

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Татьяна Владимировна Спичак
доктор медицинских наук, профессор,
эксперт Альянса клинических
химиотерапевтов и микробиологов
Петрозаводск, 13 ноября 2019г.

ПНЕВМОНИЯ

- Пневмония - основная причина детской смертности. Ежегодно в мире умирает около 1,1 млн детей в возрасте до 5 лет

ВОЗ. Информационный бюллетень №331 (ноябрь 2014г.)

Заболееваемость	На 100 тыс. населения	Источник
Все население	492	Гос. доклад.-М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019
Дети 1-2 года жизни	1505	

ПРОБЛЕМЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

- Определение этиологии пневмонии
- Проблемы клинической диагностики пневмонии и пути их решения
- Правильная терапевтическая тактика при пневмонии и ошибки лечения

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ ПНЕВМОНИИ

Частота определения этиологии пневмонии у
детей – 5%-80%

S. Esposito and N. Principi,
[Doi.org/10.1080/17476348.2019.1562341](https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1562341)

БИОМАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	Секрет из дыхательных путей (мокрота, трахеальный аспират, лаважная жидкость) Кровь Плевральная жидкость Ткань легкого
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	Бактериологические Иммунологические Молекулярно-генетические (ПЦР)

НОСИТЕЛЬСТВО *S. pneumoniae* У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

- Детские дома - **24%**
- Детские сады - **26%**
- Неорганизованные дети – **15%**

Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М. и др.
2015

Объект исследования	Носительство (%) <i>S. pneumoniae</i>	Авторы
Мазки из зева и носа от 497 здоровых детей и подростков 6-17 лет	51.6*	Esposito S., Terranova L., et al., 2015 DOI: 10.1099/jmm.0.000029

* 27.3% - в ассоциации со *S. aureus*

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Бактерии	Возрастная группа			
	Новорожденные	1–3 мес	4 мес – 4 года	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	–	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	–	–
<i>Escherichia coli</i>	++	+	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	–	+	++	++++
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	–	+	+	++
<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	±	++	+	+

++++ очень часто, +++ часто, ++ относительно нечасто, + редко, ± очень редко, – нет.

Esposito S, Lelii M, Tenconi R. et al. Insights into antibiotic use in children with CAP. In: Aliberty S, Chalmers JD, Pletz MW, eds. Anti-infectives and the Lung [ERS Monograph]. Sheffield, European Respiratory Society, 2017

ЧАСТОТА (%) ПНЕВМОКОККОВЫХ И МИКОПЛАЗМЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫХ СТРАНАХ

Страна	<i>S. pneumoniae</i> * (%)	<i>M. pneumoniae</i> (%)	Авторы
США	4,0	8	Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al, 2015
Гамбия	91,0	-	Howie SRC, Morris GAJ, Tokarrz R, et al, 2014
Нигерия	5,1	-	Johnson AWB, Osinusi K, Aderele WI, et al, 2008
Индия	5,7	4,3	Mathew JL, Singhi S, Ray P, et al, 2015
Великобритания	17,4	9,9	Elemraid MA, Sails AD, Eltringham GJA, et al, 2012
Россия			

*наибольшую частоту пневмококковых пневмоний имеют младенцы и дети раннего возраста

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОНИИ
И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

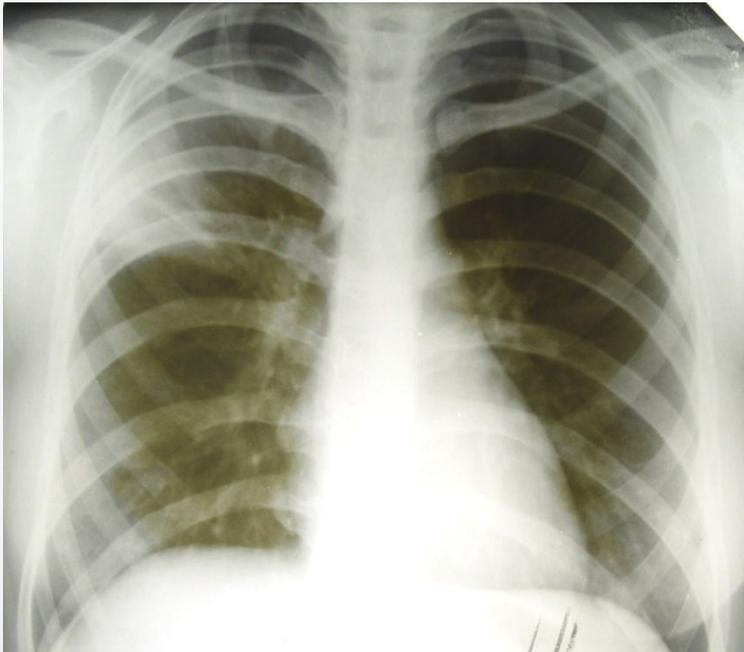


ПРИЧИНЫ ГИПОДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ

- Отсутствие убедительной аускультативной симптоматики
- Недооценка общих нарушений:
стойкой фебрильной температуры >3 сут.,
признаков интоксикации,
отказ ребенка от еды и питья

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ПНЕВМОНИИ - ИНФИЛЬТРАЦИЯ (КОНСОЛИДАЦИЯ) ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПНЕВМОНИИ ВОЗ

Сочетание постоянной или повторяющейся лихорадки с температурой $>38,5$ C и синдрома дыхательных расстройств (одышки) при условии отсутствия признаков бронхиальной обструкции (уровень доказательности B)

Возраст

0-2 мес

1-5 лет

> 5 лет

ЧД в 1 мин.

> 50 в мин.

> 40 в мин.

> 20 в мин.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПНЕВМОНИИ

ПОКАЗАТЕЛЬ	УРОВЕНЬ	ОСОБЕННОСТИ
Лейкоциты в ОАК	$\geq 15 \times 10^9/\text{л}$	Необходимо сопоставить с нормальными значениями для возраста ребенка
С-реактивный белок	$\geq 30 \text{ мг/л}$	Указанное значение повышает достоверность бактериальной инфекции при ВП
Концентрация прокальцитонина	$\geq 2 \text{ нг/мл}$	Указанное значение повышает достоверность бактериальной инфекции при ВП Значительно возрастает при тяжелой ВП

British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in childhood. Thorax. 2011



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

- Острое начало
- Фебрильная температура
- Общее состояние - нетяжелое
- Нет выраженной интоксикации и дыхательной недостаточности
- Сухой навязчивый коклюшеподобный кашель
- При аускультации ослабленное дыхание, обильные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы с преобладанием в зоне пневмонической инфильтрации

ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПРИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

КОКРЕЙНОВСКИЙ ОБЗОР	ЗАКЛЮЧЕНИЕ
7 исследований 1491 госпитализированный ребенок	Микоплазменная пневмония более вероятна при наличии легочной крепитации, чем бронхиальной обструкции Вероятность микоплазменной этиологии пневмонии удваивается при боли в грудной клетке

Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, 2012

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ (ИФА) МЕТОД ДИАГНОСТИКИ *M. pneumoniae* ИНФЕКЦИИ

Достоверность диагностики микоплазменной инфекции при использовании сыворотки острой фазы:

чувствительность - 62%,

специфичность – 52%

Thurman KA, Walter ND, Schwarts SB, et al., 2009

НЕДОСТАТКИ	СРОКИ	Авторы
Позднее появление IgM АТ (после 7 дня)	1 нед.- 21% 2 нед.- 56% 3 нед.-100%	<i>Nilsson A.C, Björkman P. and Persson K., 2008</i>
Длительность циркуляции IgM АТ после инфекции	6-7 нед. (до 4 мес.)	<i>Раковская И.В., 2010</i>

ПРЕИМУЩЕСТВА ПЦР-ДИАГНОСТИКИ

- Достаточно одного образца для исследования
- Положительный ответ при микоплазменной инфекции возможен с 1-ого дня болезни
- Отрицательный результат ПЦР-диагностики, как правило, исключает микоплазменную инфекцию

- ПЦР-диагностика превосходит серологическую в ранней фазе микоплазменной инфекции
- Одновременное использование двух методов исследования (ПЦР и серологического) с обнаружением IgM АТ и ДНК возбудителя позволяет выявить большинство случаев микоплазменной инфекции

Leven M. 2015 <https://www.escmid.org/ESGMI>

ПРАВИЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ
ТАКТИКА ПРИ ПНЕВМОНИИ И
ОШИБКИ ЛЕЧЕНИЯ

ЭМПИРИЧЕСКАЯ АБ ТЕРАПИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ (ВОЗ, 2017 и Евразийских, 2016)

EML listings: Community acquired pneumonia (CAP) - first and second choice AB
Antibiotics proposed for both EML and EMLc unless specified

FOR ENDORSEMENT indicates those antibiotics currently included on EML/EMLc

FOR ADDITION indicates new antibiotics not currently on EML / EMLc

	FIRST CHOICE	SECOND CHOICE
ENDORSEMENT	Mild to moderate CAP	
	Amoxicillin	Amoxicillin+clavulanic acid
	Phenoxymethylpenicillin	Doxycycline
	Severe CAP	
	Ceftriaxone or Cefotaxime Clarithromycin	Amoxicillin+clavulanic Clarithromycin
EMLc:		
	Amoxicillin+clavulanic acid Ceftriaxone or cefotaxime Gentamicin Benzylpenicillin/ampicillin/amoxicillin	

Нетяжелая ВП

Терапия выбора

Амоксициллин

Препараты II линии

Амоксициллин/клавуланат

Препараты III линии

Джозамицин
Азитромицин
Кларитромицин

Тяжелая ВП

Амоксициллин/клавуланат
Цефуроксим
Цефтриаксон

ПОКАЗАНИЯ К ВЫБОРУ АБ II-III ЛИНИИ ПРИ ВП У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ (Евразийские рекомендации, 2016)

ПРЕПАРАТЫ II линии	ПОКАЗАНИЯ
Амоксициллин/клавуланат	При АБТ в предшествующие 3 мес. При ВП на фоне гриппа При других фоновых заболеваниях
Цефтриаксон или Амоксициллин/клавуланат парентерально	При тяжелой ВП у детей
ПРЕПАРАТЫ III линии	ПОКАЗАНИЯ
Макролиды	При атипичной ВП При аллергии к бета-лактамам (преимущества у 16-членных - джозамицин)

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АБ ТЕРАПИИ ПРИ НЕТЯЖЕЛОЙ ВП В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Двойное слепое, рандомизированное,
контролируемое исследование детей 6-59 мес. с
нетяжелой ВП в Израиле:

5 и 10-дневные курсы АБТ продемонстрировали
сопоставимую эффективность

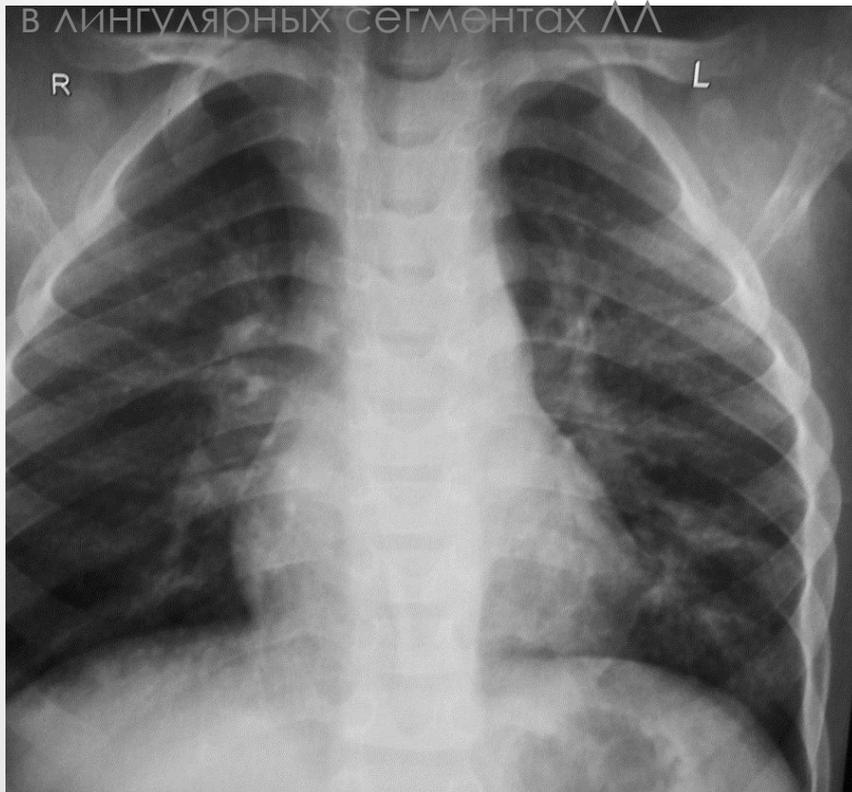
Haider B.A., Saeed M.A., Bhutta Z.A., 2008

**Минимальная продолжительность АБТ при нетяжелой
ВП должна составлять 5 дней**

Сохраняющиеся хрипы в легких, отсутствие
нормализации показателей ОАК и остаточные
рентгенологические изменения не являются
основанием для продолжения АБТ

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ В ЛИНГУЛЯРНЫХ СЕКМЕНТАХ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО

Микоплазменная ВП



Пневмококковая ВП



Лечение ВП следует начинать с амоксициллина!

При отсутствии эффекта и/или при лабораторном подтверждении микоплазменной ВП добавить (или заменить) на макролид

•

КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИИ

- Общие клинические проявления (степень активности ребенка, отказ от еды и питья)
- Гипертермия ≥ 39
- Степень дегидратации
- Частота дыханий >50 (до 1г. >70) в мин.
- Хрипящее дыхание
- Выраженная ретракция грудной клетки
- **Гипоксемия ($\text{SaO}_2 < 92\%*$ или $\text{SaO}_2 < 90%**$)**

*В Европейских руководствах, ** в Американских руководствах,

Esposito S, Lelii M, Tenconi R. et al. Insights into antibiotic use in children with CAP. In : Aliberty S, Chalmers JD, Pletz MW, eds. Anti-infectives and the Lung [ERS Monograph]. Sheffield, European Respiratory Society, 2017

ВЫБОР АБ ВРАЧАМИ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЕЙ

(по результатам исследования PATRIOT, 2014)



ПРЕПАРАТ	ЧАСТОТА НАЗНАЧЕНИЙ
Азитромицин	14,7%
Амоксициллин	9,2%
Амоксициллин / клавуланат	12,5%
Цефазолин	4,9%
Цефиксим	7,1%
Цефотаксим	26,1%
Цефтриаксон	19,0%
Цефуроксим	1,1%

НЕСООТВЕТСТВИЕ ВЫБОРА АНТИБИОТИКОВ И ИХ ДОЗ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Диагноз	Число обслед.	Несоответствие выбора АБ (%)
ВП	261	72

DOI: 10.15690/pf.v13i5.1636

М.Д. Бакрадзе^{1, 2}, В.К. Таточенко¹, А.С. Полякова^{1, 2}, И.Л. Чащина¹, Т.А. Хохлова¹, Д.Д. Гадлия¹, О.А. Рогова¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций

Контактная информация:

Бакрадзе Майя Джемаловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии №1 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. тел.: +7 (495) 967-14-21. e-mail: bakradze.md@yandex.ru

Статья поступила: 27.05.2016 г., принята к печати: 26.10.2016 г.

Амоксициллин, согласно как международным, так и отечественным рекомендациям, является препаратом выбора для лечения большинства внебольничных инфекций респираторного тракта у детей. Тем не менее практика назначения антибиотиков на догоспитальном этапе в разных странах демонстрирует низкий уровень следования стандартам лечения внебольничных пневмоний и острого среднего отита (ОСО). **Цель исследования:** изучить спектр антибиотиков, назначаемых на амбулаторном этапе детям с пневмонией и ОСО, а также оценить их эффективность.

Методы. Дизайн работы — наблюдательное исследование когорты детей, госпитализированных с диагнозом внебольничной пневмонии (n = 261) и ОСО (n = 225) в 2008–2015 гг. **Результаты.** Амоксициллин был назначен только 4,5% детей с типичной внебольничной пневмонией и 1% — с ОСО; вместе с парентеральными цефалоспоридами и амоксициллином/клавуланатом в адекватных дозировках стартовая терапия была начата всего в 34 и 25% случаев соответственно. Остальные дети лечились оральными цефалоспоридами 3-го поколения и макролидами с крайне низкой эффективностью (19 и 10% соответственно). Ввиду выраженного несоответствия спектра антибиотиков и их доз современным рекомендациям неэффективные стартовые назначения были сделаны при типичной пневмонии в 72%, а при ОСО — в 69% случаев. При атипичных пневмониях макролиды были назначены всего 19% больным. **Заключение.** Поскольку амоксициллин остается основным препаратом для лечения инфекции, вызванной Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes в эпоху роста их резистентности, он должен использоваться в качестве стартового препарата при типичных пневмониях и ОСО. Дозы амоксициллина, в т.ч. защищенного, не должны быть ниже 45 мг/кг в сут, а при риске устойчивости пневмококков — 80–100 мг/кг в сут. Следует также повышать знания педиатров в дифференциальной диагностике атипичных пневмоний.

Ключевые слова: дети, амоксициллин, внебольничная пневмония, острый средний отит.

Для цитирования: Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., Чащина И.Л., Хохлова Т.А., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (5): 425–430. doi: 10.15690/pf.v13i5.1636

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

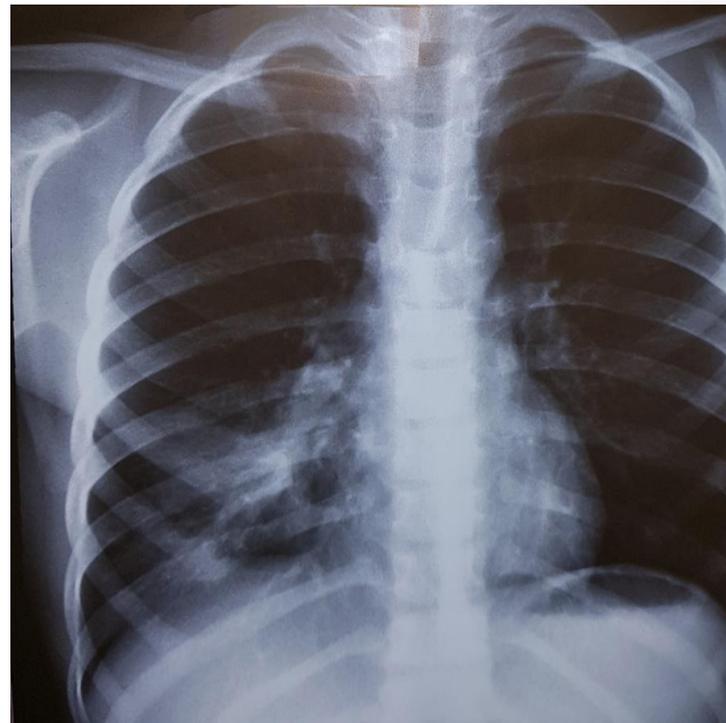
Аня К., 7 лет 2 мес., заболела остро: t 39° несколько дней, рентгенологически диагностирована правосторонняя полисегментарная пневмония.

Лечение: цефуроксим аксетил (зиннат) 125 мг x 2 р/дн. 5 дней. Отсутствие эффекта: замена АБ на амоксициллин/клавуланат по 250 мг x 2 р/дн. (вес 22 кг).

Госпитализация на 14 день болезни. Обследована на атипичные инфекции - отр.

Лечение: цефтриаксон по 2 г в сут. 14 дн., затем джозамицин (вильпрафен солютаб) по 500 мг x 2 р/дн. 3 дн.

DS: правосторонняя полисегментарная пневмония.



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Консультация пульмонолога:

кашель сухой, ЧД - 18 в мин., SpO₂ – 98%. укорочение перкуторного звука и ослабленное дыхание по передней поверхности в нижних отделах правого легкого, м/п и крепитирующие хрипы.

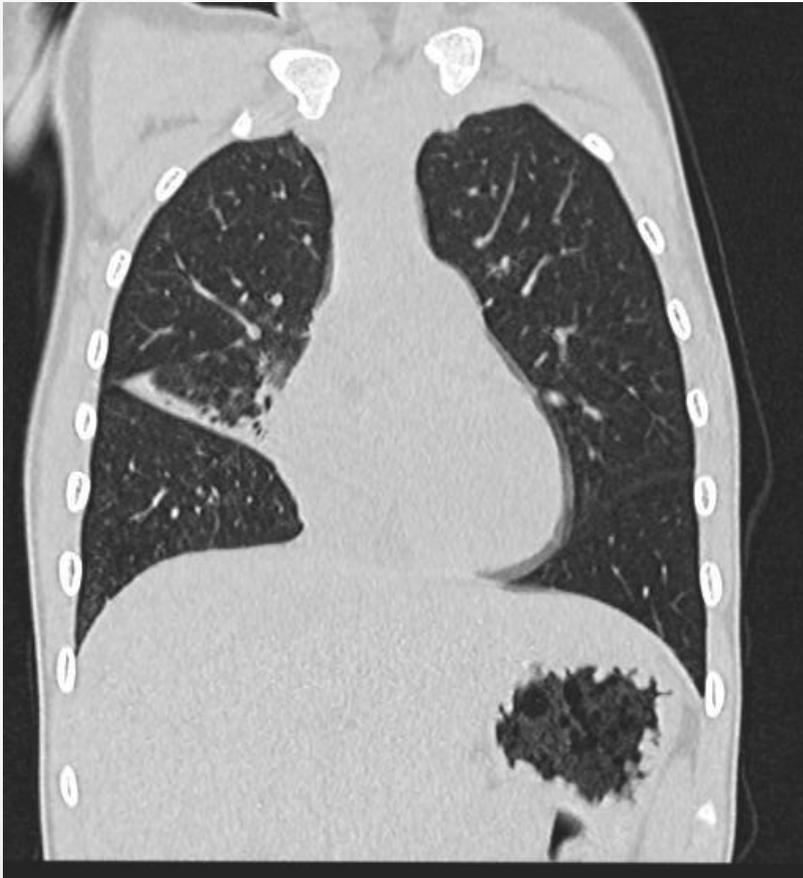
DS: течение правосторонней среднедолевой пневмонии.

Необходимо исключить:

- атипичную этиологию пневмонии,
- связь пневмонии с туберкулезом,
- возможную аспирацию инородного тела.

Лечение: продолжить джозамицин (вильпрафен солютаб) по 500 мг x 2 раза в сут.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



КТ-легких: уменьшение объема IV сегмента справа, тяжистая консолидация легочной ткани, утолщение междолевой плевры, спайки.

Кровь: АТ к М. рп.: IgM – Кп=2,9 (положительный >1,1), IgG – 170 Ед/мл (положительный >22 Ед/мл).

Реакция Манту (2019г.) – п. 12 мм, диаскин тест – отр.

DS: правосторонняя среднедолевая пневмония микоплазменной этиологии, ателектаз S₄ справа и плевропульмональные спайки; инфицирование микобактериями туберкулеза.

После лечения джозамицином перестала кашлять, исчезли хрипы

Рекомендовано:

Наблюдение пульмонолога и фтизиатра, Повторная реакция Манту (диаскин тест) через 3-6 мес.

ОШИБКИ ВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА

- Стартовая терапия цефуроксимом аксетил не соответствовала современным рекомендациям по лечению ВП у детей
- Низкая доза амоксициллина/клавуланата
- Замена одного бетаактама на другой вместо назначения макролида

Ошибки лечения ВП снижают эффективность лечения, приводят к вынужденной госпитализации и становятся поводом для дополнительных исследований

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Клинические симптомы и признаки:

- влажный или сухой кашель
 - одышка (особенно при обструктивном бронхите)
 - диффузные сухие хрипы разного тембра и/или
 - влажные разнокалиберные хрипы
- Течение болезни длительное (2-3 нед.)
 - Этиология – вирусная,
бактериальная (микоплазменная или хламидийная) – у 4% -17% больных

*Савенкова М.С., 2005;
Almasri M, Diza E, Papa A. et al., 2011*

ОСТРЫЙ БРОНХИТ



Мелкопузырчатые влажные хрипы и/или асимметрия аускультативной картины → необходимо исключить пневмонию и/или микоплазменную инфекцию (лабораторная диагностика)

АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ

Длительность болезни	Тактика
< 2 нед.	Без назначения АБП
> 2 нед.	Установление причин кашля Назначение этиотропной терапии

Евразийские клинические рекомендации, 2016