

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

И. Э. БОВБЕЛЬ, В. Ю. МАЛЮГИН

# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Учебно-методическое пособие



Минск 2007

УДК 616.24–002–08–039.57–053.2–085.281 (075.8)

ББК 57.33 я 73

Б 72

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 30.05.2007 г., протокол № 9

Рецензенты: зав. каф. детских инфекционных болезней, канд. мед. наук, доц. И. Г. Германенко; зам. гл. врача по мед. части УЗ «2-я детская городская клиническая больница», канд. мед. наук А. Н. Бегун

**Бовбель, И. Э.**

Б 72 Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у детей в условиях поликлиники : учеб.-метод. пособие / И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин. – Минск : БГМУ, 2007. – 27 с.

ISBN 978–985–462–775–5.

Отражены классификация, этиология, диагностика, клиника лечение и профилактика внебольничных пневмоний у детей на амбулаторно-поликлиническом этапе. Рассмотрены основные группы антибактериальных препаратов, используемых для лечения внебольничных пневмоний в поликлинике.

Предназначено для студентов педиатрического факультета и врачей-стажеров.

УДК 616.24–002–08–039.57–053.2–085.281 (075.8)

ББК 57.33 я 73

ISBN 978– 985–462–775–5

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2007

## ВВЕДЕНИЕ

Острая пневмония — одно из серьезных заболеваний детей, особенно первых лет жизни. Актуальность проблемы пневмоний в детском возрасте обусловлена высоким уровнем заболеваемости, увеличением числа затяжных процессов и осложнений. Занимая ведущее место среди осложнений острых респираторных инфекций, пневмония может развиваться как в острой фазе инфекционного процесса, так и в периоде реконвалесценции. Пневмония может быть вызвана бактериальными, вирусными, внеклеточными, риккетсиозными и другими возбудителями.

В последние годы существенно изменился этиологический спектр бронхолегочных инфекций, в том числе и пневмоний. Отмечается рост устойчивости пневмотропной флоры (*пневмококков, гемофильных палочек и др.*) к антибактериальной терапии. В этиологической структуре возросло число бета-лактамазопродуцирующих штаммов пневмококка, увеличился удельный вес атипичной микрофлоры (микоплазмы, хламидии).

Необходимо отметить, что своевременная диагностика и адекватно назначенное лечение внебольничных пневмоний минимизирует показания к госпитализации и улучшает прогноз болезни.

## ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ

**Острая пневмония** — острое инфекционно-воспалительное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также наличием очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме.

В МКБ-10 из рубрики «пневмония» исключены как поражения легких, обусловленные физическими и химическими факторами, так и заболевания, имеющие аллергический и сосудистый генез. По МКБ-10: **Ж 13** Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*; **Ж 14** Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*; **Ж 15** Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках; **Ж 17.0\*** Пневмония при бактериальных болезнях, классифицированная в других рубриках (табл. 1).

Таблица 1

**Классификация острых пневмоний (Российский консенсус, 1996)**

Форма	Течение	Проявления (осложнения)
Очаговая Очагово-сливная Сегментарная Долевая (крупозная) Интерстициальная	Острое (до 1,5 мес.) Затяжное (1,5–6 мес.)	Дыхательная недостаточность, отек легких, легочная деструкция, абсцесс легкого, плеврит, пневмоторакс, пиопневмоторакс, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, сердечно-сосудистая недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослого типа

В практической деятельности врачей получила распространение нижеприведенная классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного.

**В зависимости от условий инфицирования выделяют:**

1. **Внебольничные (домашние, амбулаторные) пневмонии**, возникшие у ребенка в обычных условиях его жизни.

2. **Внутрибольничные (госпитальные, нозокомиальные) пневмонии**, развившиеся через 72 ч пребывания ребенка в стационаре или через 72 ч после выписки. Из числа внутрибольничных пневмоний выделяют пневмонии, развившиеся у больных на ИВЛ: ранние (первые 72 ч ИВЛ) и поздние (4 и более суток на ИВЛ).

3. **Пневмонии у лиц с иммунодефицитом** (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

4. **Пневмонии новорожденных — врожденные** (возникшие внутриутробно или в первые 72 ч жизни) и приобретенные (постнатальные), последние также могут быть вне- и внутрибольничными.

**Критерии диагностики острой пневмонии:**

1. **Синдром общей интоксикации** — повышение температуры тела выше 38 °С в течение 3 суток и более, вялость, слабость, головная боль, снижение аппетита, тошнота, рвота и др., характерны для пневмоний, вызванных типич-

ной бактериальной флорой. Хотя наличие лихорадки свидетельствует в пользу пневмонии, ее отсутствие не исключает воспаление в легочной ткани (у детей старше 6 месяцев). У новорожденных и недоношенных детей пневмония может протекать с гипотермией. В старшем возрасте при атипичной (микоплазменной) пневмонии наблюдается постепенное начало без значительной интоксикации.

2. **Респираторный синдром** — катаральные явления в носоглотке, кашель обязательны, но малоспецифичны, т. к. наблюдаются и при других острых респираторных заболеваниях.

3. **Синдром локального поражения легочной ткани** — асимметричные локальные изменения над зонами поражения легких: укорочение перкуторного звука при перкуссии, ослабление дыхания с влажными мелкопузырчатыми и крепитирующими хрипами при аускультации.

*Примечание.* «Классические» физикальные симптомы — укорочение перкуторного звука, ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые хрипы в конце вдоха над участком легких — возникают лишь у 50–70 % детей с пневмонией, их отсутствие не исключает пневмонии.

4. **Синдром дыхательной недостаточности** — одышка, преимущественно смешанного характера, различной степени выраженности (>60 в 1 мин у детей до 3 месяцев; >50 в 1 мин — от 3 месяцев до 1 года; >40 в 1 мин — от 1 года до 5 лет).

Одышка без бронхиальной обструкции с признаками гипоксемии отмечается при пневмонии, вызванной *типичными* возбудителями. У новорожденных, особенно недоношенных, и у детей младшего возраста за счет апноэ или брадипноэ частота дыхания (ЧД) может быть изменена незначительно. Диагностическое значение имеют нарушения ритма дыхания, ригидность грудной клетки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.

*Примечание.* Наличие бронхиальной обструкции (свистящего дыхания) с высокой вероятностью исключает типичную внебольничную пневмонию и возможно при атипичных формах и внутрибольничном заражении.

5. **Рентгенологические** — инфильтративные тени в зависимости от объема поражения легочной ткани. Небольшие негетогенные прикорневые затемнения часто наблюдают при острых респираторных вирусных инфекциях, многие исследователи рассматривают их как вирусные пневмонии.

*Примечание.* Несмотря на высокую диагностическую ценность метода, следует помнить о существовании рентгенонегативных пневмоний, которые могут иметь место, если рентгенография легких выполнена в первые 12–24 ч от начала заболевания.

6. **Лабораторные исследования** — нейтрофильный лейкоцитоз (более  $12\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ ) характерен для пневмококковых пневмоний, высокий лейкоцитоз отмечается также у детей первых месяцев жизни при хламидийной пневмонии.

*Примечание.* Отсутствие гематологических сдвигов не исключает пневмонию, поскольку наблюдается у 50 % пациентов с данным заболеванием (например, вызванных *M. pneumoniae*, *H. influenzae*).

Показания педиатра к госпитализации и своевременное направление пациента в стационар является важным моментом, во многом определяющим прогноз заболевания.

**Показания к госпитализации при острой пневмонии:**

- возраст детей до 1 года;
- наличие у детей неблагоприятного преморбидного фона, сопутствующей патологии и хронических заболеваний (недоношенность, гипотрофия, нервно-мышечная патология, муковисцидоз, бронхолегочная дисплазия, врожденные пороки сердца, нефриты, онкогематологические заболевания) ;
- тяжелые формы пневмонии с признаками инфекционного токсикоза (гипертермией и дегидратацией), с тяжелой дыхательной недостаточностью (прогрессирующей одышкой, цианозом, у детей старше года — частота дыхания более 50 в минуту);
- геморрагический, энцефалитический и менинго-энцефалитический синдромы, легочно-сердечная недостаточность, нарушение экскреторной функции почек, появление признаков системных поражений (генерализация процесса);
- наличие клинических и/или рентгенологических признаков поражения нескольких легочных сегментов;
- подозрение на осложнение пневмонии (плеврит, пневмоторакс, абсцесс и др.);
- отсутствие эффекта через 24 ч от начала проводимой терапии после смены антибиотика (пневмония может быть вызвана редкими/резистентными возбудителями: анаэробами, «проблемными стафилококками», пенициллинрезистентным пневмококком);
- «госпитальная» пневмония;
- если пациенты — дети из социально неблагополучных семей, живущие в плохих социально-бытовых условиях;
- отсутствие гарантированного выполнения лечебных мероприятий в домашних условиях.

*Примечание.* Показания к госпитализации расширяются по мере уменьшения возраста больного.

## **ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ**

Этиология пневмоний во многом определяется возрастом ребенка и условиями его инфицирования. Для внебольничных инфекций характерен ограниченный и достаточно стабильный спектр наиболее вероятных возбудителей. Пневмонии, развившиеся у детей в стационаре или после (за 4–6 недель) применения антибиотиков, по этиологии отличаются от внебольничных пневмоний (ВП).

Этиологический спектр ВП непосредственно связан с нормальной микрофлорой «нестерильных» отделов верхних дыхательных путей (полости рта, носа, рото- и носоглотки). Из множества видов микроорганизмов, колонизи-

рующих верхние дыхательные пути, лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при проникновении в респираторные отделы легких вызывать воспалительную реакцию даже при минимальных нарушениях защитных механизмов. Основные «типичные» респираторные патогены располагаются вне клетки.

«Типичными» бактериальными возбудителями ВП являются:

– *Streptococcus pneumoniae* — грамположительные кокки, наиболее частые возбудители ВП во всех возрастных группах (чаще 6, 14, 19, 3, 1-й типы стрептококка);

– *Haemophilus influenzae* — грамотрицательные палочки, ответственные за развитие пневмонии в 5–18 %;

– *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* — грамотрицательные коккобациллы. Причиннозначимый фактор в развитии пневмоний у лиц с сопутствующим рецидивирующим обструктивным бронхитом (1–2 % больных).

Также к типичным возбудителям ВП относятся *стрептококки* ( $\beta$ -гемолитический и др.), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. В очень редких случаях этиологическим агентом внебольничной пневмонии может быть *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, бронхоэктазами).

Другие выявляемые этиологические агенты «домашней» пневмонии, относящиеся к группе «атипичных» возбудителей, имеют свойства как бактерий, так и вирусов, с преимущественной внутриклеточной локализацией. Термин «атипичные пневмонии», не являясь строго научным определением, входящим в Международную классификацию болезней, достаточно прочно вошел в клиническую и микробиологическую практику. На долю атипичных микроорганизмов суммарно приходится от 8 до 30 % случаев заболевания пневмонией.

«Атипичные» возбудители ВП:

– *Mycoplasma pneumoniae* — относится к семейству *Mycoplasmataceae*. Микоплазмы — уникальные мембранные паразиты, способные к длительной персистенции; прочно связываясь с мембраной инфицированной эукариотической клетки, микоплазмы «ускользают» от фагоцитоза. При инфицировании микоплазмами повреждается архитектура мембран клеток, нарушается эвакуаторная функция эпителия, возникают нарушения микроциркуляции (вакулиты и тромбы). Важнейшим фактором патогенности является продукция бактериями гемолизина ( $C_2O_2$ ).

– *Chlamidophila pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. psittaci* (возбудитель орнитоза) и др. — представители семейства *Chlamydiae*, являются исключительно внутриклеточными патогенами, близкими по строению к грамотрицательным бактериям; накапливаются в цитоплазматических вакуолях, где трансформируются в ретикулярные тельца. Основная роль в поражении дыхательных путей принадлежит *C. pneumoniae*. В связи с цикличностью размножения хламидий, способностью длительно находиться в клетках, заболевание может иметь рецидивирующее и хроническое течение.

*Примечание.* Недавно открытые хламидоподобные микроорганизмы (*Simkaniae negevensis*) образовали новое семейство в порядке *Chlamydiales Simcaniaceae*, вызывают бронхолиты у детей и пневмонии у подростков и взрослых.

– *Legionella* spp. (чаще *Legionella pneumophila*) — грамотрицательная палочка размером 0,5–0,7 × 2,5 мкм, не образующая спор и капсул, достаточно распространенный в природе гидрофильный микроорганизм, в природных водоемах паразитирующий в амебах и инфузориях. Легионеллы не ферментируют углеводы, будучи хемоавтотрофами, в качестве источника углерода и энергии используют аминокислоты. В организме человека легионеллы размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, полиморфно-ядерных нейтрофилах и моноцитах крови. Это единственный возбудитель атипичных пневмоний, для которого отсутствуют данные о носительстве и персистенции.

Основные пути поступления «атипичных» возбудителей при ВП — аспирация содержимого ротоглотки (микоплазмы и хламидии) и ингаляция микробного аэрозоля (в случае легионеллезной инфекции).

## ТИПИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

### Возрастные аспекты

**Пневмонии новорожденных.** У новорожденных преобладает внутриутробное (анте- и интранатальное) и нозокомиальное (в том числе связанное с ИВЛ) инфицирование. Внебольничные пневмонии наблюдаются у доношенных, в основном после 3–6 недель жизни, у недоношенных — после 1,5–3 месяцев. Внутриутробные пневмонии чаще вызываются стрептококками группы В (*Streptococcus agalactiae*) и грамотрицательными бактериями — *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, реже — *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*. Возможны ассоциации с цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и грибами рода *Candida*. При антенатальном инфицировании также этиологическими агентами могут являться стрептококки групп G и D, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*.

Этиологическое значение таких внутриклеточных микроорганизмов, как *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, твердо не доказано и является предметом исследований. У недоношенных детей в редких случаях пневмония может быть вызвана *Pneumocystis carinii*.

**Типичные пневмонии у детей 1–6 месяцев жизни** чаще всего связаны с привычной аспирацией пищи (вследствие гастроэзофагеального рефлюкса и/или дисфагии). В этом возрасте часты стафилококковая, клебсиеллезная, эшерихиозная, вирусная (в частности, RS-вирусная) пневмонии. *S. pneumoniae* и *H. influenzae* встречаются достаточно редко (около 10 % случаев) из-за наличия в организме материнских антител. Эта этиология более вероятна, если ребенок находился в контакте с больным ОРВИ. Следует помнить, что у детей первого полугодия жизни пневмонии могут явиться первой манифестацией муковисцидоза, иммунных дефектов.

**В возрасте 6 месяцев – 5 лет** основным бактериальным возбудителем типичных ВП является *S. pneumoniae* (70–88 %), который часто высевается вместе с бескапсульной *H. influenzae*. *H. influenzae* типа b выявляют до 10 %, он



обуславливает вместе с пневмококком большинство пневмоний, осложненных плевритом и реже — легочной деструкцией. Пневмонии, вызванные *H. influenzae* типа b, чаще регистрируются в тех странах, где не проводится вакцинация против гемофильной инфекции. В распространении *S. pneumoniae* более важны носители (15–30 % детей 1–4 лет), чем больные дети. Из вирусов в этом возрасте чаще всего выявляются респираторно-синцитиальный вирус (RS-вирус), вирусы гриппа и парагриппа, часто в ассоциации с бактериальными возбудителями. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции вирус выступает как фактор, способствующий инфицированию нижних дыхательных путей бактериальной флорой. В редких случаях возбудителем пневмонии является *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

У детей старше 5 лет типичные пневмококковые пневмонии составляют 35–40 % всех случаев, тогда как *H. influenzae* типа b практически не выявляют. Редко регистрируемая пневмония, вызываемая пиогенным стрептококком, возникает в результате активации аутоинфекции (распространяется из очага инфекции лимфогенным путем).

Легочные осложнения ВП (плеврит, абсцесс, деструкция), наряду с некоторыми серотипами пневмококка, вызываются гемофильной палочкой, клебсиеллами, микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* и *S. aureus*.

### Лабораторная диагностика

Рутинная микробиологическая диагностика пневмоний в амбулаторной практике недостаточно информативна и не оказывает существенного влияния на выбор лекарственного средства. У пациентов, которым показана госпитализация, определяют наличие типичных возбудителей ВП, при необходимости, как бактериоскопическим, так и бактериологическим методами исследования биологического материала из закрытых полостей организма.

Другие методы диагностики, такие как латекс-агглютинация и методика встречного иммуноэлектрофореза, основаны на иммунологической индикации антигенов в образце биологического материала. Однако, из-за высокой чувствительности этих методов, возможна идентификация микроорганизмов, *vegetирующих* в дыхательных путях.

Перспективным и высокочувствительным методом является ПЦР-диагностика. Методика мультикомплексной ПЦР позволяет идентифицировать от 2 до 9 возбудителей одновременно.

### Основные клинические проявления

«Типичные» пневмонии развиваются на фоне повышения температуры тела до фебрильных цифр, исключая новорожденных и детей с резко сниженной реактивностью.

Классическая клиническая триада симптомов *пневмококковой пневмонии* (остро развивающаяся лихорадка с ознобом, боль в боку, кашель) бывает у детей старшего возраста. У детей первых лет жизни пневмококковая пневмония обычно начинается постепенно как банальная острая респираторная инфекция. Продолжительность лихорадки, как правило, более 3–5 дней (без лечения), со-

провождается интоксикацией (головной болью, вялостью, снижением аппетита). Кашель, сухой или влажный, вначале с небольшим отделением мокроты. Дыхание с инспираторной или смешанной одышкой, отмечается участие вспомогательной мускулатуры; у детей раннего возраста чаще болезненное, стонущее, «кряхтящее».

При аускультации на фоне жесткого или ослабленного дыхания выслушиваются сухие и локализованные влажные мелкопузырчатые хрипы. По мере разрешения воспалительного процесса влажных хрипов становится больше. В случае очаговой пневмонии, выслушивается локальная крепитация, которая может быть непостоянной при других формах. При перкуссии отмечается укорочение легочного звука над местом воспаления, определяемое тем чаще, чем массивнее поражение. Местные изменения при осмотре стойкие и четко устанавливаются даже при разрешении пневмонии. В анализе периферической крови отмечается выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево.

Пневмонии, вызванные *H. influenzae*, обычно начинаются постепенно. Кашель имеется почти всегда, но чаще без мокроты. Как правило, у ребенка имеется либо отит, либо эпиглотит, либо ларинготрахеит. Клинические симптомы, позволяющие диагностировать заболевание, достаточно четкие, т. к. процесс обычно протекает как очаговая или долевая (нередко двусторонняя) пневмония и сопровождается высокой температурой. Возможно развитие деструктивных изменений в легких.

Анализ крови показывает умеренный лейкоцитоз с лимфопенией. СОЭ повышена лишь у половины больных.

Клинически *стрептококковая* (*Str. pyogenes* и др.) *пневмония* протекает как очаговая и начинается с выраженной интоксикации, сопровождаемой лихорадкой, ознобом, кашлем. Отмечается вовлечение в процесс лимфатических сосудов, наблюдается регионарный лимфаденит. Поражение органов дыхания характеризуется четкими локальными изменениями в легких (укорочение перкуторного звука, влажные мелкопузырчатые хрипы). Иногда физикальные изменения настолько минимальны, что лишь рентгенологическое обследование позволяет поставить диагноз. Данная пневмония характеризуется склонностью к затяжному течению и развитию гнойных осложнений в виде эмпиемы плевры, абсцесса легких, остеомиелита, при которых летальность может достигать 50 %. Полное выздоровление наступает медленно, в течение 1,5–2 месяцев, после повторных курсов антибактериальной терапии.

*Стафилококковая пневмония* развивается преимущественно у детей 1-го года жизни и может быть первичной и вторичной (вследствие септикопиемии). Характеризуется значительным повышением температуры, нарастающим токсикозом, на фоне которых наблюдается выраженная дыхательная недостаточность (одышка, периоральный цианоз) и влажный кашель. Процесс сопровождается увеличением печени и селезенки, желудочно-кишечными расстройствами.

При аускультации определяется ослабление дыхания над пораженным участком, звучные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. Перкуторно — локальное укорочение. Прогрессирование болезни ведет к развитию легочных и

внелегочных осложнений. Лабораторное исследование крови обнаруживает высокий лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличенную СОЭ, анемию.

**Рентгенологические особенности.** Для *типичных бактериальных* пневмоний характерно наличие локальных, гомогенных (очаговых, очагово-сливных полисегментарных, долевых), инфильтративных изменений в легких. *Пневмококковая* пневмония по форме чаще очаговая, долевая. Диссеминированные процессы, нечасто выявляемые, у детей старшего возраста также могут свидетельствовать о пневмонии именно пневмококковой этиологии. Появление пятнистых инфильтративных изменений на рентгенограмме может опережать развитие локальных физикальных симптомов. *Стафилококковая* пневмония по форме очаговая (массивный процесс) или сегментарная, чаще односторонняя, может сопровождаться деструктивными изменениями легочной ткани.

## «АТИПИЧНЫЕ» ПНЕВМОНИИ

В группу «*атипичных*» условно вошли пневмонии, вызываемые *микоплазмой, хламидиями и легионеллой* — возбудителями, обладающими высокой контагиозностью и нечувствительностью к большинству антибактериальных препаратов.

Термином «*атипичная*» пневмония в последнее время стали обозначать и случаи вирусной пневмонии (в английской транскрипции — SARS), впервые зарегистрированные в 2002 году в странах Юго-Восточной Азии, вызываемые вирусом, относящимся к семейству коронавирусов. Практически же наибольшее значение имеют пневмонии, вызванные микроорганизмами преимущественной внутриклеточной локализации, из них наиболее распространенными являются микоплазмы и хламидии.

### ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ

**В возрасте 1–6 месяцев** возбудителями атипичных пневмоний чаще является *S. trachomatis*, инфицирующая ребенка при родах, реже — *Pneumocystis carinii* (у недоношенных и ВИЧ-инфицированных). Этиологическую роль *M. hominis* и *U. urealyticum* признают не все исследователи.

**У детей 6 месяцев – 5 лет** «атипичные» пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, наблюдаются у 15 %, а обусловленные *S. pneumoniae* — у 3–7 %.

**У детей старше 5 лет** роль атипичной микрофлоры в этиологии ВП возрастает: *микоплазма* ответственна за развитие инфекции нижних дыхательных путей в 23–44 % случаев, *S. pneumoniae* — в 15–30 %. *S. psittaci* обнаруживается с одинаковой частотой как у дошкольников, так и у школьников.

### ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для лабораторной диагностики атипичных пневмоний можно использовать 4 группы методов:

1. Морфологические — выявление характерных морфологических структур возбудителя непосредственно в клиническом материале.
2. Культуральные — выделение возбудителя на питательной среде, культуре клеток или куриных эмбрионах.
3. Иммунологические — выявление антигенов возбудителя и антител классов G, A, M к ним.
4. Молекулярно-биологические — определение специфичных нуклеотидных последовательностей.

Наибольшее значение для лабораторной диагностики атипичных пневмоний в настоящее время приобретают иммунологические и молекулярно-биологические методы (иммуноферментный анализ, иммунофлюоресценция, полимеразная цепная реакция). Носительство и персистенция, характерные для инфекций, вызываемых данной группой возбудителей, обуславливают необходимость особенно тщательной интерпретации серологических реакций и результатов молекулярно-биологических методов исследования.

Наиболее распространенной и апробированной для диагностики *микоплазменной инфекции* является реакция иммунофлюоресценции, позволяющая выявлять микоплазменные антигены в мазках из носоглотки, мокроты и другом клиническом материале. Данный метод обладает высокой специфичностью и значительно более высокой чувствительностью, чем культуральные методы. Антиген *M. pneumoniae* может быть обнаружен также в сыворотке крови больных. Для этого используют реакцию агрегат-гемагглютинации — минимальный диагностический титр составляет 1:8 и иммуноферментный анализ (ИФА), позволяющий выявлять антиген в сыворотке крови в минимальном диагностическом титре 1:200.

Диагностическое значение имеет нарастание титров антител к *M. pneumoniae* в динамике болезни в 4 и более раз в парных сыворотках крови (наблюдается поздно, на 2–3-й неделе болезни). Для выявления антител также используют реакцию связывания комплемента (РСК) и реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА). Современные тест-системы позволяют выявлять специфические IgM антитела в ранние сроки болезни.

Для диагностики *хламидийных* пневмоний применяются иммунологические методы. Широкое распространение носительства и персистенции хламидий, наличие трех видов возбудителей, имеющих общий родоспецифический антиген, значительно затрудняют интерпретацию результатов серологической диагностики. Лишь выявление антител в высоких титрах 1:64, 1:256 к одному из видов хламидий может с высокой степенью достоверности указывать на хламидиоз. Титр антител IgM 1:32 указывает на острую инфекцию, вызванную *Chlamydia trachomatis*. Отрицательные результаты серологических тестов также не исключают наличие острого процесса или перенесенной инфекции. Поэтому для хламидийной инфекции важным является определение классов иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA к антигенным эпитопам главного белка внешней мембраны. Двух- или трехкратное снижение титров классов иммуноглобулинов может служить косвенным подтверждением успешной терапии хламидийной инфекции.

Серологическая диагностика инфекций, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и бактериями рода *Legionella*, не является обязательным методом исследования. Серологическое исследование, проводимое без ДНК-анализа или культурального метода диагностики, а также при отсутствии парных сывороток, носит ретроспективный характер и является не клиническим, а эпидемиологическим уровнем диагностики.

Наиболее информативной является комплексная диагностика. Показано, что четырехкратное увеличение титров антител к *C. pneumoniae* в комбинации с данными ПЦР-анализа или культурального метода — лучший диагностический критерий. При серодиагностике присутствие IgM-антител подтверждает острую или недавнюю инфекцию, высокие титры к IgA и/или IgG указывают на наличие острой или манифестной хронической инфекции. Антитела класса M, как правило, вырабатываются при первичной инфекции, а антитела класса A являются маркерами реинфицирования. Только значительное увеличение титров специфических антител класса G в парных сыворотках дает возможность предполагать наличие острой или манифестной инфекции. Для диагностики *L. pneumophila* (1-й серотип) может быть применен иммуноферментный тест (с определением в моче специфичного растворимого антигена).

В повседневной практике методы этиологической диагностики рекомендуют использовать только в рефрактерных к лечению случаях, а также при внутрибольничной инфекции.

### **ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ**

Микоплазменная инфекция характеризуется высокой контагиозностью, что выражается появлением вспышек респираторной заболеваемости в детских и взрослых коллективах с определенной периодичностью (каждые 3–5 лет). Для нее характерна семейная заболеваемость. Носители микоплазмы не менее опасны в плане распространения, чем больные. Выделение возбудителя продолжается до нескольких месяцев, что определяет важность его установления как этиологического фактора во время вспышек ОРИ.

Клинические проявления микоплазменной пневмонии неспецифичны. Начало пневмонии у детей первого года жизни и младшего возраста часто сопровождается выраженным токсикозом, рвотой, одышкой, адинамией, наличием менингеальных симптомов. В старшем и подростковом возрастах наблюдается постепенное начало без значительной интоксикации.

Развитие заболевания возможно в двух вариантах. Для первого характерен фебрилитет (свыше 38–40 °С), который может сохраняться от 2 до 10 дней. Начало болезни по второму варианту проявляется фарингитом, астенией, миалгией на фоне нормальной или субфебрильной температуры в течение недели, с последующим повышением ее до высоких цифр на 1–2 дня и снижением до субфебрильных (двухволновая кривая). Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, повышенная температура может сохраняться в течение 5–10 дней. У больных отмечается изнурительный сухой кашель, который лишь к концу 2-й недели становится продуктивным с отхождением слизистой мокроты.

Продолжительность кашля составляет 4–6 недель. Обследование не дает типичных пневмонических эквивалентов. При аускультации в легких могут выслушиваться сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы, появляющиеся на 7–10 день болезни. Пневмония чаще бывает односторонней, поражение долевое, может наблюдаться вовлечение плевры (чаще синпневмонический плеврит).

После перенесенной пневмонии нередко длительно сохраняется кашель (до 3–4 нед.), и регистрируется постинфекционный субфебрилитет, не требующий лечения. *M. pneumoniae* способны длительно персистировать в клетках эпителия дыхательных путей, лимфоглоточном кольце, способствовать развитию аллергии, обуславливать более тяжелое течение воспалительных заболеваний легких и являться причиной обострения хронической бронхолегочной патологии.

**Рентгенологические особенности** — размытость и нечеткость краев инфильтративных очагов. Паренхиматозные изменения представлены альвеолярными инфильтратами в виде мелкоочаговых теней до 0,5–0,7 см в диаметре, носящих очагово-сливной характер. Нередко наблюдается ателектатический и бронхообструктивный компоненты. У детей старшего возраста и подростков может выявляться лишь усиление легочного рисунка.

Односторонние локальные изменения (реже могут быть и двусторонними) сохраняются длительно — до 1 месяца. Медленное разрешение воспалительных инфильтратов в течение приводит к затяжному течению болезни (до 2–3 месяцев), что представляет угрозу развития хронического бронхолегочного процесса.

### **ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХЛАМИДИЙНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

На долю *S. pneumoniae* приходится примерно 25 % всех случаев респираторных заболеваний, включая до 10 % эндемических пневмоний (до 50 % эпидемических). Источник инфекции — больной человек или носитель, чаще болеют школьники. Особенностью хламидий является персистенция возбудителя (особенно в лимфоидной ткани), а также способность вызывать ассоциированную с другими респираторными агентами (в виде микст-инфекции) патологию. В то же время *S. pneumoniae* способствует алергизации из-за накопления в легких хламидийных компонентов (в случаях, когда имеется указание на наличие бронхиальной астмы в анамнезе, хламидийная инфекция нередко провоцирует учащение приступов удушья).

Респираторный хламидиоз манифестирует острым (о.) фарингитом, о. ларинготрахеитом, начало заболевания постепенное, и клиническая картина пневмонии разворачивается к концу 1-й недели. Отмечается невысокая лихорадка, осиплость голоса и постоянный, сухой приступообразный, коклюшеподобный кашель преимущественно в утренние часы и днем. Воспаление верхних дыхательных путей может сохраняться до 2–4 недель (больных беспокоит чувство першения в горле). Нередко заболевание сопровождается развитием отита, синусита или лимфоаденопатии с преимущественным увеличением шейных лимфоузлов.

Через неделю от начала заболевания могут появиться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких, укорочение перкуторного тона. У  $\frac{1}{3}$  больных регистрируется бронхообструктивный синдром. Бронхит, вызванный *S. pneumoniae*, характеризуется бронхоспазмом и примерно у трети больных, при отсутствии этиотропного лечения, приводит к рецидивирующему обструктивному бронхиту. Пневмония протекает с умеренной лихорадкой, интоксикацией, состояние больных обычно средней тяжести. Объективно может отмечаться несоответствие между клинически выраженной манифестацией заболевания и степенью интоксикации. В гемограмме отмечается умеренные лейкоцитоз и эозинофилия, ускоренная СОЭ.

Паренхиматозные изменения при хламидийной пневмонии представлены альвеолярными инфильтратами, чаще в патологический процесс вовлечены оба легких, более характерны локальные повреждения, преимущественно односторонние. С увеличением срока давности заболевания отмечаются более выраженные признаки инстициального воспаления.

*S. trachomatis*, возбудитель урогенитального хламидиоза, чаще всего является возбудителем атипичных пневмоний у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни (вызывает до 20 % пневмоний у новорожденных и до 50 % пневмоний у детей первых 6 месяцев). Ребенок инфицируется при родах. Характерен конъюнктивит, развивающийся на 5–12-й день после рождения. Пневмония может выявляться между 3-й и 19-й неделями после рождения. *S. trachomatis* является распространенной причиной подострой пневмонии. Пневмония протекает при нормальной или субфебрильной температуре тела, сопровождается одышкой и, во многих случаях, характерным кашлем по типу «стакатто». Для детей раннего возраста характерна нарастающая одышка (одышка при невысокой температуре тела является ведущим симптомом и при пневмоцистной пневмонии).

В анализе крови обнаруживаются повышение СОЭ — до 25–50 мм/ч, которая обычно коррелирует с тяжестью состояния ребенка; лейкоцитоз —  $12\text{--}19 \times 10^9$  г/л и эозинофилия (10–11 % и выше).

**Рентенологические особенности** пневмонии, вызванной *S. trachomatis*, — как правило, двустороннее поражение с мелкопятнистыми очаговыми тенями диаметром до 3 мм (напоминает картину милиарного туберкулеза). Если *S. trachomatis* и *S. pneumoniae* вызывают антропонозный хламидиоз, то вид *S. psittaci* является возбудителем зоонозных хламидиозов, передающихся человеку при контакте с птицами. В клинической картине орнитоза ведущее место также принадлежит пневмонии. Количество орнитозных пневмоний в последние годы невелико — 1–3 %, но достаточно стабильно. Пневмония, вызываемая *S. psittaci* (*орнитозная*), характеризуется бурным началом (температура выше 39 °С, головная и мышечная боли, апатия). Клиника болезни напоминает грипп, но без катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Через несколько дней (до 3) появляются признаки поражения органов дыхания — вначале сухой, а затем влажный кашель, иногда сопровождающийся одышкой. При перкуссии определяется четкое локальное укорочение перкуторного тона над местом поражения. Аускультативно — мелкопузырчатые хрипы. Лихорадка мо-



жет сохраняться 10–14 дней. Течение болезни длительное, с последующей астенизацией организма, которая сохраняется до 3 месяцев. Лабораторные показатели крови указывают на наличие лейкопении и лимфоцитоза, СОЭ увеличена.

## **АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ**

Приоритет в выборе антимикробной терапии при пневмонии принадлежит выявлению возбудителя и определению его чувствительности к антибактериальным препаратам. Однако врачам амбулаторной практики приходится назначать лечение больным детям эмпирически, чаще без перспектив на дальнейшую верификацию этиологического агента. Лечение должно проводиться с учетом клинической ситуации, возраста ребенка, его фоновой патологии, изменений на рентгенограмме, а также предшествующей терапии.

В настоящее время в амбулаторной педиатрической практике существует достаточный арсенал антибактериальных препаратов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Для лечения детей с бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей предпочтение должно отдаваться оральным формам антибактериальных средств (сироп, суспензия, таблетки, капсулы). Это связано с высокой эффективностью, хорошей биодоступностью и переносимостью современных лекарств и редким развитием нежелательных эффектов. При среднетяжелой пневмонии возможно проведение «ступенчатой» терапии: через 2–3 дня парентерального введения, при уменьшении симптомов интоксикации и купировании лихорадки, осуществляется переход на оральные формы соответствующих препаратов. Использование в назначениях только инъекций антибиотиков нежелательно, т. к. их парентеральное введение травмирует психику ребенка и не всегда повышает эффективность лечения.

Препараты вводят парентерально в следующих случаях:

- 1) сомнение в регулярности приема медикаментов со стороны больного;
- 2) сомнение в полноте всасывания пероральной формы;
- 3) пациент по ряду причин не может принимать таблетированный препарат;
- 4) используется антибиотик, выпускаемый только в форме для парентерального введения.

Оптимальными являются такие режимы антибактериальной терапии, которые позволяют с наибольшей долей вероятности достичь клинического эффекта. При этом учитывается принцип разумной достаточности, т. е. по возможности в качестве средств выбора рекомендуются антибиотики с наиболее узким спектром антимикробной активности. Основу терапии внебольничных пневмоний у детей составляют аминопенициллины (амоксциллин), «защищенные» аминопенициллины, цефалоспорины II поколения, макролиды. Тетрациклины (доксциклин) и фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) могут быть использованы в лечении детей в возрасте старше 8 и 12 лет со-



ответственно. В амбулаторных условиях не должны назначаться одновременно два антибактериальных препарата, особенно широкого спектра действия.

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ «ТИПИЧНЫХ» ПНЕВМОНИЙ

Стартовое этиотропное лечение детей с легкими клиническими вариантами пневмонии, а также не получавших накануне антибактериальную терапию, может проводиться оральными формами аминопенициллинов (амоксициллин и др.), т. е. препаратами 1-го выбора (табл. 2). Однако частой причиной неэффективности амоксициллина, наряду с бесконтрольным приемом препарата, является разрушение антибиотика  $\beta$ -лактамазами бактерий.

Таблица 2

#### Аминопенициллины

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Амоксициллин (Amoxicillinum)	Амоксициллин (Amoxicillinum)	Капс., таб. 0,25 и 0,5 г № 10. Фл. сусп. (250 мг/ 5 мл и 125 мг/ 5 мл)	Внутри детям: до 2 лет — 20–50 мг/кг/сут, разделить на 3 приема, от 2 до 5 лет — 0,125 г 3 раза в день, от 5 до 10 лет — 0,25 г 3 раза в день, старше 10 лет — 0,5 г 3 раза в день
	Амоксикар (Amoxicare)	Гранулят для сусп. 125 мг/ 5 мл и 250 мг/ 5 мл, флаконы по 100 мл. Капс. 0,25 и 0,5 г № 16	
	Флемоксин солютаб (Flemoxin solutab)	Таб. 0,125, 0,25 и 0,5 г № 20. Гранулят для суспензии 125 мг/ 5 мл, флаконы по 60 мл	
	Хиконцил (Hiconcil)	Капс. 0,25 и 0,5 г № 16. Фл. сусп. по 60 мл (125 мг/ 5 мл). Капли фл. 10 мл (0,1 г/1 мл/30 капель)	

Если ребенок часто болеет респираторными инфекциями, принимал ранее антибиотики, то препаратами 2-го выбора являются защищенные  $\beta$ -лактамы: аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил). Назначение этих средств особенно оправдано при лечении детей с хроническими заболеваниями носоглотки, т. к. чувствительность штаммов *S. pneumoniae* к амоксициллину/клавуланату достигает более 90 %, к цефуроксиму аксетилу — 83,6 %. Низкой активностью в отношении пневмококка характеризуются цефиксим и цефаклор (менее 70 %). При аллергии на антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины препаратом выбора является азитромицин.

В настоящее время большинство резистентных к макролидам штаммов *S. pneumoniae* имеет M-фенотип, обуславливающий резистентность к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин), при сохранении чувствительности к 16-членным макролидам (спирамицину, джосамицину) и линкозамидам (клиндамицин). При этом снижение частоты приме-

нения макролидов приводит к восстановлению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам данной группы.

*N. B. S. pneumoniae* полностью резистентны к аминогликозидам, которые не должны назначаться в терапии внебольничных пневмоний.

Более 95 % штаммов бескапсульной *H. influenzae* чувствительны к аминопенициллинам, но еще в большей степени к цефалоспорином II-го поколения, в частности, к цефуроксим аксетилу. Высокая частота *гемофилюса* в этиологии внебольничной пневмонии у детей до 5 лет позволяет использовать «защищенные» пенициллины (амоксициллин/клавуланат) и цефалоспорины II поколения в качестве стартовых препаратов. Штаммы *H. influenzae* резистентны к макролидам (за исключением азитромицина).

«Защищенные» пенициллины, современные макролиды, цефалоспорины II и III поколений (цефтибутен) активны в отношении практически всех штаммов *M. catarrhalis*.

Адекватность стартовой антибактериальной терапии оценивается в течение 24–48 ч от начала лечения. В случае отсутствия результатов лечения необходимо выяснить причины этого и сменить антибиотик.

Причинами неэффективности начальной терапии могут быть, как отмечено выше, разрушение амоксициллина под действием β-лактамаз бактерий; атипичные возбудители; низкая активность макролидов, если причиной пневмонии является гемофильная палочка.

*N. B.* В тех случаях, когда устойчивость к лекарственному средству вероятна (предшествующая терапия антибиотиками или внутрибольничная инфекция), лечение следует начинать с препаратов 2-го выбора.

### Защищенные аминопенициллины (резистентные к β-лактамазам)

В последнее время особенно заметно возросло число штаммов микроорганизмов, резистентных к одному или нескольким антибиотикам. Штаммы некоторых бактерий обладают *первичной резистентностью*, другие же, в принципе чувствительные, могут стать резистентными.

Таблица 3

Защищенные аминопенициллины

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Амоксициллин/клавуланат (Amoxicillinum/ Acidi clavulanati kalii)	Амоксиклав (Amoxyclav) Аугментин (Augmentin) Клавоцин (Klavocin)	Таб. 0,25, 0,5 г № 15. Таб. 0,875 г № 20. Фл. сух. в-ва для приг. 100 мл раствора внутрь (1 мл/62,5 мг). Сироп фл. 100 мл (амокс. 125 мг/5 мл или амокс. 250 мг/5 мл)	Внутрь детям от 3 мес. до 12 лет — 30 мг/кг (по амокс.) на прием 3–4 раза в сут., 2–5 лет — 375 мг/сут, 5–10 лет — 750 мг/сут, детям старше 10 лет — 0,75–1,0 г/сут, раздел. на 3–4 приема. Курс 5–14 дней

Ампициллин/ Сульбактам (Ampicillinum+ Sulbactam)	Уназин (Unasyn)	Таб. 0,375 г № 10. Сух. в-во для инъекций — фл. 0,75 г и 1,5 г.	Внутри детям менее 30 кг (25 мг — 50 мг/кг/сут), свыше 30 кг — 150 мг/кг (0,375 г — 0,75 г/сут.) раз- дел. на 2 приема
---	--------------------	---	--

Наиболее частой причиной *приобретенной резистентности* является широкое и не всегда обоснованное применение антибиотиков. Грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробные бактерии продуцируют ферменты ( $\beta$ -лактамазы), разрушающие амидную связь в  $\beta$ -лактамном кольце антибиотиков. Ферментное разложение антибиотиков  $\beta$ -лактамазами бактерий является одним из механизмов развития резистентности к антибиотикам, что клинически проявляется как отсутствие результатов лечения. Аминопенициллины и цефалоспорины I поколения дольше всех применялись в клинической практике, поэтому проблема резистентности к ним наиболее серьезна. В связи с этим в последние годы *используются «защищенные» аминопенициллины* — амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам (табл. 3). Они эффективны в отношении *S. aureus*, *S. epidermidis*, *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Shigella*. Амоксициллин/клавуланат обладает широким спектром антибактериального действия (грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы), действует бактерицидно.

### Цефалоспорины

Цефалоспорины — антибиотики, имеющие в своем составе лактамное кольцо. С каждым последующим поколением в отношении грамотрицательных бактерий их активность возрастает, а в отношении грамположительных — убывает (за исключением *цефтриаксона*). Цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефадроксил) действуют только на кокковую флору, обладают низкой активностью против гемофильной палочки и моракселлы, разрушаются под действием  $\beta$ -лактамаз и, следовательно, не имеют преимуществ перед пенициллинами (табл. 4).

Таблица 4

#### Цефалоспорины I поколения

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Цефалексин (Cefalexin)	Кефлекс (Keflex)	Капс. по 0,25 и 0,5 г № 10. Гранулят для сусп. (125 мг/ 5 мл и 500 мг/5 мл)	Внутри 25–50 мг/кг/сут раздел. на 4 приема
	Оспексин (Osprexin)	Гранулят для сусп. (125 мг/5 мл) — 60 мл. Капс. 0,25 и 0,5 г № 12	
	Орацеф (Oracef)	Капс. по 0,25 и 0,5 г № 16. Фл. сусп. 100 мл (250 мг/5 мл)	
Цефадроксил (Cefadroxil)	Дурицеф (Duricef)	Капс. по 0,5 г; табл. 1 г № 10. Фл. сусп. (125, 250, и 500 мг/5 мл)	Внутри 30 мг/кг/сут раздел. на 3 приема

В последнее время при лечении ВП у детей выбор антибиотиков из группы цефалоспоринов проводится в пользу препаратов II поколения (табл. 5). Цефалоспорины II поколения —  $\beta$ -лактамы антибиотики, обладающие широким терапевтическим диапазоном и низкой токсичностью (цефуроксим аксетил, цефаклор). Они активны в отношении аэробных грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий (*Str. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *H. influenza*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Salmonella spp.*). При приеме внутрь цефалоспорины II поколения, в отличие от амоксициллина/клавуланата, вызывают лишь минимальные дисбиотические нарушения. К ним устойчивы клостридии, псевдомонады, кампилобактер, листерии, метициллин-резистентные штаммы *S.aureus* и *S.epidermidis*.

Таблица 5

### Цефалоспорины II поколения

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Цефуроксим-аксетил (Cefuroxim-acetyl)	Зинекс (Zinex)	Таб. 0,25 г № 10. Таб. 0,5 г № 10	Внутрь детям до 2 лет — 250 мг/сут; старше 2 лет — 500 мг/сут разделить на 2 приема
Цефаклор (Cefaclorum)	Цеклор (Ceclor)	Таб. 0,5 г; капс. 0,25 и 0,5 г № 10. Гранулят для приг.	Внутрь 20–40 мг/кг/сут разделить на 3 приема
	Верцеф (Vercef)	сусп., сиропа (125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл)	

Цефуроксим аксетил, в отличие от цефаклора, более устойчив к действию  $\beta$ -лактамаз и более активен в отношении пневмококков, гемофильной палочки, моракселлы.

Цефалоспорины III поколения (цефтибутен, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим) являются препаратами 3-го выбора (резервными) и должны назначаться только в условиях стационара при тяжелом течении внебольничных пневмоний (табл. 6).

Таблица 6

### Цефалоспорины III поколения

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Цефотаксим (Cefotaxime)	Цефотаксим (Cefotaxime)	Сухое в-во для инъекций — фл. по 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 г	50–100 мг/кг/сут, разд. на 2–4 раза в сутки
	Клафоран (Claforan)		
Цефтриаксон (Ceftriaxone)	Цефтриаксон (Ceftriaxone)	Сухое в-во для инъекций — фл. по 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 г	Новорожденным 20–50 мг/кг/сут; от 2 мес. – 12 лет — 20–80 мг/кг/сут 1 раз/сут
	Роцефин (Rocephin)		
Цефтибутен (Ceftibuten)	Цедекс (Cedex)	Капс. 0,2, 0,4 г. Гранулят для приг. сусп. (0,18 г — 5 мл)	Внутрь 0,009 г/кг/сут, но не более 0,4 г/сут. Старше 10 лет — по 0,4 г 2 раза в сутки

Цефоперазон (Cefoperazone)	Цефоперазон (Cefoperazone)	Сухое в-во для инъекций — фл. по 1,0 и 2,0 г	50–200 мг/кг/сут, разд. на 2 раза/сут
Цефтазидим (Ceftazidime)	Цефтазидим (Ceftazidime)	Сухое в-во для инъекций — фл. по 0,5, 1,0 и 2,0 г	Детям в возр. 1 мес. – 12 лет 30–50 мг/кг/сут, разд. на 2–3 раза

Они применяются в случаях выраженной полирезистентности возбудителей и жесткий контроль за их применением препятствует формированию резистентной к ним нозокомиальной флоры.

**Н. В.** Следует отметить, что неэффективность вышеперечисленных схем терапии может быть связана с участием в воспалительном процессе полирезистентных микроорганизмов: «проблемных» стафилококков или пенициллин-резистентного пневмококка. При пневмониях, вызванных данными возбудителями, рекомендуется госпитализация.

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ «АТИПИЧНЫХ» ПНЕВМОНИЙ

При подозрении на инфекцию, вызванную внутриклеточными возбудителями, лечение пневмонии следует начинать с макролидов (табл. 7).

Таблица 7

#### Макролиды

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Режим дозирования
Кларитромицин (Clarithromycin)	Кларикар (Clarycare)	Таб. 0,25 г № 14.	Внутрь детям 15 мг/кг/сут в 2 приема
	Клацид (Klacid)	Гранулят для сусп. Фл. 60, 100 мл (5 мл/0,125 г)	
	Клеримед (Klerimed)		
Рокситромицин (Roxithromycin)	Рулид (Rulid)	Таб. 50, 100, 150 мг № 10. Таб. для сусп. 50 мг	Внутрь детям 5–8 мг/кг/сут в 2 приема
Азитромицин (Azithromycin)	Азикар (Azicare)	Капс. 0,25 г № 6. Гранулят для сусп. (100 мг/5 мл; 200 мг/5 мл — 22,5 мл)	Курс 5 дней. Внутрь де- тям: 1-й день 10 мг/кг массы 1 раз в день, в последующие 2–5-й день — 5 мг/кг/сут од- нократно. Старше 15 лет — 500 мг/сут в течение 3 дней
	Сумамед (Sumamed)	Таб. и капс. 0,125, 0,25 и 0,5 г № 3, 5. Фл. 20 мл — 0,4 г (100 мг/5 мл). Гра- нулят для сусп. (100 мг/ 5 мл) — 20 мл	
	Сумамед-форте (Sumamed-fortum)	Фл. 20 мл — 800 мг (200 мг/5 мл). Гранулят для сусп. (200 мг/5 мл) 20 и 30 мл	
	Сумалек (Sumalek)	Гранулят для сусп. (20 г — 60 мл) в 20 мл или 0,1, или 0,2, или 0,5 г	
Спирамицин (Spiramycin)	Ровамицин (Rovamycine)	Таб. 1,5 млн МЕ; 3 млн МЕ. № 16 и 10 соотв. Гранулят в пакетах (1 па- кет — 0,375 млн МЕ)	Внутрь детям с массой тела 10–20 кг — 0,75 млн МЕ 2–4 пак/сут. С массой > 20 кг —

			1,5 млн МЕ/10 кг/сут разд. на 2–3 раза
Джозамицин (Josamycin)	Вильпрафен (Wilprafen)	Таб. 0,5 г. Фл. сусп. 100 мл (10 мл/0,3 г) и (10 мл/0,6 г)	Детям с 0 до 14 лет: 30– 50 мг/кг/сут (разделить на 3 приема)

Исследование минимальных подавляющих концентраций (МПК) эритромицина, кларитромицина, азитромицина, рокситромицина в отношении штаммов *S. pneumoniae* показало, что диапазон МПК<sub>90</sub> составил от 0,01 до 1,00 мкг/мл. Основу химической структуры препаратов данной группы составляет макроциклическое лактонное кольцо. Они малотоксичны, оказывают бактериостатическое, а в высокой концентрации — бактерицидное действие. Макролиды накапливаются внутриклеточно, что обеспечивает их воздействие на «атипичные» патогены, т. к. они нарушают синтез белка на рибосомах клетки. Постепенное выведение макролидов может способствовать формированию устойчивых штаммов, однако снижение частоты их применения приводит к восстановлению чувствительности микроорганизмов к ним.

Курс лечения макролидами достигает 7–10 дней и проводится в виде монотерапии или в комбинации с β-лактамами (в стационаре). Высокую эффективность при лечении инфекций нижних дыхательных путей, вызванных как типичными, так и атипичными микроорганизмами, показал кларитромицин. Активность кларитромицина против *H. influenzae* можно расценивать как умеренную, но *in vivo* она резко возрастает (в 2–4 раза) из-за наличия его активного метаболита — 14-гидрокси-кларитромицина. Азитромицин характеризуется более длительным периодом полувыведения (до 55 ч), что позволяет назначать препарат коротким курсом до 5 дней, т. к. лечебный эффект сохраняется в течение 5–7 дней после отмены.

Для терапии пневмонии, вызванной *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, наряду с макролидами, может быть рекомендован к применению детям старше 8-летнего возраста доксициклин (препарат тетрациклинового ряда). Данный препарат также активен в отношении пневмококков, *H. influenzae* и является резервным средством при лечении пневмонии у детей старшего возраста.

Штаммы *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* чувствительны к ряду представителей фторхинолоновых препаратов III и IV поколений (левофлоксацин, тровофлоксацин и др.). Однако в детской практике фторхинолоны применяются редко, только в условиях стационара и преимущественно у детей старшего возраста.

#### **Ошибки при проведении антибактериальной терапии пневмоний:**

- неправильный выбор антибиотика для эмпирической антибактериальной терапии;
- неадекватная доза антибиотика;
- неадекватный путь введения антибиотика;
- необоснованная продолжительность антибактериальной терапии;
- неправильная замена одного антибиотика другим;
- необоснованная комбинация антибиотиков;

- недоучет токсичности и переносимости антибиотиков;
- недоучет антибиотикорезистентности.

## КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Антибактериальная терапия проводится до достижения стойкой положительной динамики состояния пациента и исчезновения основных симптомов инфекции. Залогом успеха антибактериальной терапии пневмоний является четкая регистрация эффекта и смена препарата в случае его отсутствия. Адекватность выбора стартовой терапии оценивается прежде всего по динамике температурной реакции и уменьшению проявлений интоксикации. В общем, критерии достаточности антибактериальной терапии могут быть представлены следующим образом:

**Полный эффект** — падение температуры тела ниже 38 °С через 24–48 ч при неосложненной пневмонии на фоне улучшения общего состояния и аппетита, уменьшения одышки. В эти сроки изменения не нарастают или уменьшаются.

**Частичный эффект** — сохранение фебрильной температуры тела после указанных выше сроков при уменьшении выраженности токсикоза, одышки, улучшение аппетита и отсутствие отрицательной рентгенологической динамики. Смены антибиотика не требует.

**Отсутствие эффекта** — сохранение лихорадки при ухудшении общего состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза). При хламидиозе, пневмоцистозе отмечается нарастание одышки и гипоксемии. *Отсутствие эффекта требует смены антибиотика.*

Полная элиминация возбудителя при неосложненном течении пневмонии достигается к 7–10-му дню применения антибактериальных средств, и продолжительность терапии может быть ограничена этим сроком. При пневмониях хламидийной этиологии антибактериальное лечение должно проводиться до 14 дней. При адекватном лечении большинство неосложненных пневмоний разрешаются за 2–4 недели, осложненных — за 1–2 месяца.

**При внебольничной пневмонии не являются показанием** для смены антибиотика или продолжения антибиотикотерапии следующие ситуации:

- сохранение субфебрильной температуры (37–37,5 °С) при отсутствии других признаков бактериального воспаления;
- сохранение остаточных изменений (инфильтрация, усиление легочного рисунка) на рентгенограмме;
- сохранение сухого кашля или выделение негнойной мокроты;
- сохранение хрипов при аускультации;
- увеличенная СОЭ;
- сохраняющаяся астенизация.

Это объясняется тем, что собственно небактериальная воспалительная реакция легочной ткани, которая проявляется различными клинико-рентгенологическими признаками, регрессирует медленнее и не требует продолжения антибактериальной терапии. Кроме того, некоторые клинические симптомы после перенесенной пневмонии (субфебрилитет, слабость, потливость и т. д.) обычно обусловлены вегетативной дисфункцией и могут сохраняться в течение нескольких недель.

**Рентгенологический контроль** показан при отсутствии эффекта от лечения, а также при массивных и осложненных пневмониях. При неосложненных пневмониях в случаях полного эффекта от лечения повторная рентгенограмма показана не ранее, чем через 3–4 недели, т. к. рассасывание инфильтрата происходит в течение этого срока.

## ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОНИЙ

Профилактика пневмоний предусматривает, прежде всего, предупреждение ОРИ и особенно, гриппа, на фоне которых развивается большинство бактериальных пневмоний. Вакцинация против инфекций, наиболее часто ассоциирующихся с последующей пневмонией, позволила бы значительно снизить заболеваемость. Применение вакцины против *H. influenzae* типа b (Hib) у детей первых месяцев жизни снижает на 80 % заболеваемость тяжелой пневмонией данной этиологии и на 22–26 % — заболеваемость всеми тяжелыми пневмониями. Полисахаридная пневмококковая вакцина способна формировать иммунитет лишь у детей старше 2 лет. При этом в отношении инвазивных форм пневмококковой инфекции эффективность составляет до 94 %. Особенно рекомендована эта вакцина детям из групп риска с нейтропенией, дефицитом компонентов комплемента и т. д.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПРОГНОЗ

Вместе с антибактериальным лечением в острый период при неосложненной пневмонии с 7–10-го дня болезни допустимы дыхательная гимнастика и лечебная физкультура. Реконвалесценты пневмонии подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 года. Наряду с общеукрепляющими мероприятиями (полноценное питание, закаливающие процедуры и т. п.), необходимо санировать очаги хронической инфекции. Оздоровление детей должно проводиться в загородной зоне.

Реконвалесценты затяжных пневмоний, осложненных плевритом или деформацией легких, кроме участкового педиатра, по показаниям могут наблюдаться пульмонологом, фтизиатром, иммунологом с соответствующими лабораторными обследованиями.



При рентгенологическом обследовании в последующем у больных с перенесенным междолевым плевритом могут отмечаться так называемые «шварты», что не должно служить показанием к антибактериальному лечению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ботвиньева, В. В.* Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика : рук. для врачей / В. В. Ботвиньева, Н. А. Арефьева, Л. Ф. Азнабаева ; под ред. М. Г. Романцева. СПб., 2002. 80 с.
2. *Войтович, Т. Н.* Атипичные пневмонии у детей / Т. Н. Войтович // Медицинская панорама. 2000. № 3. С. 18–21.
3. *Германенко, И. Г.* Диагностика и лечение острых респираторных инфекций у детей : учеб.-метод. пособие / И. Г. Германенко. Минск : Асобны, 2007. 40 с.
4. *Качанко, Е. Ф.* Современный взгляд на использование макролидов в терапии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей / Е. Ф. Качанко, И. А. Карпов // Рецепт. 2005. № 5(43). С. 79–87.
5. *Классификация* клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Вестник перинатол. и педиатрии. 1996. № 41(6). С. 52–55.
6. *Пневмония* / под ред. А. А. Баранова // Клинические рекомендации. Педиатрия. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 129–156.
7. *Пневмония* / под ред. А. Г. Чучалина // Клинические рекомендации. Пульмонология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 50–68.
8. *Метельский, С. М.* Пневмонии / С. М. Метельский, А. А. Бова // Медицинские новости. 2005. № 6. С. 23–35.
9. *Острые* респираторные заболевания у детей : лечение и профилактика / под ред. А. А. Баранова // Научно-практическая программа. М., 2002. 70 с.
10. *Протащук, О. В.* Клинико-лабораторные особенности острых респираторных инфекций «атипичной» этиологии у детей / О. В. Протащук, А. П. Кудин // Мед. новости. 2004. № 12. С. 70–72.
11. *Регистр* лекарственных средств России РЛС-Доктор : справ. пособие. М., 2002. 960 с.
12. *Стандартизированные* принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / под общ. ред. О. И. Киселева. СПб., 2004. 96 с.
13. *Самсыгина, Г. А.* Инфекции респираторного тракта / Г. А. Самсыгина. М., 2006. С. 226–240.
14. *Сторожаков, Г. И.* Некоторые аспекты диагностики и лечения внебольничных пневмоний, вызванных атипичными возбудителями / Г. И. Сторожаков, Д. Б. Утешев // Лечащий врач. 2005. № 8. С. 26–28.
15. *Страчунский, Л. С.* Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей / Л. С. Страчунский, Л. П. Жаркова // Детский доктор. 2000. № 6. С. 32–37.
16. *Стандартизированные* принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / под общ. ред. О. И. Киселева. СПб., 2004. 96 с.
17. *Таточенко, В. К.* Флемоксин Солютаб — оптимальная форма амоксициллина / В. К. Таточенко // Детский доктор. 2001. № 1. С. 42–44.
18. *Антибактериальная* терапия пневмонии у детей / В. К. Таточенко [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2. № 2. С. 77–87.

19. *Тартаковский, И. С.* Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний / И. С. Тартаковский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2. № 1. С. 60–68.
20. *Пневмонии* / под общ. ред. Н. П. Шабалова // Детские болезни. СПб. : Питер Ком, 1999. С. 253–256.
21. *Kauppinen, M.* Pneumonia due to *Chlamidia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis and treatment / M. Kauppinen, P. Saikku // Clinical infectious Diseases. 1995. № 21. P. 211–212.
22. *Hammerschal, M. R.* Antimicrobial susceptibility and therapy of infections caused by *Chlamydia pneumoniae* / M. R. Hammerschal // Antimicrob. Agents Chemotherapy. 1994. № 38. P. 1873–1878.
23. *Verkovjen, R. P.* Evaluation of PCR, culture and serology for diagnosis of *C. pneumoniae* respiratory infection / R. P. Verkovjen [et al.] // J. Clin. Microbiol. 1998; 36:2301–7.
24. *Diagnosis of M. pneumoniae in children* / M. E. Waris [et al.] // J. Clin. Microbiol. 1998; 36: 3155–9.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	3
Острые пневмонии ( <i>И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин</i> ) .....	4
Внебольничные пневмонии ( <i>И. Э. Бовбель</i> ) .....	6
«Типичные» пневмонии ( <i>И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин</i> ) .....	8
Возрастные аспекты .....	8
Лабораторная диагностика .....	9
Основные клинические проявления .....	9
«Атипичные» пневмонии ( <i>И. Э. Бовбель, В. Ю. Малюгин</i> ) .....	11
Возрастные аспекты .....	11
Лабораторная диагностика .....	11
Основные клинические проявления микоплазменной пневмонии .....	13
Основные клинические проявления хламидийных пневмоний .....	14
Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний ( <i>В. Ю. Малюгин</i> ) .....	16
Антибактериальная терапия «типичных» пневмоний ( <i>В. Ю. Малюгин</i> ) .....	16
Антибактериальная терапия «атипичных» пневмоний ( <i>И. Э. Бовбель</i> ) .....	21
Критерии эффективности антибактериальной терапии ( <i>И. Э. Бовбель</i> ) .....	22
Профилактика пневмоний ( <i>В. Ю. Малюгин</i> ) .....	24
Реабилитация и прогноз ( <i>В. Ю. Малюгин</i> ) .....	24
Литература .....	24

Учебное издание

**Бовбель Инна Эрнстовна  
Малюгин Виктор Юрьевич**

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ  
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ  
У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск И. Э. Бовбель  
Редактор А. И. Кизик  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой  
Корректор Ю. В. Киселёва

Подписано в печать 31.05.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,54. Тираж 120 экз. Заказ 669.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.