

УДК 616.24-002-053.2-085.281

Антибактериальная терапия пневмонии у детей

Пособие для врачей*

В пособии приведены основные сведения о классификации, факторах риска развития пневмонии у детей, современные данные об этиологии и антибиотикорезистентности возбудителей данной патологии в зависимости от возраста и предрасполагающих факторов. Подробно обсуждается тактика антибактериальной терапии: выбор антибиотика, путь введения, дозирование

и длительность терапии, основные ошибки при проведении терапии. Приведена сравнительная характеристика основных антибиотиков, применяемых для лечения этих инфекций.

Для врачей-педиатров, клинических фармакологов, инфекционистов, эпидемиологов.

Ключевые слова: пневмонии, антибактериальная терапия, дети.

Antibacterial Therapy of Pneumonia in Children

Guidelines for clinicians

The present guidelines for clinical practice suggest preferable approaches to the problem of antibacterial therapy pneumonia in children. Classification of pneumonia, risk factors, current data on aetiology and antimicrobial resistance of respiratory pathogens are presented. The following questions are discussed in detail: selection of antibacterial agents, route of administration,

dosage and duration of therapy. Comparative characteristics of the antimicrobials commonly used for this indication are given.

These guidelines are designed for pediatricians, infectious disease physicians, epidemiologists and clinical pharmacologists.

Key words: pneumonia, antimicrobial therapy, children.

Пневмония – острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое при наличии синдрома дыхательных расстройств и/или физических данных, а также инфилтративных изменений на рентгенограмме.

Заболееваемость

Заболееваемость пневмонией в России, согласно результатам исследований, проведенных с

должным рентгенологическим контролем, находится в пределах от 4 до 17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Она повышается в периоды эпидемий гриппа. Частота внутриутробных пневмоний точно не определена.

Классификация

По условиям инфицирования пневмонии делят на *внебольничные* (домашние) и *нозокомиальные* (госпитальные, внутриболь-

ничные), у новорожденных – на *внутриутробные* (врожденные) и *постнатальные* (приобретенные), последние также могут быть внебольничными и нозокомиальными.

Вентиляционные пневмонии (ВП) – пневмонии, развивающиеся у лиц, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), – делят на ранние (первые 4 сут на ИВЛ) и поздние (более 4 сут на ИВЛ). Выделяют

Авторский коллектив:

В.К. Таточенко, Е.В. Середа, А.М. Федоров, Л.К. Катосова (Научный центр охраны детей РАМН),
Г.А. Самсыгина (Российский государственный медицинский университет, Москва),
Г.М. Деметьева (Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии),
Л.С. Страчунский, Л.П. Жаркова (Смоленская государственная медицинская академия).
Под редакцией Л.С. Страчунского.

Контактный адрес:

Л.С. Страчунский
Факс: (0812) 61-1294
Эл. почта: str@keytown.com

*Рекомендовано Комиссией по антибиотической политике при Минздраве РФ и РАМН

также пневмонии при *иммунодефицитных состояниях*.

Под внебольничными понимают пневмонии, возникшие у ребенка в обычных домашних условиях, под нозокомиальными – пневмонии, развившиеся после 48 ч пребывания ребенка в стационаре или в течение 48 ч после выписки. К внутриутробным относят пневмонии, проявившиеся в первые 72 ч жизни ребенка.

По характеру клинико-рентгенологической картины выделяют *очаговую, очагово-сливную, долевую (крупозную), сегментарную и интерстициальную* пневмонии.

Кроме того, выделяют *нетяжелые* и *тяжелые* пневмонии. Тяжесть клинического течения пневмонии обуславливается наличием и степенью выраженности легочно-сердечной недостаточности и токсикоза, а также наличием осложнений. В свою очередь осложнения подразделяются на *легочные* – плеврит, легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс) и *внелегочные* – септический шок.

При адекватном лечении большинство неосложненных пневмоний разрешается за 2–4 нед, осложненных – за 1–2 мес. Затяжное течение диагностируется в случаях отсутствия положительной динамики процесса (обычно сегментарного) в сроки от 1,5 до 6 мес.

Этиология

Выбор стартового препарата зависит от чувствительности наиболее вероятного возбудителя, возраста ребенка, ситуации, предшествующей заболеванию, а также клинической картины.

Пневмонии у новорожденных. У новорожденных преобладает внутриутробное (анте- и интранатальное) и нозокомиальное (в том числе связанное с ИВЛ)

инфицирование. Внебольничные пневмонии наблюдаются у доношенных, в основном после 3–6 нед жизни, у недоношенных – после 1,5–3 мес (см. следующий раздел).

Внутриутробные пневмонии чаще вызываются стрептококками группы В (*Streptococcus agalactiae*) и грамотрицательными бактериями – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, реже – *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*. Возможны ассоциации с цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и грибами рода *Candida*.

Этиологическое значение таких внутриклеточных микроорганизмов, как *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, твердо не доказано и является предметом исследований. У недоношенных детей в редких случаях пневмония может быть вызвана *Pneumocystis carinii*.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте от 1 до 6 мес жизни. В этом возрасте пневмонии можно разделить на две группы в зависимости от клинических проявлений. Это *типичные* – фокальные (очаговые, сливные), развивающиеся на фоне высокой лихорадки, и *атипичные* – с преимущественно диффузными изменениями в легких, протекающие при невысокой или нормальной температуре тела.

Наиболее частыми возбудителями являются вирусы (респираторно-синцитиальный, парагриппа и др.), *E. coli* и другая грамотрицательная кишечная микрофлора, стафилококки. Еще реже внебольничные пневмонии вызываются *Moraxella catarrhalis* и *Bordetella pertussis*. Пневмококки и *Haemophilus influenzae* в этом возрасте выделяют редко (около 10%).

Основным возбудителем атипичных пневмоний является *Chlamydia trachomatis*. Инфици-

рование *C. trachomatis* происходит в родах. Первое проявление хламидийной инфекции – конъюнктивит в первый месяц жизни ребенка, а симптоматика пневмонии проявляется после 6–8 нед жизни.

В первом полугодии жизни пневмония может быть первым проявлением муковисцидоза и первичных иммунодефицитов, что оправдывает проведение соответствующего обследования. Значительный процент пневмоний связан с привычной аспирацией пищи (желудочно-пищеводный рефлюкс, дисфагия). В их этиологии основную роль играют грамотрицательные бактерии кишечной группы и неспорообразующие анаэробы.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте от 6 мес до 6 лет. Как и у детей в первые 6 мес жизни, основными возбудителями внебольничных пневмоний являются вирусы: респираторно-синцитиальный, парагриппа (тип 3 и 1), гриппа А и В и реже аденовирусы.

Из бактериальных возбудителей у детей старше 6 мес преобладает *Streptococcus pneumoniae*, вызывая около половины всех внебольничных пневмоний. Реже встречаются пневмонии, вызванные *H. influenzae* типа *b* (до 10%). Эти два возбудителя ответственны за большинство случаев легочной деструкции и плеврита. Стафилококк не имеет большого значения в этиологии пневмонии.

Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, наблюдаются в этой возрастной группе менее чем в 10% случаев, еще реже – пневмонии, вызванные *Chlamydia pneumoniae*. Респираторная вирусная инфекция предшествует бактериальной пневмонии примерно в половине случаев.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте от 7 до 15 лет. У детей этого возраста основным бак-

териальным возбудителем типичных пневмоний является *S. pneumoniae* (35–40%). Крайне редко пневмонию вызывает β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*) и *H. influenzae* типа b.

В школьном возрасте увеличивается частота атипичных пневмоний (до 20% и более), вызванных *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* (7% и более).

Нозокомиальные пневмонии отличаются от внебольничных пневмоний следующими особенностями.

1. Спектром возбудителей. В этиологии госпитальных пневмоний играет роль как больничная микрофлора, обычно резистентная к антибиотикам, так и ауто-микрофлора пациента. Среди возбудителей чаще других встречаются *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, реже – *S. aureus*. Нередко инфицирование грамотрицательными бактериями происходит при выполнении лечебных и диагностических манипуляций (отсасывание мокроты, катетеризация, бронхоскопия, торакоцентез). Характер микрофлоры зависит от профиля стационара и противоэпидемического режима.

При инфицировании ауто-микрофлорой характер возбудителя и его чувствительность в значительной степени определяются терапией, которая проводилась накануне.

2. Множественной резистентности возбудителей к антибиотикам.

3. Тяжестью и частотой осложнений.

4. Высокой летальностью.

Вентиляционные пневмонии (ВП)

Ранние ВП – это пневмонии, развившиеся у пациента в первые 4 сут нахождения на ИВЛ. Они обычно обусловлены аутомикро-

флорой – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Поздние ВП отмечаются с 5-х суток ИВЛ, когда происходит смена этих возбудителей на синегнойную палочку, клебсиеллу, ацинетобактер, энтеробактер и другие грамотрицательные бактерии и значительно реже встречаются золотистый стафилококк, грибы.

Пневмонии у детей с иммунодефицитными состояниями, в том числе более 14 дней получавших глюкокортикоидные препараты в дозе 2 мг/(кг·сут) или 20 мг/сут, вызываются как обычной, так и оппортунистической микрофлорой.

У детей с первичными клеточными иммунодефицитами пневмонии чаще обусловлены пневмоцистами и кандидами, при *гуморальных иммунодефицитах* – пневмококками, стафилококками, энтеробактериями.

У больных СПИДом детей, а также находящихся на длительной глюкокортикостероидной терапии пневмонии вызываются *P. carinii*, цитомегаловирусом, атипичными микобактериями (*Mycobacterium avium* и др.) и грибами. При остром лейкозе и лимфомах на фоне нейтропении пневмонию вызывают как бактерии, так и вирусы (респираторно-синцитиальный вирус, энтеро- и аденовирусы) и грибы. При “терапии сопровождения” противогрибковыми препаратами, котримоксазолом и ацикловиром, кандиды, пневмоцисты и герпес-вирусы соответственно играют меньшую роль.

При трансплантации солидных органов (почки, сердце) пневмонии часто вызываются цитомегаловирусом, после трансплантации костного мозга на фоне нейтропении – стафилококками и синегнойной палочкой, на фоне иммуносупрессии – цитомегаловирусом, адено- и герпес-вирусами, часто в сочетании с

P. carinii и грибами, в более поздней стадии – пневмококком и *H. influenzae*.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам

S. pneumoniae. В России большинство штаммов пневмококка чувствительны к пенициллину, что позволяет использовать при лечении внебольничных пневмоний пенициллины и макролиды. К ко-тримоксазолу более 1/3 штаммов пневмококка устойчивы.

Пневмококки полностью устойчивы к гентамицину и другим аминогликозидам, поэтому терапия внебольничных пневмоний антибиотиками данной группы недопустима.

***S. pyogenes* (β -гемолитический стрептококк группы А), *S. agalactiae* (стрептококк группы В)** всегда чувствительны к пенициллинам и цефалоспорином. Ингибиторозащищенные β -лактамы не имеют преимуществ, так как стрептококки не вырабатывают β -лактамазы.

H. influenzae. Большинство штаммов *H. influenzae* чувствительны к аминопенициллинам (амоксцицилину, ампициллину), азитромицину, цефалоспорином II–IV поколений. Резистентность гемофильной палочки к аминопенициллинам может развиваться вследствие продукции β -лактамаз, но при этом сохраняется высокая чувствительность к ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксцицилин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) и цефалоспорином II–IV поколений.

M. catarrhalis. Большинство штаммов *M. catarrhalis* продуцируют β -лактамазы. Они устойчивы к ампициллину и амоксициллину, но чувствительны к ингибиторозащищенным аминопенициллинам, цефалоспорином и макролидам.

Таблица 1. Выбор антибиотиков при терапии пневмонии у новорожденных детей

| Форма пневмонии | Этиология | Антибиотики | |
|-------------------------|---|--|----------------------------|
| | | выбора | альтернативные |
| Врожденная Ранняя ВП | Стрептококк группы В, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Listeria</i> spp., <i>S. aureus</i> | Ампициллин + аминогликозид Амоксициллин/клавуланат + аминогликозид Ампициллин / сульбактам + аминогликозид | Цефотаксим + аминогликозид |
| Поздняя ВП | <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> | Цефтазидим + аминогликозид Цефоперазон + аминогликозид Антисинегнойный пенициллин + аминогликозид | |

Таблица 2. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

| Возраст, форма | Этиология | Антибиотики | |
|---|---|--|--|
| | | выбора | альтернативные |
| 1–6 мес, типичная (фебрильная температура тела, инфильтративная тень на рентгенограмме) | Вирусы <i>E. coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> | Парентерально: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам. Внутри: амоксициллин/клавуланат | Парентерально: цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, карбапенемы*. Все препараты могут назначаться в комбинации с аминогликозидами |
| 1–6 мес, атипичная (афебрильная с диффузным процессом на рентгенограмме) | Вирусы <i>C. trachomatis</i> | Внутри: современный макролид | Внутри: эритромицин |
| 6 мес–6 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме) | Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> | Внутри: амоксициллин или/и современный макролид | Внутри: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, бензатин феноксиметилпенициллин, эритромицин Парентерально: ампициллин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон |
| 6–15 лет, типичная, неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме) | <i>S. pneumoniae</i> | Внутри: амоксициллин или/и современный макролид | Внутри: амоксициллин/клавуланат, цефуроксим, бензатин феноксиметилпенициллин Парентерально: пенициллин, линкомицин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон |
| 6–15 лет, атипичная, неосложненная (с негомогенной тенью на рентгенограмме) | <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> | Внутри: современный макролид | Внутри: эритромицин, доксициклин (дети старше 12 лет) |
| 6 мес – 15 лет, осложненная плевритом или деструкцией | <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> | Парентерально: амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам | Парентерально: цефалоспорины II–IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), цефазолин + аминогликозид, линкомицин + аминогликозид, карбапенем |

* Меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес.

S. aureus. Сохраняется чувствительность внебольничных штаммов стафилококков к оксациллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, линкосами-

дам (клиндамицину и линкомицину), цефазолину, макролидам и аминогликозидам. Во многих стационарах широко распространены метициллинорезистентные

S. aureus (MRSA).

Неспорообразующие анаэробы. Подавляющее большинство анаэробов чувствительны к ингибиторозащищенным пени-

цилинам, метронидазолу, карбапенемам, хлорамфениколу.

Возбудители атипичных пневмоний. Хламидии (*C. trachomatis*, *C. pneumoniae*) и микоплазмы всегда чувствительны к макролидам и тетрациклинам. Достоверных данных о приобретенной резистентности микроорганизмов к этим антибиотикам нет.

Чувствительность возбудителей нозокомиальных пневмоний зависит от эпидемиологической обстановки в стационаре и характера антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия пневмоний

Пневмонии у новорожденных. Лечение пневмонии у новорожденного ребенка практически всегда проводится в стационаре. Антибиотики вводятся парентерально (табл.1).

При внутриутробных пневмониях препаратами выбора являются ампициллин, ампициллин/сульбактам в сочетании с аминогликозидами. При листериозе препаратом выбора является ампициллин в сочетании с гентамицином. Следует подчеркнуть, что листерии устойчивы к цефалоспорином. Поэтому допустимо комбинировать цефалоспорины с ампициллином.

В лечении нозокомиальных пневмоний, особенно поздних ВП, предпочтительна комбинация ингибиторозащищенных пенициллинов или цефалоспоринов III поколения с аминогликозидами. При подозрении на пневмоцистную инфекцию применяют ко-тримоксазол, при грибковой этиологии – флуконазол.

Внебольничные пневмонии. Эмпирический выбор антибиотика при лечении внебольничных пневмоний представлен в табл. 2. Приведенные в графе “Антибиотики выбора” препараты обладают примерно одинаково

вой эффективностью. Выбор между ними основывается на материальных возможностях.

При неосложненных пневмониях, особенно в амбулаторных условиях, предпочтительно введение антибиотиков внутрь.

Если терапия была начата с парентерального введения препаратов, то по достижении эффекта следует перейти на пероральное введение антибиотика (**ступенчатая терапия**).

Не доказана эффективность одновременного назначения противогрибковых препаратов (ниситин, леворин), антигистаминных препаратов.

Лечение детей **первых 6 месяцев жизни** при типичных формах проводится, как правило, в условиях стационара с использованием парентерального введения антибиотиков. При типичных пневмониях назначают амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ампициллин парентерально. Альтернативными антибиотиками являются цефалоспорины II и III поколений или цефазолин в комбинации с аминогликозидами. Препаратами выбора при атипичных формах являются современные макролиды.

При анаэробной инфекции эффективны ингибиторозащищенные пенициллины, линкомицин, клиндамицин, метронидазол, карбапенемы (меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес), при пневмоцистной инфекции – ко-тримоксазол.

У детей в возрасте от 6 мес до 6 лет лечение нетяжелых, неосложненных пневмоний проводится амбулаторно с назначением пероральных препаратов. Антибиотиками первого выбора являются амоксициллин и макролиды, альтернативными – амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил.

У детей со склонностью к аллергическим реакциям предпочтительно назначать современные макролиды.

У детей в возрасте от 6 до 15 лет нетяжелые пневмонии лечатся в основном на дому с использованием пероральных препаратов. При типичной форме показаны амоксициллин, современные макролиды и др. При атипичной пневмонии лечение целесообразно начинать с макролидов.

Тяжелые формы пневмоний у детей всех возрастов, как правило, являются показанием к госпитализации. В стационаре желательно проводить ступенчатую терапию. Предпочтительны ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины II–III поколений. При необходимости, для расширения спектра активности можно сочетать β -лактамы антибиотиками (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) с макролидами, а при грамотрицательной этиологии – с аминогликозидами.

Нозокомиальные пневмонии. В педиатрическом стационаре прослеживается достаточно четкая зависимость вида возбудителя и его чувствительности от предшествующей терапии. Замена на альтернативный препарат проводится на основании бактериологических данных или эмпирически при отсутствии эффекта от препарата первого выбора в течение 36–48 ч. При тяжелых формах обязательно внутривенное введение препаратов.

В избранных случаях при инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой, и при отсутствии альтернативы могут быть использованы препараты из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин). При анаэробном характере инфекции применяются ингибиторозащищенные пенициллины, метронидазол, линкосамиды, карбапене-

мы. При грибковой этиологии назначают противогрибковые препараты.

Вентиляционные пневмонии.

При ранних ВП (без предшествующей антибиотикотерапии) назначают ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, тикарциллин/клавуланат) или цефуроксим. Цефалоспорины III поколения и аминогликозиды являются альтернативными препаратами. При выборе антибиотика учитывается предшествующая терапия.

Если проведение ИВЛ начато с 3–4-х суток пребывания в стационаре, выбор антибиотика определяется алгоритмом его назначения при нозокомиальных пневмониях (см. выше).

При поздних ВП назначают ингибиторозащищенные антисинегнойные пенициллины (тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам) или цефалоспорины III–IV поколений с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин). Альтернативными препаратами являются карбапенемы (имипенем, меропенем).

Пневмонии детей с иммунодефицитом. Данная группа пациентов требует обеспечения гнотобиологических условий на пике иммунодепрессии, а также проведения профилактической антибактериальной терапии. Кроме того, целесообразен постоянный мониторинг микрофлоры, который позволяет проводить этиотропное лечение.

Для эмпирической терапии у лиц с бактериальной природой пневмонии используют цефалоспорины III–IV поколений или ванкомицин в сочетании с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин). При пневмоцистной этиологии пневмонии применяется ко-тримоксазол в высоких

дозах, при грибковой инфекции – противогрибковые препараты (флуконазол, амфотерицин В), герпетической инфекции – ацикловир, при цитомегаловирусной инфекции – ганцикловир. Длительность терапии составляет не менее 3 нед, при протозойной и грибковой пневмониях – 4–6 нед и более.

Критерии эффективности антибиотиков. Залогом успеха антибактериальной терапии пневмоний является четкая регистрация эффекта и смена препарата в случае его отсутствия.

Полный эффект: падение температуры тела ниже 37,5°C через 24–48 ч при неосложненной и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне улучшения общего состояния и аппетита, уменьшения одышки. В эти сроки рентгенологические изменения не нарастают или уменьшаются.

Частичный эффект: сохранение фебрильной температуры тела после указанных выше сроков при уменьшении выраженности токсикоза, одышки, улучшении аппетита и отсутствии отрицательной рентгенологической динамики. Наблюдается обычно при деструктивных пневмониях и/или при метапневмоническом плеврите. Смены антибиотика не требует.

Отсутствие эффекта: сохранение лихорадки при ухудшении общего состояния и/или нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза). При хламидиозе, пневмоцистозе отмечается нарастание одышки и гипоксемии. Отсутствие эффекта требует смены антибиотика.

Некоторые особенности выбора антибиотиков. Общим правилом выбора антибиотиков у детей является назначение не только наиболее эффективного, но и

максимально безопасного препарата. При этом следует отдавать предпочтение препаратам для перорального приема и имеющим детские лекарственные формы.

При назначении антибиотиков, особенно у детей в тяжелом состоянии, следует обязательно оценивать функции почек и печени и при необходимости корректировать возрастные дозы.

Пенициллины. Основным препаратом для перорального приема является *амоксициллин*, который по своим фармакокинетическим качествам и переносимости существенно превосходит ампициллин. Амоксициллину следует отдавать предпочтение перед ампициллином при инфекциях дыхательных путей.

Амоксициллин/клавуланат отличается от амоксициллина способностью преодолевать приобретенную резистентность, вызванную продукцией β -лактамаз, которая отмечается у *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* и ряда других микроорганизмов. Амоксициллин/клавуланат удобно использовать для проведения ступенчатой терапии.

Оксациллин и ампиокс не следует использовать в амбулаторных условиях. Единственное показание для оксациллина – стафилококковая инфекция.

Цефалоспорины. Из антибиотиков этой группы наиболее предпочтительными являются цефалоспорины II–III поколений, особенно цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, которые превосходят цефазолин по активности против пневмококка, гемофильной палочки, грамотрицательной микрофлоры.

Цефтазидим обладает значительно меньшей антипневмококковой активностью, но имеет преимущество перед другими цефалоспорины II–III поколений при синегнойной инфекции. Цефепим сочетает в себе высокую

активность против пневмококков и грамотрицательной микрофлоры, особенно *P. aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Все цефалоспорины не действуют на MRSA и энтерококки. Следует помнить о возможности перекрестной аллергии между пенициллинами и цефалоспорины.

Карбапенемы. Имипенем и меропенем не имеют доказанных принципиальных различий между собой. Поэтому их можно рассматривать как взаимозаменяемые. При поражении центральной нервной системы и судорожном синдроме следует отдавать предпочтение меропенему. Меропенем применяется у детей старше 3 мес, имипенем – в любом возрасте.

Макролиды. Из макролидных антибиотиков предпочтительно назначение современных препаратов (азитромицин, кларитромицин, mideкамицин, рокситромицин, спирамицин), отличающихся от эритромицина лучшей фармакокинетикой, меньшей кратностью приема и числом нежелательных реакций. Ввиду отсутствия различий эффективности между перечисленными современными макролидами основное значение при выборе антибиотика приобретает его стоимость.

Аминогликозиды. Запрещается применять аминогликозиды, включая гентамицин, в амбулаторных условиях для лечения инфекций дыхательных путей, так как они не действуют на пневмококк и могут вызвать тяжелые нежелательные реакции.

В стационаре, учитывая высокий уровень резистентности в

стране к гентамицину, следует отдавать предпочтение нетилмицину и амикацину в комбинации с β -лактамами.

Ванкомицин является препаратом выбора для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных метициллинорезистентным *S. aureus* (MRSA).

Ликосамиды (линкомицин, клиндамицин) не должны рассматриваться как препараты выбора для лечения пневмонии, особенно в амбулаторных условиях. Они показаны как резервные препараты при аллергии на β -лактамы у детей с предполагаемой пневмококковой, стафилококковой или анаэробной этиологией пневмонии.

Ко-тримоксазол, тетрациклины не следует применять в амбулаторных условиях из-за высокого уровня резистентности пневмококков, гемофильной палочки, а также риска развития тяжелых нежелательных реакций.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) противопоказаны у детей из-за риска хондротоксичности. Их можно применять только в исключительных случаях при грамотрицательной инфекции, резистентной к другим препаратам. Наибольшее значение фторхинолоны имеют у детей с муковисцидозом.

Длительность применения антибиотиков. Этиотропную терапию пневмонии при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного начинают незамедлительно. При наличии сомнений в точном диагнозе у ребенка, находящегося в нетя-

желом состоянии, предпочтительно получить рентгенографическое подтверждение.

Во всех случаях, если это возможно технически, следует отобрать материал для микробиологического (мокрота, кровь, плевральная жидкость) и серологического исследований. Отбор материала для микробиологического исследования необходимо провести до начала применения антибиотиков.

Выбор первичного антибактериального средства и его замена при неэффективности практически всегда проводятся эмпирически. Показаниями к переходу на альтернативные препараты являются отсутствие клинического эффекта от препарата первого выбора в течение 48–72 ч при тяжелой и 36–48 ч при тяжелой пневмонии, а также развитие серьезных нежелательных лекарственных реакций.

Длительность терапии должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя, элиминацию которого завершает иммунная система. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта для этого бывает достаточно 6–7 дней.

При тяжелых и осложненных формах лечение продолжается более длительно. Принято считать, что парентеральное лечение необходимо продолжать по крайней мере в течение 2 дней после наступления эффекта от проводимой терапии. После появления эффекта следует переходить на пероральное введение препаратов (ступенчатая терапия).

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у детей в возрасте от 1 мес до 12 лет*

| Препарат | Доза | |
|---|---|---|
| | внутри | парентерально |
| 1 | 2 | 3 |
| Пенициллины | | |
| Бензилпенициллин | – | 100–150 тыс. ЕД внутривенно, внутримышечно |
| Ампициллин | 50 мг/кг/день | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Амоксициллин | 50 мг/кг/день | – |
| Оксациллин | 50 мг/кг/день | 100–150 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Бензатин феноксиметилпенициллин | 100 мг/кг/день | – |
| Ингибиторозащищенные пенициллины | | |
| Амоксициллин/клавуланат | 40 мг/кг/день** | – |
| Ампициллин/сульбактам | – | 100–150 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефалоспорины | | |
| Цефазолин | – | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефалексин | 45 мг/кг/день | – |
| Цефуроксим натрия | – | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефуроксим аксетил | 30–40 мг/кг/день, во время еды | – |
| Цефотаксим | – | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефоперазон | – | 50–100 мг/кг/день внутривенно |
| Цефтазидим | – | 30–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефтриаксон | – | 20–75 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефепим [#] | – | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Карбапенемы | | |
| Имипенем | – | 60 мг/кг/день внутривенно |
| Меропенем ^{##} | – | 60 мг/кг/день внутривенно |
| Монобактамы | | |
| Азтреонам | – | 120–150 мг/кг/день внутривенно |
| Аминогликозиды | | |
| Гентамицин | – | 5 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Амикацин | – | 15–20 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Нетилмицин | – | 5 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Макролиды | | |
| Эритромицин | 40–50 мг/кг/день | 40–50 мг/кг/день внутривенно |
| Мидекамицин | 30–50 мг/кг/день | – |
| Спирамицин | 150 000 ЕД/кг/день | – |
| Рокситромицин | 5–8 мг/кг/день | – |
| Азитромицин | 3-дневный курс: 10 мг/кг/день или 5-дневный курс: 10 мг/кг в 1-й день, затем по 5 мг/кг | – |
| Кларитромицин | 15 мг/кг/день | – |

| 1 | 2 | 3 |
|-------------------------------------|-------------------|--|
| Препараты других групп | | |
| Линкомицин | 30–60 мг/кг/день | 10–20 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Клиндамицин | 10–25 мг/кг/день | 20–40 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Ванкомицин | – | 40–60 мг/кг/день внутривенно |
| Хлорамфеникол | 50–100 мг/кг/день | 50–100 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Ко-тримоксазол (по триметоприму) | 8–10 мг/кг/день | 8–10 мг/кг/день внутривенно |
| Метронидазол | 20–30 мг/кг/день | 20–30 мг/кг/день внутривенно |

* Дозы антибиотиков для детей старше 12 лет соответствуют дозам у взрослых (см. приложение 2).

** По амоксициллину.

Разрешен у детей старше 2 мес.

Разрешен у детей старше 3 мес.

Приложение 2

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у детей старше 12 лет

| 1 | 2 | |
|---|-----------------|---|
| | внутрь | парентерально |
| Доза | | |
| Пенициллины | | |
| Бензилпенициллин | – | 8–12 млн ЕД/день внутривенно, внутримышечно |
| Ампициллин | 2–4 г/день | 2–8 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Амоксициллин | 0,75–1,5 г/день | – |
| Оксациллин | 2 г/день | 6–12 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Ингибиторозащищенные пенициллины | | |
| Амоксициллин/клавуланат | 1,5 г/день* | 1,8–3,6 г/день внутривенно |
| Ампициллин/сульбактам | 1,5 г/день | 6–12 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефалоспорины | | |
| Цефазолин | – | 3–6 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефалексин | 2 г/день | – |
| Цефуроксим натрия | – | 2,25–4,5 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефуроксим аксетил | 0,5–1 г/день | – |
| Цефотаксим | – | 3–6 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефтазидим | – | 4–6 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефоперазон | – | 4–6 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефтриаксон | – | 1–2 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Цефепим | – | 2–4 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Карбапенемы | | |
| Имипенем | – | 2 г/день внутривенно |
| Меропенем | – | 2 г/день внутривенно |
| Монобактамы | | |
| Азтреонам | – | 3–6 г/день внутривенно |

| 1 | 2 | 3 |
|----------------------------------|---|---|
| Аминогликозиды | | |
| Гентамицин | – | 4–5 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Нетилмицин | – | 4–6 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Амикацин | – | 15–20 мг/кг/день внутривенно, внутримышечно |
| Тетрациклины | | |
| Доксициклин | 0,2 г/день | 0,2 г/день внутривенно |
| Макролиды | | |
| Азитромицин | 3-дневный курс – 0,5 г/день, или 5-дневный курс – 0,5 г/день в 1-й день, затем по 0,25 г/день | |
| Кларитромицин | 0,5–1 г/день | |
| Мидекамицин | 1,2 г/день | |
| Рокситромицин | 0,3 г/день | |
| Спирамицин | 1 500 000–3 000 000 ЕД/день | |
| Эритромицин | 1–2 г/день | 2–4 г/день внутривенно |
| Препараты других групп | | |
| Линкомицин | 1 г/день | 1,2 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Клиндамицин | 0,6–1,8 г/день | 1,8–2,4 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Ванкомицин | – | 2 г/день внутривенно |
| Хлорамфеникол | 2 г/день | 2–4 г/день внутривенно, внутримышечно |
| Ко-тримоксазол (по триметоприму) | 8–10 мг/кг/день | 8–10 мг/кг/день внутривенно |
| Метронидазол | 1,5 г/день | 1 г/день внутривенно |

* По амоксициллину.

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у новорожденных

| 1 | 2 | Разовая доза (мг/кг) / интервал между введением | | | | |
|----------------------|----------------------------|---|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 3 | 4 | | 5 | |
| | | | 6 | 7 | 6 | 7 |
| Пенициллины | | | | | | |
| Бензилпенициллин | Внутривенно | 25 000 ЕД/ 12 ч | 25 000 ЕД/ 12 ч | 25 000 ЕД/ 8 ч | 25 000 ЕД/ 8 ч | 25 000 ЕД/ 6 ч |
| Ампициллин | Внутривенно, внутримышечно | 25/12 ч | 25/12 ч | 25/6–8 ч | 25/8 ч | 25/6 ч |
| Оксациллин | Внутривенно, внутримышечно | 25/12 ч | 25/12 ч | 30/8 ч | 25/8 ч | 37,5/6 ч |
| Цефалоспорины | | | | | | |
| Цефазолин | Внутривенно, внутримышечно | 20/12 ч | 20/12 ч | 20/12 ч | 20/12 ч | 20/8 ч |
| Цефотаксим | Внутривенно, внутримышечно | 50/12 ч | 50/12 ч | 50/8 ч | 50/12 ч | 50/8 ч |
| Цефтазидим | Внутривенно, внутримышечно | 30–50/12 ч | 30–50/8 ч | 30–50/8ч | 30–50/8 ч | 30–50/8ч |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|--|-------------|-------------|-------------|----------|---------|
| Карбапенемы | | | | | | |
| Имипенем | Внутривенно | 25/18–24 ч | 25/12 ч | 25/12 ч | 25/12 ч | 25/8 ч |
| Монобактамы | | | | | | |
| Азтреонам | Внутривенно, внутримышечно | 30/12 ч | 30/12 ч | 30/8 ч | 30/8 ч | 30/6 ч |
| Аминогликозиды | | | | | | |
| Гентамицин | Внутривенно, внутримышечно | 2,5/18–24 ч | 2,5/12–18 ч | 2,5/12–18 ч | 2,5/12 ч | 2,5/8 ч |
| Амикацин | Внутривенно, внутримышечно | 7,5/18–24 ч | 7,5/12–18 ч | 7,5/8–12 ч | 10/12 ч | 10/8 ч |
| Нетилмицин | Внутривенно, внутримышечно | 2,5/18–24 ч | 2,5/12 ч | 2,5/8 ч | 2,5/12 ч | 2,5/8 ч |
| Макролиды | | | | | | |
| Эритромицин | Внутривенно, внутрь | 10/12 ч | 10/12 ч | 10/8 ч | 10/12 ч | 10/8 ч |
| Препараты других групп | | | | | | |
| Ванкомицин | Внутривенно | 15/18–36 ч | 15/12–18 ч | 15/8–12 ч | 15/12 ч | 15/8 ч |
| Клиндамицин | Внутривенно, внутримышечно, внутрь | 5/12 ч | 5/12 ч | 5/8 ч | 5/8 ч | 5/6 ч |
| Хлорамфеникол | Внутривенно, внутримышечно, внутрь | 22/24 ч | 25/24 ч | 25/24 ч | 25/24 ч | 25/12 ч |
| Ко-тримоксазол (по тримето- приму) | Внутривенно, внутрь | 5/48 ч | 5/48 ч | 5/24 ч | 5/48 ч | 5/24 ч |
| Метронидазол | Внутривенно, внутрь | 7,5/48 ч | 7,5/24 ч | 7,5/12 ч | 7,5/12 ч | 15/12 ч |

Приложение 4

Список генерических и основных торговых названий антибиотиков

| Название | |
|--------------------------|------------------------------------|
| генерическое | торговые |
| Азитромицин | <i>Сумамед, зитролид</i> |
| Амоксициллин | <i>Флемоксин солотаб, хиконцил</i> |
| Амоксициллина/клавуланат | <i>Аугментин, амоксиклав</i> |
| Ампициллин/сульбактам | <i>Уназин</i> |
| Имипенем | <i>Тиенам</i> |
| Кларитромицин | <i>Клацид, фромилид</i> |
| Меропенем | <i>Меронем</i> |
| Офлоксацин | <i>Таривид, офлоксин</i> |
| Тикарциллин/клавуланат | <i>Тиментин</i> |
| Цефаклор | <i>Цеклор</i> |
| Цефепим | <i>Макситим</i> |
| Цефоперазон | <i>Цефобид</i> |
| Цефотаксим | <i>Клафоран</i> |
| Цефтазидим | <i>Фортум, тазицеф</i> |
| Цефтриаксон | <i>Роцефин, лендацин</i> |
| Цефуросксим натрия | <i>Зинацеф</i> |
| Цефуросксим аксетил | <i>Зиннат</i> |
| Ципрофлоксацин | <i>Ципробай, ципринол</i> |