

Абатуров А.Е.¹, Крючко Т.А.²¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина²ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Настоящая и будущая этиологическая терапия бактериальных пневмоний.

1. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:382-9. DOI: 10.22141/2224-0551.12.3.2017.104231

Резюме. Прогрессирующее увеличение частоты инфекций респираторного тракта, вызванных мультирезистентными формами патогенных агентов, представляет собой серьезную проблему и требует строгих показаний и алгоритмизации назначения антибактериальных препаратов при лечении пневмоний. При лечении внебольничных пневмоний с нетяжелым и неосложненным течением у детей препаратом выбора является амоксициллин. Наличие у пациента аллергии на β-лактамы антибиотики или вероятность микоплазменной или хламидиозной этиологии пневмонии является показанием для назначения макролидов. Наличие лабораторного подтверждения или клинического подозрения в том, что пневмония вызвана патогенами, продуцирующими β-лактамазы, обосновывает выбор амоксициллина/клавуланата или цефалоспориновых препаратов для перорального применения. В настоящее время активно разрабатывается направление лечения неантибиотическими средствами антибиотикоассоциированных заболеваний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; дети; антибактериальные препараты

Введение

Несмотря на достижения в области антимикробной терапии, микробиологические диагностические тесты и профилактические меры, пневмония остается основной причиной смерти от инфекционных заболеваний в мире [8, 10]. Ежегодно от пневмонии умирает около 1 миллиона детей [19]. Прогрессирующее увеличение частоты встречаемости инфекций респираторного тракта, вызванных мультирезистентными (multidrug-resistant — MDR) формами патогенных агентов, представляет собой серьезную проблему и требует изменений в алгоритме назначения антибактериальных препаратов при лечении пневмоний [2, 21].

Антибиотики на протяжении почти 80 лет остаются основными противобактериальными лекарственными средствами, но их широ-

кое применение приводит к быстрой селекции антибиотикорезистентных бактериальных штаммов. В связи с этим в настоящее время разрабатываются неантибиотические средства лечения антибиотикоассоциированных заболеваний: 1) неантибиотические лекарственные средства, индуцирующие гибель бактерий; 2) лекарственные средства, подавляющие синтез или активность бактериальных факторов вирулентности; 3) лекарственные средства, предотвращающие кворум сенсинг и развитие биопленки патогенных бактерий; 4) лекарственные средства, выборочно модулирующие иммунный ответ организма на бактериальное внедрение [1, 22, 28].

Большинство антибиотиков, используемых в настоящее время в клинической практике, реализуют свое действие, связываясь с тремя классами мишеней: рибосомой; пенициллин-

связывающими белками и ДНК-гиразой/топоизомеразой бактерий. Рибосомальные ингибиторы, например аминогликозиды, нарушают процесс трансляции, что приводит к продукции токсичных пептидов, которые индуцируют гибель бактерий. Антибиотики класса β -лактамов взаимодействуют с пенициллин-связывающими белками, ответственными за синтез пептидогликана (peptidoglycan — PG), что приводит к нарушению целостности стенки бактерии. Для индукции лизиса растущих грамположительных бактерий β -лактамам не обязательно проникать внутрь клетки, так как пенициллин-связывающие белки у них располагаются вне цитоплазматической мембраны, в связи с чем β -лактамы антибиотики отличаются высокой эффективностью при лечении инфекций, вызванных грамположительными бактериями. Однако для осуществления бактерицидного действия на грамотрицательные бактерии β -лактамы антибиотики должны транслоцироваться через внешнюю мембрану стенки бактерии. Фторхинолоны ингибируют лигазную стадию ДНК-гиразы/топоизомеразы, что приводит к остановке продвижения репликационной вилки [16].

Учитывая, что внебольничные пневмонии у детей чаще всего вызваны пневмококками, препаратом выбора при лечении данных пневмоний у детей является аминопенициллин — амокси-

циллин. Рекомендации выбора амоксициллина не исключают возможности применения антибактериальных средств других фармакологических групп (табл. 1).

При лечении пневмонии у детей эксперты Всемирной организации здравоохранения предлагают следовать следующим рекомендациям [25].

1. Детям с пневмонией и тахипноэ без втяжения грудной клетки или общих признаков опасности следует назначать амоксициллин по меньшей мере 40 мг/кг/доза 2 раза в сутки (80 мг/кг/сутки) в течение 5 дней. В районах с низкой распространенностью ВИЧ продолжительность лечения амоксициллином может составлять 3 суток.

2. Детям в возрасте от 2 до 59 месяцев с пневмонией и втяжением грудной клетки следует назначать пероральный амоксициллин по меньшей мере 40 мг/кг/доза 2 раза в день (80 мг/кг/день) в течение 5 дней.

3. Детям в возрасте от 2 до 59 месяцев с тяжелым течением пневмонии показано назначение парентерально ампициллина (или пенициллина) и гентамицина в качестве первой линии терапии. Ампициллин назначается по 50 мг/кг или бензилпенициллин по 50 000 Ед/кг массы тела каждые 6 часов на протяжении не менее 5 суток; гентамицин по 7,5 мг/кг 1 раз в день на протяжении не менее 5 суток. Цефтриаксон следует применять как

Таблица 1. Режимы дозирования антибактериальных препаратов, применяющихся при пневмококковых инфекциях, и антибиотикосензитивность пневмококков [24]

| Препарат | Подростки | | Дети | | Контрольная точка чувствительности (мг/мл) | Процент чувствительных штаммов |
|--|--|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--|--------------------------------|
| | Суточная доза | Частота введения в сутки | Суточная доза | Частота введения в сутки | | |
| <i>Пероральные препараты</i> | | | | | | |
| Феноксиметилпенициллин | 1–2 г | 3–4 | 25–50 мг/кг | 3–4 | ≤ 0,06 | 63,5 |
| Амоксициллин (средняя доза) | 1,5 г | 2–3 | 45 мг/кг | 2–3 | ≤ 2 | 84–92,2 |
| Амоксициллин (высокая доза) | 6 г | 2–3 | 90 мг/кг | 2–3 | ≤ 4 | 86–92,2 |
| Амоксициллин/клавуланат (средняя доза) | 1,5 г/250 мг | 2–3 | 45/6,4 мг/кг | 2–3 | ≤ 2 | 84–93,6 |
| Амоксициллин/клавуланат (высокая доза) | 4 г/250 мг | 2 | 90/6,4 мг/кг | 2–3 | ≤ 4 | 86–93,6 |
| Цефаклор | 750–1500 мг | 3 | 20–40 мг/кг | 3 | ≤ 0,5 | 60,2 |
| Цефуроксим аксетил | 500–1000 мг | 2 | 20–30 мг/кг | 2 | ≤ 1 | 68–78,2 |
| Цефиксим | 400 мг | 1–2 | 8 мг/кг | 1–2 | ≤ 1 | 68,3 |
| <i>Препараты для перорального и парентерального применения</i> | | | | | | |
| Азитромицин | 500 мг в 1-й день, а затем по 250–500 мг в сутки | 1 | 10 мг/кг в 1-й день, затем 5–10 мг/кг | 1 | ≤ 0,25 | 55–65,5 |
| Кларитромицин | 500–750 мг | 1–2 | 15 мг/кг | 2 | ≤ 0,25 | 71,1 |
| Клиндамицин | 600–1200 мг | 4 | 16–40 мг/кг | 4 | ≤ 0,25 | 66,7 |
| Линезолид | 1200 мг | 2 | 30 мг/кг | 3 | ≤ 2 | 100 |

препарат второй линии терапии у детей с тяжелой пневмонией.

4. Ампициллин (или пенициллин при отсутствии ампициллина), а также гентамицин или цефтриаксон рекомендуются в качестве антибиотиков первой линии терапии у ВИЧ-инфицированных детей, а также у детей в возрасте до 5 лет с пневмонией, протекающей с втяжением грудной клетки, с тяжелым течением пневмонии.

5. При подозрении на пневмонию, вызванную *Pneumocystis jirovecii* (ранее *Pneumocystis carinii*), рекомендуется назначение ко-тримоксазола в качестве дополнительного лечения у ВИЧ-инфицированных детей в возрасте от 2 месяцев до 1 года с тяжелой или очень тяжелой пневмонией. Эмпирическое лечение ко-тримоксазолом для пневмоцистной пневмонии не рекомендуется для ВИЧ-инфицированных в возрасте старше 1 года с втяжением грудной клетки или тяжелой пневмонией. У ВИЧ-инфицированных и новорожденных детей, а также у детей с интраоперационной пневмонией, которые не реагируют на лечение ампициллином или пенициллином в сочетании с гентамицином, рекомендуется назначение цефтриаксона в качестве терапии второго ряда.

Основные руководства, которые включают рекомендации по антибиотикотерапии при лечении внебольничных пневмоний у амбулаторных пациентов в странах с высоким доходом: Европейское общество педиатрических инфекционных заболеваний (European Society for Paediatric Infectious Diseases — ESPID) [9], Британское торакальное общество (British Thoracic Society — BTS) [12] и Американское общество инфекционных заболеваний (Infectious Diseases Society of America — IDSA) [5] определяют амоксициллин препаратом первой линии при лечении данного заболевания легкой степени тяжести независимо от возраста. Первичное назначение амоксициллина внутрь при внебольничной пневмонии с нетяжелым и неосложненным течением у детей, ранее здоровых и полностью привитых, является *сильной рекомендацией с умеренным уровнем доказательств* [4, 5].

Установлено, что терапия амоксициллином одной и той же суточной дозой, разделенной на два приема в сутки, столь же эффективна, как и при трех- или четырехкратном приеме препарата [14].

Вероятность того, что пневмония вызвана непневмококковым бактериальным патогеном, является показанием для назначения амоксициллина/клавуланата [26, 29]. Амоксициллин/клавуланат среди пероральных антибиотиков является наиболее активным препаратом против бактерий *Streptococcus pneumoniae*, включая большинство резистентных к пенициллину штаммов; против метициллин-сенситивных бакте-

рий *Staphylococcus aureus* (methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* — MSSA); против *Moraxella catarrhalis*, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы [27].

Наличие аллергии у пациента на препараты амоксициллина, вероятность микоплазменной пневмонии, отсутствие эффективности терапии амоксициллином на протяжении трех суток являются показаниями для назначения макролидов, из которых препараты выбора — азитромицин и кларитромицин [11, 17, 23].

Макролидные антибиотики должны назначаться для лечения внебольничной атипичной пневмонии детям, прежде всего школьного возраста и подросткам (*слабая рекомендация, с умеренным уровнем доказательств*) [5].

Назначение пероральных цефалоспоринов (цефаклора, цефдинира, цефподоксима, цефуроксима, цефуроксима аксетила, цефалексина) рекомендуется только в случаях документированной аллергии на амоксициллин (но не тяжелых анафилактических реакций). Helio S. Sader и соавт. [27] показали, что цефалексин и цефаклор являются наименее эффективными пероральными цефалоспоридами, в то время как цефдинир, цефподоксим, цефпрозил и цефуроксим проявляют высокую степень бактерицидной активности по отношению к пенициллин-сенситивным бактериям *Streptococcus pneumoniae* и умеренную активность против пенициллин-промежуточных штаммов. Цефдинир среди пероральных цефалоспоринов отличается самым высоким уровнем бактерицидной активности против MSSA, а цефподоксим характеризуется самой высокой степенью активности против бактерий *Haemophilus influenzae*. Цефдинир и цефподоксим также проявляют достаточную бактерицидную активность против *Moraxella catarrhalis*.

Антибиотики при лечении неосложненной внегоспитальной пневмонии в амбулаторных условиях назначаются исключительно перорально. Rakesh Lodha и соавт. [20] продемонстрировали, что уровень эффективности антибактериальной терапии одинаков при пероральном и парентеральном введении лекарственного средства.

Назначение ампициллина или пенициллина в сочетании с гентамицином у детей с тяжелой пневмонией является *сильной рекомендацией с умеренной степенью доказательств* [5].

Согласно результатам систематического обзора, представленного Zohra S. Lassi и соавт. [18], назначение пенициллина/ампициллина в комбинации с гентамицином и пероральное применение амоксициллина при лечении тяжелой пневмонии у детей в возрасте от 2 до 59 месяцев характеризуются примерно одинаковой степенью клинической эффективности. Также было установлено, что короткий курс антибиотиков (трое суток) по эффективности не отли-

чим от пятидневной терапии внебольничной неосложненной пневмонии у детей в возрасте от 2 до 59 месяцев.

При тяжелой пневмонии у госпитализированных больных могут быть назначены парентеральные цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим, цефтаролина фосамил) [6, 7, 15]. Установлено, что в настоящее время цефтриаксон эффективен в отношении 95 % штаммов пневмококков [13].

Эмпирическая терапия парентеральным цефалоспорином третьего поколения (цефтриаксон или цефотаксим) должна быть назначена госпитализированным детям и пациентам, которые не полностью иммунизированы и проживают в регионах циркуляции инвазивных штаммов пневмококка с высокой резистентностью к пе-

нициллину, а также детям с жизнеугрожающим течением пневмонии. Бета-лактамы антибиотиков, такие как ванкомицин, не являются более эффективными лекарственными средствами, чем цефалоспорины третьего поколения при лечении пневмококковой пневмонии (*слабая рекомендация, с умеренной степенью доказательств*) [5].

При подозрении на стафилококковую этиологию пневмонии стандартную терапию β-лактамами антибиотиками рекомендуют усилить назначением ванкомицина или клиндамицина (*сильная рекомендация, с умеренной степенью доказательств*) [5].

Выбор антибактериального средства при лечении пневмонии у детей в зависимости от этиологии заболевания представлен в табл. 2.

Таблица 2. Антибактериальная терапия пневмонии у детей в зависимости от причинно-значимого возбудителя [5]

| Патоген | Парентеральная терапия | Пероральная терапия (step-down терапия или нетяжелое течение инфекции) |
|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> с МПК для пенициллина ≤ 2,0 мкг/мл | Предпочтительно: ампициллин (150–200 мг/кг/сутки каждые 6 часов) или пенициллин (200 000–250 000 ЕД/кг/сутки каждые 4–6 часов). Альтернатива: цефтриаксон (50–100 мг/кг/сутки каждые 12–24 часа) или цефотаксим (150 мг/кг/сутки каждые 8 часов); также могут быть эффективными клиндамицин (40 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) или ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) | Предпочтительно: амоксициллин (90 мг/кг/сутки в 2 приема или 45 мг/кг/сутки в 3 приема). Альтернатива: препараты второй или третьей генерации цефалоспоринов (цефподоксим, цефуроксим, цефпрозил); левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки в 2 приема детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) или линезолид (30 мг/кг/сутки каждые 8 часов детям младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям старше 12 лет) |
| Пенициллин-резистентные штаммы <i>Streptococcus pneumoniae</i> с МПК ≥ 4,0 мкг/мл | Предпочтительно: цефтриаксон (100 мг/кг/сутки каждые 12–24 часа). Альтернатива: ампициллин (300–400 мг/кг/сутки каждые 6 часов), левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) или линезолид (30 мг/кг/сутки каждые 8 часов детям младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям старше 12 лет); также могут быть эффективными клиндамицин (40 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) или ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) | Предпочтительно: левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки в 2 приема детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) или линезолид (30 мг/кг/сутки каждые 8 часов детям младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям старше 12 лет). Альтернатива: клиндамицин (40 мг/кг/сутки в 3 приема) |
| Стрептококк группы А | Предпочтительно: внутривенно пенициллин (100 000–250 000 ЕД/кг/сутки каждые 4–6 часов) или ампициллин (200 мг/кг/сутки каждые 6 часов). Альтернатива: цефтриаксон (50–100 мг/кг/сутки каждые 12–24 часа) или цефотаксим (150 мг/кг/сутки каждые 8 часов); также могут быть эффективными клиндамицин (40 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) или ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) | Предпочтительно: амоксициллин (50–75 мг/кг/сутки в 2 приема) или пенициллин V (50–75 мг/кг/сутки в 3 или 4 приема). Альтернатива: клиндамицин (40 мг/кг/сутки в 3 приема) |

| 1 | 2 | 3 |
|--|---|--|
| MSSA | Предпочтительно: цефазолин (150 мг/кг/сутки каждые 8 часов) или оксациллин (150–200 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов). Альтернатива: клиндамицин (40 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) или ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) | Предпочтительно: перорально цефалексин (75–100 мг/кг/сутки в 3–4 приема). Альтернатива: клиндамицин (30–40 мг/кг/сутки в 3–4 приема) |
| MRSA, чувствительные к клиндамицину | Предпочтительно: ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов) или клиндамицин (40 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов). Альтернатива: линезолид (30 мг/кг/сутки каждые 8 часов детям в возрасте младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте старше 12 лет) | Предпочтительно: клиндамицин (30–40 мг/кг/сутки в 3–4 приема). Альтернатива: линезолид (30 мг/кг/сутки в 3 приема детям в возрасте младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки в 2 приема детям старше 12 лет) |
| MRSA, резистентные к клиндамицину | Предпочтительно: ванкомицин (40–60 мг/кг/сутки каждые 6–8 часов). Альтернатива: линезолид (30 мг/кг/сутки каждые 8 часов детям в возрасте младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте старше 12 лет) | Предпочтительно: линезолид (30 мг/кг/сутки в 3 приема детям в возрасте младше 12 лет и 20 мг/кг/сутки в 2 приема детям старше 12 лет). Альтернатива: может потребоваться полный курс лечения парентеральной терапией |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | Предпочтительно: внутривенно ампициллин (150–200 мг/кг/сутки каждые 6 часов) при β-лактамазанегативных штаммах, цефтриаксон (50 мг/кг/сутки каждые 12–24 часа) при β-лактамазапродуцирующих штаммах или цефотаксим (150 мг/кг/сутки каждые 8 часов). Альтернатива: внутривенно ципрофлоксацин (30 мг/кг/сутки каждые 12 часов) или внутривенно левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) | Предпочтительно: амоксициллин (75–100 мг/кг/сутки в 3 приема при β-лактамазанегативных штаммах) или амоксициллин/клавуланат (45 мг/кг/сутки в 3 приема или 90 мг/кг/сутки в 2 приема при β-лактамазапродуцирующих штаммах). Альтернатива: цефдинир, цефиксим, цефподоксим или цефтибутен |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Предпочтительно: внутривенно азитромицин (10 мг/кг однократно в сутки 1 или 2 раза с переходом на пероральный прием препарата). Альтернатива: внутривенно эритромицина лактобionate (20 мг/кг/сутки каждые 6 часов) или левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) | Предпочтительно: азитромицин (10 мг/кг в первый день терапии и 5 мг/кг в последующие дни лечения однократно в сутки). Альтернатива: кларитромицин (15 мг/кг/сутки в 2 приема) или эритромицин (40 мг/кг/сутки в 4 приема); детям старше 7 лет доксициклин (2–4 мг/кг/сутки в 2 приема; для подростков со зрелой костной системой левофлоксацин (500 мг один раз в день) или моксифлоксацин (400 мг один раз в день) |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> или <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | Предпочтительно: внутривенно азитромицин (10 мг/кг однократно в сутки 1 или 2 раза с переходом на пероральный прием препарата). Альтернатива: внутривенно эритромицина лактобionate (20 мг/кг/сутки каждые 6 часов) или левофлоксацин (16–20 мг/кг/сутки каждые 12 часов детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет и 8–10 мг/кг однократно в сутки детям в возрасте от 5 до 16 лет; максимальная суточная доза — 750 мг) | Предпочтительно: азитромицин (10 мг/кг в первый день терапии и 5 мг/кг в последующие дни лечения однократно в сутки). Альтернатива: кларитромицин (15 мг/кг/сутки в 2 приема) или эритромицин (40 мг/кг/сутки в 4 приема); детям старше 7 лет доксициклин (2–4 мг/кг/сутки в 2 приема; для подростков со зрелой костной системой левофлоксацин (500 мг один раз в день) или моксифлоксацин (400 мг один раз в день) |

Общие рекомендации по применению антибактериальных препаратов у взрослых больных при лечении внегоспитальной пневмонии приведены в табл. 3.

Таким образом, при лечении внебольничных пневмоний с нетяжелым и неосложненным течением у детей препаратом выбора является амоксициллин. Наличие у пациента аллергии на β-лактамы антибиотики или вероятность микоплазменной или хламидиозной этиологии пнев-

монии является показанием для назначения макролидов — азитромицина или кларитромицина. Наличие лабораторного подтверждения или клинического подозрения в том, что пневмония вызвана патогенами, продуцирующими β-лактамазы, обосновывает выбор амоксициллина/клавуланата или цефалоспориновых препаратов (цефдинира, цефподоксима, цефиксима, цефтибутена) для перорального применения (рис. 1).

Таблица 3. Общие рекомендации ATS/IDSA по применению антибактериальных препаратов у взрослых больных при лечении внегоспитальной пневмонии [3]

| Рекомендации | Уровень рекомендации |
|--|----------------------|
| Рекомендации для амбулаторного лечения | |
| Для ранее здоровых пациентов, не имеющих факторов риска инфицирования лекарственно-резистентным <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |
| Назначение макролидов (азитромицина, кларитромицина или эритромицина) | Сильная рекомендация |
| Назначение доксициклина | Слабая рекомендация |
| Для пациентов с коморбидными заболеваниями и состояниями, такими как хроническая сердечная, легочная, печеночная, почечная недостаточность, злокачественные новообразования, сахарный диабет, хронический алкоголизм, применение иммунодепрессантов или противомикробных агентов в течение предыдущих 3 месяцев | |
| Назначение респираторных фторхинолонов (мокси-, геми-, левофлоксацина) в дозе 750 мг в сутки | Сильная рекомендация |
| Сочетанное назначение β-лактаминового антибиотика с макролидом | Сильная рекомендация |
| Назначение высокой дозы амоксициллина (по 1 г 3 раза в сутки), или амоксициллина/клавуланата (по 2 г 2 раза в сутки), или цефалоспориновых препаратов (цефуросима, цефподоксима, цефтриаксона) и доксициклина в качестве альтернативы макролидам | Сильная рекомендация |
| Стационарное лечение внегоспитальной пневмонии, не связанное с интенсивным лечением | |
| Назначение респираторных фторхинолонов | Сильная рекомендация |
| Сочетанное назначение β-лактаминового антибиотика (цефотаксима, цефтриаксона) с макролидом | Сильная рекомендация |
| Пациентам с аллергией на пенициллин назначение эртапенема у некоторых пациентов, доксициклина, респираторного фторхинолона | Сильная рекомендация |
| Стационарное лечение внегоспитальной пневмонии | |
| Назначение β-лактаминового антибиотика (цефотаксима, цефтриаксона или ампициллина/сульбактама) в сочетании либо с азитромицином, либо с респираторным фторхинолоном | Сильная рекомендация |
| Пациентам с аллергией на пенициллин назначение сочетания респираторного фторхинолона с азтреонамом | |
| Пациентам с риском синегнойной инфекции назначение β-лактаминового антибиотика (пиперациллина/тазобактама, цефепима, имипенема или меропенема) с ципрофлоксацином или левофлоксацином (750 мг); либо те же β-лактамы антибиотики с аминогликозидом и азитромицином; либо те же β-лактамы антибиотики с аминогликозидом и респираторный фторхинолон | Сильная рекомендация |

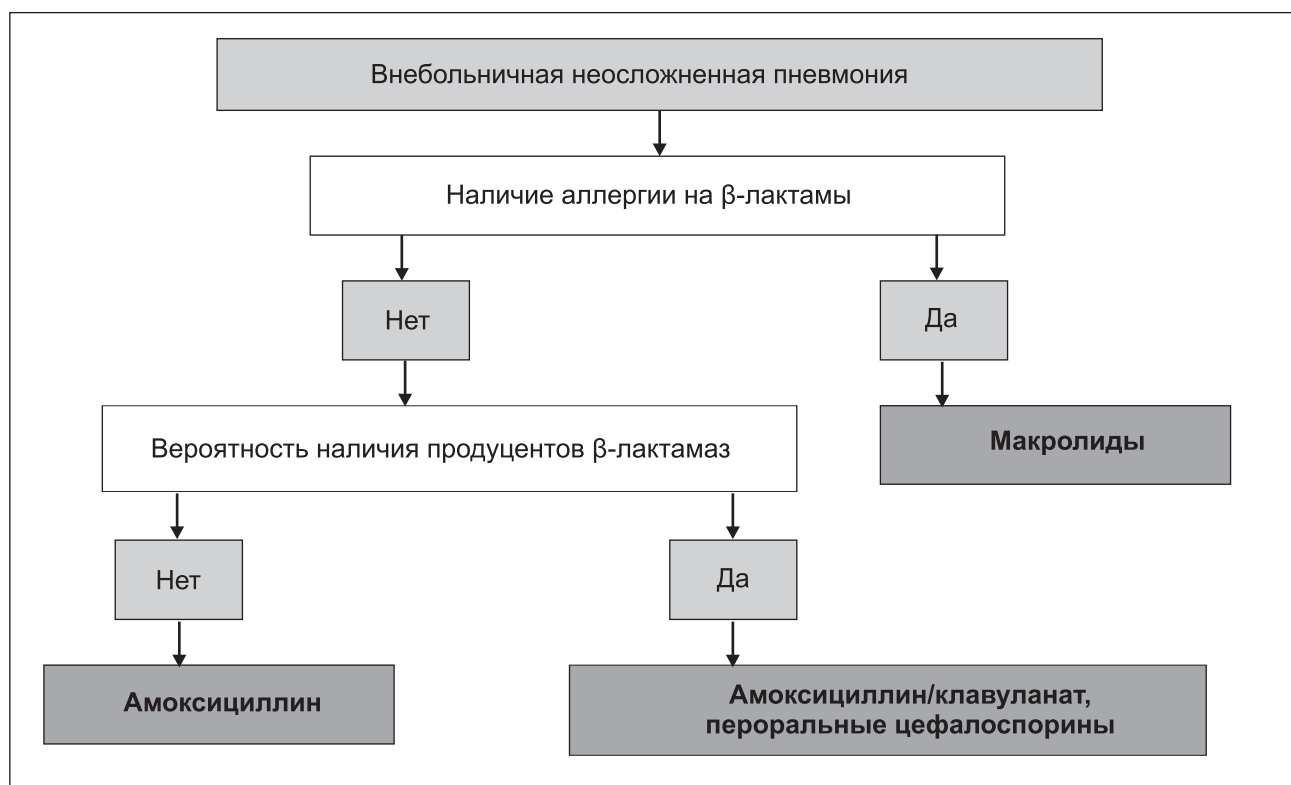


Рисунок 1. Алгоритм выбора антибиотика при лечении внебольничных пневмоний с нетяжелым и неосложненным течением у детей

Тяжелое или осложненное течение пневмонии требует парентерального применения антибиотиков.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

- Allen RC, Popat R, Diggle SP, Brown SP. Targeting virulence: can we make evolution-proof drugs? *Nat Rev Microbiol.* 2014 Apr;12(4):300-8. doi: 10.1038/nrmicro3232.
- Aminov R. History of antimicrobial drug discovery: Major classes and health impact. *Biochem Pharmacol.* 2017 Jun 5. pii: S0006-2952(16)30331-8. doi: 10.1016/j.bcp.2016.10.001.
- Arshad H, Fasanya A, Cheema T, Singh AC. Acute Pneumonia. *Crit Care Nurs Q.* 2016 Apr-Jun;39(2):148-60. doi: 10.1097/CNQ.000000000000108.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive summary: 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. *Clin Infect Dis.* 2011 Oct;53(7):617-30. doi: 10.1093/cid/cir625.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. 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. *Clin Infect Dis.* 2011 Oct;53(7):e25-76. doi: 10.1093/cid/cir531.
- Breuer O, Blich O, Cohen-Cymerknoh M, et al. Antibiotic treatment for children hospitalized with community-acquired pneumonia after oral therapy. *Pediatr Pulmonol.* 2015 May;50(5):495-502. doi: 10.1002/ppul.23159.
- Cannavino CR, Nemeth A, Korczowski B, et al. A Randomized, Prospective Study of Pediatric Patients With Community-acquired Pneumonia Treated With Ceftriaxone Versus Ceftriaxone. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Jul;35(7):752-9. doi: 10.1097/INF.0000000000001159.
- Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, et al. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *Int J Mol Sci.* 2016 Dec 16;17(12). pii: E2120. doi: 10.3390/ijms17122120.
- Esposito S, Cohen R, Domingo JD, et al. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Jun;31(6):e78-85. doi: 10.1097/INF.0b013e318255dc5b.
- Fernández-Mormontoy J, Estremadoyro-Gallardo A, Vargas OF. Mortality predictive scores for community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol.* 2017 Apr 11. doi: 10.1002/ppul.23706.
- Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ.* 2017 Mar 2;356:j686. doi: 10.1136/bmj.j686.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011 Oct;66 Suppl 2:ii1-23. doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
- Harrison CJ, Woods C, Stout G, et al. Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:511-9. doi: 10.1093/jac/dkn538.
- Hazir T, Fox LM, Nisar YB, et al. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalence trial. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):49-56. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60071-9.
- Hüseyin K, Akyol S, Parkan ÖM, et al. Molecular characterization and antibiotic susceptibility of *Haemophilus influenzae* clinical isolates. *Infez. Med.* 2017 Mar 1;25(1):27-32. PMID: 28353452.
- Kealey C, Creaven CA, Murphy CD, Brady CB. New approaches to antibiotic discovery. *Biotechnol Lett.* 2017 Jun;39(6). doi: 10.1007/s10529-017-2311-8.
- Laopaiboon M., Panpanich R., Swa Mya K. Azithromycin for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst*

Rev. 2015 Mar 8;(3):CD001954. doi: 10.1002/14651858.CD001954.pub4.

18. Lassi ZS, Das JK, Haider SW, et al. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age. *Arch Dis Child*. 2014 Jul;99(7):687-93. doi: 10.1136/archdischild-2013-304023.

19. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.

20. Lodha R, Randev S, Kabra SK. Oral Antibiotics for Community acquired Pneumonia with Chest indrawing in Children Aged Below Five Years: A Systematic Review. *Indian Pediatr*. 2016 Jun 8;53(6):489-95. PMID: 27376603.

21. Martin-Loeches I, Torres A, Rinaudo M, et al. Resistance patterns and outcomes in intensive care unit (ICU)-acquired pneumonia. Validation of European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) classification of multidrug resistant organisms. *J Infect*. 2015 Mar;70(3):213-22. doi: 10.1016/j.jinf.2014.10.004.

22. Nijnik A, Hancock R. Host defence peptides: antimicrobial and immunomodulatory activity and potential applications for tackling antibiotic-resistant infections. *Emerg Health Threats J*. 2009;2:e1. doi: 10.3134/ehjt.09.001.

23. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment*. *Front Microbiol*. 2016 Jun 22;7:974. doi: 10.3389/fmicb.2016.00974.

24. Pelton SI, Jacobs MR, authors. *Pneumococcal Infections*. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th ed. Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. Philadelphia: Saunders; 2014. pp. 1198-1245.

25. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization; 2014. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee.

26. Ribeiro CF, Ferrari GF, Fioretto JR. Antibiotic treatment schemes for very severe community-acquired pneumonia in children: a randomized clinical study. *Rev Panam Salud Publica*. 2011 Jun;29(6):444-50. PMID: 21829969.

27. Sader HS, Jacobs MR, Fritsche TR. Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007 Mar;57(3 Suppl):5S-12S. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.014.

28. Vincent JL, Bassetti M, François B, et al. Advances in antibiotic therapy in the critically ill. *Crit Care*. 2016 May 17;20(1):133. doi: 10.1186/s13054-016-1285-6.

29. Xaba SN, Greeff O, Becker P. Determinants, outcomes and costs of ceftriaxone v. amoxicillin-clavulanate in the treatment of community-acquired pneumonia at Witbank Hospital. *S Afr Med J*. 2014 Mar;104(3):187-91. PMID: 24897821.

Получено 17.05.2017 ■

Абатуров О.Є.¹, Крючко Т.О.²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

²ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Етіологічна терапія бактеріальних пневмоній сьогодні та в майбутньому.

1. Антибактеріальна терапія позалікарняних пневмоній

Резюме. Прогресуюче збільшення частоти інфекцій респіраторного тракту, викликаних мультирезистентними формами патогенів, є серйозною проблемою, що вимагає чітких показань до призначення антибактеріальних препаратів під час лікування пневмоній. У терапевтичному алгоритмі позалікарняних пневмоній у дітей із нетяжким і неускладненим перебігом препаратом вибору є амоксицилін. Наявність у пацієнта алергії на β-лактами або ймовірність мікоплазменної чи хламідійної природи захворювання

спонукає до призначення макролідів. Лабораторне підтвердження або клінічна підозра, що пневмонія спричинена патогенами, які продукують β-лактамази, обґрунтовує вибір амоксициліну/клавуланату або цефалоспоринових препаратів для перорального застосування. На даний час активно розробляється напрямок лікування антибіотикоасоційованих захворювань неантибіотичними засобами.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія; діти; антибактеріальні препарати

A.E. Abaturov¹, T.A. Kryuchko²

¹SI "Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipropetrovsk, Ukraine

²HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

Current and future etiologic therapy of bacterial pneumonia.

1. Antibiotic therapy for community-acquired pneumonia

Abstract. The progressive increase in the prevalence of respiratory infections caused by multiresistant pathogenic agents is a serious problem requiring strict indications and development of algorithms for prescribing antibacterial drugs for pneumonia treatment. Amoxicillin is a drug of choice for the treatment of community-acquired pneumonia with a mild and uncomplicated course in children. The indications for prescribing macrolides are the patient's allergy to β-lactam antibiotics or suspect mycoplasma

or chlamydial etiology of pneumonia. The choice of amoxicillin/clavulanate or cephalosporins for oral administration is proved by the laboratory data or a clinical suspicion of pneumonia caused by pathogens producing β-lactamases. The treatment strategy with the use of non-antibiotic agents for antibiotic-associated diseases therapy is being actively developed currently.

Keywords: community-acquired pneumonia; children; antibacterial drugs