

# Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках

Т.В. СПИЧАК

Детский центр диагностики и лечения имени И.А. Семашко: 119146, Россия, г. Москва, ул. 2-я Фрунзенская, д. 9

## Информация об авторе:

Спичак Татьяна Владимировна – д.м.н., эксперт Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов, врач-пульмонолог Детского центра диагностики и лечения им. И.А. Семашко; тел.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

## РЕЗЮМЕ

Рост устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллинам, макролидам и оральным цефалоспорином внес коррективы в лечение внебольничной пневмонии у детей. В статье приведены современные рекомендации (Евразийские и ВОЗ) по выбору рациональной антибактериальной терапии при пневмонии в амбулаторных условиях. На двух клинических примерах из реальной амбулаторной практики показаны типичные ошибки выбора стартового антибактериального препарата, замены антибиотика при его неэффективности и назначения неадекватной дозировки. Ошибки лечения пневмонии становятся причиной затяжного течения болезни и усложняют клиническую ситуацию, вынуждая прибегать к дополнительным исследованиям.

**Ключевые слова:** антибиотики, резистентность, дети, Евразийские клинические рекомендации и рекомендации ВОЗ

**Для цитирования:** Спичак Т.В. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках. *Медицинский совет.* 2019; 11: 172-178. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-172-178>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

# Treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting: learning to fail forward to success

Tatiana V. SPICHAK

Semashko Children's Diagnostic and Treatment Center: 119146, Russia, Moscow, 2-ya Frunzenskaya Ul., 9

## Author credentials:

Spichak Tatiana Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med.), Expert of Alliance of Clinical Chemotherapists and Microbiologists, Pulmonologist of Semashko Children's Diagnostic and Treatment Center; Tel.: +7(903) 115-63-17; e-mail: tv.spichak@mail.ru

## ABSTRACT

Due to increase in *S. pneumonia* resistance to penicillin, macrolides and oral cephalosporin, the treatment of community-acquired pneumonia in children has to be revised. The article presents current (Eurasian and WHO) recommendations on the choice of rational antibiotic therapy for pneumonia in the outpatient setting. The common mistakes in choosing an initial antibacterial drug, replacing an antibiotic, if it is ineffective, and prescribing inadequate dosage are shown by two clinical examples from real outpatient practice. Due to mistakes in the treatment, pneumonia may take a more protracted course and complicate the clinical situation, forcing the physicians to resort to additional tests.

**Keywords:** antibiotics, resistance, children, Eurasian clinical guidelines and WHO recommendations

**For citing:** Spichak T.V. Treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting. Learning to fail forward to success. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 11: 172-178. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-172-178>.

**Conflict of interest:** The author declare no conflict of interest.

Трудно найти педиатра, который бы не знал, как лечить пневмонию. Почему же до сих пор детская пневмония остается одной из основных причин смерти детей в развивающихся странах и самым частым поводом для госпитализации в экономически благополучных странах?

Если проанализировать ошибки по ведению больных внебольничной пневмонией (ВП), становится очевидным неумение дифференцировать типичную и атипичную пневмонию, выбирать адекватный антибактериальный препарат и назначать его в достаточной дозе [1–3].

Несмотря на то что в амбулаторной практике не принято определять этиологию пневмонии, необходимо попытаться хотя бы ориентировочно различить пневмококковую и атипичную пневмонию. В этом отчасти может помочь определенная возрастная зависимость этиологии пневмонии. Пневмококковой пневмонией болеют дети всех возрастных групп, начиная с 3 мес. жизни, а микоплазменной – преимущественно дошкольники и дети школьного возраста [4]. Важно также знать о некоторых клинических особенностях пневмококковой и микоплазменной пневмонии.

Большинство пневмококковых пневмоний в первые дни болезни не имеют убедительной аускультативной симптоматики. В этой ситуации, чтобы избежать гиподиагностики пневмонии, важно обращать внимание на стойкость фебрильной температуры (в течение 3 и более суток), признаки интоксикации, особенности поведения ребенка, его отказ от еды и питья [5]. По результатам исследований экспертов ВОЗ сочетание фебрильной температуры и синдрома дыхательных расстройств<sup>1</sup> при условии отсутствия признаков бронхиальной обструкции, позволяющего исключить вирусный бронхолит, повышает достоверность пневмонии на этапе клинической диагностики [6].

Безусловно, «золотым стандартом» пневмонии остаются очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограмме легких. Однако этот метод исследования не позволяет дифференцировать этиологию пневмонии [4].

Дополнительные лабораторные маркеры бактериального воспаления, из которых в амбулаторной практике наиболее доступно определение уровня лейкоцитов в ОАК, не всегда способствуют диагностике пневмонии, что, однако, не означает отказ от исследования. Как показывают клинические наблюдения, в первые дни болезни при нетяжелой ВП уровень лейкоцитов в ОАК редко достигает принятого порогового значения ( $\geq 15 \times 10^9/\text{л}$ ), а при микоплазменной пневмонии анализ крови мало изменен [4, 7]. Вероятность типичной пневмонии существенно повышается, если уровень С-реактивного белка крови достигает  $\geq 30$  мг/л, а ПКТ  $\geq 2$  нг/мл, хотя к этим исследованиям редко прибегают в амбулаторной практике [8].

Несмотря на то что клиническая диагностика микоплазменной пневмонии не всегда проста и микоплазменная этиология очевидна, есть некоторые признаки, позволяющие ее предполагать.

Микоплазменная пневмония, как и пневмококковая, может иметь острое начало с длительной фебрильной температурой. Однако общее состояние ребенка мало страдает, нет выраженной интоксикации и признаков дыхательной недостаточности. Нередко при микоплазменной пневмонии обращают внимание на обилие мелкопузырчатых влажных хрипов с преобладанием в зоне пневмонической инфильтрации и синдром бронхиальной обструкции [9].

Анализ семи клинических исследований с почти 1,5 тыс. госпитализированных с микоплазменной пневмонией детей, опубликованный в Кокрейновском обзоре, показал большее значение мелкопузырчатых влажных хрипов, чем синдрома бронхиальной обструкции, а, если есть жалобы на боль в грудной клетке, вероятность микоплазменной этиологии пневмонии удваивается [10].

Дифференцировать микоплазменную и нетяжелую пневмококковую пневмонию по рентгенологическим признакам невозможно [11].

Есть проблемы и с дополнительной лабораторной диагностикой микоплазменной инфекции. Обычно для этих целей исследуют единичную сыворотку острой

фазы. Однако не все помнят о том, что специфические IgM АТ к *M. pneumoniae* появляются не ранее 7-го дня от начала болезни, а нередко – в более поздние сроки [12], и в дальнейшем IgM АТ длительно (6–8 нед.) циркулируют даже после проведенной антибактериальной терапии [13]. В половине случаев такая диагностика ошибочна [14]. Значительно реже в амбулаторной практике прибегают к ПЦР-диагностике мазка из зева для определения ДНК микоплазм, хотя большинство исследователей признают преимущества данного метода по сравнению с серологическим как по возможности диагностики с первого дня болезни, так и по уровню его чувствительности [15].

В помощь практическим врачам в России изданы клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей», «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» [16, 17]. Но к сожалению, анализ назначений в реальной практике выявляет недостаточность знаний педиатров о современных рекомендациях [1–3].

Клинические рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в амбулаторной практике опираются на данные о спектре основных этиологически значимых возбудителей инфекций, данные об эффективности антибиотиков и риске развития или распространения резистентности возбудителей. В них сформулированы 10 основных принципов, запомнить которые и следовать им не так сложно [17].

Для лечения нетяжелой пневмонии у детей в амбулаторных условиях принято использовать антибиотики, назначаемые внутрь. Однако все ли препараты для приема внутрь (аминопенициллины, цефалоспорины и макролидные антибиотики) достаточно эффективны для лечения ВП, основным возбудителем которой остается пневмококк?

Рост резистентности многих бактериальных возбудителей, и в частности *S. pneumoniae*, наблюдаемый повсеместно, включая Россию, существенно повлиял на подходы к лечению пневмонии.

Согласно данным МАКМАХ и НИИАХ, доступным для любого врача на сайте в интернете, уровень резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам в среднем по России достиг 34%, превысив допустимый 20% рубеж. При этом *S. pneumoniae* сохраняет высокий уровень чувствительности к аминопенициллинам (90–95%). Снизилась чувствительность *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам. Причем резистентность к 14–15-членным макролидам (к азитромицину – 32%) растет быстрее, чем к клндамицину и 16-членным макролидам (17%). Выросла резистентность *S. pneumoniae* к пероральным цефалоспорином (ЦС) II поколения (цефуроксим аксетил – 21,5%) [18].

У детей, получающих антибиотики особенно часто, нередко регистрируют более высокий уровень резистентности возбудителей, чем у взрослых.

Попытка педиатров решить проблему резистентности пневмококка к пенициллинам путем назначения амоксициллина/клавуланата ошибочна, поскольку механизм

<sup>1</sup> Частота дыханий > 50 в 1 мин в 0–2 мес., > 40 в 1 мин в 1–5 лет, > 20 в 1 мин в возрасте > 5 лет.

формирования устойчивости пневмококка не связан с выработкой бета-лактамаз, на подавление которых направлено действие клавулановой кислоты.

Можно преодолеть барьер резистентности пневмококка путем увеличения дозы амоксициллина до 80–90 мг/кг/сут. Высокая доза рекомендуется детям из регионов с высоким уровнем резистентности и детям из организованных коллективов с круглосуточным пребыванием, в которых регистрируют резистентные штаммы [17].

Рост устойчивости пневмококка к макролидным антибиотикам не позволяет использовать их для лечения внебольничной пневмонии с неустановленной этиологией. Для детей с непереносимостью бета-лактамов пока сохраняется возможность назначения 16-членных макролидов (джозамицин), к которым пневмококк не потерял чувствительности.

Основным показанием для назначения макролидов является доказанная или высоковероятная микоплазменная пневмония [17].

Для лечения внебольничной пневмонии не следует использовать пероральные ЦС II–III поколения: II – как потерявшие пневмококковую активность, а III – из-за их недостаточной антипневмококковой активности [17].

Как видно, в нашей повседневной практике нельзя пользоваться единожды полученными знаниями. Ведение больных с пневмонией должно модифицироваться в соответствии с происходящими изменениями.

В недавно обновленных клинических рекомендациях (Евразийских и ВОЗ) для лечения нетяжелой пневмонии у детей препаратом первого выбора (или первой линии) является амоксициллин, принимаемый через рот в дозе 45–90 мг/кг/сут в 2–3 приема в течение 5–7 дней в Евразийских рекомендациях и в единой дозе 80 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5 дней – в рекомендациях ВОЗ [17, 19].

Препаратом второй линии (или выбора) является амоксициллин/клавуланат, а парентеральные формы амоксициллина/клавуланата и ЦС (цефуроксим, цефтриаксон) предназначены лишь для тяжелых пневмоний, которые лечатся в стационаре [17, 19].

Амоксициллин/клавуланат показан детям, получавшим антибиотики в последние 3 месяца, из-за возможной выработки бета-лактамаз ко-патогенами, присутствующими в ротоглотке ребенка, а также при развитии пневмонии на фоне гриппа, часто связанной со *S. aureus*, или детям с другими фоновыми заболеваниями [17].

Несоответствие выбора антибиотика или его дозы современным рекомендациям приводит к низкой эффективности лечения и вынужденной госпитализации детей. В исследовании В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе и соавт. в 72% случаев дети с ВП были госпитализированы из-за ошибок в лечении [3]. Причем ошибки были связаны не только с редким использованием амоксициллина (4,5%), как и по данным исследования ПАТРИОТ (9,2%) [2], и зачастую необоснованным назначением амоксициллина/клавуланата и инъекционных цефалоспоринов, к тому же в неверных дозировках, но и со злоупотреблением макролидами (особенно азитромицином) и оральными

цефалоспорины. Парадоксально то, что при частом лечении пневмоний макролидами большинство (73%) атипичных пневмоний, наоборот, безуспешно лечились бета-лактамами. Налицо явные диагностические пробелы и неумение врачей хотя бы ориентировочно оценить этиологию пневмонии и внести соответствующую коррекцию в антибактериальную терапию.

Не хотелось бы думать о типичности подобных ошибок, но два наших клинических наблюдения убеждают в обратном.

### Клиническое наблюдение 1

Аня П., 6,5 лет, обратилась к пульмонологу с жалобами на влажный малопродуктивный кашель в течение месяца после ОРЗ, сопровождавшегося 5 дней фебрильной температурой.

В анамнезе отягощенная по аллергическим заболеваниям наследственность: у мамы аллергический риноконъюнктивит на шерсть кошки, домашнюю пыль, ряд пищевых аллергенов, у бабушки по материнской линии – поллиноз. Дома живет шиншилла.

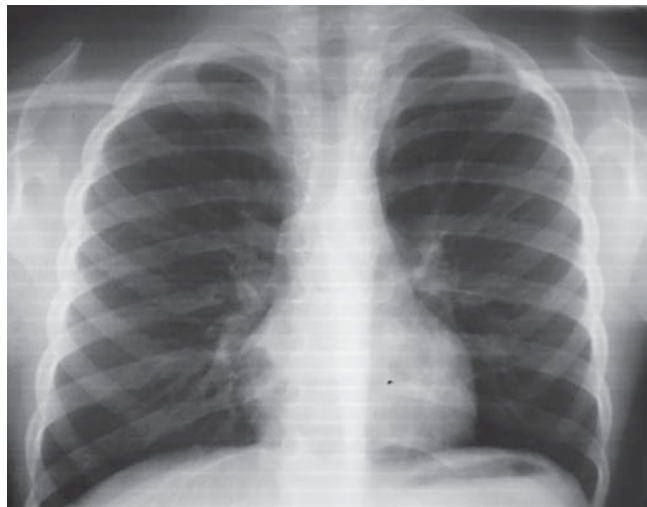
Ребенок от первой нормальной беременности, срочных, самостоятельных родов. С первого месяца искусственное вскармливание. Проявлений пищевой аллергии, реакций на прививки не имела. Впервые в 11 мес. острый обструктивный бронхит на фоне ОРВИ. В дальнейшем ежегодно в зимнее время болела обструктивным бронхитом без температуры, получала ипратропия бромид/фенотерол и амброксол через небулайзер. Аллергообследование ранее не проводили. Два года назад (конец декабря 2016-го) болела правосторонней пневмонией (локализация?).

Последнее ОРЗ в январе 2019 г. сопровождалось фебрильной температурой в течение 5 дней. С первых дней болезни был назначен цефуроксим аксетил, небулайзерный ипратропия бромид/фенотерол по 12 кап. + 2 мл физ. раствора х 3 раза и будесонид 250 мкг х 2 раза. На 5-й день болезни в связи с отсутствием эффекта были сделаны рентгенография легких, исключившая пневмонию (?), и общие анализы крови и мочи, не выявившие изменений. Тем не менее, несмотря на отсутствие признаков бактериального воспаления, цефуроксим аксетил (Зиннат) был заменен на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб) в дозе 250 мг х 2 раза. Спустя 5 дней отоларингологом был диагностирован левосторонний острый средний отит и произведена замена Флемоклава Солютаба на аугментин в той же дозировке в течение 7 дней. В связи с сохраняющимся кашлем, сухими и влажными хрипами в легких в течение месяца от начала заболевания была направлена к пульмонологу.

При осмотре: состояние средней тяжести, самочувствие удовлетворительное. Кашель влажный, малопродуктивный. Одышки, визуально затрудненного выдоха нет. ЧД – 20 в мин. Зев не гиперемирован, миндалины II степени, слизь в глотке. Над легкими коробочный перкуторный звук. Выдох умеренно удлиннен, немногочисленные сухие хрипы. В правой аксиллярной и подлопаточной областях умеренное количество мелкопузырчатых

● **Рисунок 1.** Рентгенограмма органов грудной клетки Ани П., 6,5 лет (месяц от начала болезни)

● **Figure 1.** Chest X-ray of Anya P., 6.5 years old (a month later after the onset of the disease)



В проекции средней доли правого легкого избыточный легочный рисунок, нечеткость правого контура сердца

влажных хрипов. Сердечная деятельность удовлетворительна. По остальным органам – без особенностей.

На рентгенограмме в день осмотра умеренная гиперинфляция, в проекции средней доли справа избыточный легочный рисунок, нечеткость правого контура сердца (рис. 1). ОАК в день обращения – без признаков бактериального воспаления ( $L - 7,67 \times 10^9/l$ ), небольшая эозинофилия – 6%, остальные показатели – в пределах нормы.

Данные осмотра и клинко-рентгенологического обследования свидетельствовали о течении правосторонней среднедолевой пневмонии, предположительно микоплазменной этиологии. Для уточнения этиологии пневмонии и причины ее затяжного течения требовалось дополнительное обследование.

При дополнительном обследовании: серологически – IgM AT к *Mycoplasma pneumoniae* – сомнительный результат; обнаружены IgM AT к *Bordetella pertussis* (+100 u/ml, отрицательный результат при < 18 u/ml) и суммарные AT к *Bordetella parapertussis* (1/40, в норме – отрицательный результат). Общ. IgE – 24 ME/мл (норма – 0–52 ME/мл), выявлены специфические IgE AT к шерсти собаки (низкий уровень сенсибилизации), к остальным группам аллергенов – отрицательные. Реакция Манту – гип. 9 мм (в динамике: на 1-м году пап. – 5 мм, в 3 года и в последующем – отрицательная), диаскин-тест отрицательный. ФВД: FVC – 76%, PEF – 61%, OFV1 – 85%,  $MEF_{25-75}$  – в пределах нормы. Проба с вентолином отрицательная. Заключение: легкая рестрикция.

По результатам обследования исключена связь затяжной среднедолевой пневмонии с туберкулезом. С помощью серологического метода исследования диагностирована стертая форма коклюша/паракоклюша при сомнительном результате на микоплазменную инфекцию, что определило показания для назначения макролида, учи-

тывая затяжное течение пневмонии. Был назначен курс джозамицина по 500 мг х 2 раза в течение 10 дней с последующим контролем КТ легких.

На КТ легких после лечения сохранялось усиление прикорневого рисунка справа, междолевая плевра справа несколько утолщена, на уровне средней доли имелись негрубые плевромедиастинальные спайки (признаки перенесенной правосторонней среднедолевой пневмонии) (рис. 2). Клинически – полностью исчезли хрипы, над легкими сохранялся коробочный оттенок перкуторного звука.

Диагноз «Среднедолевая правосторонняя пневмония в стадии реконвалесценции. Стертая форма коклюша, поздние сроки. Формирующаяся бронхиальная астма с моновалентной сенсибилизацией к эпидермальным аллергенам?».

Ребенок взят под наблюдение пульмонолога-аллерголога. Рекомендовано гипоаллергенное окружение, профилактика ОРВИ, курс монтелукаста по 5 мг х 1 раз на ночь 2–3 мес., при явлениях бронхиальной обструкции – ипратропия бромид/фенотерол по 10–12 кап. + 2 мл физ. раствора х 3 раза ± будесонид по 250 мкг х 2 раза через небулайзер, повторное исследование ФВД через 3 мес.

В данном клиническом примере есть несколько поводов для обсуждения. Во-первых, возникает вопрос, почему ребенок из семьи с отягощенной по аллергии наследственностью и повторными, пусть и нечастыми (раз в год), острыми обструктивными бронхитами без температуры не обследовался аллергологически?

● **Рисунок 2.** КТ легких (фронтальный срез) того же ребенка П. (контроль лечения Вильпрафеном)

● **Figure 2.** Chest CT scan (frontal chest x-ray view) of the same child P. (follow up of treatment with Wilprafen)



Признаки перенесенной правосторонней среднедолевой пневмонии: утолщение междолевой плевры справа, негрубые плевромедиастинальные спайки на уровне средней доли

Есть также определенные замечания по ведению ребенка при последнем ОРЗ с длительной фебрильной температурой. Можно согласиться с действиями врача, назначившего антибиотик при длительной фебрильной температуре «без установленного очага инфекции», хотя в этом случае было бы полезно определить уровень С-реактивного белка крови. Выбор цефуроксима аксетила (Зиннат) в качестве стартовой терапии нельзя признать адекватным и соответствующим последним рекомендациям экспертов, учитывая рост резистентности пневмококка к пероральным цефалоспорином II поколения. Его замена на амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб), также не давшая эффекта, должна была заставить врача задуматься о причине неэффективности лечения. Рекомендованная оториноларингологом замена одного амоксициллина/клавуланата на другой (Флемоклав Солютаб на Аугментин) после диагностики острого среднего отита также вызывает удивление.

В приведенном клиническом примере обращает на себя внимание явная недооценка физических изменений в легких и гиподиагностика правосторонней средне-долевой пневмонии (помимо признаков бронхиальной обструкции имелись локальные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы справа). Торпидность респираторных жалоб и физических изменений в легких должна была навести на мысль об атипичной этиологии болезни. Во всех руководствах и рекомендациях по ведению больных с затяжным бронхитом рекомендовано серологическое исследование с определением специфических АТ к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Bordetella pertussis* (*parapertussis*). Подобные действия ускорили бы установление правильного диагноза и назначение адекватной антибактериальной терапии, а также сроки выздоровления ребенка.

## Клиническое наблюдение 2

Аня К., 7 лет 2 мес., обратилась к пульмонологу с жалобами на сухой кашель в течение месяца.

Ранний анамнез без особенностей. ОРЗ нечасто, бронхитами, пневмонией до декабря 2018 г. не болела.

Анамнез болезни: в начале декабря 2018 г. заболела остро, с высокой температурой в течение нескольких дней, рентгенологически была диагностирована правосторонняя пневмония (рис. 3), по поводу которой был назначен цефиксим (Супракс) в дозе 5 мл (100 мг) суспензии х 2 раза. В связи с отсутствием эффекта и сохранявшейся температурой через 5 дней он был заменен на амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) в дозе 250 мг х 2 раза в день также без выраженного эффекта. На 14-й день болезни была госпитализирована. В стационаре обследована на атипичные инфекции с отрицательным результатом. Проведен курс цефтриаксона по 2 г/сут в течение 14 дней без существенной клинико-рентгенологической динамики. За 3 дня до выписки был назначен джозамицин (Вильпрафен солютаб) по 500 мг х 2 раза в сутки.

При осмотре пульмонолога спустя месяц от начала пневмонии и через 4 дня после выписки из стационара:

состояние неудовлетворительное. Кашель сухой редкий, одышки нет. ЧД – 18 в мин. SpO<sub>2</sub> – 98%. Кожные покровы бледные. Питание снижено. Заднешейные лимфоузлы увеличены до 10 мм, плотные. Зев чист, не гиперемирован. Перкуторный звук в нижних отделах по передней поверхности правого легкого приглушен. В этой зоне дыхание ослаблено. В правой аксиллярной области и в нижних отделах по передней поверхности правого легкого немногочисленные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, что позволяло клинически констатировать течение правосторонней среднедолевой пневмонии.

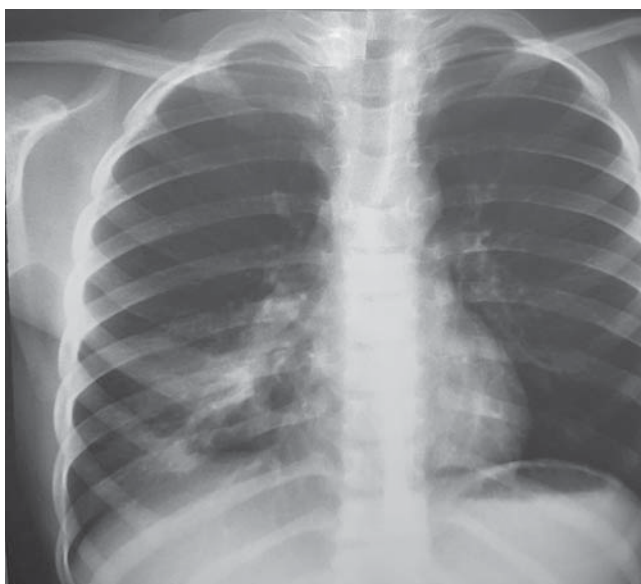
Учитывая торпидность пневмонии к проводимой терапии и отсутствие эффекта от бета-лактамов антибиотиков, необходимо было исключить атипичную этиологию пневмонии, связь ее с туберкулезом и возможной аспирацией инородного тела. Рекомендовано было продолжить джозамицин (Вильпрафен солютаб) по 500 мг х 2 раза в сутки до 10 дней.

При дополнительном обследовании: в крови обнаружены специфические АТ к *M. pneumoniae*: IgM – Кп = 2,9 (положительный >1,1), IgG – 170 Ед/мл (положительный >22 Ед/мл). На КТ легких – уменьшение объема IV сегмента справа, тяжистая консолидация легочной ткани с утолщением листков междолевой и медиастинальной плевры, негрубые плевропульмональные спайки справа на уровне S<sub>3</sub> и S<sub>8</sub>. Данных за наличие инородного тела бронхов и аномалию развития трахеобронхиального дерева не выявлено. Признаков внутригрудной лимфаденопатии нет (рис. 4).

По данным из амбулаторной карты, у ребенка с 2-летнего возраста положительная реакция Манту, размеры папулы с колебаниями от 6 до 8 мм в октябре 2018 г.

● **Рисунок 3.** Рентгенограмма органов грудной клетки Ани К., 7 лет 2 мес. (острый период болезни)

● **Figure 3.** Chest X-ray of Anya K., 7 years 2 months old (acute stage of illness)



Правосторонняя полисегментарная пневмония

Реакция Манту в январе 2019 г. – папула 12 мм, диаскин-тест – отр.

На основании результатов дополнительного обследования диагностированы остаточные явления правосторонней среднедолевой пневмонии микоплазменной этиологии, ателектаз  $S_4$  справа и плевропульмональные спайки; инфицирование микобактериями туберкулеза.

При осмотре ребенка после завершения курса джозамицина (Вильпрафен солютэб) практически перестала кашлять, отчетлива положительная аускультативная динамика, хрипы в легких перестали выслушиваться.

Хороший клинический ответ на лечение джозамицином (Вильпрафен солютэб), а также отрицательный диаскин-тест позволили исключить активный туберкулезный процесс у ребенка, инфицированного микобактериями туберкулеза.

По поводу сохранявшихся ателектатических изменений в  $S_4$  и спаечного процесса справа было рекомендовано продолжить муколитическую терапию: амброксол (Лазолван) в сиропе по 5 мл х 3 раза 7–10 дней – в сочетании с постуральным дренажом, а также курс рассасывающей физиотерапии (электрофорез с лидазой) на грудную клетку с последующим рентгенологическим контролем через 2 месяца.

При повторной консультации спустя 2 мес. респираторных жалоб не имела. Дыхание в легких не изменено, хрипы не выслушивались. Рентгенография легких (прямая и правая боковая проекции) не выявила изменений. Рекомендовано наблюдение пульмонолога и фтизиатра и повторная реакция Манту (диаскин-тест) через 3–6 мес.

Несмотря на то что диагноз правосторонней пневмонии у данного ребенка был поставлен своевременно, стартовая терапия цефиксимом (Супраксом) не соответствовала современным рекомендациям. Замена его на амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) была более адекватна, хотя препарат назначен в недостаточной дозе. Отсутствие эффекта от лечения привело к госпитализации. Отрицательный результат на атипичные инфекции в стационаре на 14-й день от начала болезни ввел врачей в заблуждение и еще раз подтвердил возможность ложноотрицательного результата при исследовании одиночной сыворотки. Тем не менее отсутствие убедительного эффекта от лечения цефтриаксоном должно было стать поводом для тех исследований, которые после выписки были назначены пульмонологом: исследования парной сыворотки на атипичные инфекции, исключения туберкулеза и аспирации инородного тела.

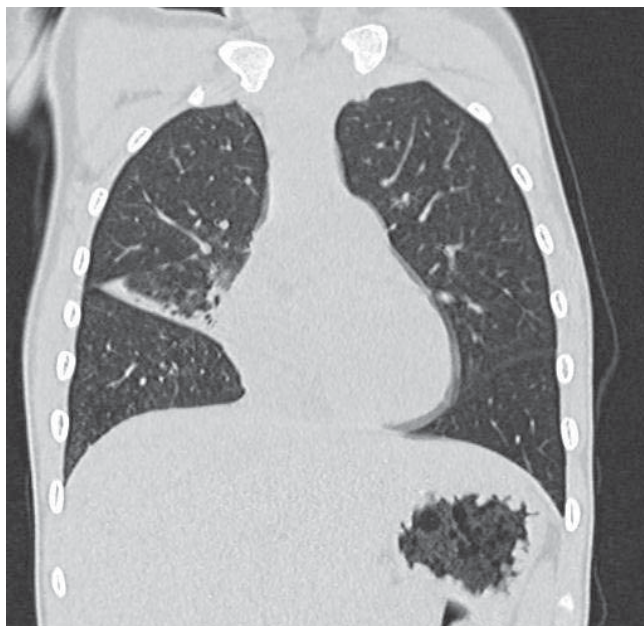
## ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение внебольничной пневмонии претерпело определенные изменения из-за роста устойчивости пневмококка к пенициллинам, оральным цефалоспорином и макролидным антибиотикам, которые пользуются особой популярностью у отечественных педиатров.

Во всех рекомендациях для лечения внебольничной пневмонии у детей в амбулаторной практике препаратом первого выбора является амоксициллин, сохраняющий

● **Рисунок 4.** КТ легких (фронтальный срез) того же ребенка К. (через месяц от начала пневмонии)

● **Figure 4.** Chest CT scan (frontal chest x-ray view) of the same child K. (a month later after the onset of pneumonia)



Уменьшение объема IV сегмента справа, тяжистая консолидация легочной ткани с утолщением листков междолевой и медиастинальной плевры, неглубокие плевропульмональные спайки справа на уровне  $S_3$  и  $S_8$

высокую активность в отношении *S. pneumoniae* [17, 19]. Важно назначать аминопенициллины в достаточных дозах, и не надо опасаться высоких доз, разрешенных официальными инструкциями к амоксициллину (Флемоксин Солютэб), при имеющихся для них показаниях.

То, что пневмококковая пневмония более опасна, чем микоплазменная, ориентирует врачей амбулаторной практики на назначение беталактамовых антибиотиков. Однако это не мешает некоторым педиатрам ошибочно начинать лечение с макролидов, эффективных при атипичных инфекциях, но утративших активность в отношении *S. pneumoniae*, или выбирать оральные ЦС, не имеющие достаточной антипневмококковой активности.

Одним из правил ведения ребенка с пневмонией является своевременная (в ближайшие 2 суток) оценка эффективности назначенной терапии. При отсутствии эффекта нельзя осуществлять замену одного беталактама на другой, имеющий сходный спектр антимикробной активности. Наиболее вероятной причиной отсутствия эффекта от беталактамовых антибиотиков (при условии адекватно назначенной дозы препарата) является атипичная этиология болезни. В этой связи целесообразно лабораторное исследование на атипичные инфекции и коклюш (паракоклюш), стертые формы которого нередки в последние годы, или хотя бы добавить макролид.

Нестандартность клинических ситуаций в приведенных клинических примерах отражает реальную клиническую практику врача амбулаторной практики. Возможно, в первом случае было непросто диагностировать пневмонию на фоне клинических признаков обструктивного

бронхита. Тем не менее длительный фебрилитет «без установленного очага инфекции» стал поводом для антибактериальной терапии. В обоих случаях стартовая терапия оральными цефалоспоридами не соответствовала современным рекомендациям. Однотипными оказались ошибки замены бета-лактамов антибиотиков на аналогичные по спектру активности препараты и назначение низкой дозы аминопенициллинов.

Неадекватная антибактериальная терапия в обоих случаях способствовала длительному течению пневмо-

нии и привела к госпитализации второй больной. Итогом ошибочной терапии и затяжного течения пневмонии стало формирование плевромедиастинальных спаек.

Подобные действия, как видно из приведенных примеров, усложняют клиническую ситуацию и заставляют прибегать к дополнительным исследованиям, которых можно было избежать, если следовать современным рекомендациям по лечению детской пневмонии в амбулаторных условиях.



Поступила/Received 26.03.2019

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2010;2(6):31-34. [Spichak T.V., Kim S.S., Katosova L.K. Criteria for diagnosis and conformance of the community-acquired pneumonia treatment in children to the current standards. *Voprosy Diagnostiki v Pediatrii*. 2010;2(6):31-34.] (In Russ).
2. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., Жаркова Л.П., Дудникова Э.Б., Сакулина И.Б., Мальцев С.В., Спичак Т.В., Сероклинов В.Н., Чиркова О.И., Климов Н.В., Шуматова Т.А., Батищева Г.А., Хохлова С.П., Крюкова Л.А., Манеров Ф.К., Каганова Т.И., Павлинова Е.Б., Косенко И.М., Кондюрин Е.Г., Захаренков И.А. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(2):20-27. [Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K., Zharkova L.P., Dudnikova E.B., Sakulina I.B., Mal'tsev S.V., Spichak T.V., Seroklinov V.N., Chirkova O.I., Klimov N.V., Shumatova T.A., Batishcheva G.A., Khokhlova S.P., Kryukova L.A., Manerov F.K., Kaganova T.I., Pavlinova E.B., Kosenko I.M., Kondyurin E.G., Zakharenkov I.A. Medical management of acute respiratory infections in children in outpatient clinics of the Russian Federation: results of a multicenter pharmacoepidemiological study. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2016;25(2):20-27.] (In Russ).
3. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., Чашина 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. [Bakradze M.D., Tatochenko V.K., Polyakova A.S., Chashchina I.L., Khokhlova T.A., Gadliya D.D., Rogova O.A. Low efficacy of antibiotics prescribed for children with pneumonia and acute otitis media on an outpatient basis, as an effect of non-compliance with clinical guidelines. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2016;13(5):425-430. doi: 10.15690/pf.v13i5.1636.] (In Russ).
4. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C., et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia. Ed.: J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014:130-139.
5. Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А., Хохлова Т.А., Таточенко В.К. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2015;12(3):354-359. [Bakradze M.D., Gadliya D.D., Rogova O.A., Khokhlova T.A., Tatochenko V.K. On the problems of diagnosis and treatment of pneumonia in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2015;12(3):354-359.] (In Russ).
6. Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulholland K., Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):408-416.
7. Спичак Т.В. Микоплазменная пневмония у ребенка, в чем проблема? *Медицинский совет*. 2018;6:31-36. [Spichak T.V. Mycoplasma pneumonia in a child, what's the problem? *Meditinsky Sovet*. 2018;6:31-36.] (In Russ).
8. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Диагностика пневмоний. В кн.: *Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство*. 2-е изд., испр. 2015:167-180. [Tatochenko V.K., Bakradze M.D. Diagnosis of pneumonia. In the book: *Respiratory illnesses and diseases in children. A practical guide*. 2nd ed., Rev. 2015:167-180.] (In Russ).
9. Nir-Paz R. Clinical syndromes associated with Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015 <https://www.escmid.org/ESGMI>.
10. Wang K., Gill P., Perera R., Thomson A., Mant D., Hamden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2012;Issue 10:CD009175. doi: 10.1002/14651858.CD009175.pub2.
11. Ким С.С. Эффективные методы диагностики и лечения среднетяжелых внебольничных пневмоний у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. [Kim S.S. Effective methods for the diagnosis and treatment of moderate community-acquired pneumonia in children. Extended abstract of Cand. of Sci. (Med.) Dissertation. M., 2012.] (In Russ).
12. Nilsson A.C., Björkman P. and Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiology*. 2008;8:93. doi:10.1186/1471-2180-8-93.
13. Микоплазмы – возбудители микоплазменных инфекций человека. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: БИНОМ, 2010:964-993. [Mycoplasmas as the causative agents of mycoplasma infections in humans. Medical microbiology guide. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections. Ed. by A.S. Labinskaya, N.N. Kostyukova, S.M. Ivanova. M.: BINOM, 2010:964-993.] (In Russ).
14. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Яцышина С.Б., Ким С.С., Прадед М.Н., Пономаренко О.А., Зубкова И.В. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013;93(3):46-55. [Spichak T.V., Katosova L.K., Yatsyshina S.B., Kim S.S., Praded M.N., Ponomarenko O.A., Zubkova I.V. Critical look at laboratory test results of community-acquired mycoplasma pneumonia in children. *Pediatria. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2013;93(3):46-55.] (In Russ).
15. Ieven M. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections. Educational Workshop 07: Mycoplasma pneumoniae: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015 <https://www.escmid.org/ESGMI>.
16. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет, 2015. 64 с. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical guidelines. M.: Original layout, 2015. 64 p.] (In Russ).
17. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Пре100принт, 2016, 144 с. [Strategy and objectives of the rational use of antimicrobial agents in ambulatory practice. Eurasian clinical guidelines. Ed. by S.V. Yakovlev, S.V. Sidorenko, V.V. Rafalsky, T.V. Spichak. M.: Pre100print, 2016, 144 p.] (In Russ).
18. МАКМАХ, НИИИХ. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST (версия 1.2 от 05.03.2018): <http://map.antibiotic.ru/>. [Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy. Online platform for analyzing antimicrobial resistance data in Russia, EUCAST criteria (version 1.2 of March 05, 2018): <http://map.antibiotic.ru/>] (In Russ).
19. Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en>.