

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

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 анти-микробной 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
Цефуросим 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, цефроксима, цефуросима 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 цефуросим 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 пенициллину, 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)

Продолжение табл. 2

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 лактобионат (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 лактобионат (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 (Arshad H. Acute Pneumonia / H. Arshad, A. Fasanya, T. Cheema, A.C. Singh // Crit. Care Nurs. Q. — 2016 Apr-Jun. — № 39(2). — P. 148-60. — doi: 10.1097/CNQ.000000000000108)

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 доксицилина	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 доксицилина 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, доксицилина, 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

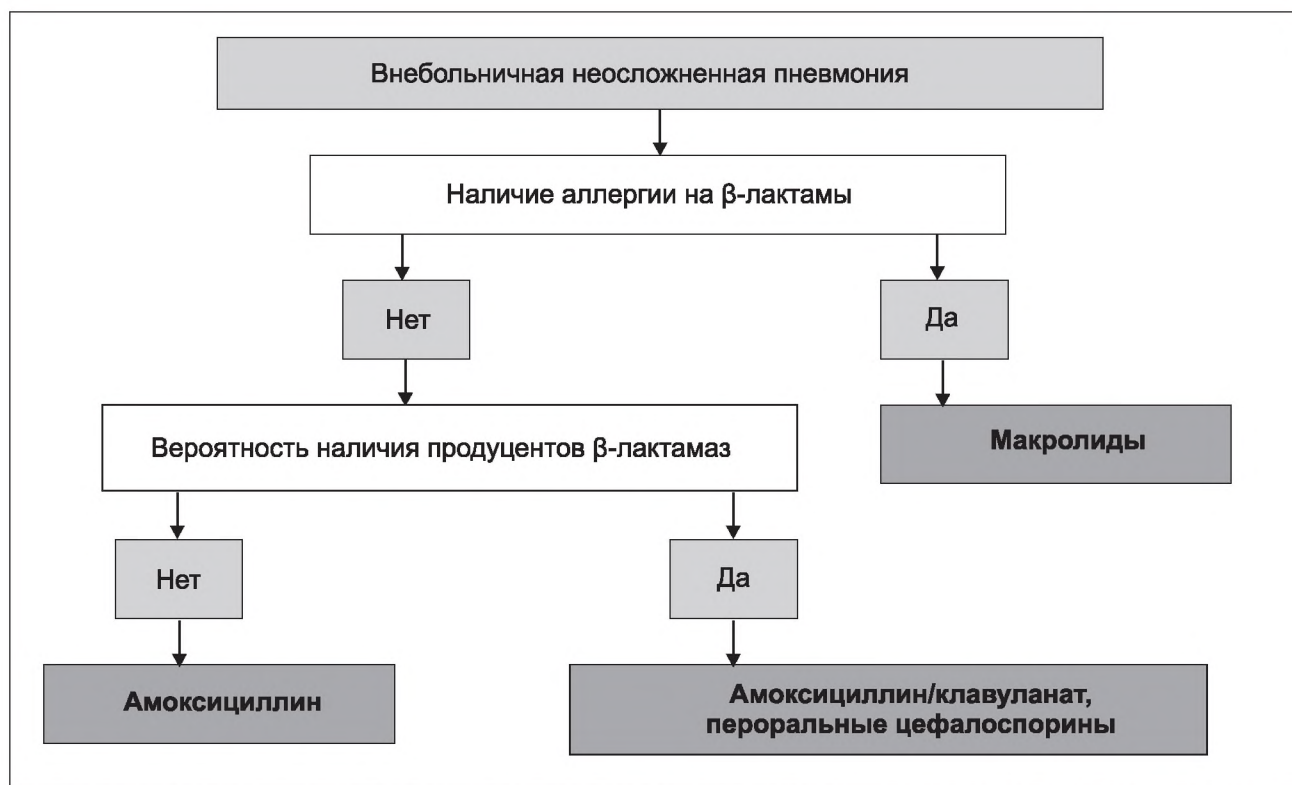


Рисунок 1. Алгоритм выбора антибиотика при лечении внебольничных пневмоний с нетяжелым и неосложненным течением у детей

Тяжелое или осложненное течение пневмонии требует парентерального применения антибиотиков.

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

Список литературы

1. Allen R.C. Targeting virulence: can we make evolution-proof drugs? / R.C. Allen, R. Popat, S.P. Diggle, S.P. Brown // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2014 Apr. — 12(4). — P. 300-8. — doi: 10.1038/nrmi-cro3232.
2. Aminov R. History of antimicrobial drug discovery — Major classes and health impact // *Biochem Pharmacol.* — 2016 Oct 5. — pii: S0006-2952(16)30331-8. — doi: 10.1016/j.bcp.2016.10.001.
3. Arshad H. Acute Pneumonia / H. Arshad, A. Fasanya, T. Cheema, A.C. Singh // *Crit. Care Nurs Q.* — 2016 Apr-Jun. — 39(2). — P. 148-60. — doi: 10.1097/CNQ.000000000000108.
4. Bradley J.S. 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 / J.S. Bradley, C.L. Byington, S.S. Shah et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2011 Oct. — 53(7). — P. 617-30. — doi: 10.1093/cid/cir625.
5. Bradley J.S. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / J.S. Bradley, C.L. Byington, S.S. Shah et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2011 Oct. — 53(7). — e25-76. — doi: 10.1093/cid/cir531.
6. Breuer O. Antibiotic treatment for children hospitalized with community-acquired pneumonia after oral therapy / O. Breuer, O. Blich, M. Cohen-Cymerknoh et al. // *Pediatr. Pulmonol.* — 2015 May. — 50(5). — P. 495-502. — doi: 10.1002/ppul.23159.
7. Cannavino C.R. A Randomized, Prospective Study of Pediatric Patients With Community-acquired Pneumonia Treated With Cef-

taroline Versus Ceftriaxone / C.R. Cannavino, A. Nemeth, B. Korczowski et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2016 Jul. — 35(7). — P. 752-9. — doi: 10.1097/INF.0000000000001159.

8. Cilloniz C. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns / C. Cilloniz, I. Martin-Loeches, C. Garcia-Vidal et al. // *Int. J. Mol. Sci.* — 2016 Dec 16. — 17(12). — pii: E2120. — doi: 10.3390/ijms17122120.

9. Esposito S. Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? / S. Esposito, R. Cohen, J.D. Domingo et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2012 Jun. — 31(6). — e78-85. — doi: 10.1097/INF.0b013e318255dc5b.

10. Fernández-Mormontoy J., Estremadoyro-Gallardo A., Vargas O.F. Mortality predictive scores for community-acquired pneumonia in children // *Pediatr. Pulmonol.* — 2017 Apr 11. — doi: 10.1002/ppul.23706.

11. Haq I.J., Battersby A.C., Eastham K., McKean M. Community acquired pneumonia in children // *BMJ.* — 2017 Mar 2. — 356. — j686. — doi: 10.1136/bmj.j686.

12. Harris M. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 / M. Harris, J. Clark, N. Coote et al. // *Thorax.* — 2011 Oct. — 66 (suppl. 2). — ii1-23. — doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.

13. Harrison C.J. Susceptibilities of *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, including serotype 19A, and *Moraxella catarrhalis* paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics / C.J. Harrison, C. Woods, G. Stout et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2009. — 63. — P. 511-9. — doi: 10.1093/jac/dkn538.

14. Hazir T. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial / T. Hazir, L.M. Fox, Y.B. Nisar et al. // *Lancet.* — 2008 Jan 5. — 371(9606). — P. 49-56. — doi: 10.1016/S0140-6736(08)60071-9.

15. Hüseyin K. Molecular characterization and antibiotic susceptibility of *Haemophilus influenzae* clinical isolates / K. Hüseyin, S. Akyol, Ö.M. Parkan et al. // *Infez. Med.* — 2017 Mar 1. — 25(1). — P. 27-32. — PMID: 28353452.

16. Kealey C. *New approaches to antibiotic discovery* / C. Kealey, C.A. Creaven, C.D. Murphy, C.B. Brady // *Biotechnol. Lett.* — 2017 Mar 8. — doi: 10.1007/s10529-017-2311-8.
17. 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 Z.S. *Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age* / Z.S. Lassi, J.K. Das, S.W. Haider et al. // *Arch. Dis. Child.* — 2014 Jul. — 99(7). — P. 687-93. — doi: 10.1136/archdischild-2013-304023.
19. Liu L. *Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis* / L. Liu, S. Oza, D. Hogan et al. // *Lancet.* — 2015 Jan 31. — 385(9966). — P. 430-40. — doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.
20. Lodha R., Randev S., Kabra S.K. *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). — P. 489-95. — PMID: 27376603.
21. Martin-Loeches I. *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* / I. Martin-Loeches, A. Torres, M. Rinaudo et al. // *J. Infect.* — 2015 Mar. — 70(3). — P. 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/ehj.09.001.
23. Pereyre S., Goret J., Bèbear C. *Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment* // *Front Microbiol.* — 2016 Jun 22. — 7. — P. 974. — doi: 10.3389/fmicb.2016.00974.
24. *Pneumococcal Infections* / S.I. Pelton, M.R. Jacobs // *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* — 7th ed. / Ed. by R.D. Feigin, J.D. Cherry, G.J. Demmler-Harrison, S.L. Kaplan. — Saunders, Philadelphia, 2014. — P. 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 C.F., Ferrari G.F., Fioretto J.R. *Antibiotic treatment schemes for very severe community-acquired pneumonia in children: a randomized clinical study* // *Rev. Panam. Salud. Publica.* — 2011 Jun. — 29(6). — P. 444-50. — PMID: 21829969.
27. Sader H.S. *Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate* / H.S. Sader, M.R. Jacobs, T.R. Fritsche // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2007. — 57. — 5S-12S. — doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.014.
28. Vincent J.L. *Advances in antibiotic therapy in the critically ill* / J.L. Vincent, M. Bassetti, B. François et al. // *Crit. Care.* — 2016 May 17. — 20(1). — P. 133. — doi: 10.1186/s13054-016-1285-6.
29. Xaba S.N., 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). — P. 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