

Антибактериальная терапия пневмоний в детском возрасте

Г. А. САМСЫГИНА, д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней № 1 РГМУ.

Полиэтиологичность пневмоний и зависимость этиологии заболевания как от условий инфицирования (внебольничная, внутрибольничная), так и от возраста больного ребенка, определяет алгоритм выбора рациональной антибактериальной терапии.

Следует подчеркнуть, что первичный выбор антибактериального средства при пневмонии у детей практически всегда проводится эмпирически. Смена на альтернативный препарат также в большинстве случаев проводится эмпирически. Показаниями к переходу на альтернативные препараты являются отсутствие клинического эффекта от препарата первого выбора в течение 48-72 часов или развитие нежелательных и побочных эффектов.

Преимущественно эмпирический характер выбора антибактериальной терапии обусловлен следующими факторами. Во-первых, в структуре пневмонии имеет место явное преобладание легких и среднетяжелых внебольничных форм заболевания (до 80%), что исключает возможность использования инвазивных методов забора материалов (мокроты и крови) для исследования, так как больные наблюдаются и лечатся на дому. Во-вторых, у детей до 7-летнего возраста и даже позже практически невозможно получить неинвазивным методом мокроту (а не отделяемое ротоглотки). Инвазивные методы (забор мокроты при эндоскопии) трудоемки и не имеют этического и экономического обоснования. В третьих, даже в случае развития внутрибольничной пневмонии возможность проведения исследований ограничена стремительностью, даже катастрофичностью ее развития и значительным утяжелением состояния больного.

Лечение **легких и среднетяжелых форм внебольничных пневмоний**, как отмечалось выше, в большинстве случаев проводится амбулаторно (для детей старше 6 месяцев и находящихся в хороших условиях выхаживания) с преимущественным использованием препаратов для оральной применения в виде мототерапии. В данной ситуации как препараты первого выбора и альтернативные антибактериальные препараты показаны следующие антибиотики:

1. Пенициллины — ампициллин+сульбактам (Уназин)*, амоксициллин и амоксициллин+клавулановая кислота (Аугментин, Амоксиклав), У пенициллин (оспен) и другие.

2. Макролиды — эритромицин, рокситромицин (Рулид), кларитромицин (Клацид), азитромицин (Сумамед), спирамицин (ровамицин) и др.

3. Для детей старше 2 лет — оральные цефалоспорины II поколения — цефуроксим аксетил (Зиннат, Зинацеф), цефаклор (Циклор, Верцеф).

При выборе антибиотика целесообразно учитывать преморбидный фон ребенка. В частности, при легкой форме внебольничной пневмонии и наличии у больного склонности к аллергическим реакциям и выраженного дисбиоза кишечника, склонности к развитию грибковых осложнений предпочтитель-

но назначение макролидов, положительно воздействующих на иммунную систему организма, не оказывающих отрицательного влияния на кишечную микрофлору и не усиливающих пролиферации грибов. При наличии склонности к гипермоторной дисфункции желудочно-кишечного тракта, не связанной с кишечным дисбиозом, предпочтительно назначение пенициллинов, а у детей дошкольного и школьного возрастов и страдающих хроническими заболеваниями носоглотки — цефалоспоринов.

Если имеет место среднетяжелая форма пневмонии с выраженной лихорадкой и интоксикацией, целесообразно начать терапию даже в домашних условиях с назначения антибиотиков пенициллинового (Уназин) или цефалоспоринового ряда (Зинацеф) внутримышечно в течение 2-3 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь (Зиннат). Это так называемый двухступенчатый метод терапии. Наши исследования показали, что по клинической эффективности он не уступает лечению только парентеральным введением препарата. Но он более удобен в домашних условиях, экономически выгоден и значительно легче переносится детьми любого возраста.

При использовании макролидов лучше выбрать препарат, который создает достаточно высокую концентрацию в крови, равнозначную концентрации препарата в тканях. Это Рулид, Клацид, Ровамицин. Такие макролиды, как Сумамед, Эритромицин содержатся в плазме крови в низкой концентрации, иногда недостаточной для подавления бактериемии.

Длительность терапии составляет до 10 дней. При лечении легкой формы пневмонии у детей старшей возрастной группы (старше 7 лет) азитромицином (Сумамедом) возможно использование короткого — 3-5 дневного курса лечения, что обосновывается особенностями фармакодинамики данного препарата.

Тяжелая форма внебольничной (домашней) пневмонии и развитие заболевания в первые месяцы жизни ребенка обычно требует госпитализации больного. Причем, в ряде случаев необходимо не только стационарное лечение, но проведение полного комплекса интенсивной и даже реанимационной терапии. Лечение может проводиться с использованием или двухступенчатого метода введения антибактериального препарата, или только парентерального метода введения. При выраженных токсических проявлениях и при наличии деструктивного процесса в легких показано использование комбинации антибиотиков. В остальных случаях возможно проведение монотерапии. Препаратами первого выбора остаются:

1. Пенициллины — ампициллин+сульбактам (Уназин), сначала внутримышечно, затем — внутрь, амоксициллин+клавулановая кислота (Амоксиклав), сначала внутривенно, затем — внутрь.

2. Цефалоспорины II и III поколения — цефуроксим аксетил (Зинацеф внутримышечно, затем зиннат — внутрь), цефамандол (Мандол) внутримышечно или внутривенно, цефотаксим (Клафоран) внутримышечно или внутривенно, цефтриаксон (Роцефин, Лонгачеф) внутримышечно или внутривенно.

При необходимости (выраженные токсические проявления, подозрение на ассоциацию с энтеробактериями или атипичными возбудителями) вышеперечисленные препараты могут быть использованы в комбинации с аминогликозидами или макролидами, соответственно. Из аминогликозидов рекомендуются гентамицин, амикацин, тобрамицин (Небцин) и другие.

При деструктивной пневмонии, при подозрении на стафилококковую этиологию заболевания (например, в случаях пневмонии, осложнившей грипп) лечение рекомендуется начинать с назначения оксациллина или его комбинации с аминогликозидами.

Альтернативными препаратами при тяжелой внебольничной пневмонии являются:

- макролиды при подозрении на атипичную этиологию заболевания (хламидийную, микоплазменную, легионеллезную),

- цефтазидим (Фортум) или карбапенемы (Тиенам, Меронем) при подозрении на энтеробактериальную и синегнойную этиологию заболевания,

- гликопептиды — ванкомицин, — при подозрении на пневмонию, вызванную метициллинрезистентными штаммами стафилококков.

Длительность терапии не менее 14 дней.

Внутрибольничные пневмонии могут быть среднетяжелыми и тяжелыми, деструктивными и не деструктивными.

Выбор антибиотика, как отмечалось выше, на первых этапах терапии также проводится эмпирически и обуславливается предположением о наиболее вероятной этиологии болезни. Предположение, в свою очередь, основывается на знании клинических особенностей пневмоний различной этиологии, возрастных особенностей этиологической структуры пневмоний, характере преморбидного фона больного и получаемой им до того терапии (возможность иммуносупрессированного состояния), профиля стационара, где развилась пневмония (терапевтический, хирургический, реанимационный и т.д.), и состояния эпидемиологической обстановки в нем.

Смена на альтернативный препарат при госпитальной пневмонии может основываться уже на данных бактериологического или серологического исследований. Кроме того, смена на альтернативный препарат может быть произведена эмпирически на основании отсутствия эффекта от препарата первого выбора в течение 48-72 часов или при развитии нежелательных и побочных эффектов первых препаратов.

При среднетяжелых формах внутрибольничных пневмоний лечение обычно проводится в виде монотерапии. Препаратами первого выбора являются:

1. Пенициллины — ампициллин+сульбактам (Уназин), амоксциллин+клавулановая кислота (Амоксиклав).

2. Цефалоспорины II и III поколений — цефуроксим аксетил (Зинацеф, Зиннат), цефамандол (Мандол), цефотаксим (Клафоран), цефтриаксон (Роцефин, Лонгачеф).

Альтернативными могут быть следующие антибактериальные препараты:

1) антибиотики из группы пенициллинов — оксациллин при подозрении на пневмонию, вызванную метициллинрезистентными штаммами стафилококков; азлоциллин, пиперациллин при подозрении на синегнойную этиологию;

2) Антибиотики из группы цефалоспоринов — цефтазидим (Фортум), цефапиразон (Цефобид) при подозрении на грамотрицательную, в том числе синегнойную этиологию болезни;

3) Антибиотики из группы аминогликозидов — гентамицин, амикацин, сизомицин, тобрамицин при подозрении на грамотрицательную (энтеробактериальную и синегнойную) этиологию заболевания;

4) антибиотики группы макролидов — при подозрении на атипичную природу пневмонии (микоплазменную, легионеллезную, токсоплазмозную, хламидийную);

5) антимикотики — флуконазол (Дифлюкан) внутривенно и внутрь в случаях кандидоза *Albicans*, амфотерицин В (внутривенно) в случаях кандидоза *neAlbicans* и аспергиллеза, у детей старше 2 лет — орунгал;

6) триметоприм — сульфаметоксаза (Септрин) внутривенно и внутрь при подозрении на пневмоцистную этиологию пневмонии;

7) метронидазол (внутривенно) или антибиотики линкомицин или клиндамицин (внутримышечно и внутривенно) при подозрении на анаэробную этиологию болезни.

У детей старше 12 лет в альтернативной терапии могут быть использованы препараты из группы фторхинолонов: офлоксацин (Таривид), ципрофлоксацин (Ципробай и другие), — при подозрении на энтеробактериальную, синегнойную и атипичную этиологию болезни, а также — при атипичной этиологии заболевания — макролиды для парентерального применения (Ровамицин и Клацид), которые в более младшем возрасте не используются.

Длительность терапии среднетяжелых внутригоспитальных пневмоний составляет не менее 14 дней, причем у иммуносупрессированных больных, при грибковой и протозойной этиологии болезни длительность терапии составляет не менее 3-4 недель.

При тяжелых формах внутригоспитальных пневмоний заболевание всегда протекает с выраженными явлениями токсикоза, нередко сопровождается развитием инфекционно-токсического шока, явлениями деструкции и в соответствии с этим требует проведения широкого комплекса лечебных мероприятий, включающих кислородную поддержку организма, проведение противошоковой терапии, введение иммуноглобулинов, коррекцию функциональной активности жизненно-важных органов и систем. Антибактериальная терапия является хотя и решающей, но все же только частью этого комплекса мероприятий.

Антибактериальная терапия пневмоний в детском возрасте

Окончание. Начало на 8-й стр.

Обычно и сама антибактериальная терапия является комбинированной, используется парентеральный путь введения препаратов, чаще — внутривенный. Препаратами выбора являются:

1) антибиотики из группы пенициллинов — азлоциллин, пиперациллин, амоксициллин+клавулановая кислота, карбенициллин;

2) цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью — цефтазидим (фортум), цефоперазон (цефобид).

3) при подозрении на стафилококковую этиологию и при умеренно выраженном токсикозе допустимы комбинации оксациллина или цефотаксима (клофорана), или цефтриаксона (роцефин, лонгачеф) с аминогликозидами типа гентамицин, амикацин, тобрамицин.

Альтернативными препаратами являются:

1) карбапенемы — тиамам, меронем;

2) гликопептиды — ванкомицин, ванкоцин;

3) аминогликозиды — амикацин, тобрамицин.

А также антибактериальные препараты, используемые при подозрении на атипичную, грибковую, пневмоцистную и анаэробную этиологию заболевания (см. выше, п.п. 4-7).

Необходимо отметить, что, учитывая крайнюю тяжесть состояния таких больных и целесообразность внутривенного введения антибактериальных препаратов детям старше 8-12-летнего возраста и подросткам при подозрении на атипичную этиологию болезни, также можно использовать макролиды для внутривенного введения (ровамицин и клацид), а также фторхинолоны (таривид, ципробай). Последние показаны и при синегнойной этиологии болезни у детей этого возраста.

Длительность терапии составляет не менее 2-3 недель и определяется тяжестью процесса.

Как отмечалось выше, в периоде новорожденности и у грудных детей первых трех месяцев жизни, особенно у недоношенных детей, условия инфицирования, преморбидный фон и этиологическая структура пневмоний имеют свои особенности, что диктует несколько иной подход к выбору антибиотикотерапии. Кроме того, частая встречаемость вирусно-бактериальных и вирусно-бактериально-грибковых ассоциаций диктует, с одной стороны, необходимость комбинированной терапии, с другой — почти обязательное включение в терапию противовирусных препаратов (химиопрепаратов и иммуноглобулинов) и фунгицидов.

Согласно современным рекомендациям при развитии пневмонии у ребенка первых 2 недель жизни препаратами выбора являются следующие комбинации антибиотиков:

● Цефотаксим (клафоран) и азлоциллин и/или тобрамицин (небцин, нетилицин и т.д.);

● Амоксициллин клавуланат (или оксациллин) и тобрамицин (или амикацин).

Альтернативной комбинацией антибиотиков является цефтазидим (фортум) и ванкомицин или каждый из них в сочетании с аминогликозидами.

При развитии внутрибольничных пневмоний у детей на 2-3-х неделях жизни (на фоне искусственной вентиляции легких, тяжелых внутричерепных кровоизлияний, сепсиса, после оперативных вмешательств) рекомендуется комбинация из антибиотика III генерации цефалоспоринов (цефтазидим, цефотаксим или цефтриаксон, цефоперазон) с ванкомицином или тейкопланином.

У детей старше 3-недельного возраста увеличивается риск развития пневмонии хламидийной, микоплазменной и кандидозной этиологии. В случаях хламидийной и микоплазменной пневмоний необходимо назначение антибиотиков из группы новых макролидов: рулид, клацид, сумамед, ровамицин при хламидийной этиологии; мидекамицин (макропен), ровамицин, эритромицин при пневмонии, вызванной микоплазмой гоинис. При кандидозной пневмонии — дифлюкан или амфотерицин В.

У детей старше 4-недельного возраста препаратами первого выбора становятся цефалоспорины II и III поколения (цефуроксим, цефамандол, цефатаксим), которые используются самостоятельно или в комбинации с аминогликозидами. При подозрении на пневмонию, обусловленную β -лактамазопродуцирующими штаммами стафилококка, кишечной и гемофильной палочек и клебсиеллы, в альтернативной терапии целесообразно использование амоксициллина/клавуланата в сочетании с тобрамицином или амикацином. Ванкомицин и тейкопланин показаны при пневмонии, вызванной метициллинрезистентными стафилококками.

Пневмоцистная пневмония обычно развивается не ранее 6-недельного возраста ребенка. Возраст, клинические и лабораторные особенности заболевания являются показанием к назначению триметоприма-сульфаметоксазола.

Итак, хотя пневмония считается одним из наиболее изученных заболеваний детского возраста, высокая заболеваемость и сохраняющаяся достаточно высокой смертность при этой патологии свидетельствуют о значительных сложностях, с которыми встречается врач при лечении пневмонии. Это, в первую очередь, обусловлено недостаточными знаниями об этиологии основных форм этого заболевания, а также — необходимостью эмпирического выбора антибактериальной терапии, недостаточной информированностью практикующих врачей об особенностях алгоритма выбора антибактериальной терапии. Нельзя снимать со счетов и экономические трудности в реализации адекватного выбора препаратов, когда основным препаратом выбора остается пенициллин и неоправданно часто назначается гентамицин по принципу их дешевизны и доступности для населения.

* В скобках приведено коммерческое название препарата.