що інфікування деякими патогенними мікроорганізмами потребує тривалішого лікування у зв'язку з ризиками рецидиву, що не було підтверджено останніми дослідженнями [1]. Важливо зазначити, що, незважаючи на нові рекомендації, у деяких випадках можуть бути необхідними триваліші курси антибіотикотерапії, зокрема тоді, коли очікується віддалена клінічна відповідь у пацієнта.

Відповідно до гайдлайнів, припинення антибіотикотерапії у пацієнтів з ГП/ВАП має ґрунтуватися на клінічних критеріях і рівнях прокальцитоніну (ПКТ), потенційно корисного біомаркера, коли пацієнти отримують курси антибіотиків довші, ніж рекомендовано. ПКТ широко вивчено як інструмент для визначення необхідності продовження антибіотикотерапії. Кілька нещодавніх досліджень продемонстрували, що визначення рівнів ПКТ зменшило використання антибіотиків без негативного впливу на ефективність лікування або збільшення смертності пацієнтів. Метааналіз 14 досліджень (що охоплювали усього 4221 пацієнта) досліджував визначення ПКТ при гострих респіраторних інфекціях; результати продемонстрували зменшення тривалості застосування антибіотиків на 3,47 дня (95% ДІ 3,17–3,78) [16]. Однак важливо зазначити, що ці дослідження мали деякі обмеження, такі як часто триваліший період антибіотикотерапії контрольної групи, а також те, що вони не були сліпими. На додаток до швидкого виконання цього тесту необхідна згода лікаря, для того щоб діяти на підставі результатів аналізу. Крім того, важливо зазначити, що переваги ПКТ неясні у пацієнтів, що отримують семиденний стандартний курс антибіотикотерапії.

Висновки

Рекомендації щодо ГП/ВАП 2016 р. можуть бути впроваджені за допомогою широко-масштабного поширення інформації серед медичних працівників про те, що таке антибіотикограма, як використовувати антибіотикограми для вибору емпіричної антибіотикотерапії, а також як їх використання впливає на клінічні наслідки. Важливо мати на увазі, що не всім пацієнтами з ГП/ВАП слід призначати ванкоміцин. Додавання цього

препарату до лікування показано лише в тих випадках, коли в пацієнта наявні фактори ризику. Емпіричне застосування протимікробних препаратів широкого спектру в пацієнтів з імовірним сепсисом є обов'язковим; однак необхідна повторна оцінка клінічного стану пацієнта, а застосування антибіотиків з використанням прокальцитонінового тесту може скоротити тривалість лікування навіть більше для пацієнтів, у яких не було підтверджено діагноз ГП/ВАП. Це дає змогу скоротити тривалість прийому антибіотиків і, відповідно, зменшує ризик розвитку потенційних побічних ефектів, таких як колонізація або інфікування MDR-штамами та *Clostridium difficile*.

Необхідно також спрямувати зусилля на покращення використання антибіотиків, вибір оптимального дозування антибактеріальних препаратів і тривалості терапії. Таке зменшення тривалості терапії у порівнянні з рутинною практикою зменшить кількість днів впливу антибіотиків на організм людини, дасть змогу мінімізувати ризик розвитку резистентності до антибіотиків.

Ключові положення

- ППМД було вилучено з рекомендацій щодо ГП/ВАП. Основною причиною такої зміни є той факт, що контакт із системою охорони здоров'я не є достатньо сильним предиктором ризику інфікування MDR-бактеріями. Фактори ризику, пов'язані з ППМД, не були ані чутливими, ані специфічними для визначення пацієнтів, які мають ризик інфікування резистентними організмами.
- Співпрацюйте з мікробіологами щодо антибіотикограм; використовуйте антибіотикограми для вибору емпіричної терапії.
- Лікування ГП/ВАП завжди має включати препарати, що мають антисиньогнійну активність. Слід також додати до лікування препарати, що діють на MRSA, якщо у пацієнта є фактори ризику.
- Дозування антибактеріальних препаратів слід визначати на основі даних щодо фармакокінетичних та фармакодинамічних властивостей препаратів, а не інформації, зазначеної виробниками.
- Повинна активно застосовуватися деескалаційна терапія, особливо в пацієнтів, у яких є клінічна відповідь на лікування при негативних культурах.
- Рівні прокальцитоніну можуть використовуватися у комбінації з клінічними критеріями для вирішення питання про припинення антибіотикотерапії у пацієнтів з ГП/ВАП.
- Незважаючи на тривалість антибактеріальної терапії протягом 7 днів, певні клінічні випадки можуть потребувати триваліших курсів терапії.
- Недостатньо даних, щоб рекомендувати рутинне призначення комбінованої терапії, але подвійна терапія може бути виправдана за певних обставин.

Список літератури – у редакції.

Реферативний огляд статті Kumar ST і співавт.
 «Recommendations from the 2016 Guidelines for the management of
 adults with hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia»,
 Р Т. 2017 Dec;42(12):767–772,
 підготувала Христина Ключківська.

