

# Выбор антибактериальных препаратов при пневмонии у детей

**С.С. Постников**

Пневмония – острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и (или) физикальных данных (асимметрия влажных хрипов) при наличии очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме легких. Последнее условие является “золотым стандартом” диагностики согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и позволяет существенно сузить дифференциально-диагностический ряд, например исключить вирусные поражения нижних дыхательных путей (бронхиты, бронхиолиты), не нуждающиеся в антибактериальном лечении.

Показатели заболеваемости пневмонией в России согласно исследованиям, проведенным с должным рентгенологическим контролем, находятся в пределах 4–17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Вместе с тем надо отметить, что частота пневмонии зависит от возраста: доля пациентов с внебольничной пневмонией от числа всех госпитализированных составляет 5% среди детей в возрасте до 6 мес и уже 67% – у детей в возрасте от 6 до 12 мес. При этом, по данным ВОЗ, одна треть детей, не доживающих до 5 лет, умирает от острых респираторных инфекций и связанных с ними пневмоний.

Согласно международному консенсусу, в классификацию пневмонии при сохранении разделения по этиологии (пневмококковая, стрептококковая и др.), локализации (сегмент, доля) и осложнениям (плеврит, плевроперикардит и др.) введены дополни-

тельные рубрики пневмонии: внебольничная (первичная), нозокомиальная (госпитальная), пневмония у больных с иммунодефицитом и у лиц с отягощенным преморбидным фоном.

## Этиология и патогенез

Этиология пневмонии в значительной степени определяется возрастом ребенка, сезоном (осенне-зимний подъем заболеваемости вирусной и микоплазменной инфекцией), местом пребывания (внебольничная пневмония, госпитальная пневмония, пневмония у больных, находящихся в отделениях реанимации) и окружением. Допускается также, что чем меньше тяжесть пневмонии, тем более вероятно, что ее вызвал атипичный возбудитель.

Микроаспирация содержимого ротоглотки – основной патогенетический механизм большинства пневмо-

**Наличие очаговых или инфильтративных изменений на рентгенограмме легких – обязательное условие для диагностики пневмонии.**

ний. Она наблюдается у значительной части здоровых людей во время сна, однако защитные механизмы (кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов А) обеспечивают элиминацию патогенов. Если механизмы санации трахеобронхального дерева повреждены, например, при респираторной вирусной инфекции или интубации, когда нарушается функция ресничек и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, а также при массивной микробной инвазии или значительном объеме аспирации создаются благоприятные условия для развития пневмонии.

## Этиологическая диагностика

Микрофлора бронхиального секрета, получаемого при бронхоскопии, или плевральной жидкости наиболее точно отражает этиологию пневмонии. Однако более доступным и распространенным является исследование мокроты, получаемой при соблюдении всех правил взятия материала (до начала антибактериальной терапии собирается утренняя порция мокроты натощак после гигиенической обработки полости рта), а также трахеального аспирата у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких.

Бактериоскопия мазков, окрашенных по Граму, – наиболее простой экспресс-метод, позволяющий получить ориентировочное представление о характере флоры (грамотрицательная или грамположительная) для выбора

начальной антибиотикотерапии (с последующей коррекцией по результатам культуральной диагностики). Она также поз-

воляет судить о качестве взятого материала: в случае преобладания эпителиальных клеток над клетками воспаления (нейтрофилами) посев материала производить нецелесообразно.

Проведение посевов из серийных разведений мокроты (полуколичественный метод) хотя и увеличивает трудоемкость и стоимость анализа, но является гораздо более информативным по сравнению с исследованием нативного материала, так как выделение микроорганизмов в концентрации  $\geq 10^6$  клеток в 1 мл с высокой долей вероятности подтверждает их этиологическую значимость.

Высокую диагностическую значимость имеет выделение гемокульту-

**Сергей Сергеевич Постников** – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической фармакологии РГМУ.

ры. При пневмококковых пневмониях, сопровождающихся в 20–30% случаев бактериемией, результативность посевов крови в начале заболевания может достигать 100%.

Несомненную диагностическую ценность имеют серологические исследования, особенно при атипичных пневмониях, возбудители которых не культивируются на обычных средах. Обнаружение специфических антител в диагностических титрах и прирост их титра в парных сыворотках позволяет выявить микоплазменные, хламидийные и легионеллезные пневмонии.

Определение антител к *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (реакция связывания комплемента или реакция непрямой иммунофлюоресценции) и бактериальной антигенемии (методом встречного иммуно-электрофореза, в реакции коаггутинации) повышает достоверность этиологической диагностики пневмонии в сопоставлении с данными бактериологического анализа.

При подозрении на стафилококковую пневмонию, склонную к абсцедированию, или стрептококковую пиогенную инфекцию облегчает постановку этиологического диагноза обнаружение в сыворотке крови стафилококкового антитоксина или антистрептолизина и антистрептогиалуронидазы в диагностических титрах.

При госпитальных пневмониях, где грамотрицательные бактерии играют значительную роль, в случае обнаружения их в мокроте целесообразно определять наличие эндотоксина в плазме крови с помощью Лимулюс-теста (4-часовой экспресс-метод).

### Принципы выбора антибиотика

Выбор антибиотика и способа введения препарата (внутривенно, внутримышечно, перорально) производится с учетом факторов больного (тяжесть состояния, возраст, состояние систем всасывания, распределения, биотрансформации и элиминации), специфики возбудителя и факторов,

характеризующих антибактериальный препарат.

Среди факторов антибиотика следует отметить желательность одно- или двукратного введения в сутки, а также возможность в случае успеха перейти с внутривенного пути введения на пероральный прием этого же препарата (ступенчатая терапия), что создает важные психологические и экономические преимущества. К тому же парентеральное применение, обладая рядом преимуществ (надежность, 100% биодоступность), имеет вместе с тем и существенные недостатки – риск местных (флебиты) или системных (катетерный сепсис) осложнений.

Концентрация антибиотика в легочной ткани определяется состояни-

**Факторы антибиотика:**  
**активность против предполагаемой флоры;**  
**низкая токсичность;**  
**возможность ступенчатой терапии;**  
**простота дозирования;**  
**эффективные концентрации в легочной ткани.**

ем кровотока в малом круге, степенью пассивной и активной диффузии через альвеолокапиллярную мембрану и элиминацией через бронхиальный секрет.

### Внебольничная пневмония

Антимикробная терапия пневмонии является этиотропной, но успех лечения при этом будет определяться точностью идентификации возбудителя. Вместе с тем обычная жизненная ситуация не позволяет еще до начала антибиотикотерапии получить точный ответ о микробиологии пневмонии у конкретного больного. Результаты бактериологического исследования, как правило, бывают готовы не ранее 2–3 дней после забора мокроты, к тому же в 10–20% случаев возбудитель не определяется. Поэтому выбор антибиотика в начале лечения всегда бывает эмпирическим, ориентированным на вероятного возбудителя и учитывающим при этом различные обстоятельства – возраст, сезон, окружение

больного, состояние преморбидного фона и иммунитета, предшествующую антибиотикотерапию, особенности рентгенологических данных. Подходы к выбору антибиотика при внебольничной пневмонии у детей приведены в таблице.

Критериями эффективности антибиотикотерапии при пневмониях служат: нормализация или снижение температуры в течение 1–3 дней, улучшение общего состояния, уменьшение общих и местных (физикальная картина) проявлений на 3–7-й день лечения, положительная рентгенологическая динамика на 7–10-й день.

При прогнозировании успешности лечения (помимо точности “попадания” антибиотика) надо учитывать следующие обстоятельства: задержка с назначением антибиотика на 6–8 ч ведет к ухудшению прогноза; отсутствие антибиотикотерапии на дому ведет к более частой госпитализации в отделение интенсивной терапии; большинство больных, погибших от пневмонии, не получали антибиотиков, несмотря на посещение врача.

### Длительность антибиотикотерапии

Для определения длительности антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии используются обычно два критерия: температурный, когда лечение антибиотиком проводится до снижения температуры плюс 2–3 дня после ее нормализации с общей продолжительностью антибиотикотерапии как минимум 5 дней (С.В. Яковлев, 2000), или рентгенологический, когда лечение проводится до исчезновения рентгенологических признаков пневмонии, т.е. примерно 10–14 дней.

Другие авторы (Б.В. Большаков, А.В. Оводов, 2001) руководствуются прежде всего бактериологическими критериями исходя из того, что антибиотик оказывает только антимикробный эффект, а не противовоспалительный, тогда как, например, пневмококк (самый частый возбудитель внебольничной пневмонии) жи-

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

| Возраст больного и форма пневмонии                                                          | Этиология                                                                   | Антибиотики                                                                                        |                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                             |                                                                             | препараты выбора                                                                                   | альтернативные                                                                                                                                                              |
| 1–6 мес, типичная (фебрильная температура тела, инфильтративная тень на рентгенограмме)     | Вирусы E. coli, Enterobacteriaceae, S. aureus, S. pneumoniae, H. influenzae | Парентерально: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам.<br>Внутри: амоксициллин/клавуланат. | Парентерально: цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, карбапенемы*.<br>Все препараты могут назначаться в комбинации с аминогликозидами.                |
| 1–6 мес, атипичная (афебрильная с диффузным процессом на рентгенограмме)                    | Вирусы C. trachomatis                                                       | Внутри: современный макролид (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин)                           | Внутри: эритромицин                                                                                                                                                         |
| 6 мес–6 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)                 | Вирусы S. pneumoniae, H. influenzae                                         | Внутри: амоксициллин или/и современный макролид (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин)        | Внутри: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, бензатина феноксиметилпенициллин, эритромицин.<br>Парентерально: ампициллин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон. |
| 6–15 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)                    | S. pneumoniae                                                               | Внутри: амоксициллин или/и современный макролид (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин)        | Внутри: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, бензатина феноксиметилпенициллин.<br>Парентерально: пенициллин, линкомицин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон.               |
| 6–15 лет, атипичная                                                                         | M. pneumoniae, C. pneumoniae                                                | Внутри: современный макролид (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин)                           | Внутри: эритромицин, доксициклин (дети старше 12 лет)                                                                                                                       |
| 6 мес–15 лет, осложненная плевритом или деструкцией (с неомогенной тенью на рентгенограмме) | S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacteriaceae                            | Парентерально: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам                                      | Парентерально: цефалоспорины II–IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефазолин + аминогликозид, линкомицин + аминогликозид, карбапенем |

\* Меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес.

вет в очаге воспаления не более 3 дней. Отсюда и рекомендуемая эти- ми авторами длительность приме- нения антибиотика – только до норма- лизации температуры, что обычно со- ставляет 2–3 дня. Отсутствие эффек- та на протяжении этого времени являлось показанием для назначения резервных препаратов. При этом ука- занные авторы различают понятия “длительность лечения пневмонии” и “длительность применения антибио- тика при лечении пневмонии” и после

отмены антибиотика продолжают те- рапию собственно воспалительного процесса с помощью физиотерапев- тических процедур, лечебной физ- культуры и других мер.

В любом случае длительность ан- тибактериальной терапии должна быть доста- точной для подавления жизнедеятель- ности возбудителя и его элиминации, остальное довершает организм и дру- гие способы лечения. Такой подход, помимо существенных психологичес- ких и экономических преимуществ, по-

могает избежать формирования рези- стентности микробов. Небольшая дли- тельность курса антибиотикотерапии также удерживает врача от соблазна применения других “традиционных” при лечении антибиотиками препара- тов – антигистаминных и противогриб- ковых, что существенно снижает меди- каментозную нагрузку на больного. ●

Вопросы лечения госпитальных пневмоний будут рассмотрены в сле- дующем номере журнала.