

А.Л. Заплатников<sup>1</sup>, Н.В. Короид<sup>1</sup>, А.А. Гирина<sup>2</sup>, И.В. Нейман<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российская медицинская академия последиplomного образования Минздравсоцразвития, Москва

<sup>2</sup> Округная клиническая больница, Ханты-Мансийск

# Принципы антибактериальной терапии внебольничных инфекций респираторного тракта у детей

## Contacts:

Zaplatnikov Andrei Leonidovich, PhD, professor of the Department of Pediatrics of RMAPE (Russian Medical Academy of Postgraduate Education)

Address: 28, Geroev Panfilovtsev Street, Moscow, RF, 123514, Tel.: (495) 496-52-38, e-mail: zaplatnikov@mail.ru

Article received: 06.03.2012, Accepted for publication: 12.04.2012

В статье анализируются особенности этиологии бактериальных инфекций органов дыхания у детей в зависимости от топике поражения. Изложены основные принципы рациональной антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта в педиатрической практике. Предложены алгоритмы стартового выбора антибиотиков при различных нозологических формах инфекционных поражений верхних и нижних дыхательных путей у детей. Представлены режимы дозирования антибиотиков, рекомендуемых для лечения в амбулаторных условиях детей с бактериальными респираторными инфекциями.

**Ключевые слова:** антибактериальная терапия, антибиотик, амоксилав, амоксициллин, амоксициллин/клавулат, дети, органы дыхания, острый средний отит, пенициллин, пневмококк, пневмония, синусит, стрептококк бета-гемолитический группы А, тонзиллофарингит.

В современных условиях вопросы рациональной антибактериальной терапии не теряют своей актуальности и по-прежнему широко обсуждаются на различных научных форумах и страницах медицинских изданий. Особую остроту указанные вопросы приобретают в педиатрической практике. Это обусловлено как частым и не всегда оправданным использованием антибиотиков у детей, так и нередким при этом нарушением рекомендованных режимов дозирования. Все это способствует появлению антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, что приводит к недостаточной эффективности проводимой терапии [1–8].

Принимая во внимание чрезвычайную важность обсуждаемой проблемы, ведущие ученые-педиатры постоянно работают над совершенствованием практических рекомендаций по рациональному использованию антибиотиков в педиатрической практике. При этом во всех согласительных документах подчеркивается, что в основе эффективного лечения бактериальных инфекций лежат правильный выбор стартовой этиотропной терапии, своевременность ее назначения и строгое соблюдение рекомендованных режимом дозирования [9–18]. В связи с тем, что наиболее частые ошибки проведения антибактериальной тера-

A.L. Zaplatnikov<sup>1</sup>, N.V. Koroid<sup>1</sup>, A.A. Girina<sup>2</sup>, I.V. Neyman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Post-Diploma Education, Ministry of Health Care and Social Development, Moscow

<sup>2</sup> District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

## Principles of antibiotic treatment of out-of-hospital upper respiratory tract infections in children

Special features of etiology of respiratory tract bacterial infections in children in depending of localization of involvement are analyzed in this study. In the article the main principles of rational antibacterial therapy of infectious and inflammatory diseases of respiratory tract in paediatrician practice are discussed. The authors offer the algorithms of first-line antibiotics choosing according to various entities of upper and lower respiratory tract infections in children. There are also suggested the regimens of antibacterial agents dosing in out-patient clinics in children with bacterial respiratory infections.

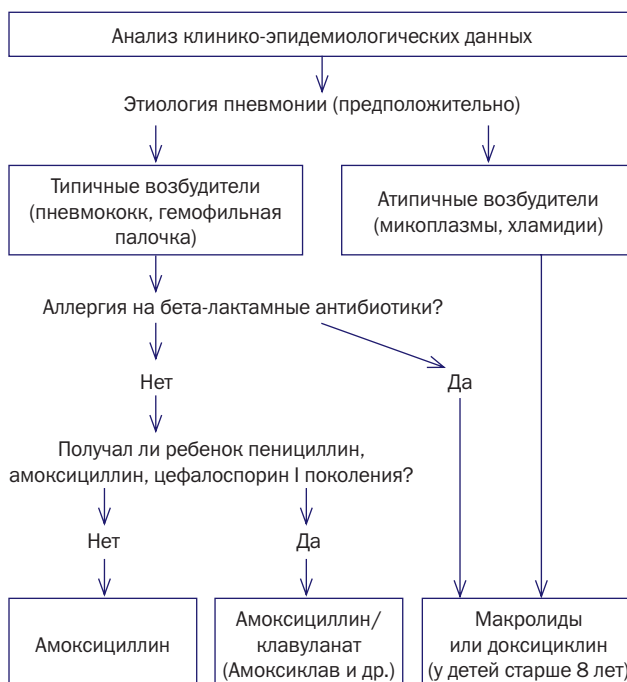
**Key words:** antibacterial therapy, antibiotic, amoxi-clav, amoxicillin, amoxicillin clavulanate, children, respiratory tract, acute otitis media, penicillin, pneumococci, pneumonia, sinusitis, group A  $\beta$ -hemolytic streptococci, tonsillopharyngitis.

пии имеют место в амбулаторной практике при лечении детей с респираторными инфекциями, целью настоящей публикации стало изложение основных принципов рационального применения антибиотиков при внебольничных инфекциях органов дыхания у детей.

В подавляющем большинстве случаев при лечении респираторных инфекций решение о необходимости назначения антибиотиков проводится без этиологической верификации заболевания, что создает условия для бесконтрольного и неоправданно частого использования антибактериальных препаратов [4, 8, 10, 12]. Учитывая, что выбор стартовой этиотропной терапии даже в обозримом будущем будет оставаться эмпирическим, в практику врача активно внедряются алгоритмы антибактериальной терапии, основанные на неоспоримых фактах доказательной медицины (рис. 1). При этом эмпирическое определение начальной антибактериальной терапии разрабатывается на основании современных научных данных об этиологии определенных нозологических форм, чувствительности возбудителей данных заболеваний к антибиотикам, а также терапевтической эффективности и безопасности антибактериальных препаратов, используемых при этих патологических состояниях [1, 3–7, 12–14].

Данные об основных бактериальных возбудителях, а также тактика стартовой антибиотикотерапии, вызванных ими инфекционно-воспалительных поражениях верхних отделов респираторного тракта у детей, представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) по-прежнему остается основным возбудителем острого бактериального тонзиллофарингита [3, 5–7, 10, 12, 19]. Однако провести дифференциальный диагноз между тонзиллофарингитами вирусной и бактериальной этиологии на основании исключительно клинических данных весьма трудная задача. В связи с этим возрастает роль экспресс-методов верификации. Подтверждение стрептококковой этиологии тонзиллофарингита является обоснованием незамедлительного назначения антибактериальной терапии. Следует подчеркнуть, что БГСА продолжает сохранять высокую чувствительность к природным пенициллинам, что позволяет рекомендовать их в качестве препаратов выбора. В легких и среднетяжелых случаях целесообразно назначать препараты для орального приема (феноксиметилпенициллин или бензатин феноксиметилпенициллин). В тех случаях, когда нет уверенности, что родители будут соблюдать рекомендации по режиму дозирования, пероральный антибиотик целесообразно заменить на дюранный пенициллин для парентерального введения (бензилпенициллин прокаин) (табл. 2). При тяжелых формах стрептококкового тонзиллофарингита предпочтение отдается парентеральному введению короткодействующего пенициллина (бензилпенициллина натриевая соль). В этих случаях бензилпенициллин вводится внутримышечно до улучшения состояния ребенка, а в дальнейшем переходят на пероральный прием феноксиметилпенициллина. Продолжительность терапии пенициллином, независимо от формы выпуска и способа введения, не должна быть меньше 10 дней, что является неременным условием для эрадикации возбудителя и предупреждения осложнений [3, 5–7, 12, 19]. Если в анамнезе имеются указания

**Рис. 1.** Алгоритм эмпирического выбора стартовой антибиотикотерапии нетяжелой внебольничной пневмонии у детей



циллин или бензатин феноксиметилпенициллин). В тех случаях, когда нет уверенности, что родители будут соблюдать рекомендации по режиму дозирования, пероральный антибиотик целесообразно заменить на дюранный пенициллин для парентерального введения (бензилпенициллин прокаин) (табл. 2). При тяжелых формах стрептококкового тонзиллофарингита предпочтение отдается парентеральному введению короткодействующего пенициллина (бензилпенициллина натриевая соль). В этих случаях бензилпенициллин вводится внутримышечно до улучшения состояния ребенка, а в дальнейшем переходят на пероральный прием феноксиметилпенициллина. Продолжительность терапии пенициллином, независимо от формы выпуска и способа введения, не должна быть меньше 10 дней, что является неременным условием для эрадикации возбудителя и предупреждения осложнений [3, 5–7, 12, 19]. Если в анамнезе имеются указания

**Таблица 1.** Алгоритм стартовой антибактериальной терапии при острых бактериальных поражениях верхних дыхательных путей

Нозологические формы	Основные возбудители	Антибиотики стартового выбора	Альтернативные антибиотики
Острый тонзиллофарингит	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pyogenes</i> (<i>Streptococcus b-haemolyticus</i> group A)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Природный пенициллин (внутрь или внутримышечно)</li> </ul>	При аллергии к пенициллину: <ul style="list-style-type: none"> <li>макролиды</li> </ul>
Острый синусит	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li><i>Haemophilus influenzae</i></li> <li><i>Moraxella catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Амоксициллин или</li> <li>Амоксициллин/клавуланат * (внутрь) или</li> <li>Цефалоспорины 2–3 поколения** (парентерально)</li> </ul>	При аллергии к бета-лактамам АБ: <ul style="list-style-type: none"> <li>макролиды</li> </ul>
Острый средний отит	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li><i>Haemophilus influenzae</i></li> <li><i>Moraxella catarrhalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Амоксициллин или</li> <li>Амоксициллин/клавуланат * (внутрь) или</li> <li>Цефалоспорины 2–3 поколения** (парентерально)</li> </ul>	При аллергии к бета-лактамам АБ: <ul style="list-style-type: none"> <li>макролиды</li> </ul>

Примечание. \* — если в течение 3 мес, предшествующих заболеванию, ребенок получал природные пенициллины или незащищенные аминопенициллины (особенно при нарушении режима дозирования и/или незаконченном курсе терапии);

\*\* — при тяжелых формах заболевания.

**Таблица 2.** Режим дозирования и способ введения антибиотиков при тонзиллофарингите, вызванном *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus β-haemolyticus* group A)

Группы препаратов	Антибиотики	Способ введения и режим дозирования
Препараты для перорального введения	Феноксиметилпенициллин	Суточная доза: 30–50 мг/кг/сут Кратность приема: 4 раза в сут Способ введения: пероральный Продолжительность курса: 10 сут
	Бензатин феноксиметилпенициллин	Суточная доза: до 10 лет — 50–100 тыс ЕД/кг/сут; старше 10 лет — 3 млн ЕД в сут Кратность приема: 3–4 раза в сут Способ введения: пероральный Продолжительность курса: 10 сут
	Амоксициллин/клавуланат*	Суспензия 4:1: 30 мг/кг (по амоксициллину) в сут в 2 приема (новорожденные и дети до 3 мес) 20–40 мг/кг (по амоксициллину) в сут в 3 приема (дети старше 3 мес) Диспергируемые таблетки: 1750 мг (по амоксициллину) в сут в 2 приема (дети старше 12 лет или с массой тела более 40 кг)
Препараты для парентерального введения	Бензилпенициллин	Суточная доза: 50–100 тыс ЕД/кг/сут в 4 в/м введения или 500 тыс ЕД в/м каждые 12 ч Продолжительность курса: 10 сут
	Бензилпенициллин прокаин**	Суточная доза: 50–100 тыс ЕД/кг/сут в 1–2 в/м введения Продолжительность курса: 10 сут
	Бензатин бензилпенициллин***	600 тыс.–1,5 млн ЕД в/м однократно 1 раз в мес*

*Примечание.* \* — при рецидивирующем тонзиллофарингите, указаниях на неэффективность пенициллина в анамнезе, терапии антимикробными препаратами в предшествующий мес; \*\* — используют при невозможности соблюдения режима дозирования перорального пенициллина; \*\*\* — используют для профилактики ревматической лихорадки, а также в случаях, когда ребенок находился в очаге инфекции (вспышка БГСА-инфекции в семье или в детском коллективе).

о наличии ревматизма у пациента или его ближайших родственников, а также в случаях, когда ребенок находился в очаге БГСА-инфекции (вспышка в семье, в детском коллективе), целесообразно использовать пролонгированные пенициллины на основе бензатин бензилпенициллина (см. табл. 2) [3, 12, 19]. По данным различных авторов, частота неэффективности пенициллина при БГСА-тонзиллофарингите варьирует от 11 до 38%, что может быть связано с низкой комплаентностью пациентов, повторным инфицированием пациента БГСА, выработкой β-лактамаз ко-патогенами полости рта и другими факторами. Поэтому при рецидивирующем тонзиллофарингите, указаниях на неэффективность пенициллина в анамнезе, терапии антимикробными препаратами в предшествующий месяц в качестве препаратов выбора используют ингибитор-защищенные аминопенициллины (Амоксиклав и др.) или пероральные цефалоспорины I–II поколений [5]. Противопоказанием к назначению пенициллина служат анамнестические данные об аллергических реакциях. В этом случае препаратами выбора являются современные макролиды (см. табл. 1). Однако следует помнить, что 13–17% штаммов БГСА резистентны к макролидам, в связи с чем их эффективность может быть существенно ниже, чем у пенициллинов [3].

Основными бактериальными возбудителями острого среднего отита и синусита являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, суммарно составляющие более 50–80% среди всех этиологических факторов указанных заболеваний. Реже острый средний отит и синусит вызываются *Moraxella catarrhalis* и другими микроорганизмами [3, 5–7, 9, 11, 18, 20]

(см. табл. 1). Следует еще раз подчеркнуть, что при выборе стартовой антибактериальной терапии должны учитываться не только этиологические особенности заболеваний, но и резистентность их потенциальных возбудителей к антибиотикам. Так, установлено, что в современных условиях в России 11% штаммов пневмококка устойчивы к пенициллину, но по-прежнему сохраняют высокую чувствительность (более чем у 99% штаммов) к аминопенициллинам (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат) и парентеральным цефалоспорином III поколения (Лендацин, цефотаксим) [21, 22]. Кроме того, известно, что данные по чувствительности штаммов пневмококка к пенициллину нельзя экстраполировать на данные по чувствительности к амоксициллину, в связи с чем для России использование высоких доз амоксициллина в настоящее время является неактуальным [23]. *H. influenzae* и *M. catarrhalis* в большинстве случаев также высокочувствительны к аминопенициллинам и цефалоспорином III поколения [3, 5]. В связи с этим стартовым антибиотиком при нетяжелых формах острого среднего отита или острого синусита, развившихся у ребенка впервые, является амоксициллин (см. табл. 1).

Если ребенок незадолго до заболевания принимал природные пенициллины, незащищенные аминопенициллины или цефалоспорины I поколения (особенно в тех случаях, когда режим дозирования был нарушен, а курс лечения не был закончен), то возбудители в этих условиях могли стать устойчивыми к используемым антибиотикам. Учитывая, что основным механизмом антибиотикорезистентности *H. influenzae* и *M. catarrhalis* является

продукция  $\beta$ -лактамаз, стартовая терапия нетяжелых форм острого среднего отита и синусита при этом должна проводиться ингибитор-защищенными аминопенициллинами (Амоксиклав или др.) (см. табл. 1). Благодаря комбинации амоксициллина с клавулановой кислотой, защищающей антибиотик от разрушающего действия  $\beta$ -лактамаз, сохраняется антибактериальная активность препарата. При этом «золотым стандартом» терапии внебольничных респираторных инфекций у детей является суспензия амоксициллина/клавуланата с соотношением компонентов 4:1 (например, Амоксиклав суспензия, в 5 мл которой содержится 125 мг амоксициллина и 31,25 мг клавулановой кислоты).

При рецидивах среднего отита и синусита стартовая терапия проводится амоксициллином/клавуланатом (Амоксиклав или др.), а в тяжелых случаях парентеральными цефалоспоридами II или III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) [3, 5–7]. Использование цефтибутена (пероральный цефалоспорин III поколения) при этом следует признать нецелесообразным из-за высокой резистентности к нему *S. pneumoniae* (> 12–17%) [21]. При непереносимости  $\beta$ -лактамных антибиотиков терапию проводят современными макролидами. Однако следует помнить, что в России, по данным Р.С. Козлова и соавт. (2010), резистентность пневмококков к 14- и 15-членным макролидам составляет 8,2%. Кроме этого, большинство макролидов проявляют слабую активность по отношению к *H. influenzae*. Все это может стать причиной неэффективности использования макролидов при среднем отите и синусите [3, 5, 19].

Роль указанных возбудителей в развитии инфекций дыхательных путей послужила основанием для их использования в создании бактериальных иммуномодуляторов с вакцинирующим эффектом (бактериальные лизаты системные (Бронхо-мунал), топические и рибосомально-протеогликановые комплексы. Бактериальные иммуномодуляторы активируют факторы и механизмы врожденного иммунитета (клетки макрофагально-фагоцитарной системы, натуральные киллеры и др.) и стимулируют продукцию специфических антител к тем антигенам, возбудители которых представлены в препарате (пневмококк, пиогенный стрептококк, гемофильная палочка и др.) [24]. Установлено, что применение бактериолизата системного действия (Бронхо-мунал) у детей способствует не только существенному снижению ОРВИ и частоты их бактериальных осложнений, но также предупреждает развитие рецидивов при хронических заболеваниях респираторного тракта [25, 26]. Так, у больных, пролеченных Бронхо-муналом, уменьшалось число обострений в 4,8 раз, суммарная длительность обострений уменьшалась в 6,3 раза, длительность лечения антибиотиками — в 12 раз. Важно отметить и фармако-экономический эффект Бронхо-мунала, благодаря которому сроки лечения инфекций дыхательных путей сокращаются на 3,8 дня, что экономит до 15€ на одного госпитализированного пациента [26–28].

Среди бактериальных поражений нижних отделов респираторного тракта особое место занимают пневмонии. Диагностика пневмоний основывается на результатах детального анализа клинико-анамнестических

и рентгенологических данных. Основными симптомами, позволяющими заподозрить у ребенка пневмонию, являются одышка, лихорадка, токсикоз, цианоз, кашель, а также типичные физикальные данные [4, 9, 11–15]. К последним относят укорочение перкуторного звука над участком поражения легких и локализованные здесь же аускультативные изменения (ослабление или усиление дыхания с последующим появлением крепитирующих хрипов). Следует отметить, что при пневмониях у детей раннего возраста зачастую сложно выявить аускультативную асимметрию в легких. Это связано с тем, что у детей первых лет жизни воспаление легочной паренхимы редко бывает изолированным и, как правило, развивается на фоне бронхита. При этом на всем протяжении обоих легких могут выслушиваться сухие и/или разнокалиберные влажные хрипы, из-за чего типичная аускультативная картина пневмонии может не улавливаться. При нарушении методики выслушивания легких у детей раннего возраста можно вообще не выявить аускультативных изменений. В целом, если у лихорадящего ребенка, переносящего острую респираторную инфекцию, имеется хотя бы один из таких признаков, как токсикоз, одышка, цианоз и типичные физикальные данные, необходимо проводить рентгенологическое обследование органов грудной клетки. При этом обнаружение в легких гомогенных инфильтративных изменений очагового, очагово-сливного или сегментарного характера позволяет предположить, что заболевание вызвано типичными пневмотропными возбудителями (пневмококк и др.). Мелкие негомогенные инфильтраты, имеющие 2-стороннюю локализацию и выявленные на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка, как правило, свидетельствуют в пользу атипичной этиологии пневмонии (микоплазмоз, хламидиоз, пневмоцистоз). Рентгенологическое подтверждение является обязательным критерием «золотого стандарта» диагностики пневмонии [4, 12–15].

Стартовый выбор антибиотика при пневмонии, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях, должен определяться, в первую очередь, особенностями этиологии заболевания. Однако в подавляющем большинстве случаев корректное микробиологическое обследование детей с пневмонией не проводится, несмотря на то, что в соответствии с Международной классификацией болезней Десятого пересмотра рубрикация пневмоний должна строиться строго по этиологическому принципу. Отсутствие данных об этиологии заболевания приводит к тому, что пневмонии, как правило, шифруют под кодом J18 («Пневмония без уточнения возбудителя»), а антибактериальную терапию, соответственно, проводят эмпирически. При этом эпидемиологическая рубрикация пневмоний (внебольничная, внутрибольничная, внутриутробная), введенная в отечественную педиатрическую практику в 1995 г., имеет четкую практическую направленность, т.к. учитывает особенности этиологии различных форм заболевания и позволяет эмпирически выбрать адекватную антибактериальную терапию сразу же после установления диагноза.

Для адекватного эмпирического выбора стартовой антибиотикотерапии помимо эпидемиологической



характеристики необходим детальный анализ индивидуальных данных ребенка (возраст, фоновые состояния, сопутствующая патология) и клинических особенностей заболевания. Установлено, что на этиологию пневмонии, кроме эпидемиологических факторов, существенное влияние оказывают возраст пациента и его преморбидное состояние. Так, частое использование антибиотиков у детей с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями (пиелонефрит, тонзиллит, отит и др.) может привести к селекции резистентных штаммов микроорганизмов. В случае развития пневмонии у таких детей этиология заболевания может быть представлена антибиотико-устойчивыми возбудителями. Аналогичная ситуация может произойти и при возникновении пневмонии у детей с незаконченными курсами предшествующей антибактериальной терапии или получавших антибиотики в неадекватно низких дозах.

У детей первых месяцев жизни этиология пневмонии может быть связана с очень широким спектром возбудителей (вирусы, хламидии, стрептококки, стафилококки, протей, клебсиелла, кишечная палочка и др.). Учитывая это, для адекватного выбора стартовой терапии эмпирически определяют, типичными или же атипичными микроорганизмами вызвано заболевание. Для этого оценивают клинико-anamnestические данные и анализируют результаты рентгенологического обследования. Такие симптомы, как лихорадка, токсикоз, физикальные данные, а также очаговые и/или сливные рентгенологические изменения в легких, позволяют с большей достоверностью предполагать типичную бактериальную этиологию пневмонии. В этих случаях лечение начинают с антибиотиков широкого спектра действия, введение которых, учитывая высокий риск развития тяжелых форм заболевания, целесообразно осуществлять парентерально. В качестве стартовых препаратов используют амоксициллин, амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины. Такой выбор антибиотиков объясняется необходимостью воздействия на целый ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий, которые могут быть причиной заболевания у детей данного возраста. Принимая во внимание высокий уровень  $\beta$ -лактамаза-продуцирующих штаммов среди потенциальных возбудителей, предпочтение должно отдаваться ингибитор-защищенным аминопенициллинам и цефалоспорином III генерации.

Спектр антимикробного действия ингибитор-защищенных аминопенициллинов (Амоксиклав и др.) распространяется на грамположительные (пневмококки и др. стрептококки, стафилококки) и грамотрицательные бактерии (гемофильная палочка, некоторые штаммы клебсиеллы, протей), а также анаэробы (бактероиды и др.). Использование амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой (амоксициллин/клавуланат) позволяет сохранить высокую микробиологическую и терапевтическую эффективность препарата, даже когда пневмония вызвана  $\beta$ -лактамаза-продуцирующими возбудителями. В тяжелых случаях необходимо использовать внутривенное введение антибиотиков — при этом амоксициллин/клавуланат применяется в дозе (по амоксициллину) 30 мг/кг/сут, а базовые цефалоспорины III поколения (цефтриаксон и др.) в дозе 50–75 мг/кг/сут.

Цефалоспорины 3 поколения активны по отношению к бактериям, продуцирующим  $\beta$ -лактамазы широкого спектра действия, а также подавляют штаммы, антибиотикорезистентность которых обусловлена и другими механизмами [1, 3, 5].

У детей дошкольного возраста наиболее частым бактериальным возбудителем внебольничных пневмоний является *S. pneumoniae*, реже заболевание вызывается *H. influenzae*. Учитывая, что пневмококк и гемофильная палочка в последние годы все чаще проявляют устойчивость к природным пенициллинам, антибактериальную терапию рекомендуют начинать с амоксициллина. В тех случаях, когда пневмония развивается у ребенка, не получавшего в предшествующий период пенициллина, незащищенные аминопенициллины или цефалоспорины 1 поколения, препаратом выбора является амоксициллин. Обычно амоксициллин при этом назначают в дозе 40 мг/кг/сут, разделенной на 3 приема. Следует отметить, что повышение суточной дозы амоксициллина до 45 мг/кг/сут позволяет использовать 2-кратный прием препарата с сохранением его высокой клинико-микробиологической эффективности. Противопоказанием для назначения аминопенициллинов являются анамнестические указания на аллергию к пенициллину. В этих случаях используют макролиды или цефалоспорины II–III поколения (риск перекрестной аллергии с пенициллином составляет 1–3%).

Если ребенок в предшествующий заболеванию период уже использовал пенициллин, амоксициллин, ампициллин или цефалоспорины I поколения, то стартовая терапия должна проводиться препаратами амоксициллина/клавуланата. Кратность введения препарата при этом зависит от выбранной дозы. Так, при суточной дозе (по амоксициллину) 40 мг/кг/сут необходим 3-кратный прием (табл. 3). При тяжелых вариантах пневмонии показано парентеральное введение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–III поколения [4, 9, 11–18].

У детей школьного возраста основными возбудителями внебольничной пневмонии являются *S. pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. Каждые 4–8 лет отмечаются эпидемические подъемы заболеваемости инфекциями, вызванными *M. pneumoniae*, при которых частота микоплазменных пневмоний значительно возрастает. Поскольку микоплазмы так же, как и хламидии, обладают природной устойчивостью к бета-лактамам антибиотикам, но высокочувствительны к макролидам, то последние являются препаратами выбора при инфекциях, вызванных данными возбудителями. Клинически микоплазменная пневмония характеризуется острым началом, нередко с фебрильной лихорадкой. Однако, несмотря на гипертермию, симптомы интоксикации у ребенка при этом обычно слабо выражены, что является одним из немногих специфических признаков заболевания. Через несколько дней от начала заболевания появляется сухой, навязчивый, нередко приступообразный кашель. Кашель может отмечаться в течение длительного времени, постепенно он становится продуктивным. В легких при этом могут выслушиваться рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. При рентгенологиче-

**Таблица 3.** Режим дозирования и способ применения антибиотиков при лечении легких и среднетяжелых форм внебольничной пневмонии у детей

Антибиотики	Суточная доза	Кратность введения	Способ применения	Курс лечения
Амоксициллин	30–40 мг/кг/сут	3 раза в сут	Внутрь, независимо от приема пищи	7–10 дней
Амоксициллин/клавуланат <b>Амоксиклав</b> суспензия для детей до 12 лет: • в 5 мл суспензии: 125 мг амоксициллина, 31,25 мг клавулановой к-ты; • в 5 мл суспензии: 250 мг амоксициллина, 62,5 мг клавулановой к-ты <b>Амоксиклав</b> таблетки для детей старше 12 лет (или с массой тела более 40 кг) и взрослых: • в 1 табл. 1000 мг: 875 мг амоксициллина, 125 мг клавулановой к-ты	30 мг/кг (по амоксициллину) в сут (новорожденные и дети до 3 мес) 40 мг/кг (по амоксициллину) в сут (дети старше 3 мес)  1750 мг (по амоксициллину)	2 раза в сут 3 раза в сут  2 раза в сут	Внутрь, во время еды	7–10 дней
Кларитромицин	7,5–15 мг/кг/сут	2 раза в сут	Внутрь	7–10 дней**
Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут	2 раза в сут	Внутрь, до еды	7–10 дней**
Азитромицин	10 мг/кг/сут	1 раз в сут	Внутрь, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды	3 дня
Мидекамицин	30–50 мг/кг/сут	2–3 раза в сут	Внутрь, до еды	7–10 дней**
Спирамицин	150 000 МЕ/кг/сут	2–3 раза в сут	Внутрь	7–10 дней**
Джозамицин	30–50 мг/кг/сут	3 раза в сут	Внутрь, между приемами пищи	7–10 дней**
Доксициклин***	В 1-й день терапии: 4 мг/кг/сут со 2-го дня терапии: 2 мг/кг/сут Суточная доза не более 200 мг/сут	1–2 раза в сут	Внутрь, после еды	7–10 дней

Примечание. \*\* — при пневмониях хламидийной этиологии может быть оправдан 14-дневный курс лечения макролидными антибиотиками (за исключением азитромицина); \*\*\* — при пневмониях хламидийной или микоплазменной этиологии у детей старше 8 лет при непереносимости макролидных антибиотиков.

ском обследовании органов грудной клетки в легких выявляют 2-сторонние очаги неомогенной инфильтрации. В подавляющем большинстве случаев заболевание протекает нетяжело, характеризуется гладким течением и отсутствием дыхательной недостаточности или слабой ее выраженностью. В связи с особенностями этиологии внебольничных пневмоний у детей школьного возраста стартовая антибиотикотерапия может проводиться не только аминопеницилинами (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), но и макролидами в случае подозрения на атипичную этиологию пневмонии. В ряде случаев лечение пневмонии атипичной этиологии (микоплазменной, хламидийной) может быть проведено доксициклином (см. табл. 3). Следует особо подчеркнуть, что доксициклин используется только у детей в возрасте старше 8 лет и лишь в тех ситуациях, когда имеются противопоказания для назначения макролидных антибиотиков [4–7, 12–14, 29, 30].

При своевременном назначении и адекватном выборе стартового антибиотика, а также при строгом соблюдении рекомендуемого режима дозирования улучшение состояния ребенка, как правило, отмечается уже на 2–3-й день лечения. При этом ребенок становится более активным,

у него улучшаются аппетит и самочувствие, температура тела нормализуется. Если же в этот период (через 48–72 ч от начала лечения) положительная клиническая динамика отсутствует или отмечается ухудшение состояния, то антибактериальную терапию следует признать неэффективной. В случаях, когда отсутствие эффекта не связано с нарушениями использования препарата (несоблюдение рекомендаций по дозе, кратности приема и особенностей применения), необходимо сменить антибактериальную терапию. Если лечение пневмонии начинали с амоксициллина, то решают следующие вопросы: возможно ли продолжать терапию другими бета-лактамами антибиотиками (амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–III поколения) или же необходимо использовать макролиды. Замена амоксициллина макролидным антибиотиком при этом показана, если имеются признаки, свидетельствующие о возможном участии в развитии пневмонии таких возбудителей, как микоплазма или хламидии. Если же детальный анализ эпидемиологических, клинко-анамнестических и рентгенологических данных не дает оснований считать этиологию пневмонии атипичной, то лечение продолжают бета-лактамами антибиотиками. Предпочтение должно отдаваться препа-

ратам, устойчивым к  $\beta$ -лактамазе (амоксциллин/клавуланат или цефалоспорины II–III поколения). Такой выбор основан на предположении, что пневмония могла быть вызвана бета-лактамазопродуцирующими возбудителями (гемофильная палочка и др.). Отсутствие эффекта от стартовой антибактериальной терапии макролидами свидетельствует о том, что этиология пневмонии не связана с атипичными возбудителями, а значит необходимо использовать бета-лактамные антибиотики.

Критерием для принятия решения о прекращении антибиотикотерапии при лечении легких и среднетяжелых форм пневмонии является клиническое выздоровление. Так, если имеется полный регресс симптомов заболевания, то антибактериальные препараты должны быть отменены, даже в ситуациях, когда еще сохраняются остаточные рентгенологические изменения. Особо следует подчеркнуть, что при благоприятном течении пневмонии нет необходимости проводить так называемый рентгенологический контроль эффективности лечения. При достижении стойкого клинического эффекта (отсут-

ствие лихорадки, токсикоза, дыхательной недостаточности и т.д.) терапия антибиотиком должна продолжаться еще 2–3 дня. Особое внимание следует обратить на недопустимость раннего (на 3–5-й день) прекращения терапии антибиотиками (кроме азитромицина), т.к. при этом не достигается эрадикация возбудителей и потенцируется развитие их резистентности [1, 3, 5, 15]. В целом, продолжительность курса антибактериальной терапии при нетяжелой пневмонии, вызванной типичными пневмотропными возбудителями, составляет, как правило, не более 7–10 дней. При пневмониях хламидийной этиологии может быть оправдан 14-дневный курс терапии макролидами, за исключением случаев, когда используется азитромицин [6, 7, 29, 30].

Таким образом, использование на практике принципов антибактериальной терапии, изложенных в настоящей публикации, позволит не только добиться положительного результата лечения и уменьшения частоты осложнений, но и существенно снизит риск селекции антибиотикоустойчивых штаммов.

## REFERENCES

1. Belousov Yu. B., Omel'yanovskii V. V. *Antimikrobnye sredstva. Klinicheskaya farmakologiya boleznei organov dykhaniya* [Antimicrobial Agents. Clinical Pharmacology of Respiratory Diseases]. Moscow, Universum Publishing, 1996. pp. 16–85.
2. *Problemy antibakterial'noi terapii u detei. Antibakterial'naya terapiya v pediatricheskoi praktike. Pod red. L. S. Strachunskogo* [Problems of Antimicrobial Therapy in Children. Application of Antimicrobial Therapy in Pediatric Practice. Edited by L. S. Strachunskii]. Moscow, 1999. pp. 3–8.
3. *Antibakterial'naya terapiya. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. L. S. Strachunskogo, Yu. B. Belousova, S. N. Kozlova* [Antimicrobial Therapy. Guidance Manual. Edited by L. S. Strachunskii, Yu. B. Belousov, S. N. Kozlov]. Moscow, Farmedinfo, 2002. pp. 192.
4. Tatochenko V. K. *Prakticheskaya pul'monologiya detskogo vozrasta* [Practical Pediatric Pulmonology]. Moscow, 2001. p. 268.
5. Strachunskii L. S., Kozlov S. N., Belousov Yu. B. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoi khimioterapii* [Guidance Manual on Antimicrobial Chemotherapy]. Smolensk, MAKMAKh, 2007. p. 464.
6. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL. *American Academy of Pediatrics*. 2006. P. 992.
7. The Blue Book: Manual of Childhood infections. 3 ed. Oxford University Press. *Royal College of Paediatrics and Child Health*. 2011. P. 881.
8. Klyuchnikov S. O. *RMZh — RMJ*. 2011; 22: 1365–1370.
9. Samsygina G. A. *Antibiotikoterapiya pnevmonii i bronkhитov u detei* [Antibiotic Therapy of Pneumonia and Bronchitis in Children]. Moscow, 1997. p. 32.
10. Korovina N. A., Zaplatnikov A. L., Zakharova I. N. *Antibakterial'naya terapiya respiratornykh zabolevanii v ambulatornoi praktike vracha-pediatra* [Application of Antimicrobial Therapy of Respiratory Diseases in Pediatrician's Practice]. Moscow, 1998. p. 63.
11. *Antibakterial'naya terapiya pnevmonii u detei. Posobie dlya vrachei. Pod red. L. S. Strachunskogo* [Antimicrobial Therapy of Pneumonia in Children. Duideline. Edited by L. S. Strachunskii]. Moscow, 2000.
12. *Ostrye respiratornye zabolevaniya u detei: lechenie i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma Soyuza pediatrov Rossii* [Acute Respiratory Diseases in Children: Treatment and Prevention. Research and Practical Programme of the Union of Pediatricians of Russia]. Moscow, Mezhdunarodnyi Fond okhrany zdorov'ya materi i rebenka, 2002. p. 69.
13. Korovina N. A., Zaplatnikov A. L., Zakharova I. N. *Antibakterial'naya terapiya pnevmonii u detei* [Antimicrobial Therapy of Pneumonia in Children]. Moscow, Medpraktika, 2006. p. 48.
14. Tatochenko V. K. *Pnevmoniya. Klinicheskie rekomendatsii. Pediatriya. Pod red. A. A. Baranova* [Pneumonia. Clinical Recommendations. Pediatrics. edited by A. A. Baranov]. Moscow, GEOTAR-Media, 2005. p. 28.
15. *Vnebol'nichnye pnevmonii u detei: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma Rossiiskogo respiratornogo obshchestva* [Community-acquired Pneumonia in Children: Morbidity, Diagnosis, Treatment and Prevention. Research and Practical Programme of Russian Respiratory Society]. Moscow, Original-maket, 2011. p. 64.
16. Churgay C. A. The diagnosis and management of bacterial pneumonias infant and children. *Primary Care*. 1996; 4: 822–835.
17. Gendrel D. Pneumonies communautaires de l'enfant: etiology et traitement. *Arh. Pediatr*. 2002; 9 (3): 278–288.
18. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guideline for the Management of Community Acquired Pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66: 1–23.
19. *Bolezni ukha, gorla i nosa v detskom vozraste. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. M. R. Bogomil'skogo, V. R. Chistyakovoi* [Diseases of Ear, Throat and Nose in Childhood. National Guideline. Edited by M. R. Bogomil'skii, V. R. Chistyakova]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 736 p.
20. Tatochenko V. K., Ozeretskovskii N. A., Fedorov A. M. *Immunoprofilaktika* [Immunoprophylaxis]. Moscow, Kontinet-Press, 2009. 176 p.
21. Kozlov R. S., Sivaya O. V., Krechikova O. I. etc. *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. — Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010; 4: 3–13.
22. Khaitov R. M., Pinegin B. V. *Immunologiya — Immunology*. 2000; 5: 4–7.

23. Rosenblut A., Santolaya M.E., Gonzalez P. et al. Penicillin resistance is not extrapolable to amoxicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolated from middle ear fluid in children with acute otitis media. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2006; 115 (3): 186–190.
24. Tuzankina I.A. *Russian Journal of Immunology — Russian journal of immunology.* 1999; 4 (1): 264.
25. Gutierrez-Tarago M.D., Berber A. Safety and efficacy of two courses of Broncho-Vaxom in the prevention of respiratory tract infection in children during 12 months. *Chest.* 2001; 119: 1742–1748.
26. Jara-Perez I.V., Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infection in children using a bacterial immunostimulant: a double masked placebo-controlled clinical trial. *Clinical Therapeutics.* 2000; 22: 748–759.
27. Schaad Urs.B. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J. Pediatr.* 2010; 6 (1).
28. Sidorenko S.V., Lobzin Yu.V., Kharit S.M. etc. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2010; 9 (1): 62–69.
29. Block S., Hedrick J., Hamerschlag M.R. et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14: 471–477.
30. Principi N., Esposito S., Blasi F., Allegra L. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32: 1281–1289.