

Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, И.Н. Захарова

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрав, Москва

Принципы антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей раннего возраста

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ПЕДИАТРИИ — РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ОСВЕЩЕНЫ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИНЦИПЫ ЭМПИРИЧЕСКОГО ВЫБОРА СТАРТОВОЙ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ. ДАНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЁННЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ИХ РЕЖИМЫ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Коровина Нина Алексеевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии
Российской медицинской академии
последипломного образования
Адрес: 123480, Москва,
ул. Героев Панфиловцев, д. 28,
тел. (495) 496-52-38
Статья поступила 24.08.2006 г.,
принята к печати 11.01.2007 г.

Пневмония — острое инфекционное воспаление легочной паренхимы, диагностируемое на основании характерных клинических и рентгенографических признаков [1–4]. Пневмония является одним из наиболее частых и серьёзных заболеваний лёгких у детей [1, 2, 5–8]. В экономически благополучных странах частота пневмонии у детей первых 5 лет жизни составляет в среднем от 5 до 10 случаев на 1000. В России заболеваемость пневмонией у детей сопоставима с ведущими мировыми державами. Однако отмечено, что в последние годы российские дети стали чаще болеть пневмонией (рис. 1). В то же время, начиная с середины 90 годов XX столетия, летальность детей при данной патологии в РФ существенно (в 2,1 раза по сравнению с 1991 г.) снизилась. В настоящее время смертность детей при пневмонии в нашей стране находится на стабильно низком уровне, не превышающем 0,52–0,64‰ (МЗ РФ, 2003). Установлено, что наиболее высокий уровень заболеваемости и летальности отмечается у новорождённых и детей первых лет жизни [4–9]. Так, анализ возрастной структуры детей, умерших от пневмонии, показал, что 96,1% всех летальных случаев приходится на ранний возраст, а максимальное число неблагоприятных исходов (102 случая на 100 000 детского населения) отмечается в период младенчества (рис. 2). Показано, что основными предотвратимыми причинами летальных исходов при данной патологии являются поздняя верификация и отсутствие этиотропной терапии (WHO, 1995). Таким образом, благоприятный прогноз при пневмонии у детей во многом определяется ранней диагностикой, а также своевременным и адекватным назначением антибактериальных средств.

Своевременная диагностика пневмонии основывается на результатах детального и последовательного анализа клинико-анамнестических и рентгенологи-

N.A. Korovina, A.L. Zaplatnikov, I.N. Zakharova

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education
Roszdrav, Moscow

Principles of the antibacterial therapy for the community-acquired pneumonia among infants

THE ARTICLE IS DEDICATED TO ONE OF THE MOST URGENT ISSUES OF THE PEDIATRICS — RATIONAL ANTIBACTERIAL THERAPY OF THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AMONG INFANTS. THE AUTHORS HIGHLIGHTED THE AGE PECULIARITIES OF AETIOLOGY AND BASIC CRITERIA FOR DIAGNOSTICS, CLINICAL PECULIARITIES AND PRINCIPLES OF EMPIRICAL SELECTION OF THE STARTING ETIOTROPIC THERAPY FOR PNEUMONIA AMONG CHILDREN. THEY CHARACTERIZED THE ANTIBACTERIAL MEDICATIONS ALLOWED FOR THE TREATMENT OF PNEUMONIA AMONG CHILDREN, AS WELL AS THEIR REGIMES OF DOSAGE AND INJECTION METHODS.

KEY WORDS: INFANTS, COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA, DIAGNOSTICS, TREATMENT, ANTIBACTERIAL THERAPY.

Рис. 1. Заболеваемость пневмонией у детей в России в 1991–2002 гг. (МЗ РФ)

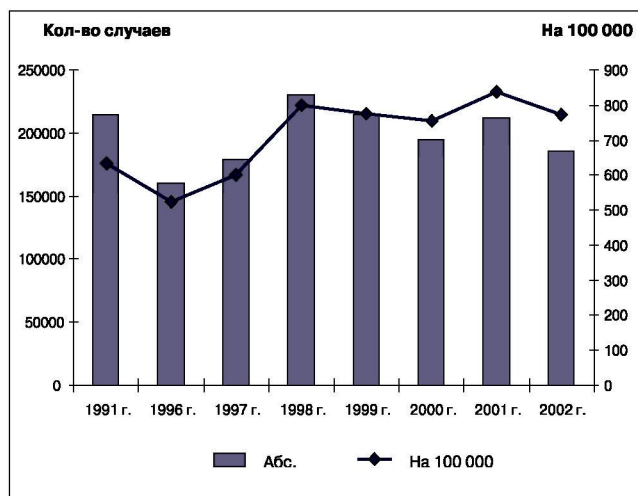
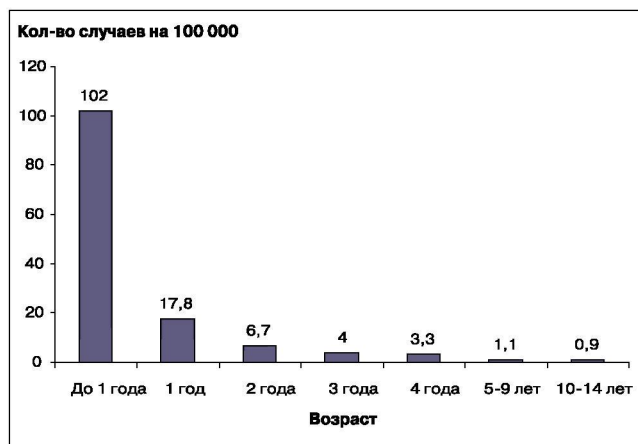


Рис. 2. Возрастное распределение летальных исходов при пневмонии у детей в РФ (по данным МЗ РФ, 2002)



ческих данных [1–4]. Основными клиническими симптомами, позволяющими заподозрить у ребёнка пневмонию, являются одышка, лихорадка, токсикоз, цианоз, кашель, а также типичные физикальные данные. К последним относятся укорочение перкуторного звука над участком поражения лёгких и локализованные здесь же аускультативные изменения (ослабление или усиление дыхания с последующим появлением крепитирующих или влажнопузырчатых хрипов). Следует, однако, отметить, что при пневмониях у детей раннего возраста зачастую сложно выявить аускультативную асимметрию в лёгких. Это связано с тем, что у детей первых лет жизни воспаление легочной паренхимы редко бывает изолированным и, как правило, развивается на фоне бронхита. При этом, на всем протяжении обоих лёгких могут выслушиваться сухие и/или разнокалиберные влажные хрипы, из-за чего типичная аускультативная картина пневмонии, особенно мелкоочаговой, может не улавливаться. Кроме этого, при нарушении методики выслушивания лёгких у детей раннего возраста можно вообще не выявить аускультативных изменений. Так, если у ребёнка дыхание поверхностное, то необходимо дожидаться или спровоцировать глубокий вдох (изменить положение тела ребёнка, отобрать у него пустышку или игрушку и т.д.). Обследование малыша должно быть продолжено до тех пор, пока «на глубоких вдохах» не будет проведена аускультация всех участков лёгких. Определённые трудности с проведением аускультации возникают также в ситуациях, когда ребёнок во время осмотра плачет. В таких случаях для получения полноценной информа-

ции (анализ дыхательных шумов, как на вдохе, так и на выдохе), выслушивание лёгких необходимо проводить в динамике — не только во время плача, но и после того, как ребёнок успокоится. Следует особо отметить, что несоблюдение принципов аускультации новорождённых и детей раннего возраста, а также выслушивание их с помощью фонендоскопов «для взрослых» могут привести к диагностическим ошибкам.

В целом, если у лихорадящего ребёнка, переносящего острую респираторную инфекцию, имеется хотя бы один из таких признаков, как токсикоз, одышка, цианоз и типичные физикальные данные, необходимо проводить рентгенологическое обследование органов грудной клетки. Обнаружение в лёгких гомогенных инфильтративных изменений очагового, очагово-сливного или сегментарного характера позволяет подтвердить предположение о развитии пневмонии. Мелкие негетерогенные инфильтраты, имеющие 2-стороннюю локализацию и выявленные на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка, как правило, свидетельствует в пользу атипичной этиологии пневмонии (микоплазмоз, хламидиоз, пневмоцистоз). Рентгенологическое подтверждение пневмонии является обязательным «золотым стандартом» диагностики данного заболевания [1–4]. В то же время целесообразно обратить внимание на то, что пневмония — это клинический диагноз. Поэтому отсутствие возможностей для проведения рентгенологического обследования у ребёнка с клиническими признаками пневмонии не должно приводить к задержке с постановкой диагноза, а, значит, и к отсроченному лечению (в первую очередь, — к запаздыванию с назначением антибиотиков!). Недопустимо также затягивать начало антибактериальной терапии до тех пор, пока не будут получены результаты клинического анализа крови. Необходимо особо отметить, что лейкоцитоз и ускоренное СОЭ в последние годы перестали рассматривать в качестве обязательных критериев пневмонии.

При выявлении у ребёнка пневмонии в первую очередь определяют необходимость проведения неотложной терапии и срочной госпитализации. Наличие таких urgentных состояний, как токсикоз, дыхательная и/или сердечно-сосудистая недостаточность, судорожный, гипертермический, геморрагический и др. патологические синдромы, является абсолютным критерием для экстренной госпитализации [10]. Показаниями для стационарного лечения детей с пневмониями, кроме тяжелых форм заболевания, являются неонатальный и младенческий возраст, а также фоновые состояния (тяжелая врождённая или приобретённая патология органов дыхания, кровообращения, нервной, иммунной и других систем). Это связано с тем, что именно у данной категории пациентов имеется высокий риск развития осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. К абсолютным показаниям для госпитализации детей с пневмониями, кроме перечисленных выше клинических состояний и возрастных критериев, относятся также и неблагоприятные социально-бытовые условия. Так установлено, что частота тяжёлых пневмоний у детей, живших в неблагоприятных условиях (семьи алкоголиков, наркоманов и др.) значительно выше, а прогноз заболевания — серьезнее. Таким образом, госпитализация детей с пневмонией показана во всех случаях, когда тяжесть состояния и характер течения заболевания требуют проведения интенсивной терапии или имеется высокий риск развития осложнений. Во всех остальных случаях лечение пневмонии может осуществляться «на дому». Необходимо отметить особо, что, независимо от того, где проводится лечение (в амбулаторных условиях или в стационаре), терапевтические мероприятия должны быть

комплексными и включать адекватный уход за ребёнком, правильный режим дня и питания, рациональное использование этиотропных и симптоматических средств. Ключевым звеном при этом является адекватная антибактериальная терапия.

Выбор антибактериальных препаратов при пневмонии, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях, должен определяться, в первую очередь, особенностями этиологии. Однако, в подавляющем большинстве случаев, корректное микробиологическое обследование детей с пневмонией не проводится, несмотря на то, что в соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» десятого пересмотра (МКБ-X) [11] рубрикация пневмоний должна строиться строго по этиологическому принципу (табл.). Отсутствие данных об этиологии заболевания приводит к тому, что пневмонии, как правило, шифруют под кодом J18 («Пневмония без уточнения возбудителя»), а антибактериальную терапию, соответственно, проводят «вслепую». В ряде случаев стартовый выбор антибиотиков может быть некорректен, что приводит к отсутствию эффекта от лечения. Для уменьшения ошибок при проведении антибактериальной терапии пневмоний у детей в последние годы были разработаны рекомендации по эмпирическому выбору стартовых антибиотиков [12–13]. Принципиальным положением разработанных алгоритмов является выбор препаратов в зависимости от эпидемиологических условий и возраста заболевших, т.к. установлено, что этиология пневмонии напрямую зависит от этих факторов. Эпидемиологическая рубрикация пневмонии предусматривает выделение внебольничных, госпитальных и внутриутробных форм заболевания [3].

О внебольничной пневмонии говорят в тех случаях, когда инфицирование и заболевание ребёнка не связано с его пребыванием в лечебном учреждении. Тем самым, подчеркивается, что развитие пневмонии произошло в условиях обычного микробного окружения. Это позволяет с высокой долей вероятности предположить этиологию заболевания, т.к. было установлено, что основным возбудителем пневмонии при этом является *Streptococcus pneumoniae*. Реже внебольничную пневмонию вызывают *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, хлами-

дии (*Chlamydia trachomatis* — у детей первых месяцев жизни и *Chlamydia pneumoniae* — в последующие возрастные периоды) и респираторные вирусы. В тех же случаях, когда инфицирование и развитие пневмонии произошло спустя 72 ч с момента поступления ребёнка в больницу или в течение 24 ч после его выписки из стационара, то её классифицируют как внутрибольничную (синонимы — госпитальная, нозокомиальная). Этиология госпитальной пневмонии зависит от эпидемиологических условий, сложившихся в данном лечебном учреждении. Так установлено, что нозокомиальные пневмонии могут быть вызваны различными, нередко полирезистентными, представителями энтеробактерий, синегнойной палочкой, золотистым стафилококком и другими госпитальными микроорганизмами. К внутриутробным пневмониям относят такие варианты заболевания, при которых инфицирование произошло в ante- или интранатальный период, а реализация инфекционного воспаления — не позже первых 72 ч жизни ребёнка. Потенциальными возбудителями внутриутробной пневмонии могут быть различные вирусы, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus* (гр. В), *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia*) и др. микроорганизмы. Таким образом, эпидемиологическая рубрикация пневмоний имеет чёткую практическую направленность, так как учитывает особенности этиологии различных форм заболевания и позволяет эмпирически выбрать адекватную антибактериальную терапию сразу же после установления диагноза.

Наиболее частой формой острого инфекционного воспаления лёгких у детей является внебольничная пневмония. При этом необходимо обратить особое внимание на то, что внебольничная пневмония может характеризоваться различной степенью тяжести — от лёгкой до крайне тяжёлой. Внебольничная пневмония не всегда протекает гладко и в ряде случаев может сопровождаться развитием как легочных (деструкция, абсцесс, пневмоторакс, пиопневмоторакс), так и внелегочных осложнений (инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, сердечно-легочная недостаточность и др.) [1, 10, 14]. Поэтому ошибочно считать, что внебольничные пневмонии — это нетяжелые формы заболевания, лечение которых всегда можно проводить в амбулаторных условиях. Таким образом, термин «внеболь-

Таблица. Рубрикация пневмоний в соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» 10 пересмотра (МКБ-X) (ВОЗ, 1994) [11]

Класс X «Болезни органов дыхания»

- J12. Вирусная пневмония.
- J12.0 Аденовирусная пневмония.
- J12.1 Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом.
- J12.2 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа.
- J12.9 Вирусная пневмония неуточненная.
- J13. Пневмония, вызванная пневмококком.
- J14. Пневмония, вызванная гемофильной палочкой.
- J15. Пневмония, вызванная клебсиеллой пневмония.
- J15.1 Пневмония, вызванная синегнойной палочкой.
- J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком.
- J15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы В.
- J15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками.
- J15.5 Пневмония, вызванная кишечной палочкой.
- J15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
- J15.7 Пневмония, вызванная микоплазмой пневмония.
- J15.8 Другие бактериальные пневмонии
- J15.9 Бактериальные пневмонии неуточнённые
- J16.0 Пневмония, вызванная хламидиями
- J16.8 Пневмония, вызванная другими уточнёнными инфекционными возбудителями
- J17.3 Пневмония, вызванная легионеллами (A48.1)
- J17.3 Пневмония, вызванная пневмоцистами (B59)
- J18. Пневмония, без уточнения возбудителя

ничная пневмония» должен применяться исключительно для ориентировочной характеристики этиологии заболевания, а не для оценки его тяжести и прогноза.

Для адекватного эмпирического выбора стартовой антибиотикотерапии, помимо эпидемиологической характеристики, необходим детальный анализ индивидуальных данных ребёнка (возраст, фоновые состояния, сопутствующая патология) и клинических особенностей заболевания. Отмечено, что на этиологию пневмонии, кроме эпидемиологических факторов, существенное влияние оказывают возраст пациента и его преморбидное состояние. Так, частое использование антибиотиков у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями (пиелонефрит, тонзиллит, отит и др.) может привести к селекции резистентных штаммов микроорганизмов. В случае развития пневмонии у таких детей причина заболевания может быть представлена антибиотико-устойчивыми возбудителями. Аналогичная ситуация может произойти и при возникновении пневмонии у детей с незаконченными курсами антибактериальной терапии или получавших антибиотики в неадекватно низких дозах. Наличие же у ребёнка синдрома срыгиваний, создаёт предпосылки для аспирации и развития пневмонии, вызванной не только аэробными (стрептококки, энтеробактерии, стафилококки и др.), но и неспорообразующими анаэробными (бактероиды, фузобактерии, пептострептококки, пептококки и др.) бактериями. Приведённые примеры, которые являются лишь частью возможных клинических ситуаций, свидетельствуют о важности подробного уточнения анамнестических данных в каждом конкретном случае.

У детей первых месяцев жизни причина пневмонии может быть связана с очень широким спектром возбудителей (вирусы, хламидии, стрептококки, стафилококки, протей, клебсиелла, кишечная палочка и др.). Учитывая это, для адекватного выбора стартовой терапии вначале эмпирически определяют — заболевание вызвано типичными или же атипичными микроорганизмами? Для этого оценивают клинико-анамнестические данные и анализируют результаты рентгенологического обследования. Такие симптомы, как лихорадка, токсикоз, чёткие физикальные данные, а также очаговые и/или сливные рентгенологические изменения в лёгких позволяют с большей достоверностью предполагать типичную бактериальную этиологию пневмонии. В этих случаях лечение начинают с антибиотиков широкого спектра действия, введение которых, учитывая высокий риск развития тяжелых форм заболевания, целесообразно осуществлять парентерально. В качестве стартовых препаратов используют аминопенициллины и цефалоспорины, а при тяжёлых вариантах пневмонии — их комбинацию с аминогликозидами. Такой выбор антибиотиков объясняется необходимостью воздействия на целый ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий, которые могут быть причиной заболевания. Принимая во внимание высокий уровень β -лактамаза-продуцирующих штаммов среди потенциальных возбудителей, предпочтение следует отдавать ингибитор-защищенным аминопенициллинам и цефалоспорином 3-го поколения. Спектр антимикробного действия ингибитор-защищенных аминопенициллинов распространяется на грамположительные (стрептококки, стафилококки) и грамотрицательные бактерии (гемофильная палочка, некоторые штаммы клебсиеллы, протей), а также анаэробы (бактероиды и др.). Использование амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой (амоксициллин/клавуланат) позволяет сохранить высокую микробиологическую и терапевтическую эффективность препарата, даже в тех случаях, когда пневмония вызвана β -лактамаза-про-

дуцирующими возбудителями. В то же время следует отметить, что ингибитор-защищенные аминопенициллины могут быть неэффективны, если заболевание вызвано микроорганизмами, резистентность которых не связана с образованием β -лактамаз (пневмококк, метициллин-резистентный стафилококк) [15]. Амоксициллин/клавуланат применяется внутривенно в дозе (по амоксициллину): 30–60 мг/кг в сут. Учитывая, что парентеральное введение амоксициллина/клавуланата возможно лишь в виде в/в введения, при нетяжелом течении пневмонии предпочтение отдаётся базовым цефалоспорином 3-го поколения (цефтриаксон и производные цефотаксима), которые могут использоваться не только внутривенно, но и внутримышечно. Цефалоспорины 3-го поколения активны по отношению к бактериям, продуцирующим β -лактамазы широкого спектра действия, а также подавляют штаммы, антибиотикорезистентность которых обусловлена и другими механизмами [15, 16]. При этом в последние годы в качестве препарата выбора всё чаще используется Роцефин.

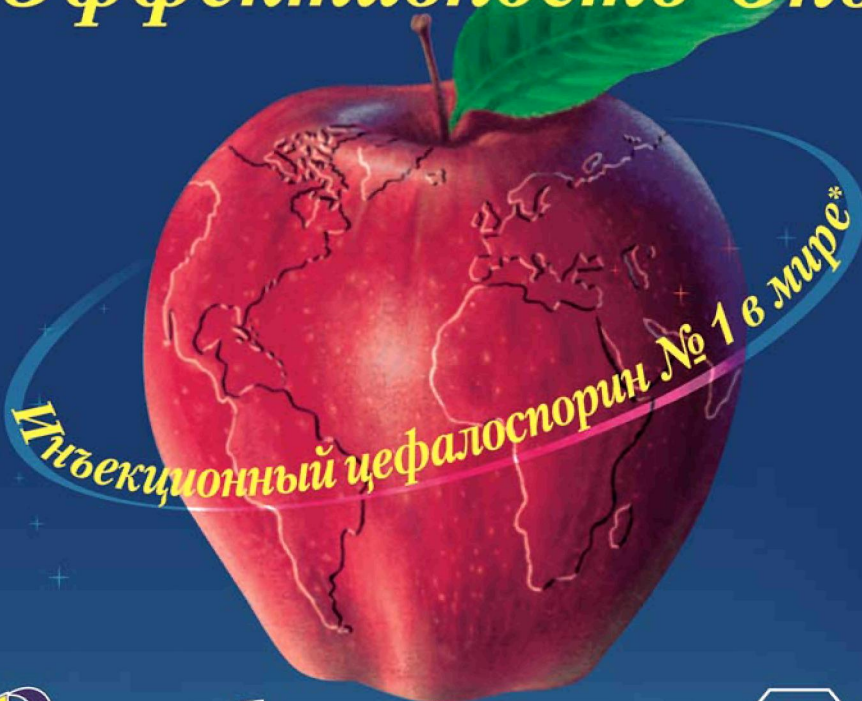
Роцефин — оригинальный препарат цефтриаксона, разработанный и запатентованный компанией «Ф. Хоффманн-Ля Рош» — является одним из базовых цефалоспоринов 3-го поколения, который отличается от других антибиотиков данного класса особой фармакокинетикой [17]. Антибактериальный спектр действия цефтриаксона распространяется на подавляющее большинство вероятных возбудителей типичной пневмонии у детей первых месяцев жизни. Так высокий уровень антибиотической активности препарата отмечен по отношению к грамположительным (стрептококки, стафилококки) и грамотрицательным бактериям (гемофильная палочка, моракселла, а также большинство энтеробактерий). Кроме этого цефтриаксон оказывает бактерицидное действие на неспорообразующие анаэробы. Особо следует подчеркнуть, что цефтриаксон подавляет пенициллинустойчивые штаммы пневмококка, золотистого стафилококка, зелёного стрептококка, гемофильной палочки и моракселлы катарралис. К препарату высокочувствительны не только β -лактамазапродуцирующие *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, но и их штаммы, антибиотикоустойчивость которых связана с хромосомными мутациями [15]. В то же время цефтриаксон, как и другой базовый цефалоспорин 3-го поколения (цефотаксим), неактивен в отношении энтерококков и метициллинрезистентных стафилококков, а также большинства штаммов синегнойной палочки. Кроме этого, к препарату устойчивы энтеробактерии, вырабатывающих β -лактамазы расширенного спектра [15]. Особенности фармакокинетики цефтриаксона (длительный период полувыведения — 6,3–9,7 ч, продолжительное сохранение высоких концентраций в тканях, значительно превышающих МПК для основных возбудителей) позволяют с успехом использовать препарат даже при однократном введении в течение суток. Указанный режим дозирования (1 введение из расчёта 50–75 мг/кг в сут с интервалом в 24 ч) не только способствует комплаентности лечения, но и характеризуется большим терапевтическим эффектом по сравнению с цефотаксимом [16].

Если пневмония развивается у ребёнка, имеющего особенности анамнеза в виде генитального хламидиоза у матери, указаний на затяжной конъюнктивит у ребёнка, который не купируется при использовании β -лактамных антибиотиков, необходимо исключить возможность атипичной этиологии заболевания. Наличие сухого кашля с постепенным нарастанием интенсивности и частоты, медленное развитие других симптомов заболевания и преобладание интерстициальных изменений на рентгенограмме, заставляют задуматься о возможной этиологической

роли *C. trachomatis*. Верификация хламидийной пневмонии определяет необходимость назначения современных макролидных антибиотиков (мидекамицина ацетат, кларитромицин, рокситромицин или др.), т.к. использование эритромицина часто сопровождается развитием побочных эффектов. Терапию макролидами при этом (за исключением азитромицина) проводят в течение 14 дней [7, 13, 19]. В тех же случаях, когда у иммунодефицитных пациентов, а также у недоношенных или соматически ослабленных детей на фоне неспецифических симптомов интоксикации отмечается постепенное нарастание тахипное, превышающее частоту пульса в разгар заболевания (!), а при рентгенологическом обследовании выявляют «ватное лёгкое», «крылья бабочки» (диффузное двухстороннее усиление интерстициального рисунка, неоднородные очаговые тени с нечёткими контурами, участки локализованного вздутия, мелкие ателектазы, реже — парциальный пневмоторакс) необходимо исключить пневмоцистную пневмонию. Препаратом выбора является ко-тримоксазол в дозе 6–8 мг/кг в сут (по триметоприму). При тяжёлых формах пневмоцистной пневмонии ко-тримоксазол должен вводиться внутривенно в дозе 15–20 мг/кг в сут (по триметоприму) в 2 приёма на протяжении 2–3 нед. Стартовая этиотропная терапия внебольничной пневмонии у детей старше 6–8 мес при нетяжёлых пневмониях проводится, как правило, в амбулаторных условиях. Наиболее частым бактериальным возбудителем внебольничных пневмоний является *S. pneumoniae*, реже заболевание вызывается *H. influenzae*. Учитывая, что пневмококк и гемофильная палочка в последние годы всё чаще про-

являют устойчивость к природным пенициллинам, антибактериальную терапию рекомендуют начинать с аминопенициллинов (ампициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат). Поскольку для лечения лёгких и средне-тяжёлых форм пневмонии, как правило, не требуется парентеральное введение антибиотиков, предпочтение отдаётся оральным формам амоксициллина или амоксициллин/клавуланата. Это связано с тем, что указанные препараты имеют более высокую, чем у ампициллина активность по отношению к потенциальным возбудителям пневмонии и, в целом, характеризуются лучшей терапевтической эффективностью и переносимостью [15, 16]. В тех случаях, когда пневмония развивается у ребёнка, не получавшего ранее пенициллины, препаратом выбора является амоксициллин. Обычно амоксициллин при этом назначается по 10–20 мг/кг на приём с интервалом 8 ч (суточная доза — 30–60 мг/кг в сут). Установлено, что более низкие дозы препарата недостаточны для эрадикации основных возбудителей пневмонии и поэтому не должны использоваться. Следует также отметить, что в тех случаях, когда развитие заболевания связывают с пенициллиноустойчивым пневмококком амоксициллин рекомендуется назначать в более высоких дозах (до 90 мг/кг в сут) или использовать базовые цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон и др.) в обычных дозах. Противопоказанием для назначения аминопенициллинов являются анамнестические указания на аллергию к пенициллину. В этих случаях используются макролиды или цефалоспорины 2–3 поколения (риск перекрестной аллергии с пенициллином — 1–3%). При подозрении на

Эффективность Опыт Доверие



- Антибиотик разумного выбора при широком спектре показаний
- Оптимальный режим дозирования - один раз в сутки
- Низкий уровень природной и приобретенной резистентности
- Высокий уровень безопасности - двойной компенсаторный путь выведения

Роцефин®
цефтриаксон
Один раз в сутки!



«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Представительство в России
Россия, 125445, г. Москва,
ул. Смольная, 24Д
Бизнес-центр «Меридиан»
Тел.: +7 (495) 258-27-77
Факс: +7 (495) 258-27-71
www.roche.ru

атипичную этиологию пневмонии (хламидии, микоплазмы) терапия проводится современными макролидными антибиотиками. Основанием для предположения атипичной этиологии пневмонии у детей раннего возраста являются такие клинико-анамнестические данные, как наличие в окружении ребёнка «длительно кашляющих» лиц, подострое начало заболевания, длительный субфебрилитет, постепенно нарастающий и длительно сохраняющийся кашель (нередко спастического характера), рецидивирующий бронхообструктивный синдром, а также 2-сторонние диффузные изменения или неомогенные очаги на рентгенограмме. В пользу хламидиоза может также свидетельствовать лимфаденопатия, сопутствующая основному заболеванию [7, 18, 19].

Эмпирический выбор стартовой антибактериальной терапии, к сожалению, не всегда бывает безошибочным, поэтому очень важен своевременный анализ успешности проводимого лечения. Эффективность терапии оценивается по динамике температурной реакции и уменьшению проявлений интоксикации в течение первых 24–48 ч от начала лечения. При рационально проводимой антибактериальной терапии (своевременное назначение и адекватный выбор стартового антибиотика, строгое соблюдение рекомендуемого режима дозирования) улучшение состояния, как правило, отмечается уже на 2–3 день лечения. Ребёнок становится более активным, у него улучшаются аппетит и самочувствие, а температура тела имеет тенденцию к нормализации. Если же в этот период положительная клиническая динамика отсутствует или отмечается ухудшение состояния, то следует проводить смену антибиотика. Если лечение начинали с амоксициллина, то решают следующие вопросы — возможно ли продолжать терапию другими бета-лактамами антибиотиками или необходимо использовать макролиды. Если же анализ эпидемиологических, клинико-анамнестических и рентгенологических данных не даёт оснований считать этиологию пневмонии атипичной, то лечение продолжают ингибитор-защищенными аминопенициллинами (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) или цефалоспорины 2–3 поколения. В тех случаях, когда стартовая терапия пневмонии проводилась макролидами, и при этом не было отмечено клинического эффекта, то, вероятнее всего, этиология заболевания не связана с такими атипичными возбудителями, как хламидии и микоплазмы. В этих ситуациях также показана коррекция антибактериальной терапии: макролиды необходимо заменить на бета-лактамы антибиотиков.

Критерием прекращения антибиотикотерапии при лечении лёгких и среднетяжелых форм пневмонии является клиническое выздоровление. Так, если имеется полный регресс симптомов заболевания, то антибактериальные препараты должны быть отменены, даже в тех ситуациях, когда ещё сохраняются остаточные рентгенологические изменения. Особо следует подчеркнуть, что при благоприятном течении пневмонии нет необходимости проводить, так называемый «рентгенологический контроль» эффективности лечения. При достижении стойкого клинического эффекта терапия антибиотиком должна продолжаться до окончания полного курса. Следует обратить особое внимание на недопустимость раннего (на 3–5 день) прекращения терапии антибиотиками (кроме азитромицина), т.к. при этом не только не достигается эрадикация возбудителей, но и потенцируется развитие у них антибиотико-резистентности. В целом, продолжительность курса антибактериальной терапии при лёгких и среднетяжелых формах пневмонии, как правило, составляет 7–10 дней. Необходимо отметить, что при лечении пневмоний атипичной

(хламидийной, микоплазменной) этиологии может быть оправдан 14-дневный курс терапии макролидами, за исключением тех случаев, когда используется азитромицин. Тяжёлое и осложнённое течение пневмонии, как правило, отмечается у детей с иммунодефицитными состояниями, тяжелыми пороками развития, органическими поражениями ЦНС и другими серьёзными нарушениями здоровья. Однако нельзя забывать, что причинами этих форм пневмонии могут также являться поздняя диагностика и неадекватное лечение, в первую очередь, — нерациональная антимикробная терапия.

Лечение детей с тяжелыми пневмониями включает рациональную антимикробную терапию, адекватную респираторную поддержку, иммунотерапию, коррекцию и поддержание гомеостатических параметров (водно-электролитный баланс и др.), а также купирование патологических синдромов (гипертермического, геморрагического, судорожного, сердечной недостаточности и др.). Нужно отметить, что лечение детей с легочными осложнениями пневмонии (абсцесс лёгкого, пиоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема) должно осуществляться в условиях хирургического стационара или в отделениях интенсивной терапии и реанимации с обязательным привлечением детского хирурга. Важным компонентом лечения пневмонии является рациональная антимикробная терапия. Стартовая антибактериальная терапия при этом проводится комбинациями препаратов (ингибиторзащищенный аминопенициллин + аминогликозид или цефалоспорины 3 поколения + аминогликозид). Следует подчеркнуть, что при тяжелых и осложненных формах пневмоний предпочтение должно отдаваться внутривенному введению антибиотиков. Антибиотики при этом должны назначаться в таких режимах дозирования, которые создают максимальные терапевтические концентрации. Так, амоксициллин/клавуланат при внутривенном введении используют в разовой дозе 30 мг/кг (по амоксициллину) с интервалом 6–8 ч. Цефотаксим, цефтизоксим и цефтазидим назначают в суточной дозе 100 мг/кг в 3–4 введения. В то же время особенности фармакокинетики таких цефалоспоринов 3 поколения, как цефтриаксон (75 мг/кг в сут) и цефоперазон (100 мг/кг в сут) позволяют использовать их соответственно 1 или 2 раза в сут. Среди аминогликозидов, назначаемых в комбинации с «защищенными» аминопеницилинами или цефалоспорины, наиболее часто используются гентамицин (суточная доза 3–5 мг/кг в 2–3 введения), амикацин (суточная доза 15 мг/кг в 2 введения) и нетилмицин (суточная доза 6–7,5 мг/кг в 2–3 введения). В последние годы появились рекомендации по назначению аминогликозидов с интервалом в 24 ч — 1 раз в сут, как в неонатологической, так и в общей педиатрической практике.

Позитивный клинический эффект и положительная рентгенологическая динамика на фоне проводимой антибактериальной терапии свидетельствуют о том, что стартовый выбор препаратов и их режим дозирования были правильными. Достижение терапевтического эффекта при этом позволяет выстроить рациональную тактику дальнейшего применения антибиотиков. Так, если лечение ребёнка начинали с комбинации аминогликозид + β -лактамы антибиотик (защищенный аминопенициллин или цефалоспорины) и была достигнута положительная клиническая динамика, то целесообразно продолжить терапию стартовыми препаратами. При этом, β -лактамы антибиотиков применяют до 10–14 дней, в то время как использование аминогликозидов не должно превышать 7 дней в связи с высоким риском развития ото- и нефротоксических эффектов.

Отрицательная динамика заболевания, а также появление клинических и рентгенологических признаков деструкции легочной ткани или вовлечение в патологический процесс плевры свидетельствуют о неэффективности антибактериальной терапии и требуют её коррекции. Следует особо подчеркнуть, что отсутствие эффекта от лечения может быть связано и с низким качеством препаратов. Так, при анализе фармацевтических свойств непатентованных препаратов цефтриаксона была установлена высокая частота (52,9%) несоответствия Европейской и Американской фармакопеем. Наиболее частыми отклонениями от стандарта качества у непатентованных препаратов являлись снижение концентрации лекарственного вещества, высокое содержание посторонних частиц, нарушение требований к прозрачности и присутствие продукта деградации активного вещества. Особо следует подчеркнуть, что не все анализируемые генерики были стерильными. Микробная контаминация была отмечена у 11,8% непатентованных препаратов цефтриаксона. В целом, ни один генерик не соответствовал стандартам оригинального препарата, запатентованного под торговым названием Роцефин [20].

Развитие плевропневмонии, абсцесса, пиоторакса и других гнойно-воспалительных изменений в лёгких является абсолютным показанием для привлечения детских хирургов к совместной курации таких пациентов. Коррекция антимикробной терапии должна обязательно учитывать результаты бактериологического обследования, предварительные результаты которого, как правило, в этот период уже готовы. В тех же случаях, когда приходится проводить смену антимикробной терапии эмпирически, должны назначаться препараты резерва — антибиотики «сверхширокого спектра действия» — карбопенемы (имипенем, меропенем) или цефалоспорины 4-й генерации (цефепим —

100 мг/кг в сут в 3 введения). Имипенем назначается в суточной дозе 60 мг/кг, которая вводится в 4 приёма. Суточная доза меропенема — 30–60 мг/кг в 3 введения. Особо следует отметить, что, несмотря на чрезвычайно широкий спектр антибактериального действия карбопенемов и цефалоспоринов 4-го поколения, к ним устойчивы метициллинрезистентные стафилококки и энтерококки. Поэтому в тех случаях, когда одними из этиологических агентов пневмонии являются указанные возбудители, препаратом выбора считается ванкомицин (суточная доза 40 мг/кг в 2 приёма). Однако ванкомицин и его аналоги имеют узкий спектр действия, так как не действуют на грамотрицательную флору. Поэтому в подавляющем большинстве случаев ванкомицин используется в комбинации с карбопенемом или цефалоспорином 3–4 поколения. Указанные комбинации антибиотиков должны рассматриваться исключительно в качестве «резервных», т.к. они обладают сверхширокой антибактериальной активностью, «перекрывая» практически весь спектр потенциальных возбудителей пневмонии. Следует особо отметить, что назначение «антибиотиков резерва» без веских на то оснований, может привести к селекции полирезистентных штаммов. Особо тревожно выглядит нарастание устойчивости стафилококков и энтерококков, некоторые штаммы которых из-за необоснованно частого применения ванкомицина стали резистентными даже к этому антибиотику.

В заключение следует подчеркнуть, что, хотя в настоящем сообщении лишь кратко изложены основные положения по алгоритмам диагностики и рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей раннего возраста, их внедрение в повседневную практику будет способствовать адекватному лечению и снижению риска развития осложнений и неблагоприятных исходов в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. — М. 2001. — 268 с.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика / Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребёнка. — 2002. — 69 с.
3. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Рос. вест. перинатол. и педиатр. — 1996. — Т. 2. — С. 52–56.
4. Пневмонии у детей. — М.: Медицина. — 1995.
5. Churgay C.A. The diagnosis and management of bacterial pneumonias infant and children // Primary Care. — 1996. — V. 4. — P. 822–835.
6. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiology et traitement // Arh. Pediatr. — 2002. — V. 9, № 3. — P. 278–288.
7. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. — 2006. — 992 с.
8. The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care. — WHO, Geneva, 1995.
9. The World Health Report 1995: Bridging the gaps. — WHO, Geneva, 1995.
10. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. — М.: Медпрактика, 1998. — 48 с.
11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. — ВОЗ, 1994 / (пер. на рус.) М.: Медицина, 1998.
12. Антибактериальная терапия пневмонии у детей. Пособие для врачей. — 2000. — Т. 1. — С. 77–87.
13. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 65–103.
14. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 2. — С. 12–16.
15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2002.
16. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Антимикробные средства. В кн. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. — М.: Универсум Паблишинг, 1996. — С. 16–85.
17. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). — М. 2005.
18. Block S., Hedrick J., Hamerschlag M.R. et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1995. — V. 14. — P. 471–477.
19. Principi N., Esposito S., Blasi F., Allegra L. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections // Clin. Infect. Dis. — 2001. — V. 32. — P. 1281–1289.
20. Ламберт П.А. (Lambert P.A.) Сравнение фармацевтического качества непатентованных лекарственных препаратов, содержащих цефтриаксон с Роцефином // Journ. of Chemotherapy. — 2003. — V. 15, № 4.