

Современные стратегии антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей



В.Г. Майданник

23–25 сентября в г. Запорожье состоялась XVI Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии» (Сидельниковские чтения). В рамках конференции были рассмотрены различные вопросы современной педиатрии как с точки зрения организации медицинской помощи детскому населению, так и с позиций практической медицины.

Актуальной проблеме — антибиотикотерапии внебольничных пневмоний (ВП) у детей — посвятил выступление заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), академик НАМН Украины, профессор **Виталий Григорьевич Майданник**.

— Ежегодно во всем мире регистрируется около 156 млн случаев пневмонии у детей в возрасте младше 5 лет, при этом из них около 151 млн случаев — в развивающихся странах. Около 7–13% (10–20 млн) случаев ВП классифицируют как среднетяжелые и тяжелые, которые требуют лечения в условиях стационара. Заболеваемость пневмонией среди детей до 5 лет, проживающих в развитых странах, составляет в среднем 3,6–4 случая на 100 детей, в возрастной группе от 5 до 14 лет — 1,1–1,6 случая на 100 пациентов. В развивающихся странах этот показатель почти в 10 раз выше. Ежегодно от пневмонии умирают от 2 до 4 млн пациентов детского возраста. В структуре смертности у детей в возрасте младше 5 лет пневмония составляет 9,1% в Украине (для сравнения: в России — 15,6%; Швеции — 4,8%; США — 5,6%).

В качестве этиологического фактора ВП в детском возрасте могут выступать более 200 различных респираторных патогенов, при этом в 44–85% случаев установить причину заболевания не удается. Проблема идентификации остается крайне актуальной и сегодня: даже наиболее мощное лабораторное оборудование не всегда позволяет выделить микроорганизм, спровоцировавший заболевание. Наибольший удельный вес в структуре возбудителей пневмонии у детей, как правило, имеют *Streptococcus pneumoniae* (49–70%), *Haemophilus influenzae* (17–20%), *Mycoplasma pneumoniae* (8–10%). Реже обнаруживаются *Corynebacterium spp.* (7–8%), *Moraxella catarrhalis* (5–15%), стрептококки группы А (3–10%), *Staphylococcus aureus* (3–10%). Необходимо учитывать, что спектр причинно-значимых патогенов в различных возрастных группах отличается (табл.).

У детей, которые были госпитализированы по поводу ВП (т. е. со среднетяжелым или тяжелым течением заболевания), этиологическая структура имеет ряд особенностей. Так, у 34% пациентов обнаруживается бактериальный характер поражения респираторного тракта, при этом в структуре преобладают *S. pneumoniae* (44%), *M. pneumoniae* (14%), *C. pneumoniae* (9%). Пневмонии вирусной этиологии отмечаются у 16%, вирусно-бактериальные ассоциации — у 23% больных, почти у 20% пациентов так и не удается выделить патоген.

За последние несколько лет разработано большое количество клинических руководств по лечению пневмонии у пациентов детского возраста. В 2011 г. было опубликовано несколько документов:

Наиболее частые патогены (в порядке убывания частоты)	Возрастные группы
Стрептококки группы В, <i>Escherichia coli</i> , другие грамотрицательные патогены, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	>3 нед
Респираторно-синциальный вирус, вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> (следует заподозрить, если у больного отсутствует лихорадка)	3 нед – 3 мес
Респираторно-синциальный вирус, вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , стрептококки группы А	4 мес – 4 года
<i>M. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , вирусы гриппа, аденовирусы, другие респираторные вирусы, <i>Legionella pneumophila</i>	>5 лет

рекомендации Американского общества инфекционных болезней, Американского общества детских инфекционистов, Британского торакального общества, Канадского педиатрического общества инфекционных болезней и Российского респираторного общества. В 2012 г. появились соответствующие документы Филиппинской академии детских пульмонологов, на основе мирового опыта были созданы и отечественные «Клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии у детей» Ассоциации педиатров Украины. Однако последний документ до сих пор не утвержден МЗ Украины и не вступил в силу. В связи с этим при выборе эмпирической антибактериальной терапии пневмонии украинскому врачу следует ориентироваться как на отечественный протокол оказания медицинской помощи, так и на зарубежные руководства, которые содержат свежую и актуальную информацию.

У детей всех возрастов при пневмониях вирусной этиологии антибактериальные препараты не применяют, по необходимости могут быть назначены противовирусные средства. Антибактериальным препаратом первой линии в лечении бактериальной пневмонии у иммунизированных пациентов является амоксициллин. Однако такие пациенты в практике украинского педиатра встречаются редко. У больных, которым не была проведена вакцинация, препаратами выбора на амбулаторном этапе лечения признаны цефалоспорины III поколения или амоксициллин/клавуланат. При подозрении на атипичную пневмонию детям школьного возраста (старше 7 лет) и подросткам назначают кларитромицин, азитромицин или доксициклин. Детям (старше 8 лет), имеющим аллергию на макролиды, назначают левофлоксацин или моксифлоксацин. При аллергии на препараты первой линии рекомендуется применение альтернативных цефалоспоринов III поколения (начиная с 6 мес), клиндамицина. При аллергии на альтернативные препараты назначают левофлоксацин в возрастной дозировке. Спектр рекомендуемых антибактериальных препаратов для лечения пневмонии в условиях стационара

остается практически неизменным. Однако лечение пневмонии, вызванной *S. aureus*, имеет ряд особенностей. Если клинические и лабораторные данные указывают на вероятную инфекцию *S. aureus*, терапию β-лактамами антибиотиками дополняют ванкомицином или клиндамицином.

Обзор данных клинических рекомендаций свидетельствует о том, что большое значение в лечении ВП у детей отводится цефалоспорином III поколения. Одним из высокоэффективных препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, является Цефодокс (цефподоксима проксетил). Препарат поступает внутрь в виде пролекарства, активация которого происходит после абсорбции в тонком кишечнике путем отщепления неактивной частицы, после чего образуется активный цефподоксим. Благодаря этому уменьшается непосредственное влияние действующего вещества на микробиотенноз кишечника, что значительно снижает риск развития дисбиоза. Эффективная концентрация, превышающая минимальную подавляющую концентрацию для всех основных этиологически значимых патогенов, сохраняется в плазме крови в течение 12 ч, что позволяет принимать препарат 2 р/сут. Цефподоксима проксетил эффективно накапливается в легочной ткани (0,5–0,6 мг/кг, что составляет 70–80% от концентрации в плазме крови), слизистой оболочке бронхов (0,9 мг/кг), альвеолярных клетках (0,1–0,2 мг/кг), что способствует реализации выраженного антибактериального эффекта.

Нами проведено клиническое исследование препарата Цефодокс у детей в возрасте от 4 до 18 лет с затяжным течением бронхита и ВП. Общее количество участников составило 35 человек, которых разделили на 2 группы. Первую группу (n=10) составили дети, которым на догоспитальном этапе был назначен антибактериальный препарат по поводу бактериальной респираторной инфекции, однако после поступления в стационар и проведения дифференциальной диагностики рентгенологически. Эта группа оставалась под наблюдением с диагнозом затяжного бронхита. Во вторую группу

(n=25) вошли пациенты с установленным диагнозом ВП.

Для оценки тяжести состояния пациентов использовали индекс тяжести пневмонии и индекс тяжести острого бронхита. Результативность лечения определяли с помощью интегральных шкал — оценки эффективности лечения и удовлетворенности родителей и пациентов результатами лечения, что позволило учесть мнения врачей и впечатления пациентов. Дополнительно анализировали динамику лабораторных показателей: скорости оседания эритроцитов, фактора некроза опухоли, лейкоцитарного индекса интоксикации.

Пациентам с затяжным течением бронхита на догоспитальном этапе в качестве стартовой терапии был назначен Цефодокс в возрастной дозе. Госпитализированные больные ВП получали ступенчатую терапию. Для стартовой терапии был выбран препарат цефтриаксон, который вводили парентерально в течение 2–4 дней с последующим переходом на Цефодокс в режиме дозирования 10 мг/кг/сут в 2 приема. Продолжительность лечения Цефодоксом составила в среднем 7 дней. Других антибактериальных препаратов детям не назначали, схема терапии была дополнена применением муколитиков и физиотерапевтических методов лечения в обеих группах.

При оценке эффективности терапии в группе детей с затяжным течением бронхита на 8–10-е сутки от начала лечения 80% родителей охарактеризовали состояние детей как выздоровление, 20% отметили значительное улучшение. Эта оценка в целом совпала с объективной врачебной оценкой: у 90% детей отмечено значительное улучшение, у 10% — выздоровление.

У пациентов с ВП также была зарегистрирована положительная динамика: 16% родителей указывали на улучшение, 52% — на значительное улучшение, 32% — на выздоровление. По мнению лечащего врача, улучшение и значительное улучшение отмечались у 16 и 84% детей соответственно. К 8–10-му дню терапии регистрировалось достоверное снижение скорости оседания эритроцитов, уровня фактора некроза опухоли и лейкоцитарного индекса интоксикации, а также значительное уменьшение индексов тяжести бронхита и пневмонии. Продолжительность антибиотикотерапии в обеих группах не превышала 8 дней.

Современные клинические руководства в качестве стартовой эмпирической антибиотикотерапии пневмонии рекомендуют как защищенный амоксициллин, так и цефалоспорины III поколения. Среди представителей последней группы в качестве препарата выбора для лечения ВП у детей может использоваться Цефодокс, характеризующийся высокой клинической эффективностью, минимальным воздействием на микробиотенноз кишечника и удобством применения.

Подготовила Мария Маковецкая

3