

Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких у детей

И.К.Волков, С.В.Рачинский, Л.К.Катосова, И.В.Давыдова, О.В.Яковлева, О.В.Тыло

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

На основании клинико-микробиологических исследований у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких авторами получены данные, указывающие, что наиболее часто из мокроты больных высеваются гемофильная палочка (64% больных), пневмококк (27%) и бранхамелла (9%). Исследования чувствительности флоры к антибиотикам указывают на увеличение резистентности гемофильной палочки к эритромицину до 70%. Рекомендуется применение парентерального введения препаратов, комбинаций антибиотиков, использование максимальных доз для предотвращения нарастания резистентности патогенной флоры к антибиотикам

Ключевые слова: дети, хронические воспалительные заболевания легких, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность

Antibacterial therapy of chronic pulmonary diseases in children

I.K.Volkov, S.V.Rachinskii, L.K.Katosova, I.V.Davydova, O.V.Yakovleva, O.V.Tylo

Scientific Centre of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Based on the clinical-and-microbiological studies carried out in children with chronic inflammatory pulmonary diseases, the authors revealed the highest rates of isolating from the patients' sputum of the following pathogenic microorganisms: *Haemophilus influenzae* (64% of the patients involved), *Streptococcus pneumoniae* (27%), and *Branhamella* (9%). The studies of the isolated microflora's resistance to antibiotics are indicative of an increased sensitivity of *Haemophilus influenzae* to erythromycin up to 70%. In order to prevent the elevation in resistance of pathogenic microflora to antibiotics, parenteral administration of the appropriate drugs, combinations of antibiotics, as well as the use of maximal doses of the antibiotics concerned.

Key words: children, chronic inflammatory pulmonary diseases, antibiotic therapy, antibiotic resistance

Хронические заболевания легких составляют обширную группу болезней, разных по этиологии и симптоматике. В основе патогенеза большинства из них лежит инфекционный воспалительный процесс, формирующийся в структурно измененной ткани легких и бронхов вследствие врожденных дефектов или других причин (инородное тело, ателектаз и др.) [1–10].

Течение хронических воспалительных заболеваний легких в детском возрасте характеризуется волнообразностью. Обострение сменяет период ремиссии, иногда довольно длительный. Обострения, как правило, связаны с присоединением острых респираторных вирусных инфекций и проявляются ухудшением общего состояния, усилением кашля, наличием гнойной мокроты, увеличением количества хрипов в легких. Другой причиной обострения может быть ухудшение дренажа мокроты из бронхиального дерева. Накопление вязкого секрета и обтурация мелких бронхов создают благоприятные условия для персистенции и развития патогенной микрофлоры.

Особенностью течения хронических заболеваний легких в настоящий момент является:

- увеличение частоты распространенных форм хронических заболеваний легких у детей, охватывающих оба легких;
- снижение частоты локальных форм болезни и более благоприятное их течение;
- увеличение частоты сопутствующего бронхообструктивного синдрома;
- нарастание частоты лекарственной аллергии (от 20 до 40% больных имеют те или иные проявления непереносимости лекарств);
- широкое, бесконтрольное использование антибактериальных средств, отражающееся на симптоматике и течении этих заболеваний.

Основанием для назначения антибактериальной терапии больным с хроническими заболеваниями легких является выделение патогенной микрофлоры из мокроты, трахеального аспирата, жидкости бронхоальвеолярного лаважа или биоптатов. Диагностически значимым считается наличие бактерий в мокроте в количестве 10^6 в 1 мл, а в бронхиальном секрете – 10^4 . Но, даже если патогенных бактерий обнаружить не удастся, что отмечается примерно у 1/4 больных, клинические и гематологические признаки обострения бронхолегочного процесса, наличие гнойной мокроты и гнойного эндобронхита, выявляемого при брон-

Для корреспонденции:

Волков Игорь Константинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением пульмонологии Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
Телефон (095) 134-9331

Статья поступила 07.10.2002 г., принята к печати 24.12.2002 г.

хоскопии, могут служить основанием для назначения антибиотикотерапии.

Проведению антибактериальной терапии должно предшествовать микробиологическое исследование с определением спектра микробов и их чувствительности к антибиотикам. Если исследование по каким-либо причинам невозможно, выбор препарата основывают на результатах микробиологического исследования больных с аналогичными заболеваниями в этом регионе или на данных, полученных у этого же больного ранее. Результаты микробиологических исследований, проведенных у 200 больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких в нашей клинике в 2000 г., показали, что наиболее часто у детей высевались гемофильная палочка (у 64%), пневмококк (у 27%) и бранхамелла (моракселла) (у 9%). Прочие микроорганизмы, такие, как золотистый стафилококк (у 2%), синегнойная палочка (у 1,2%) и др. высевались гораздо реже.

В таблице показана чувствительность выделенных бактерий к антибиотикам.

При хронических заболеваниях легких используются следующие пути введения антибактериальных средств: парентеральный, пероральный, эндобронхиальный, ингаляционный и комбинированный. Выбор пути введения лекарства зависит от формы заболевания и активности воспалительного процесса. Несмотря на успехи в области разработки пероральных лекарственных форм антибиотиков, основным для данной категории больных остается парентеральный путь введения. Связано это, во-первых, с необходимостью создания высокой концентрации антибиотика в легких с нарушенным кровоснабжением вследствие склеротических изменений легочной ткани и стенки бронха. Для создания аналогичной концентрации при пероральном введении препарата необходимо использование повышенных доз. Во-вторых, сиропы и другие наполнители, используемые для приготовления оральных форм, нередко дают аллергические реакции. В-третьих, парентеральный путь введения препятствует нарастанию резистентности патогенной микрофлоры. Поэтому основной курс терапии заключается во внутривенном введении одного или двух антибактериальных препаратов с использованием периферических катетеров. После завершения базисного курса лечения, при «долечивании» может использоваться пероральный препарат. Он добавляется к основному препарату, вводимому внутривенно. Следует отметить, что поскольку мы имеем дело с разнообразными заболеваниями, при некоторых состояниях возможно использование пероральных форм антибиотиков для купирования обострения, например, у больных хронической пневмонией с небольшим объемом поражения и отсутствием бронхоэктазов.

Эндобронхиальный путь введения не является самостоятельным методом лечения и используется у больных, которым показана бронхоскопия по другим причинам, диагностическим или лечебным. В этом случае после санации бронхиального дерева больному эндобронхиально вводится суточная доза препарата.

Введение антибиотиков через трахеальный катетер мы не применяем. Возможно, это оправдано только в условиях интенсивной терапии.

Ингаляционный путь введения антибиотиков хорошо показал себя при муковисцидозе, для длительного лечения

Таблица. Чувствительность к антибиотикам штаммов *H.influenzae*, *St.pneumoniae*, *Morax.catarrhalis*

Антибиотик	Количество чувствительных штаммов, %		
	<i>H.influenzae</i>	<i>St.pneumoniae</i>	<i>Morax.catarrhalis</i>
Пенициллин	43,0	91,0	16,0
Ампициллин	97,0	100,0	30,0
Оксациллин	10,0	90,0	15,0
Амоксициллин/клавуланат	98,4	100,0	100,0
Эритромицин	30,6	95,0	98,0
Азитромицин	98,0	95,0	100,0
Мидекамицин	6,4	96,0	93,0
Рокситромицин	36,3	98,0	
Спирамицин	0	96,6	
Гентамицин	100,0	5,5	100,0
Амикацин	95,6	7,7	100,0
Цефалексин	12,0	91,0	90,0
Цефтриаксон	100,0	100,0	100,0
Цефаклор	14,0	96,0	93,0
Цефтазидим	100,0	100,0	
Цефазолин	33,3	100,0	54,0
Цефотаксим	100,0	97,5	
Левомецетин	99,0	95,0	98,0
Доксициклин	76,0	85,0	

больных с хронической колонизацией синегнойной инфекции. Не исключено, что он найдет применение при хронической колонизации других микроорганизмов.

Комбинированный путь введения используется в том случае, когда больному одновременно вводится несколько антибактериальных средств различными путями, например парентерально и эндобронхиально. При этом необходимо учитывать возможность сочетания антибактериальных средств.

Длительность терапии составляет 2–3 недели и зависит от объема поражения легких и результатов контрольных исследований мокроты.

Одной из наиболее актуальных задач антибиотикотерапии в настоящее время является профилактика и преодоление антибиотикорезистентности. К сожалению, эта проблема выходит на первый план и становится серьезным препятствием на пути эффективной терапии. Проблема приобрела такую остроту, что Всемирная организация здравоохранения недавно выступила с Глобальной инициативой по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам.

Исследование чувствительности гемофильной палочки к ампициллину и эритромицину за последние 20 лет у больных, получавших лечение в нашей клинике, показало (см. ри-

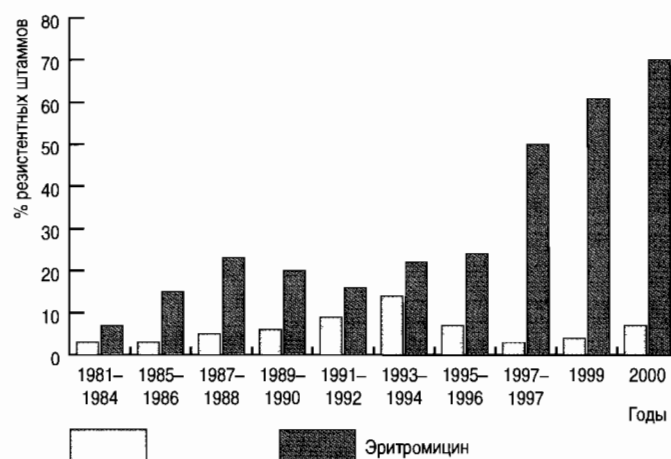


Рисунок. Количество резистентных к ампициллину и эритромицину штаммов *Haemophilus Influenzae* (1981–2000).

сунок), что количество резистентных штаммов к ампицилину не превышает 10%, в то время как количество резистентных штаммов к эритромицину увеличилось до 70%. Следует подчеркнуть, что этот возбудитель является основным в данной группе заболеваний. При обострении болезни гемофильная палочка высевается значительно чаще, чем в периоде ремиссии, равно как у больных с двусторонними и полисегментарными поражениями по сравнению с односторонними ограниченными процессами. Большая частота высеваемости гемофильной палочки отмечается у больных с распространенным и гнойным эндобронхитом по сравнению с локальным и катаральным, а также у детей с бронхоэктазами по сравнению с больными с деформациями бронхов. Гемофильная палочка почти постоянно присутствует у детей с пороками развития легких и бронхов, особенно распространенного типа, и у больных с иммунодефицитными состояниями. Таким образом, нарастание резистентности гемофильной палочки к одному из популярных макролидных антибиотиков является серьезным предупреждением и ставит задачи по профилактике и преодолению антибиотикорезистентности флоры у детей с хроническими заболеваниями легких. Эти задачи тем более актуальны, что часто применяемая методика монотерапии антибиотиками, даже при целенаправленном ее проведении, не всегда оказывается достаточно эффективной. Таким образом, по нашему мнению, монотерапия антибиотиками хронических воспалительных заболеваний легких должна быть ограничена. Ее, по-видимому, допустимо применять лишь при нетяжелых обострениях у больных с односторонней хронической пневмонией, с высевом пневмококка в монокультуре и без наличия гнойного эндобронхита. Во всех остальных случаях, т. е. у детей с двусторонней хронической пневмонией, пороками развития легких, с первичными иммунодефицитными состояниями, а также с высевом гемофильной палочки в монокультуре или в ассоциации с другими бронхопатогенами, антибиотикотерапия должна проводиться одновременно двумя препаратами, один из которых желательно вводить парентерально. Длительность

курса лечения должна составлять в среднем 2–3 недели, а в тяжелых случаях больше. Критериями эффективности лечения должны являться элиминация возбудителей из бронхиального секрета и/или нормализация бронхоскопической картины. Такой подход к антибиотикотерапии не только повысит эффективность лечения хронических воспалительных заболеваний легких, но и будет способствовать торможению развития антибиотикорезистентных форм, прежде всего гемофильной палочки.

Литература

- 1 Практическая пульмонология детского возраста. Под ред. В.К. Таточенко. М. 2000, 268
- 2 Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1996; 2: 52–55
- 3 Рачинский С.В., Волков И.К., Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний у детей. Детский доктор 2001; 2: 63–66
- 4 Таточенко В.К., Волков И.К., Рачинский С.В. и др. Критерии диагностики и принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей. Пособие для врачей МЗ РФ и НЦЗД РАМН. М. 2001, 23.
- 5 Бринстер А.А. Роль бранхамеллы катаралис в этиологии хронических бронхолегочных заболеваний у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 1994; 18
- 6 Рачинский С.В., Волков И.К. Пороки развития органов дыхания у детей. В кн.: Затяжные и хронические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина. М. Медицина 1998; 140–155
- 7 Сидорина Т.М. Бактериальная инфекция при рецидивирующих и хронических бронхолегочных болезнях у детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 1990, 22
- 8 Angrill J., Agusti C., de Celis R., Rano A. et al. Bacterial colonisation in patients with bronchoectasis: microbiological pattern and risk factors. Thorax 2002; 57: 15–19
- 9 Wise R., Hart T., Cars O. et al. Antimicrobial resistance. BMJ 1998; 317: 609–610
- 10 Thornsberry C., Sahm D.F., Kelly L.J. et al. Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in the United States. results from the trust surveillance program, 1999–2000. Clin Infect Dis 2002; 34: 4–16

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Известно, что резистентность микроорганизмов к антибиотикам является серьезной проблемой для многих стран и связана с чрезмерно широко используемой антибактериальной терапией. В Норвегии было проведено обширное исследование, в котором участвовали дети, посещающие 22 детских дошкольных учреждения. Родителей просили заполнить анкету, ответив на вопросы: какие инфекции перенес ребенок и получал ли он лечение антибиотиками за последний год. В общей сложности было проанализировано 563 анкеты, и были получены следующие данные: у 97% детей за предшествующий год наблюдались эпизоды инфекционных заболеваний (в среднем по 7 эпизодов на одного ребенка), у 85% – острые респираторные инфекции, у 36% – отит, у 27% – фарингит, у 13% – бронхит, у 12% – пневмония, у 41% – конъюнктивит, у 63% – гастроэнтерит и у 9% – раневая инфекция. Из 3900 случаев инфекционной патологии в 29% назначались антибиотики. В 80% случаев родители консультировались с врачом и 80% таких консультаций заканчивались назначением антибиотиков. Мальчики чаще болели инфекционными заболеваниями и, соответственно, чаще получали антибиотикотерапию. Дети младшего возраста болеют чаще, однако более частого использования антибиотиков в этой группе не отмечается. Наиболее часто антибактериальная терапия проводилась при отитах (75%), фарингитах (85%), бронхитах (82%) и конъюнктивитах (58%).

Источник: Nordlie A.L., Andersen B.M. Tidsskr Nor Laegeforen 2002 20; 122(28): 2707–10.