

УДК 616.24-002+616-053.2

## ДІАГНОСТИКА ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

Перовський В.С., Христич М.М.,  
Ломага Ю.Є., Клименко М.М., Мізерний Р.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Петрук А.В.

Навчально-науковий центр «Інститут біології»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Статтю присвячено обговоренню підходів до лікування негоспітальних пневмоній у дітей. Розглянуто їх етіологію. Дано характеристику основних критеріїв діагностики захворювання. Наведено алгоритм стартової антибактеріальної терапії з урахуванням вікових особливостей дітей. Розглянуто особливості призначення лікарських препаратів з огляду на тяжкість та етіологію захворювання.

**Ключові слова:** педіатрія, негоспітальні пневмонії, антибактеріальна терапія, амбулаторне лікування, етіологія пневмоній.

**Постановка проблеми.** Негоспітальна пневмонія є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії. Її небезпека зумовлена високою дитячою смертністю, та різноманітністю етіології: це захворювання можуть викликати віруси, бактерії та гриби. Попри те, що більшість випадків негоспітальної пневмонії у дітей зумовлені діяльністю хвороботворних бактерій, і вона піддається лікуванню антибактеріальними препаратами, все ж за даними ВООЗ, лише у третині випадків пацієнти отримують ефективні у їх випадку лікарські засоби. Таким чином, актуальність даного дослідження пояснюється потребою в уточненні діагностичних критеріїв та алгоритмі стартової антибактеріальної терапії, котрі отримують широке застосування у лікарській практиці.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Порушена проблематика знайшла широке висвітлення у науково-практичних джерелах. Останні праці такі вітчизняних дослідників як О. Абатуров, О. Агафонова, І. Височина, О. Кривуша, В. Майданник, Г. Матейко, І. Пилюк та багатьох інших спрямовані на дослідження особливостей симптоматики, з'ясування діагностичних критеріїв призначення антибактеріальних препаратів, лікування та прогнозування негоспітальних пневмоній у дітей. Також слід відзначити внесок таких зарубіжних науковців як Е. Бергер, Дж. Едельсберг, Г. Остер, Дж. Бредлі, С. Баїнгтон, Х. Зар та багатьох інших в розробку рекомендацій щодо врахування вікових особливостей дітей у виборі лікарських препаратів та визначення схеми їх застосування.

**Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми.** Віддаючи належне внеску попередників відзначимо, що зберігається необхідність в узагальненні накопичених теоретичних та експериментальних даних з метою їх застосування у практиці лікування негоспітальних пневмоній у дітей.

**Мета статті** полягає у вивченні літератури, присвяченої клінічним та експериментальним дослідженням щодо визначення етіології, діагностування та лікування негоспітальних пневмоній у дітей.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Частота випадків захворювання на негоспітальну пневмонію значно варіює в дитячій популяції і залежить не тільки від соціально-економічного розвитку регіону, але також від доступності критеріїв діагностики. В тих країнах, де використовується рентгенологічний метод, частота пневмонії нижча, ніж в регіонах, де підтвердження діагнозу відбувається виключно на фізикальних даних. За даними В. Костроміної та В. Стриж, показники захворюваності дітей на пневмонію в країнах СНД, у тому числі в Україні, коливаються від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років. При госпіталізації дітей із гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25-30%, від 1 до 5 років – 50%, у старших – до 10-20% [5, с. 5], в країнах Європи ці показники коливаються в межах 34-40 випадків на 1000 дитячого населення [11, с. 31-32].

До числа найпоширеніших збудників негоспітальних пневмоній відносять: пневмокок, гемофільну паличку та інші мікроорганізми, в тому числі віруси і гриби. Доречно уточнити, що етіологія захворювань нижнього респіраторного тракту має суттєві відмінності для різних вікових груп. Вроджені пневмонії, які розвиваються в результаті трансплацентарного інфікування плода, частіше викликаються збудниками блідою трепонемою, вірусом простого герпесу 1-го типу, краснухою, лістерією, токсоплазмою, цитомегаловірусом та іншими [15; 17]. У дітей до 3 років включно, в етіології пневмонії зростає роль респіраторних вірусів, які можуть бути як самостійною причиною захворювання, так і створювати вірусно-бактеріальні асоціації [12]. До 5 років етіологічна роль респіраторних вірусів помітно знижується, і у дітей старших 5 років не перевищує 5 випадків на 100 захворювань на рік. [15; 12]. Як свідчать дані наступних досліджень [3; 6; 8; 20] основними збудниками негоспітальної пневмонії є пневмокок, дещо рідше гемофільна паличка; в патогенезі дітей 5-тирічного віку та старших підвищується роль мікоплазми і хламідії. Особливості вікової структури позалікарняної пневмонії у дітей наведено нижче (табл. 1).

Алгоритм діагностичного пошуку при підозрі на негоспітальну пневмонію складається із загальноприйнятої клінічної симптоматики з використанням сучасних методів лабораторно-інструментальної діагностики [9]. Експерти ВООЗ вважають, що в типових випадках для пневмонії є характерними: а) фебрильна температура з тривалістю понад 3 доби; б) ціаноз та наявність таких ознак респіраторного дистресу; в) вкорочення перкуторного звуку в зоні ураження, брон-

хіальне або ослаблене дихання, звучні хрипи або крепитуючі хрипи (ці симптоми спостерігаються у 50-70% хворих) [7, с. 59-62].

Таблиця 1

**Вікова етіологічна структура негоспітальних пневмоній у дітей**

Вік	Збудник
0-6 місяців	E. coli, S. agalactiae, L. monocytogenes, S. aureus, C. trachomatis, віруси
6 місяців – 5 років	S. pneumoniae (70-88%); H. influenzae типу b (до 10%) M. pneumoniae (15%); C. pneumoniae (3-7%); Віруси
Старше 6 років	S. pneumoniae (35-40%); M. pneumoniae (23-44%); C. pneumoniae (15-30%); H. influenzae типу b (рідко)

Джерело: [7]

Рентгенографія органів грудної клітини дозволяє оцінити критерії, які свідчать про тяжкість захворювання, а саме: а) розміри інфільтрації легенів і її поширеність; б) наявність або відсутність плеврального випоту; в) наявність або відсутність деструкції легеневої паренхіми.

Важливим діагностичним критерієм є кількість лейкоцитів та їх формула. Лейкоцитоз  $>10 \cdot 10^9/\text{л}$  та зсув лейкоформули вліво ( $>10\%$  паличкоядерних нейтрофілів) вказують на високу ймовірність бактеріальної інфекції. Предикторами несприятливого перебігу запального процесу в легеневій паренхімі є лейкопенія  $<3 \cdot 10^9/\text{л}$  або лейкоцитоз  $>25 \cdot 10^9/\text{л}$  [7, с. 59-62].

Для діагностики нетяжкого перебігу негоспітальної пневмонії достатньо обмежитися клінічними симптомами, рентгенографією легенів, загальним аналізом крові. Діагноз пневмонія є достовірним при наявності інфільтративної тіні на рентгенограмі легенів в поєднанні хоча б із двома з нижчеперелічених клініко-лабораторних ознак: а) фебрильною температурою; б) кашлем; в) аускультативними ознаками пневмонії: лейкоцитозом  $>10 \cdot 10^9/\text{л}$  та/або паличкоядерним зсувом лейкоформули  $>10\%$ .

У випадках важкої пневмонії в стандарт діагностичних методів обстеження доцільно включати: а) визначення активності печінкових ферментів; б) рівень креатиніну та сечовини; в) показник С-реактивного білку; г) концентрацію прокальцитоніну, яка корелює зі ступенем тяжкості бактеріємії і використовується в якості прогнозу перебігу хвороби; д) кислотно-лужний стан і електроліти крові; е) електрокардіографію; ж) підтвердження причинно-вагомого збудника шляхом посіву крові (позитивні результати посіву не перевищують 10-40%); з) мікробіологічне дослідження мокротиння, або секрету з верхніх дихальних шляхів [2, с. 34-35].

Для уточнення в етіології захворювання «атипових» збудників використовуються молекулярні (ПЛР) і серологічні методи дослідження. Наростання титрів специфічних антитіл в парних сироватках більш ніж в чотири рази, взятих в гострий період і в період реконвалесценції (через 2-4 тижні від початку гострого періоду), може свідчити про мікоплазмову або хламідійну етіологію пневмонії. Цей метод обстеження виправданий для дітей, старших 5-річного віку і найчастіше використовується для ретроспективного аналізу.

Початкова антибіотикотерапія негоспітальної пневмонії проводиться емпіричним шляхом, оскільки при встановленні діагнозу лише в окремих випадках стає відомим етіологічний патоген [1; 16].

Планування антибактеріальної терапії відбувається у відповідності до таких вимог: а) вибір стартового антибіотика здійснюється згідно з принципами вірогідної етіології; б) емпірична антибактеріальна терапія визначається віком дитини та тяжкістю захворювання [13]; в) шляхи прийому препаратів: перорально (при негоспітальній пневмонії у дітей, які лікуються в амбулаторних умовах) [12]; парентерально (у разі якщо дитина не в змозі проковтнути пероральні антибіотики) [12].

Лікування негоспітальних пневмоній має певні вікові особливості. Так, лікування новонародженої дитини завжди проводиться в стаціонарі. Антибіотики вводяться парентерально. При ранніх ВАП препаратом вибору є ампіцилін (100-150 мг/кг/добу з інтервалом 6 год) у поєднанні з аміноглікозидами. У випадках передбачуваної резистентності можна використовувати захищений сульбактамом ампіцилін. Цефалоспорины III покоління активні відносно грамнегативної флори (але не лістерій), тому їх призначають при ентеробактеріальній пневмонії (разом з аміноглікозидами). При мікоплазмозі або хламідіозі застосовують макроліди.

Відповідно до рекомендацій Американського товариства з дитячих інфекційних хвороб (PIDS) та Американського товариства спеціалістів з інфекційних захворювань (IDSA) алгоритм стартової емпіричної терапії типових і атипичних позалікарняних пневмоній у дітей в амбулаторних і стаціонарних умовах наведена вище (табл.2).

Як вбачається з вищенаведеного, у дітей віком до 5 років рекомендується використовувати високі дози амоксициліну (90 мг/кг/добу) протягом 7-10 днів при позалікарняній пневмонії ймовірно бактеріального походження. Ця процедура буде охоплювати *S.pneumoniae*, найбільш поширеного збудника захворювання у дітей цього вікового діапазону [13].

При важкій пневмонії антибактеріальна терапія призначається парентерально або у вигляді ступеневої терапії – двоетапне застосування антибіотиків: перехід з парентерального введення

на пероральний прийом після поліпшення стану пацієнта (зазвичай через 2-3 дні після початку лікування) [2]. Це призводить до зменшення вартості лікування і скорочення терміну перебування в стаціонарі при збереженні високої ефективності.

Препаратами альтернативної групи є цефалоспорины II покоління (цефуроксиму аксетил) або макроліди. Макроліди та цефалоспорины можуть призначатися пацієнтам з алергією на пеницилін. В даний час макроліди є препаратами вибору у дітей від 5 до 16 років, оскільки зберігають високу активність щодо *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* і *C.pneumonia* [1; 18].

Препаратами вибору для хворих з важкою пневмонією, яка вимагає госпіталізації, є амоксицилін + клавуланат або цефалоспорины II покоління. Альтернативними антибіотиками є цефалоспорины III або IV покоління. Цефтриаксон і цефотаксим (цефалоспорины III покоління), які зберігають високу чутливість по відношенню до пневмококів і гемофільної палички – резистентні форми не перевищують 2% [4].

Тривалість антибактеріальної терапії залежить від тяжкості та перебігу хвороби, а також наявності фонових захворювань [18]. Критерієм припинення курсу антибактеріальної терапії при лікуванні неважкої негоспітальної пневмонії є клінічне одужання, навіть при збереженні залишкових змін на рентгенограмі. В цілому тривалість антибіотикотерапії при негоспітальній пневмонії, викликаній типовими бактеріями, становить 7-10 днів, атипичними бактеріями – 10-14 днів. В динаміці через 24-48 годин повинна бути оцінена ефективність емпірично призначеної терапії [16]. Не слід скасовувати антибіотик на ранніх термінах (на 3-4-й день), так як при цьому не досягається ерадикація збудників, потенціюється розвиток антибіотикорезистентних штамів. Однак дослідження останніх років показали можливість скорочення тривалості антибактеріальної терапії при негоспітальній пневмонії у дітей в 1,5-2 рази (з 9-11-х до 5-6-х діб.) під контролем рівня прокальцитоніну крові. Це дозволяє без зниження ефективності скоротити споживання лікарських засобів, терміни госпіталізації, зменшити число небажаних лікарських явищ, а також сприяє стримуванню зростання резистентності бактерій [19].

Таблиця 2

### Стартова антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії

	Негоспітальна пневмонія бактеріальної етіології	Негоспітальна пневмонія атипової етіології
Діти до 5 років	Амоксицилін: – при I-II ступені тяжкості перорально по 90 мг/кг на добу в 2 прийоми. Альтернатива: амоксицилін клавуланат (дозування по амоксициліну 90 мг/кг/ добу в 2 прийоми)	Азитроміцин (перорально по 10 мг/кг один раз в 1-й день, потім по 5 мг/кг один раз на добу протягом 4 днів).
Діти старше 5 років	Амоксицилін: – при I ступені тяжкості перорально по 45 мг/кг на добу в 2 прийоми; – при II ступені тяжкості перорально по 90 мг/кг на добу в 2 прийоми, але не більше 4 г/добу. Дітям з передбачуваною бактеріальною негоспітальною пневмонією, які не мають клінічних, лабораторних та рентгенографічних доказів того, що відрізняє бактеріальну негоспітальну пневмонію від атипової, макроліди можуть бути додані до β-лактамічних антибіотиків для емпіричної терапії. Альтернатива: амоксицилін клавуланат (дозування по амоксициліну 90 мг/кг/ добу в 2 прийоми; максимальна доза 4 г/добу).	Азитроміцин (перорально по 10 мг/кг один раз в 1-й день, потім по 5 мг/кг один раз на добу протягом 4 днів). Максимальна доза азитроміцину в 1 день 500 мг, потім 250 мг протягом 4 днів).

Джерело: [7, с. 63-64; 13]

**Висновки.** Таким чином, антибактеріальна терапія є ефективним методом лікування негоспітальних пневмоній у дітей вірусної та бактеріальної етіології. Стартова антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії дітей засновується на використанні ампіциліну, амоксициліну, цефалоспоринів III покоління, макролідів в залежності

від етіології та віку. В цілому, тривалість антибіотикотерапії при негоспітальній пневмонії, викликаній типовими бактеріями, становить 7-10 днів, атипичними бактеріями – 10-14 днів. Перспективи подальших досліджень вбачаємо в обговоренні методологічних підходів прогнозування перебігу захворювання під впливом терапії.

## Список літератури:

1. Геппе Н.А. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей / Н.А. Геппе [и др.] // Клиническая и неотложная педиатрия. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 24.
2. Каримджанов И.А. Ступенчатая терапия внебольничной пневмонии у детей / И.А. Каримджанов, Г.Х. Исканова, Н.А. Исраилова // Здоровье ребенка. – 2014. – № 3. – С. 70-73.
3. Класифікація пневмонії у дітей / Ю. Г. Антипкін [та ін.] // Здоров'я України. – 2010. – № 4. – С. 11.
4. Козлов Р.С. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС / Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – № 12. – С. 329-341.
5. Костроміна В.П. Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування / В.П. Костроміна, В.О. Стриж // Дитячий лікар. – 2010. – № 2. – С. 5-11.
6. Майданник В.Г. Гостра пневмонія у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування / В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда. – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.
7. Майданник В.Г. Клінічні рекомендації з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В.Г. Майданник, Є.О. Ємчинська // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 55-82.
8. Матейко Г.Б. Сучасні патогенетичні аспекти розвитку та прогнозування перебігу пневмонії у дітей, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (огляд літератури) / Г.Б. Матейко, І.І. Пиллюк // Современная педиатрия. – 2013. – № 8. – С. 64-68.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» [Електронний ресурс] // Міністерство охорони здоров'я України: [сайт] / Публічна інформація. – 2005. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20050113\\_18.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050113_18.html) (27.09.2016). – Назва з екрану.
10. Синопальников А.И. Стандарты антибактериальной терапии госпитальной пневмонии // Военно-медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 37-44.
11. Спичак Т.В. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам / Т.В. Спичак, С.С. Ким, Л.К. Катосова // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – Т. 2, № 6. – С. 31-34.
12. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial / T. Hazir [et al.] // Lancet. – 2008. – № 371. – Pp. 49-56.
13. Bradley J.S. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / J.S. Bradley, C.L. Byington, S.Samir, S.S. Shah // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – № 53. – Pp. 617-630.
14. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 [Електронний ресурс] / British Thoracic Society. – 2011. – Режим доступу: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/pneumonia/paediatric-pneumonia/bts-guidelines-for-the-management-of-community-acquired-pneumonia-in-children-update-2011/> (25.09.2016). – Назва з екрану.
15. Bush A. Growing up with lung disease: the lung in transition to adult life / A. Bush, R.-H. Carlsen, M.S. Zach // ERSM. – 2002. – P. 189-213.
16. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidencebased care guideline. Community acquired pneumonia in children 60 days through 17 years of age [Електронний ресурс] / Cincinnati Children's Hospital Medical Center. – 2012. – <http://www.cincinnatichildrens.org/service/j/andersoncenter/evidence-based-care/community-acquired-pneumonia> (25.09.2016). – Назва з екрану.
17. Geelen S. Induction of procoagulant activity on human endothelial cells by Streptococcus pneumoniae / S. Geelen, C. Bhattacharyya, E. Tuomanen // Infection and Immunity. – 1992. – № 60. – Pp. 4179-4183.
18. Kimberly S.S. Community acquired pneumonia in children / S.S. Kimberly, L.H. Burton, M.G. Christa // American Family Physician. – 2012. – № 86. – Pp. 661-667.
19. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? // Pediatrics International. – 2004. – № 46. – P. 545-550.
20. Prevalence and Clinical Significance of Fever, in Acute Exacerbation of chronic Obstructive Pulmonary Disease / D. Leiberma [et al.] // Europ.J. Clin. Microbiol. Infect. – 2003. – № 22. – P. 75-85.



**Перовский В.С., Христич М.Н.,  
Ломага Ю.Е., Клименко М.Н., Мизерный Р.А.**  
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца  
**Петрук А.В.**  
Учебно-научный центр «Институт биологии»  
Киевского национального университета имени Тараса Шевченко

## **ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ**

### **Аннотация**

Статья посвящена обсуждению проблематики лечения внебольничных пневмоний у детей. Рассмотрена их этиология. Дана характеристика основным критериям диагностики заболевания. Приведен алгоритм стартовой антибактериальной терапии с учетом возрастных особенностей детей. Рассмотрены особенности назначения лекарственных препаратов с учетом тяжести и этиологии заболевания.

**Ключевые слова:** педиатрия, внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, амбулаторное лечение, этиология пневмоний.

**Perovskiy V.S., Khristich M. N.,  
Lomaha Y.E., Klimenko M.N., Mizernyi R.O.**  
National Medical University named after A.A. Bogomolets  
**Petruk A.V.**  
Educational and Scientific Center «Institute of Biology»  
Kyiv National Taras Shevchenko University

## **DIAGNOSIS AND ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN**

### **Summary**

The article discusses the problems of the treatment of community-acquired pneumonia in children. Also it considered its etiology. It was given a description of the main criteria for diagnosing disease. It was given an algorithm of starting antibiotic therapy of age-appropriate children. It was also discussed the features of prescribing drugs considering severity and etiology of the disease.

**Keywords:** pediatrics, community acquired pneumonia, antibiotic therapy, outpatient treatment, the etiology of pneumonia.