

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Т.В. Куличенко^{1, 2}, А.Е. Малахова¹, Е.В. Старовойтова¹,
М.Д. Бакрадзе^{1, 2}, И.Л. Чащина¹, И.Л. Митюшин¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

Пневмококковая пневмония у детей: уроки повседневной практики

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, заведующая отделением неотложной педиатрии с группой анестезиологии-реанимации НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-08-39, e-mail: Tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 26.07.2012 г., принята к печати: 03.08.2012 г.

Детальный анализ официальных руководств, имеющих целью оптимизировать диагностику и лечение внебольничной пневмонии у детей, показывает, что многие рекомендуемые подходы к внебольничной пневмонии, как диагностические, так и терапевтические, далеко не всегда основаны на высоком уровне доказательности. В свою очередь, повседневная клиническая практика демонстрирует, что диагностика и лечение внебольничных пневмоний у детей нередко не соотносятся с существующими современными стандартами. Целью данной публикации является обсуждение трудных и нерешенных вопросов диагностики и лечения внебольничных пневмоний у детей младшего возраста на основе анализа реальных клинических ситуаций.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, диагноз, дифференциальная диагностика, тяжелая бактериальная инфекция, лечение, пневмококковые инфекции, вакцинопрофилактика.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на доступные эффективные превентивные и терапевтические мероприятия, внебольничная пневмония (ВП) до сих пор вносит значимый вклад в заболеваемость и частоту госпитализаций детей во всех развитых странах мира. В развивающихся странах ВП до сегодняшнего дня в значительной степени обуславливает детскую смертность [1]. В течение последнего года опубликовано несколько официальных руководств, имеющих целью оптимизировать диагностику и лечение ВП у детей [2, 3]. Однако их анализ показывает, что многие рекомендуемые диагностические и терапевтические подходы к ВП далеко

не всегда основываются на высоком уровне доказательности. Повседневная клиническая практика в свою очередь демонстрирует, что диагностика и лечение ВП у детей нередко не соотносятся ни с какими существующими современными стандартами. В связи с этим целью настоящей публикации явилось обсуждение трудных и нерешенных вопросов диагностики и лечения ВП у детей младшего возраста на основе анализа реальных клинических ситуаций. В дискуссии авторы старались обращаться преимущественно к результатам выполненных в последние годы исследований, основанных на принципах доказательной медицины.

L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, T.V. Kulichenko^{1, 2}, A.E. Malakhova¹, E.V. Starovoytova¹, M.D. Bakradze^{1, 2},
I.L. Tchashchina¹, I.L. Mityushin¹

¹ Scientific Centre of Children Health, RAMS, Moscow

² I.M. Setchenov First Moscow State Medical University

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Pneumococcal infection in children: everyday practice

The detailed analysis of official guidelines aiming optimization of diagnostics and treatment of home-acquired pneumonia (HAP) in children shows, that a number of diagnostic and therapeutic approaches to this condition are not always evidence-based. Everyday clinical practice demonstrates, that diagnostics and treatment of HAP in children do not often correlate with any of the present standards. The aim of this study is to discuss difficult and unresolved questions of HAP diagnostics and treatment in infants and young children, basing on the analysis of real clinical cases.

Key words: home-acquired pneumonia, children, diagnostics, differential diagnosis, severe bacterial infection, treatment, pneumococcal infections, vaccination.

ДИАГНОЗ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Диагностика пневмонии у детей, несмотря на достаточно четкий перечень клинических симптомов этой болезни, на практике может представлять серьезную проблему. Обычно пневмонию характеризуют как инфекционное поражение легких у исходно здорового ребенка, развившееся вне стационара [2, 3]. Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, важнейшими диагностическими признаками пневмонии являются кашель, затрудненное дыхание, а также тахипноз; при этом частота дыхания должна быть оценена с учетом возраста ребенка [4]. Стандарт, принятый Всемирной организацией здравоохранения, предполагает классификацию пневмонии по клиническому течению, которое и определяет показания к госпитализации и терапевтическую тактику (табл. 1). Поскольку кашель и затрудненное/учащенное дыхание могут отмечаться и при других болезнях нижних дыхательных путей, последствиями ошибочной диагностики ВП могут стать избыточное и неадекватное назначение рентгенологического и лабораторного исследования, необоснованная терапия антибиотиками, неоправданная госпитализация ребенка.

Низкая чувствительность физикальных данных в диагностике нетяжелой или среднетяжелой пневмонии наглядно продемонстрирована в одном из недавних исследований при анализе соответствия клинико-anamнестических признаков и рентгенологического подтверждения ВП [5]. В исследовании, в которое было включено 2574 пациента отделений неотложной помощи (средний возраст больных составил 2,3 года), продемонстрирова-

но, что ни один из клинических признаков не является высокочувствительным маркером для постановки диагноза «Пневмония». Так, только у 50% детей с лихорадкой и локальными физикальными изменениями в легких рентгенологически подтверждается пневмония. Наличие бронхообструктивного синдрома снижает вероятность диагноза пневмонии до минимума. Снижение сатурации крови кислородом менее 92% повышает вероятность установления пневмонии в 2 раза. Примечательно, что у 8% больных без единого клинического маркера была рентгенологически верифицирована пневмония [5]. Аналогичные результаты были получены и в исследовании Bilkis и соавт., которые показали, что сочетание лихорадки, локальных хрипов в легких, ослабление дыхательных шумов и тахипноз были ассоциированы с рентгенологическим подтверждением пневмонии лишь в 69% случаев [6].

Среди клиницистов распространено убеждение, что частоту ошибочного диагноза можно снизить при проведении рентгенологического исследования всем без исключения детям с подозрением на пневмонию. В то же время, отдельные исследователи утверждают, что рентгенологическое подтверждение удастся получить лишь у 20% больных с нетяжелой пневмонией [1]. Эта статистика, очевидно, обусловлена включением в категорию нетяжелой пневмонии пациентов с бронхитом и бронхолитом. Однако важную роль играет и интерпретация данных рентгенодиагностики у детей с подозрением на пневмонию, в частности заключение о наличии инфильтративных изменений в легких. Расшифровка результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки существенно различается даже

Таблица 1. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения по классификации степени тяжести пневмонии и соответствующая тактика лечения [4]

Признак или симптом	Классификация	Лечение
Кашель или затрудненное дыхание + хотя бы один из перечисленных ниже: • центральный цианоз; • тяжелая дыхательная недостаточность (например, кивательные движения головой при дыхании); • неспособность сосать грудь или пить; • судороги, нарушение сознания	Очень тяжелая пневмония	Госпитализация Антибиотик Кислород Санация дыхательных путей Жаропонижающие по показаниям
Кашель или затрудненное дыхание + хотя бы один из перечисленных ниже: • втяжение нижней части грудной клетки при дыхании; • раздувание крыльев носа; • кряхтящее дыхание (у младенцев)	Тяжелая пневмония	Госпитализация Антибиотик Санация дыхательных путей Жаропонижающие средства по показаниям
Кашель или затрудненное, или учащенное дыхание: • ≥ 60/мин у ребенка < 2 мес; • ≥ 50/мин у ребенка 2–11 мес; • ≥ 40/мин у ребенка 1–5 лет; Отчетливые влажные хрипы при аускультации	Пневмония	Лечение в домашних условиях Антибиотик на 5 дней Смягчение или облегчение кашля Инструктировать мать, в какой ситуации следует немедленно обратиться к врачу Повторный осмотр через 2 дня
Никаких признаков пневмонии не отмечается	Пневмонии нет, кашель или простуда	Домашний уход Смягчение или облегчение кашля Совет матери, в какой ситуации следует вновь обратиться к врачу Повторный осмотр через 5 дней

у квалифицированных специалистов-радиологов [7]. Кроме того, неоправданная лучевая нагрузка повышает риск развития онкологических заболеваний [1]. Именно поэтому большинство экспертов сходятся во мнении, что рутинное применение рентгенологического исследования не является значимым для подтверждения диагноза пневмонии у пациентов с нетяжелыми респираторными симптомами, не нуждающихся в стационарном лечении. Вместе с тем рентгенологическое исследование строго показано всем детям с тяжелым поражением легких, поскольку его результат может не только подтвердить диагноз ВП, но и позволит оценить характер инфильтративных изменений и наличие осложнений, требующих проведения дополнительных лечебных мероприятий.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ

Официальные руководства в различных странах предполагают обязательную госпитализацию детей с тяжелой и очень тяжелой пневмонией (см. табл. 1) [2–4]. Госпитализация рекомендована также детям раннего возраста с подозрением на бактериальную пневмонию, детям с подозрением на ВП, вызванную особо вирулентным патогеном, например *Staphylococcus aureus*, а также пациентов, которые не могут быть адекватно проконтролированы на дому (табл. 2) [3, 8]. Однако во многих случаях не удается четко разграничить показания к госпитализации, поскольку дифференцирование степени тяжести болезни не очень точное, или же потому, что бывает достаточно трудно различить вирусные и бактериальные пневмонии. Кроме того, не всегда можно оценить способность родителей к сотрудничеству и адекватному лечению ребенка в домашних условиях. В результате необоснованная госпитализация детей с ВП не является редкостью, т.к. педиатры предпочитают не рисковать и обеспечить ребенку пристальное наблюдение.

В отличие от взрослых, для детей не существует валидизированной системы прогнозирования тяжести ВП [1–3]. Критерии Всемирной организации здравоохранения классифицируют тяжесть пневмонии на основании доминирующих симптомов, которые характерны для всех болезней нижних дыхательных путей [4]. Гипоксемия обычно является наиболее адекватным индексом для определения потребности в госпитализации, однако она характерна для большинства случаев тяжелой пневмонии, но может отсутствовать при пневмонии умеренной степени тяжести. Кроме того, эксперты не сходятся во мнении относительно того, какой уровень гипоксемии считать требующим госпитализации. Большинство считают таким пограничным значением для принятия решения показатель пульсоксиметрии менее 90% при дыхании комнатным воздухом у ранее здорового ребенка [9]. Некоторые специалисты предполагают пороговым значение $SpO_2 < 93\%$, если с ним ассоциируется лихорадка выше $39,8^\circ\text{C}$, тахикардия и время капиллярного наполнения свыше 2 с [10].

Возраст ребенка также служит особым критерием для госпитализации при подозрении на ВП. Большинство экспертов едины во мнении, что дети до 3 мес с пневмо-

Таблица 2. Обобщенные показания для госпитализации детей с внебольничной пневмонией [3, 8]

Респираторный дистресс-синдром:

- тахипноэ (с учетом возраста ребенка);
- SpO_2 менее 90–93% при дыхании комнатным воздухом;
- цианоз;
- втяжения нижней половины грудной клетки;
- кряхтящее дыхание;
- раздувание крыльев носа

Время капиллярного наполнения более 2 с

Дегидратация

Неспособность пить/рвота

Коморбидные состояния

Этиология (например, метициллин-резистентный *S. aureus*)

Невозможность обеспечить адекватный уход за ребенком дома

нией должны быть в любом случае госпитализированы [1–3]. Хотя ранний возраст ассоциируется обычно с большей тяжестью течения заболевания, у детей старше 3 мес он не является самостоятельным критерием для госпитализации.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

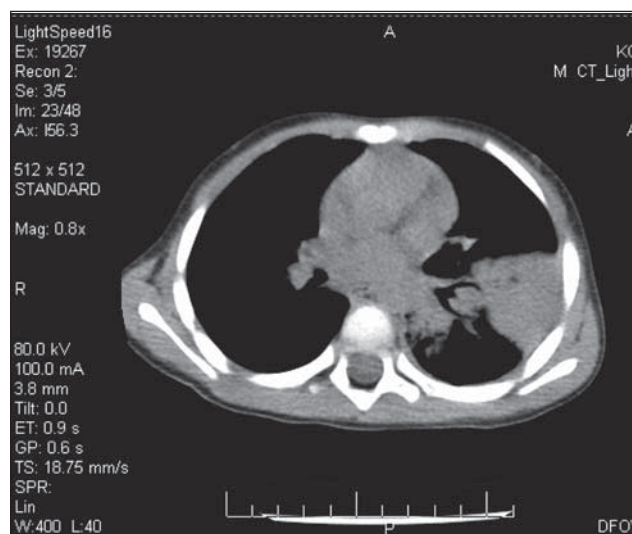
Мальчик 2 лет 5 мес госпитализирован в стационар на 6-й день острого фебрильного состояния. Анамнез не отягощен, профилактические прививки проведены в соответствии с Национальным календарем. Дома в течение 6 дней отмечалась лихорадка до $39,5^\circ\text{C}$, ринит, малопродуктивный кашель. Неоднократно был осмотрен педиатром, с целью снизить температуру тела назначен нимесулид (Найз), на фоне которого интервалы между подъемами температуры увеличились до 12–15 ч. Родители привезли ребенка в стационар в связи с нарастанием кашля, сохранением лихорадки, жалобами на боль в ушах. При поступлении: состояние средней тяжести, температура $36,9^\circ\text{C}$ на фоне нимесулида, ЧД 32 в мин, ЧСС 122 в мин, SpO_2 при дыхании комнатным воздухом 97%. При осмотре диагностировано локальное ослабление дыхания слева под лопаткой, двусторонний гнойный отит.

В общем анализе крови: нейтрофильный гиперлейкоцитоз (лейкоцитов 38,3 тыс/мкл, нейтрофилов 33,4 тыс/мкл), концентрация С-реактивного белка 373 мг/л, уровень прокальцитонина > 10 нг/мл. На рентгенограмме органов грудной клетки и компьютерной томограмме (рис. 1) визуализируется консолидация в проекции нижней доли левого легкого. В посеве крови на стерильность — рост *Streptococcus pneumoniae* (серотип 3), тот же серотип пневмококка выделен в посеве назофарингеального мазка. Ребенку был назначен Амоксиклав внутривенно в дозе 90 мг/кг в сут в течение 3 дней; затем, при улучшении состояния, продолжено лечение амоксициллином/клавуланатом перорально в дозе 50 мг/кг в сут еще 4 дня. Выполнен тимпаноцентез с двух сторон в связи с сохранением гнояного экссудата в барабанной полости, несмотря на проведение антибактериальной терапии.

Мальчик был выписан домой на 7-й день лечения.

В клинической практике зачастую наблюдают не только необоснованные госпитализации, но и, напротив,

Рис. 1. Компьютерная томограмма пациента с пневмококковой бактериемической пневмонией



отсроченное определение показаний для стационарного лечения. В описанной выше ситуации ребенок был госпитализирован в поздние сроки болезни. В лечении в качестве жаропонижающего применялся нимесулид, не являющийся препаратом выбора в этой группе симптоматических средств и отличающийся высокой гепатотоксичностью. «Маскирующий» эффект нимесулида с длительным купированием лихорадки, в т.ч. при бактериальных инфекциях, в клинической практике наблюдается нередко. В данном случае длительное купирование лихорадки и периоды относительно неплохого самочувствия ребенка на фоне нимесулида снизили настороженность лечащего врача и отсрочили назначение антибактериальной терапии.

У описанного пациента отсутствовали гипоксемия и одышка при поступлении в стационар, несмотря на бактериемический характер течения пневмококковой пневмонии. Как уже было упомянуто авторами, клинические симптомы ВП не отличаются высокой чувствительностью для точной диагностики болезни.

МАРКЕРЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИИ

Теоретически антибиотики следует назначать только детям с бактериальной природой ВП. Вместе с тем дифференцирование вирусной и бактериальной инфекции зачастую представляет известные трудности и имеет свои особенности у самых маленьких пациентов. Ни один из лабораторных показателей не является референсным стандартом для идентификации бактериальной ВП, и даже сочетание маркеров бактериального воспаления не может считаться однозначно информативным. Общее число лейкоцитов в крови неспецифично для диагноза бактериальной пневмонии, то же самое можно сказать и о других показателях острой фазы воспаления, включая скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ). Метаанализ Flood и соавт. показал позитивный предиктивный индекс для СРБ в пределах 40–60 мг/дл при бактериальной пневмонии

не превышающим 64% [11]. Вместе с тем преимущество использования в диагностике тяжелых бактериальных инфекций таких маркеров, как СРБ и прокальцитонин, считается доказанным [12].

Уровень сывороточного прокальцитонина, значительно повышающийся при тяжелой бактериемической пневмонии, плохо дифференцирует нетяжелые случаи бактериальных ВП от вирусных, поскольку вариабельность показателя в этих ситуациях очень высока [13–15]. Большинство публикаций свидетельствует о том, что уровень СРБ и прокальцитонина у пациентов с ВП не всегда коррелирует с тяжестью течения болезни, однако эти маркеры, а также предсердный натрийуретический пептид (MR-proANP), провазопрессин (СТ-proAVP) и проадrenomедуллин (proADM) являются прогностическими для оценки риска смертности [16]. У взрослых пациентов с ВП биомаркеры, в частности прокальцитонин, эффективно используют для оценки продолжительности антибактериальной терапии.

В исследованиях также показана связь повышенного содержания биомаркеров с этиологией ВП. При пневмококковой пневмонии уровень прокальцитонина значительно выше, чем при ВП другой этиологии [17]. Бактериемическая пневмококковая пневмония у описанного в клиническом случае № 1 ребенка протекала с резким повышением концентрации СРБ и септическим повышением содержания прокальцитонина.

Пневмококковая бактериемия является угрожающей жизни формой пневмококковой инфекции, когда микроорганизмы попадают в системный кровоток и начинают стремительно размножаться, что может обусловить переход в септицемию с развитием тяжелого шокового повреждения органов. Уровень смертности при данной форме заболевания может достигать 20% [18].

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Идентификация этиологии ВП у детей также может оказаться проблемой при использовании только микробиологического метода. Положительный посев на флору биоматериала, полученного из носоглотки, не является однозначным подтверждением этиологии пневмонии и характеризует прежде всего носительство условно-патогенных бактерий [2, 3]. Получение мокроты для культурального исследования у детей в большинстве случаев крайне затруднительно, а в случае, если ее удастся получить, положительный результат исследования не может быть стопроцентно интерпретирован как та или иная этиология ВП [19]. Микробиологическое исследование бронхоальвеолярной жидкости и биоптатов легкого рутинно не проводят. Культуральное исследование крови дает положительный результат у 13–26,5% больных с осложненной пневмонией, но менее чем у 5% пациентов с нетяжелыми и неосложненными формами ВП [20]. Это, прежде всего, связано с тем, что большинство случаев пневмонии у детей не являются бактериемическими. Безусловно, на результаты культурального исследования крови будет влиять и назначение антибактериальной терапии до забора биоматериала на посев

[21]. Использование молекулярно-биологических методов (метод полимеразной цепной реакции, ПЦР) может повышать чувствительность идентификации бактериального патогена, в частности *S. pneumoniae*, в несколько раз, но пока также не используется в рутинной практике [22, 23]. Исследование антигенов пневмококка в моче является высокоэффективным и простым способом подтверждения наличия *S. pneumoniae* у взрослых, но не может использоваться для подтверждения пневмококковой этиологии ВП у детей, поскольку не дифференцирует больных с пневмонией от носителей инфекции [2, 3].

Идентификация атипичных бактерий при ВП еще более затруднительна. Культуральный метод при этом не используется. Серологическая диагностика считается приемлемой лишь для инфекции *Mycoplasma pneumoniae*, однако ее широкое применение в педиатрической практике оставляет большое количество вопросов и требует дополнительного изучения. Ряд исследователей обосновывают нецелесообразность рутинного применения однократного серологического исследования для идентификации атипичных возбудителей у детей [24]. Диагностически ценным является исследование антител к микоплазме в парных сыворотках. ПЦР-исследование и в этом случае может в дальнейшем стать существенным прорывом в диагностике, но к настоящему моменту не используется как рутинный метод [2, 3]. Серологическая идентификация *Chlamydia pneumoniae* в настоящее время не является адекватно валидизированной [2, 3]. Идентификация вирусов в секретах носоглотки пока также не может считаться приемлемой в диагностике этиологии ВП у детей в связи с возможным носительством. Однако вирусно-бактериальная ко-инфекция может оказаться значимой для клинических проявлений ВП у детей, а также для тяжести и исхода болезни [25]. Известно, например, что большинство летальных исходов во время пандемии «испанского» гриппа было обусловлено присоединением пневмококковой пневмонии [26].

Наряду с оценкой физикальных данных у детей с кашлем или затрудненным/учащенным дыханием необходимо также анализировать динамику состояния заболевшего. Сохранение или нарастание фебрильной лихорадки, в особенности гипертермия, всегда считаются поводом для исключения тяжелой бактериальной инфекции у ребенка. Выше было показано, что отдельные клинические симптомы и лабораторные воспалительные маркеры не отличаются высокой чувствительностью, но пренебрегать ими не следует.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Девочка в возрасте 3 лет госпитализирована в стационар по настоянию родителей на 6-й день болезни.

В течение предыдущих 5 дней болезни отмечались упорная фебрильная лихорадка с подъемами температуры до 39°C каждые 3–4 ч, кашель. За период болезни девочка дважды была осмотрена педиатром дома, заболевание расценивалось как острая респираторная вирусная инфекция, никаких дополнительных к клиническому осмотру диагностических мероприятий не проводилось. Получала жаропонижающие препараты. Анамнез ребенка не отягощен, хронических болезней не имела, привита в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, посещала детский сад. В день госпитализации сохранялась фебрильная лихорадка, нарастали слабость, вялость, малопродуктивный редкий кашель. При поступлении: состояние тяжелое, выраженные симптомы интоксикации. Обращали на себя внимание периоральный и периорбитальный цианоз, тахипноэ до 60 в мин, одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, тахикардия до 145 в мин. При аускультации отмечено ослабление дыхания над правым легким. В анализах крови при поступлении: анемия (Hb 101 г/л), лейкопения (число лейкоцитов 3 тыс./мкл, из них нейтрофилов 2,5 тыс./мкл), выраженная тромбоцитопения (35 тыс./мкл), повышение концентрации СРБ до 250 мг/л, прокальцитонина — до 200 нг/мл, декомпенсированный ацидоз (pH = 7,22), гипоальбуминемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперхлоремия, повышение содержания креатинина до 226 мкмоль/л. Рентгенологически установлено тотальное затемнение правого легкого. В стационаре диагностирована острая правосторонняя пневмония, осложненная гемолитико-уремическим синдромом¹. Несмотря на проводившуюся антибактериальную терапию, гемодиализ, комплексную симптоматическую терапию, девочка умерла на 10-е сут болезни. Ретроспективно в крови ребенка методом ПЦР был выявлен *S. pneumoniae*.

ПОКАЗАНИЯ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Выбор антибактериальных препаратов обычно основывается на чувствительности патогена и на таких характеристиках лекарственного средства, как безопасность, переносимость, особенности его фармакокинетики и фармакодинамики. Антибактериальная терапия нетяжелых пневмоний, в особенности тех, которые протекают с бронхообструктивным синдромом, с температурой тела менее 38°C, согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения, считается нецелесообразной [28]. Учитывая перечисленные в этом тезисе симптомы, речь при этом идет о бронхитах, бронхиолитах, нетяжелых вирусных пневмониях. Однако в ряде случаев с такими же клиническими признаками могут протекать нетяжелая пневмококковая или атипичная (микоплаз-

¹ Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является редким, но грозным осложнением пневмококковой инфекции. В этиологии ГУС инвазивная инфекция *S. pneumoniae* составляет всего 5%, и всего лишь 0,4–0,6% инвазивных пневмококковых инфекций осложняется развитием ГУС, хотя предполагается, что частота этого синдрома недооценивается [27]. Тяжелые исходы инвазивных пневмококковых инфекций в общей структуре не так уж часты. Но на сегодняшний день их нельзя считать неизбежными, поскольку существует возможность эффективной вакцинопрофилактики и действенной антибактериальной терапии в случае развития заболевания.

Рис. 2. Рентгенограмма девочки в возрасте 2 лет с левосторонней плевропневмонией



менная) пневмония, которые требуют антибактериальной терапии.

Для лечения тяжелой пневмонии (например, при наличии симптома втяжения нижней половины грудной клетки при дыхании) препаратом выбора следует считать пероральный амоксициллин в дозе не менее 40 мг/кг веса дважды в день. При очень тяжелой пневмонии у госпитализированных пациентов оптимальным вариантом является ступенчатая терапия, которая предполагает назначение парентеральных антибактериальных препаратов с последующим переходом на пероральный путь введения тех же или близких по спектру активности средств. В таких случаях наиболее оправданно внутривенное введение антибиотика детям в стационаре, для предотвращения излишней боли целесообразна постановка внутривенного катетера на период парентеральной терапии. Переход на пероральный прием антибиотика осуществляется при стабилизации состояния пациента и улучшении клинической картины болезни, в среднем это происходит через 2–3 дня от начала лечения [28, 29].

Для лечения очень тяжелой пневмонии у детей в возрасте 2–59 мес рекомендуется использовать ампициллин, 50 мг/кг (или бензилпенициллин, 50 000 ЕД), парентерально каждые 6 ч не менее 5 дней в сочетании с гентамицином, 7,5 мг/кг, однократно, парентерально не менее 5 дней [28].

Длительность терапии нетяжелой пневмонии может не превышать 5 дней: существуют доказательства эффективности лечения при употреблении антибиотиков в течение всего 3–4 дней [28]. При этом повсеместная современная педиатрическая практика, к сожалению, в большинстве случаев характеризуется продолжительностью антибактериальной терапии при пневмонии любой степени тяжести не менее 7–10 дней.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Девочка 2 лет обратилась в клинику на 21-й день болезни с жалобами на сохраняющуюся в течение 3 нед фебрильную лихорадку, плохой аппетит, каприз-

ность, вялость, боль в груди при дыхании. Ранний анамнез ребенка не отягощен, хронических болезней нет, привита в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, за месяц до настоящей болезни перенесла неосложненный инфекционный мононуклеоз, на фоне которого получила 2 курса антибиотиков широкого спектра действия. Заболела остро, с повышения температуры до 40°C, появился сухой кашель. Педиатром был назначен Супракс; в связи с сохранением лихорадки и нарастанием кашля на фоне антибактериальной терапии на 4-й день болезни была сделана рентгенограмма органов грудной клетки, диагностирована левосторонняя пневмония. Супракс был заменен на цефтриаксон 2 раза в день внутримышечно, инъекции которого девочка получала в течение 10 дней. Кашель купировался, несколько улучшился аппетит, но лихорадка сохранялась, в связи с чем после 14 дней лечения была проведена очередная смена антибактериальной терапии: назначены цефотаксим (внутримышечно 4 раза в день), амикацин (внутримышечно 2 раза в день) и азитромицин (энтерально 1 раз в день). Помимо антибиотиков в течение 3 нед лечения ребенок принимал различные симптоматические средства (жаропонижающие, отхаркивающие, муколитики, местные антисептики, противогрибковые препараты, эубиотики, сосудосуживающие препараты).

В клинике при осмотре состояние ребенка расценено как среднетяжелое, симптомы интоксикации минимально выражены, физикальные изменения в легких соответствовали установленному ранее диагнозу левосторонней нижнедолевой пневмонии, однако ни одышки, ни гипоксемии у ребенка не отмечено. В общем анализе крови сохранялся умеренный лейкоцитоз (до 17 тыс/мкл), повышенная СОЭ (до 50 мм/ч), концентрация СРБ повышена до 35 мг/л. На рентгенограмме легких визуализировалась левосторонняя нижнедолевая плевропневмония, признаков деструкции легочной ткани не установлено (рис. 2). Сохранение лихорадки при отсутствии признаков тяжелой бактериальной интоксикации было расценено как течение метапневмонического плеврита, парентеральные антибиотики были отменены, планово назначен Нурофен с противовоспалительной и обезболивающей целью, а также Аугментин (перорально) до купирования лихорадки. Остальная лекарственная терапия была отменена как избыточная. Ребенок наблюдался в амбулаторном режиме, через 3 дня при значительном улучшении самочувствия и купировании лихорадки Аугментин и Нурофен были отменены.

Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует существующую полипрагмазию и неадекватный подбор антибактериальных средств при лечении ВП у детей. Цефалоспорины III поколения (прежде всего цефтриаксон) должны рассматриваться как средства второго выбора в случае неэффективности лечения амоксициллином.

По данным литературы, циркулирующие в России штаммы *S. pneumoniae* сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину (рис. 3), поэтому данный именно

этот антибиотик можно считать самым простым и эффективным средством лечения типичной (пневмококковой) пневмонии у детей.

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ СЕРОТИПЫ *S. PNEUMONIAE* И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Несмотря на имеющиеся в арсенале для борьбы с пневмококковой инфекцией эффективные антибактериальные препараты, согласно позиции Всемирной организации здравоохранения «...вакцинация — единственный способ существенно повлиять на заболеваемость пневмококковой инфекцией. Повышение уровня антибиотикорезистентности особенно подчеркивает значимость иммунопрофилактики» [30]. При этом акцентируется, что максимальный защитный эффект достигается при вакцинации всех детей до 2 лет, а не только тех, которые входят в группы риска. Во многих странах мира пневмококковая вакцинация включена в национальные прививочные календари, доказывая свою эффективность через существенное снижение пневмококк-ассоциированной заболеваемости [31, 32].

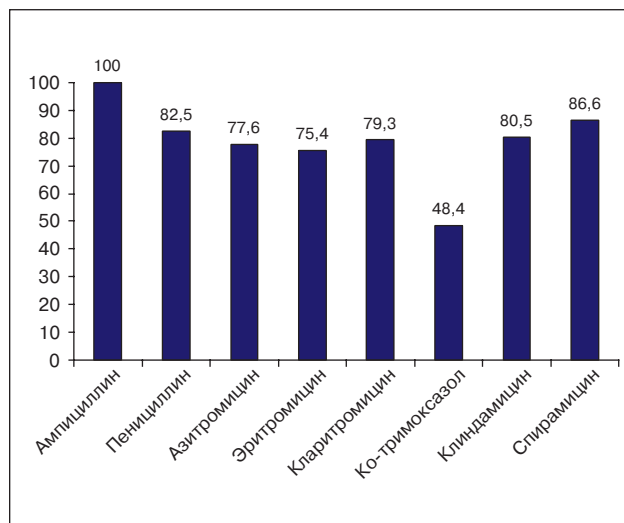
Существующие пневмококковые вакцины не покрывают весь спектр полисахаридов пневмококка. Они включают полисахариды только тех серотипов, которые по результатам эпидемиологических исследований оказываются в числе возбудителей большинства *S. pneumoniae*-ассоциированных заболеваний.

Поскольку спектр серотипов может варьировать на разных территориях страны [31, 33, 34], информация об актуальном серотиповом распределении пневмококка и его изменениях во времени является одним из главных факторов для успешного внедрения пневмококковой вакцинации в любой стране. На современном этапе данных о серотипах пневмококка в Российской Федерации мало, поскольку большинство исследований было выполнено 20–30 лет назад [35, 36]. Союзом педиатров России инициировано исследование пневмококковой инфекции у детей первых 5 лет жизни, госпитализированных в стационары г. Москвы, уже первые результаты которого показали, что пневмококки высеваются у 30% обследуемых, госпитализированных с подозрением на бактериемию, пневмонию и острый гнойный отит.

Исследования, проведенные в НЦЗД РАМН в 2010–2011 гг., продемонстрировали, что по сравнению с 1990 г. серотиповый спектр *S. pneumoniae* у носителей остался стабильным, претерпев лишь незначительные изменения. Как в 1990, так и в 2010 г. распределение характеризовалось доминированием серотипов 6 и 19 (суммарно — около 60% типированных штаммов). Кроме того, в современном спектре стали чаще встречаться серотипы 23F и 11A и реже — 3 и 18. По данным НЦЗД РАМН, у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями в 2010 г. ведущими являлись серотипы 19 (19A+19F, 20%), 23F (16%), 6A/B и 9V (по 12% каждый), также входящие в состав доступных на сегодняшний день вакцин против пневмококка [37].

Распределение серотипов, ответственных за инвазивные пневмококковые инфекции, отличается от рас-

Рис. 3. Доля чувствительных к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей с пневмококковой инфекцией в возрасте младше 5 лет (по данным НЦЗД РАМН, n = 172)



пределения неинвазивных серотипов. В Европе при этих инфекциях чаще других выделяют серотипы 14, 6B, 1, 19F, 23F [32, 38]. Указанные серотипы 1 и 14, а также серотипы 3 и 5 относятся к наиболее вирулентным и чаще других вызывают тяжелые пневмонии с плевритом и деструкцией, что отмечают как отечественные, так и зарубежные исследователи [32, 39]. Серотипы 1 и 5 получили название эпидемических в связи с тем, что нередко вызывают вспышки пневмококковых инфекций в развивающихся странах.

Серотипы пневмококка, выделенные из дыхательных путей у больных острой ВП, согласно российским исследованиям как в 1990 г., так и в последние годы, на 80% представлены одинаковым спектром, несколько различаясь в частоте отдельных штаммов в разные периоды времени. Наиболее распространенные штаммы на 93% представлены в существующей 13-валентной вакцине против пневмококковой инфекции.

Важнейшим аргументом в пользу вакцинации от пневмококковых инфекций также является растущая антибиотикорезистентность. В исследовании 260 штаммов пневмококков, полученных от детей и взрослых в 2005–2007 гг. (в т. ч. в Москве, Ярославле, Томске, Владивостоке), было показано, что наиболее часто антибиотикорезистентными оказываются самые распространенные серотипы возбудителя. До 82,1% штаммов, резистентных к различным антибактериальным препаратам, входят в состав доступной 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины; авторы отмечают циркуляцию в России штамма 19A, отличающегося высокой антибактериальной устойчивостью и инвазивностью [40].

Таким образом, пневмококковые пневмонии остаются серьезной диагностической и терапевтической проблемой в педиатрической практике. С этой точки зрения внедрение вакцинопрофилактики является важнейшей мерой снижения заболеваемости и смертности от пневмококковых пневмоний у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Principi N., Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax*. 2011; 66: 815–822.
- Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66 (2): 1–23.
- Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age — clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011; 53: 617–630.
- World Health Organization. Pneumonia. Factsheet No. 331. 2009. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>. [Accessed 7 September 2010].
- Neuman M.I., Monuteaux M.C., Scully K.J., Bachur R.G. Prediction of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatrics*. 2011; 128: 246–253.
- Bilkis M.D., Gorgal N., Carbone M. et al. Validation and development of a clinical prediction rule in clinically suspected community-acquired pneumonia. *Pediatr. Emerg. Care*. 2010; 26: 399–415.
- Neuman M.I., Lee E.Y., Bixby S. et al. Variability of the interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. *J. Hosp. Med.* 2011.
- Esposito S., Principi N. Unsolved problems in the approach to pediatric community-acquired pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2012; 25: 286–291.
- Ayieko P., English M. In children aged 2–59 months with pneumonia, which clinical signs best predict hypoxaemia? *J. Trop. Pediatr.* 2006; 52: 307–310.
- Thompson M., Coad N., Harnden A. et al. How well do vital signs identify children with serious infections in paediatric emergency care? *Arch. Dis. Child.* 2009; 94: 888–893.
- Flood R.G., Badik J., Aronoff S.C. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a metaanalysis of 1230 children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27: 95–99.
- Thompson M., A. van den Bruel, Verbakel J. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. *Health Technology Assessment*. 2012; 16: 15.
- Burkhardt O., Ewig S., Haagen U. et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 601–607.
- Khan D.A., Rahman A., Khan F.A. Is procalcitonin better than C-reactive protein for early diagnosis of bacterial pneumonia in children? *J. Clin. Lab. Anal.* 2010; 24: 1–5.
- Бакрадзе М.Д. Новые лечебно-диагностические и организационные технологии ведения детей с острыми лихорадочными заболеваниями. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2009. 42 с.
- Blasi F., Stolz D., Piffer F. Biomarkers in lower respiratory tract infections. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 23: 501–507.
- Horie M., Ugajin M., Suzuki M. Diagnostic and Prognostic Value of Procalcitonin in Community-Acquired Pneumonia. *Am. J. Med. Sci.* 2012; 343 (1): 30–35.
- Laurichesse H., Grimaud O., Waight P. et al. Pneumococcal bacteraemia and meningitis in England and Wales, 1993 to 1995. *Commun. Dis. Public Health*. 1998; 1: 22–27.
- Lahti E., Peltola V., Waris M. et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009; 64: 252–257.
- Shah S.S., Dugan M.H., Bell L.M. et al. Blood cultures in the emergency department evaluation of childhood pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011; 30: 475–479.
- Resti M., Micheli A., Moriondo M. et al. Comparison of the effect of antibiotic treatment on the possibility of diagnosing invasive pneumococcal disease by culture or molecular methods: a prospective, observational study of children and adolescents with proven pneumococcal infection. *Clin. Ther.* 2009; 31: 1266–1273.
- Харит С.М., Сидоренко С.В., Рулева А.А. и др. Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные). *Вопр. совр. пед.* 2011; 6: 103–107.
- Marchese A., Esposito S., Coppo E. et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* and identification of pneumococcal serotypes by real-time polymerase chain reaction using blood samples from Italian children 5 years of age with community-acquired pneumonia. *Microb. Drug Resist.* 2011; 17: 419–424.
- Thurman K.A., Walter N.D., Schwartz S.B. et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48: 1244–1249.
- Jansen R.R., Wieringa J., Koekkoek S.M. et al. Frequent detection of respiratory viruses without symptoms: toward defining clinically relevant cutoff values. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49: 2631–2636.
- Morens D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J. Infect. Dis.* 2008; 198: 962–970.
- Copelovitch L., Kaplan B. *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome: classification and the emergence of serotype 19A. *Pediatrics*. 2010; 125: 174–182.
- Recommendations for management of common childhood conditions: evidence for technical update of pocket book recommendations: newborn conditions, dysentery, pneumonia, oxygen use and delivery, common causes of fever, severe acute malnutrition and supportive care. *World Health Organization*. 2012. URL: <http://www.who.int>.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: МАКМАХ. 2007. 464 с.
- WHO Weekly Epidemiological Record. 2007, No. 1/2, 2007; 82: 93–104. World Health Organization. URL: <http://www.who.int/wer>.
- Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М. и др. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики — эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России. *Вопр. совр. пед.* 2010; 9 (1): 62–69.
- Reinert R.R., Paradiso P., Fritz B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine received market authorization in Europe. *Exp. Rev. Vacc.* 2010; 9: 229–236.
- Liua Y., Wanga H., Chen M. Serotype distribution and antimicrobial resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in China younger than 5 years. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 61: 256–263.
- Jourdain S., Smeesters P.R., Denis O. et al. Differences in nasopharyngeal bacterial carriage in preschool children from different socio-economic origins. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010.
- Катосова Л.К., Таточенко В.К., Арова А.А. и др. Серотипы *S. pneumoniae* у детей, больных острой пневмонией и плевритом. *Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол.* 1990; 5: 23–28.
- Таточенко В.К., Катосова Л.К., Уланова М.А. и др. Периодические и региональные особенности серотипового спектра пневмококков у детей с респираторными заболеваниями и здоровых носителей. *Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол.* 1994; 3: 3–10.
- Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Катосова Л.К. и др. Определение капсульных серотипов пневмококка методом мультиплексной ПЦР. *Вопр. диагн. пед.* 2010; 2 (6): 6–10.
- Isaacman D.J., McIntosh E.D., Reinert R.R. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int. J. Infect. Dis.* 2010; 14: 197–209.
- Катосова Л.К., Таточенко В.К., Арова А.А. и др. Серотипы *S. pneumoniae* у детей, больных острой пневмонией и плевритом. *Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол.* 1990; 5: 23–28.
- Савина Т.А., Сидоренко С.В. Антибиотики и химиотерапия. 2011; 56 (5–6).