

Сучасні підходи до вибору антибактеріальної терапії при незоспітальній пневмонії у дітей різного віку

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно 2 млн дітей у віці до 5 років у світі щорічно помирають від пневмонії, при цьому більша частка летальних випадків припадає на країни, що розвиваються. Найбільш поширеною причиною розвитку негоспітальної пневмонії (НП) у дітей віком до 5 років є віруси. До того ж, у 30% випадків при ураженні вірусом слизової оболонки дихальних шляхів відбувається приєднання вторинної бактеріальної інфекції. У дітей усіх вікових груп найбільш поширеним бактеріальним збудником НП є *Streptococcus pneumoniae*. У дітей віком до 5 років захворювання також може виникати внаслідок інфікування *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* та *Mycoplasma pneumoniae*.

У дітей віком 5 років і старше, крім *S. pneumoniae*, частими бактеріальними збудниками НП є *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydothila pneumoniae*. Причинами розвитку НП при муківісцидозі може бути інфекція *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, нетипова інфекція *H. influenzae*, *Burkholderia cepacia* та інші грам-негативні палички, а у дітей з імунodefіцітом, крім добре відомих штамів, збудниками НП можуть бути мікобактерії туберкульозу, атипові мікобактерії, *Pneumocystis jiroveci*, кишкова паличка, сальмонели, види *Aspergillus* та *Fusarium*.

Клінічна картина

Клінічні прояви НП у дітей неспецифічні й певною мірою залежать від віку та стану здоров'я дитини, збудника та тяжкості перебігу захворювання. Найбільш поширеними симптомами є лихоманка, кашель та утруднене дихання. Про бактеріальну етіологію НП свідчить наявність високої температури ($>38,5^{\circ}\text{C}$), лихоманки, вираженого тахіпноє та локалізованих аускультативних даних, а про вірусну – наявність субфебрильної температури, нежитю, міалгії, візінгу, дифузного та двостороннього ураження легень.

Діагностика

Золотим стандартом діагностики пневмонії є рентгенографія органів грудної клітки. Існують певні показання до проведення цього дослідження: наявність сумнівних клінічних даних, температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз (≥ 20 тис. кл/мкл) у дітей віком <3 років; температура тіла $>39^{\circ}\text{C}$, лейкоцитоз (≥ 15 тис. кл/мкл) та кашель у дітей віком від 3 до 10 років; виражені дихальні розлади при тяжкій пневмонії; затяжна чи рецидивуюча пневмонія; відсутність ефекту від антимікробної терапії. При бактеріальній пневмонії частіше відмічається наявність сегментарної чи дольової консолідації, а при вірусній та пневмонії, яка викликана *M. pneumoniae*, — інтерстиціальних інфільтратів.

Останнім часом значну увагу в діагностиці НП приділяють ультразвуковому дослідженню легень, що може в майбутньому зменшити потребу в проведенні рентгенографії органів грудної клітки. При диференційній діагностиці бактеріальної та вірусної пневмонії прокальцитонін сироватки крові є більш специфічним показником, ніж С-реактивний білок та швидкість осідання еритроцитів. Забір мокротиння для посіву слід проводити дітям старшого віку та підліткам з тяжкою пневмонією або при відсутності ефекту від лікування за наявності мокротиння. Посів крові слід проводити тим пацієнтам, які потребують госпіталізації, особливо при наявності ускладнень. Серологічне тестування на такі збудники, як *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, та на вірусні агенти рутинно не проводять, однак цей метод може бути корисним для ідентифікації збудника під час спалаху захворюваності у певних регіонах [36]. Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції може бути корисним у диференційній діагностиці вірусної та бактеріальної пневмонії, однак цей метод дорогий, що обмежує його рутинне використання.

Лікування

Деякі дослідники вважають, що у разі підозри на вірусну пневмонію не слід починати терапію антибіотиками, особливо якщо у дитини немає дихальних розладів. Проте, згідно з рекомендаціями Британського

торакального товариства, дітям із клінічним діагнозом пневмонія слід призначати антибіотики, оскільки провести чітку диференційну діагностику між бактеріальною та вірусною пневмонією за клінічними ознаками неможливо. Вибір антибактеріального засобу в дітей із НП залежить від віку пацієнта та від збудника. У попередньо нелікованих дітей молодше 5 років препаратом вибору є амоксицилін у дозі 80-90 мг/кг на добу, розділений на 2-3 прийоми. При наявності гіперчутливості 1 типу до пеніциліну альтернативними лікарськими засобами є кліндаміцин, азитроміцин, кларитроміцин та левофлоксацин.

 У дітей із гіперчутливістю до пеніциліну інших типів (крім типу I) слід розглянути призначення препаратів групи цефалоспоринового ряду: цефіксиму*, цефпрозилу, цефдиніру, цефподоксиму, цефуросиму.

У попередньо нелікованих дітей старше 5 років препаратами вибору є макроліди (азитроміцин та кларитроміцин), оскільки у цієї вікової групи збудниками НП найчастіше бувають *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae*. Особам із високою резистентністю пневмококів до пеніциліну слід призначати левофлоксацин, моксифлоксацин та лінезолід. Препаратом вибору для дітей із аспіраційною НП є амоксициліну клавуланат, а альтернативним лікарським засобом при наявності гіперчутливості до пеніциліну I типу є кліндаміцин.

Тривалість антимікробної терапії в середньому становить 5 днів при прийомі азитроміцину та 7-10 днів при застосуванні інших протимікробних засобів у пацієнтів з неускладненою НП. Тривалість лікування значно вища у пацієнтів із тяжкою пневмонією, спричиненою вірулентними збудниками, зокрема метицилінрезистентним золотистим стафілококом (MRSA), та у пацієнтів з ускладненнями.

Симптоматична терапія включає призначення жарознижувальних та знеболювальних препаратів (ацетамінофену/парацетамолу, ібупрофену) та забезпечення належної гідратації.

Слід повторно оглядати дітей через 48-72 год після початку лікування антибіотиками. У цей час у більшості пацієнтів спостерігається покращення загального стану, проте за відсутності такого ефекту слід перевірити, чи дотримується пацієнт схеми прийому лікарського засобу, або запідозрити розвиток ускладнень (плеврального випоту, емпієми).

Госпіталізація показана, якщо під час перорального прийому лікарських засобів у дитини постійно виникає блювання, а також при ознаках зневоднення, виснаження, змінах психічного стану, ускладненнях, інших станах, які можуть спричинити більш серйозний перебіг захворювання або негативно вплинути на відповідь на лікування, при гіпоксемії ($\text{SaO}_2 < 90\%$), ціанозі, тахіпноє (≥ 70 вдихів за 1 хв для немовлят; ≥ 50 вдихів за 1 хв для дітей старшого віку), апное, при роздуванні крил носа, залученні допоміжних м'язів до акту дихання та при ненадлежащому догляді з сім'ї.

Дітям, госпіталізованим із грипозною пневмонією, слід якомога швидше призначити протівірусні засоби: озельтамівір, занамівір, амантадин або ремантадин. При відсутності ускладнень та переконливих даних щодо вірусної етіології пневмонії

лікування стаціонарних хворих із НП є емпіричним і часто вимагає призначення антибіотиків. Доведено, що пероральні антибіотики настільки ж ефективні у лікуванні НП, як і парентеральні. Парентеральні антибіотики показані при непереносимості пероральних препаратів чи наявності ознак септицемії або ускладнень. У цьому випадку препаратами вибору є ампіцилін (у дозі 150-200 мг/кг на добу, розділений на 4 прийоми), цефотаксим (у дозі 150 мг/кг на добу, розділений на 3 прийоми), цефтріаксон (у дозі 50-100 мг/кг на добу, розділений на 2 прийоми). Парентеральний шлях введення може бути замінено на пероральний після того, як у пацієнта не відмічалось підвищення температури протягом наступних 24-48 годин та при переносимості хворим пероральних препаратів. При підозрі на *M. pneumoniae* або *S. pneumoniae* можна додати макролід (азитроміцин або кларитроміцин), альтернативою яких для дітей старшого віку є левофлоксацин та моксифлоксацин. При підозрі на наявність MRSA варто призначити ванкоміцин або кліндаміцин. Антибіотикотерапія може бути скоригована відповідно до конкретного збудника після його виявлення.

При перебуванні дітей на стаціонарному лікуванні слід контролювати їх стан за допомогою пульсоксиметрії. При гіпоксії слід налагодити подачу кисню через носові канюлі чи лицьову маску, або забезпечити

високопотоківу оксигенацію для підтримки рівня $\text{SaO}_2 > 92\%$.

Системна терапія кортикостероїдами може бути корисною як допоміжний засіб у лікуванні пацієнтів із тяжкою НП через пригнічення лікарськими засобами дії про-запальних цитокінів. Однак рутинне їх застосування у дітей із НП не є виправданим.

Профілактика

У перший рік життя слід надавати перевагу грудному вигодовуванню, оскільки це забезпечує певний захист організму дитини від захворювання на НП. Вакцини відіграють важливу роль у профілактиці НП. Застосування 13-валентної кон'югованої пневмококової вакцини у дітей віком до 2 років разом із 23-валентною полісахаридною пневмококовою вакциною у дітей старше 2 років, які мають хронічні захворювання, сприяє значному зменшенню частоти розвитку НП, спричиненої пневмококами. Введення вакцини проти гемофільної інфекції та щорічних вакцин проти грипу також зменшує ризик захворюваності на НП.

Таким чином, вибір антибактеріальних лікарських засобів для лікування дітей повинен залежати від віку пацієнта та ймовірного збудника. Однак при призначенні антибіотиків слід також враховувати наявність гіперчутливості до пеніциліну, що може вплинути на вибір альтернативних препаратів.

За матеріалами А.К.С. Leung, А.Н.С. Wong,
K.L. Hon. Community-Acquired Pneumonia
in Children. Recent Patents on Inflammation & Allergy
Drug Discovery 2018, 12, 136-144.

Підготувала **Ірина Неміш**

[illegible]

* В Україні цефіксим представлений препаратом Сорцеф фармацевтичної компанії «Алкалоїд» АД Скоп'є. Препарат у формі суспензії для перорального застосування рекомендований для лікування дітей з 6 місяців. Цефіксим ефективний проти основних бактеріальних збудників пневмонії у дітей: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*.