

Аспекти лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів з погляду клінічних настанов різних країн (бронхіоліт, бронхіт, позагоспітальна пневмонія)

For citation: Aktual'naâ Infektologiâ. 2019;7(4):181-188. doi: 10.22141/2312-413x.7.4.2019.178878

Резюме. Згідно з міжнародними протоколами, лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів має свої особливості в різних країнах світу. Спільним є те, що в лікуванні бронхіоліту достатній рівень доказів мають оксигенотерапія й гідратація. Практично всі рекомендації зазначають, що гострий бронхіт є самообмежувальним станом; встановлення діагнозу затяжного бактеріального бронхіту можливе з урахуванням відповідних діагностичних критеріїв. На призначення антибіотиків при позагоспітальній пневмонії в дітей має вплив вакцинальний статус.

Ключові слова: бронхіоліт; бронхіт; позагоспітальна пневмонія

Хвороби органів дихання посідають провідне місце в структурі захворюваності дітей і дорослих. Даний огляд стосується сучасних поглядів на лікування бронхіоліту, бронхіту й позагоспітальної пневмонії, що відображені в клінічних настановах і рекомендаціях різних країн світу. Питання призначення антибіотиків при встановленому діагнозі гострого бронхіту, бронхіоліту завжди викликали й продовжують викликати дискусії. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), пневмонія є однією з головних причин дитячої смертності: щороку від неї помирає приблизно 1,4 мільйона дітей віком до 5 років, що становить 18 % від усіх смертей дітей цього віку у світі.

Бронхіоліт

Бронхіоліт — запальне захворювання нижніх дихальних шляхів із переважним ураженням дрібних бронхів і бронхіол у дітей молодшого віку (віком до 2 років). Захворювання клінічно проявляється кашлем, свистячим та утрудненим диханням.

Іноді враховують фактори ризику можливого тяжкого перебігу захворювання, такі як: вік менше від 12 тижнів, недоношеність/гестація менше від 37 тижнів,

в анамнезі — кардіолегеневі хвороби або імунодефіцит.

Лікування:

1. Бета-2-агоністи

Згідно з настановою *Canadian Paediatric Society (CPS)*, при встановленні діагнозу «бронхіоліт» на сьогодні не рекомендується застосовувати салбутамол [1].

Рекомендації American Academy of Pediatrics (AAP): лікарі не повинні застосовувати альбутерол (або салбутамол) для лікування дітей з діагнозом «бронхіоліт» [2].

Згідно з даними австралійської *Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT)*, не рекомендовано застосовувати бета-2-агоністи (включаючи пацієнтів, які мають атопію особливо або в сімейному анамнезі [3]).

2. Адреналін/епінефрин

CPS: докази сумнівні — залишаються недостатніми для підтримки рутинного використання адреналіну у відділеннях невідкладної допомоги. Може бути доцільним введення адреналіну й ретельний контроль клінічної реакції; однак, якщо немає чітких ознак покращення, тривале використання не є доречним [1].

AAP: лікарі не повинні застосовувати епінефрин

для лікування дітей із бронхіолітом [2].

PREDICT: не застосовувати адреналін (у небулайзері, в/м або в/в), окрім випадків зупинки серця [3].

3. Гіпертонічний сольовий розчин

CPS: щодо застосування гіпертонічного 3% розчину докази сумнівні — для остаточного характеру рекомендацій потрібні подальші дослідження. На сьогодні кількість доказів є недостатньою для лікування в амбулаторних умовах [1].

AAP: не слід вводити сольовий розчин через небулайзер новонародженим і дітям молодшого віку з діагнозом «бронхіоліт» у відділеннях невідкладної допомоги. При цьому клініцисти можуть застосовувати сольовий розчин через небулайзер для дітей будь-якого віку при госпіталізації [2].

4. Кортикостероїди

CPS: не рекомендується рутинне застосування при бронхіоліті [1].

Лише одне дослідження канадської групи продемонструвало неочікуваний синергізм застосування епінефрину через небулайзер із пероральним прийомом дексаметазону — зменшення показника госпіталізації [4]. Для набуття рекомендаційного характеру необхідні подальші дослідження.

AAP: системні кортикостероїди не повинні застосовуватись ні в амбулаторних умовах, ні в стаціонарі [2].

PREDICT: не застосовувати пероральні або системні кортикостероїди [3].

5. Оксигенотерапія

CPS: є основним методом лікування в стаціонарі. Показання до застосування — падіння насичення крові киснем нижче від 90 %. Зазвичай вводять через канюлі або маски [1].

AAP: лікарі можуть не застосовувати кисень, якщо сатурація кисню в дітей із бронхіолітом перевищує 90 % [2].

PREDICT: має застосовуватись, коли рівень сатурації становить 92 % і менше [3].

6. Гідратація

CPS: другий метод (після оксигенотерапії), що має рекомендаційний характер у настанові. При цьому має враховуватись заохочення й підтримка частого годування й грудного вигодовування при виборі способу доставки через назогастральний зонд (для уникнення аспірації). У разі в/в введення першою опцією є ізотонічний розчин із контролем рівня Na [1].

AAP: клініцисти повинні застосовувати назогастральний зонд або внутрішньовенне введення рідини для дітей з діагнозом «бронхіоліт», які не можуть підтримувати гідратацію перорально [2].

PREDICT: у разі неможливості пероральної гідратації — застосовувати назогастральний зонд або в/в гідратацію (ізотонічним розчином) [3].

7. Фізіотерапія

CPS: фізіотерапія грудної клітки не рекомендується для лікування бронхіоліту [1].

AAP: лікарі не повинні застосовувати фізіотерапію грудної клітки при бронхіоліті в дітей [2].

PREDICT: не показана [3].

8. Противірусні засоби

CPS: антивірусна терапія із застосуванням рибавіріну є дорогою, має обмежену користь, є потенційно токсичною і, отже, не рекомендується для рутинного лікування бронхіоліту в здорових дітей. У пацієнтів із ризиком розвитку тяжкого стану може розглядатись в індивідуальних випадках [1].

PREDICT: не показані [3].

9. Антибіотики

CPS: у даний час антибіотики не повинні використовуватись в лікуванні бронхіоліту; винятком є чітко підтвержені випадки вторинних бактеріальних інфекцій [1].

AAP: клініцисти не повинні застосовувати антибактеріальні препарати немовлятам і дітям із діагнозом «бронхіоліт», якщо відсутня супутня бактеріальна інфекція або сильна підозра на неї [2].

PREDICT: при підтвердженні випадків вторинних бактеріальних інфекцій включають азитроміцин, в інших випадках антибіотики не показані.

Бронхіт

Бронхіт — це захворювання, в основі якого лежить запалення в бронхах будь-якого калібру різної етіології. Існує практично орієнтований підхід у діагностиці захворювання, сформульований у критеріях Макфарлана [5]:

- захворювання тривалістю < 21 день;
- основний симптом — кашель;
- наявний принаймні ще один із симптомів ураження нижніх дихальних шляхів: свистяче дихання, відходження слизу, біль у грудній клітці;
- відсутні інші пояснення даного стану.

Дані критерії зазначають тривалість симптомів протягом 3 тижнів, проте інші дані/настанови вказують на тривалість стану до 1 місяця (зокрема, American College of Chest Physicians (CHEST)) [6].

Настанова National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE) [7] зазначає, що незалежно від причини (вірусної чи бактеріальної) симптоми тривають до 3–4 тижнів.

Кашель зазвичай посилюється вночі або при фізичному навантаженні.

Заважаючи на те, що гострий бронхіт найчастіше пов'язаний із вірусною етіологією, терапевтичні заходи спрямовані на зменшення вираженості симптомів до повного одужання.

Терапевтичні заходи:

1. Фітотерапія, мед та інші засоби

NICE: у цілому експертна група відмічає, що застосування подібних засобів має низький рівень доказів. Проте група відмічає позитивний ефект порівняно з плацебо деяких засобів, а також факти зменшення нераціонального застосування антибіотиків і звернень до лікарів при самостійному догляді. Обмежені дані свідчать про те, що застосування меду може давати певні переваги в лікуванні кашлю; його рекомендують застосовувати обмежено (через загрозу карієсу) дітям, старшим від 1 року (занепо-

коєння з приводу дитячого ботулізму) [7].

Загальний висновок для рослинних препаратів: докази застосування багатьох лікарських засобів рослинного походження (*A. paniculata*, плющ, первоцвіт, чебрець, ехінацея, пеларгонія) були обмежені через гетерогенність досліджуваних популяцій, отриманих результатів, тривалість спостереження й відсутність даних про безпеку або несприятливі наслідки. Жоден перерахований засіб не отримав погодження щодо рекомендованого статусу застосування [7].

2. Нестероїдні протизапальні засоби

NICE: на підставі існуючих доказів експертна група дійшла висновку, що нестероїдні протизапальні засоби не сприяють полегшенню й припиненню кашлю, і не рекомендує застосовувати їх для лікування гострого кашлю [7].

3. Відхаркувальні засоби

NICE: експертна група погодилась включити до рекомендацій із лікування кашлю препарати, що містять гвайфенезин, у пацієнтів віком понад 12 років. При цьому їх, а також препарати, що містять іпекакуану, не слід застосовувати в дитячому віком до 6 років, а для дітей віком від 6 до 12 років вони доступні лише в певних аптеках, де можна отримати рекомендації щодо їх застосування [7].

4. Протикашльові засоби

NICE: експертна група погодилась щодо даних із застосування декстрометорфану, однак докази є недостатніми для остаточних рекомендацій (принаймні для дітей до 12 років). На підставі існуючих доказів застосування кодеїну не дає жодних переваг і користі для пацієнтів. Наявні рандомізовані клінічні дослідження, що показують більшу ефективність фолькодину перед декстрометорфаном. Загальний висновок: засоби, що пригнічують кашель, не слід застосовувати в дітей віком до 6 років (фолькодин) і до 12 років (декстрометорфан), за винятком аптечних мереж, де можуть надаватись рекомендації. Безрецептурні засоби від кашлю, що містять кодеїн, не слід застосовувати для дітей віком до 12 років, а також особам до 18 років, які мають проблеми з диханням (рекомендація Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) [7].

CHEST: можливе застосування коротким курсом [8].

5. Антигістамінні й деконгестанти

NICE: експертна група погодилась з тим, що пацієнти, які отримували антигістамінні засоби (лоратадин, клемастин, димедрол і прометазин) і деконгестанти (псевдофедрин), не мали жодних переваг у лікуванні перед іншими і мали побічні ефекти (сонливість і сухість у роті) [7].

6. Бронходилататори

NICE: як оральні, так і інгаляційні форми не рекомендуються для лікування; виняток — пацієнти з астмою [7].

CHEST: рутинне застосування не рекомендується за наявності гострого кашлю. Може розглядатись у дорослих пацієнтів із гострим бронхітом, що супроводжується хрипами [8].

7. Кортикостероїди

NICE: загальна рекомендація — пероральне чи інгаляційне застосування кортикостероїдів не потрібно пропонувати пацієнтам із гострим кашлем, якщо вони не мають захворювань дихальних шляхів, таких як астма [7].

8. Муколітики

NICE: через недостатню кількість доказів відсутні рекомендації щодо застосування в пацієнтів із гострим кашлем [7].

CHEST: не рекомендуються до застосування [8].

9. Антибіотики

У контексті застосування антибіотиків при бронхіті вживають термін «зтяжний бактеріальний бронхіт» (ЗББ), від англ. *Protracted Bacterial Bronchitis (PBB)*. Відповідно в рутинній практиці ЗББ визначається за наявності трьох критеріїв (від *European Respiratory Society (ERS)* [9]):

- 1) наявність хронічного (тривалістю > 4 тижнів) вологого чи продуктивного кашлю;
- 2) відсутність ознак і симптомів, що вказують на інші причини*;
- 3) припинення кашлю після 2–4-тижневого курсу відповідного перорального антибіотика.

Настанова від експертів групи *CHEST* додає до цього вік пацієнтів ≤ 14 років, а також додаються мікробіологічні критерії (щільність бактерій у мокротинні ≥ 10⁴ КУО/мл) [10].

NICE: група погодилась, що гострий кашель, пов'язаний з інфекцією верхніх дихальних шляхів або гострим бронхітом, зазвичай є самообмежувальним станом, тому застосування антибіотиків зазвичай не потрібне. Тривалість кашлю до 3–4 тижнів не потребує призначення антибіотиків (за винятком погіршення стану й відсутності покращення протягом указанного часу). Відповідно до принципів раціонального застосування антибіотиків (*antimicrobial stewardship*) група не рекомендує застосовувати антибіотики людям із гострим бронхітом як звичну практику; винятком є індивідуальний підхід у разі виявлення незадовільного системного стану.

Варто розглядати застосування антибіотиків у пацієнтів із ризиком розвитку ускладнень у молодшому віці (супутні стани ураження серця, легень, нирок, нейром'язові проблеми, кістозний фіброз, імуносупресія й передчасно народжені діти) і старших пацієнтів (цукровий діабет 1-го й 2-го типу, серцева недостатність, прийом пероральних кортикостероїдів, попередня госпіталізація впродовж року) [7].

У разі необхідності призначення антибіотиків препаратом вибору для дорослих є доксициклін

* Симптоми: біль у грудній клітці, припущення щодо вдихання стороннього предмета в анамнезі, задишка (зокрема, при навантаженні), кровохаркання, порушення функції харчування, порушення серцевої діяльності або нервової діяльності, імунодефіцит або епідеміологічні фактори ризику — контакт з туберкульозом; ознаки: респіраторний дистрес, нігті мають вигляд годинникових скелець/пальці — барабанних паличок, деформація грудної стінки, аускультативні знахідки.

(альтернатива — амоксицилін або кларитроміцин); для дітей у разі підозри на пневмонію — амоксицилін. Тривалість курсу — 5 днів [7].

CHEST: рутинне застосування антибіотиків не рекомендується для пацієнтів із гострим бронхітом. Рішення має прийматись і озвучуватись індивідуально, з поясненнями, чому антибіотики зараз не потрібні, через можливі очікування з боку пацієнтів [8].

Окрім цього, рекомендація зазначає: слід бути уважним щодо кашлюку; у разі підтвердження — застосувати макроліди й ізолювати пацієнта (протягом щонайменше 5 днів від початку лікування) [8].

ERS: у більшості досліджень застосовувався амоксицилін-клавуланат [9].

CHEST: базується на визначенні чутливості мікробіологічними методами; при цьому в більшості досліджень, зазначених у настанові, вибором був амоксицилін-клавуланат; серед інших — кларитроміцин [10].

Позагоспітальна пневмонія

Даний огляд лікування, а саме емпіричної антибіотикотерапії як частини міжнародних клінічних настанов, буде стосуватись позагоспітальної пневмонії.

Критерії тяжкості стану згідно з *British Thoracic Society* (BTS) [11]:

- а) діти молодшого віку:
 - насичення киснем < 92 %;
 - ціаноз;
 - частота дихання > 70 вдихів/хв;
 - значна тахікардія відповідно до рівня лихоманки;
 - повернення крові в центральних капілярах > 2 с;
 - утруднення дихання;
 - періодичне апное;
 - відмова від харчування;
 - хронічні захворювання (наприклад, уроджені захворювання серця, хронічні захворювання, хронічні респіраторні захворювання з ризиком розвитку інфекції — кістозний фіброз, бронхоектази, імуноскомпрометовані стани);
- б) діти старшого віку:
 - насичення киснем < 92 %;
 - ціаноз;
 - частота дихання > 50 вдихів/хв;
 - значна тахікардія;
 - поповнення центрального капіляра > 2 с;
 - утруднення дихання;
 - ознаки дегідратації;
 - хронічні захворювання (наприклад, уроджені захворювання серця, хронічні захворювання легень, інші захворювання з ризиком розвитку інфекції).

Критерії тяжкості відповідно до рекомендацій американських спілок *Pediatric Infectious Diseases Society* (PIDS) та *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) [12]:

- а) *великі критерії:*
 - інвазивна вентиляція;
 - рефрактерний шок;

— гостра потреба в неінвазивній вентиляції легень із позитивним тиском;

— значна гіпоксемія;

б) *малі критерії:*

— частота дихання вища від вікової норми відповідно до критеріїв BOOЗ;

— апное;

— мультилобарні інфільтрати;

— Pediatric Early Warning Score > 6;

— зміна статусу свідомості;

— співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$;

— гіпотензія;

— наявність випоту;

— коморбідні стани (імуносупресія й імунна недостатність, хвороби з аномаліями гемоглобіну тощо);

— метаболічний ацидоз без пояснення причин.

Окрім цього, можуть застосовуватись індекси оцінки стану, такі як PSI [13], CURB-65 [14], SCAP [15] і SMART-COP [16].

Антибіотикотерапія

Діти

BTS [11]:

— усі діти з чітким клінічним діагнозом пневмонії повинні отримувати антибіотики, оскільки бактеріальну чи вірусну пневмонію неможливо надійно розрізнити;

— діти віком до 2 років, які мають м'які симптоми інфекції нижніх дихальних шляхів, зазвичай не мають пневмонії й не потребують лікування антибіотиками, але їх слід перевірити, якщо симптоми зберігаються. Наявність в анамнезі вакцинації кон'югованою пневмококовою вакциною дає більшу впевненість у рішенні не застосовувати антибіотики.

Препаратом вибору є пероральний прийом амоксициліну в усіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, що викликають позагоспітальну пневмонію. Альтернативними засобами є ко-амоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин. Макролідні антибіотики можуть бути додані в будь-якому віці, якщо немає відповіді на емпіричну терапію першої лінії або є підозра на мікоплазменну або хламідійну пневмонію. При пневмонії, що асоційована з грипом, рекомендується використовувати ко-амоксиклав.

Внутрішньовенні антибіотики слід застосовувати для лікування пневмонії в дітей, коли дитина не може переносити пероральний прийом (наприклад, через блювання) або має ознаки септицемії або ускладненої пневмонії. Рекомендовані внутрішньовенні антибіотики при тяжкій пневмонії: амоксицилін, ко-амоксиклав, цефуроксим і цефотаксим або цефтріаксон. Більш раціональний підхід здійснюється при мікробіологічному дослідженні.

Тривалість: в разі дотримання критеріїв BOOЗ щодо нетяжкої пневмонії — 3–5 днів для амоксициліну. У середньому 4–7 днів.

Якщо в дитини залишається гарячка або незадовільний стан через 48 год після госпіталізації й лікування пневмонії, необхідна повторна оцінка з

урахуванням можливих ускладнень. Дітей з тяжкою пневмонією, емпієюю й абсцесом легень слід відстежувати після виписки, доки вони повністю не одужають, а при проведенні рентгену грудної клітки не буде стану, близького до норми.

Окрім цього, рекомендується проводити вакцинацію проти *H.influenzae*, *B.pertussis*, *S.pneumoniae* згідно з календарем і щорічну вакцинацію від грипу.

Royal Children's Hospital Melbourne [17]:

— за відсутності потреби в госпіталізації — амоксицилін 30 мг/кг (максимум 1 г) перорально у дві дози на добу протягом 5 днів;

— у разі потреби в госпіталізації:

а) нетяжкий стан — амоксицилін 30 мг/кг (максимум 1 г) перорально у дві дози на добу або розглянути бензилпеніцилін 60 мг/кг (максимум 1,2 г) в/в протягом 6 годин у разі неможливості перорального прийому або блювання;

б) тяжкий стан* — цефтріаксон** 50 мг/кг (максимум 1 г) в/в на добу та флуоксацилін 50 мг/кг (максимум 2 г) в/в протягом 6 годин.

Тяжкий стан передбачає ≥ 2 критерії (ознаки дистресу, гіпоксемія або ціаноз, тахікардія, зміна стану свідомості) або емпією.

Розглянути додавання інгібітору нейрамінідази (озельтамівір) при підозрі на грип.

PIDS/IDSA [12]:

а) амбулаторна мережа:

— рутинне застосування антибіотиків не потрібне в дітей дошкільного віку при позагоспітальній пневмонії, оскільки більшість випадків викликаються вірусними патогенами;

— амоксицилін є препаратом першої лінії для лікування попередньо здорових, вакцинованих повністю відповідно до віку новонароджених, дітей молодшого віку, шкільного віку й підлітків;

— макроліди є препаратами вибору для лікування атипичних патогенів;

— застосування противірусної терапії при грипі має розпочатись якомога раніше при підозрі на грип (а також на підставі даних досліджень, відомостей про циркуляцію вірусу). Застосування даної групи препаратів навіть після 48 годин дає пацієнтам перевагу;

б) стаціонар:

— препаратом вибору є амоксицилін або бензилпеніцилін для повністю вакцинованих за віком дітей і дітей шкільного віку, у разі наявності локальних даних про низький рівень резистентності збудників інвазивних інфекцій, викликаних *S.pneumoniae*;

— емпірична терапія цефалоспоринами третього покоління має призначатись для госпіталізованих дітей, що не є повністю вакцинованими згідно з віком, і в регіонах із зафіксованими локальними даними про високий рівень резистентності до пені-

цилінів, а також при станах, що загрожують життю (наприклад, емпієма плеври);

— емпірична комбінація макролідів (пероральних чи парентеральних) і бета-лактамних антибіотиків має бути призначена для госпіталізованих дітей з інфекцією, що викликана *M.pneumoniae* і *S.pneumoniae*;

— ванкомицин або кліндаміцин (на підставі локальних даних про чутливість) мають додаватись у разі, якщо застосовується терапія бета-лактамними препаратами, захворювання викликане *S.aureus*, триває згідно з клінічними, лабораторними та візуалізаційними даними.

У випадку адекватної й відповідної антибіотикотерапії стан дітей має покращуватись протягом 48–72 год. У разі відсутності покращання протягом цього часу потрібно проводити додаткові дослідження й приймати рішення про зміну терапії.

Тривалість терапії — 10 днів. Деякі патогени (наприклад, позагоспітальні метицилінрезистентні штами *S.aureus*) потребують довшої тривалості курсу антибіотиків.

Допосі

Chinese Thoracic Society (CTS) [18]:

а) амбулаторна мережа: для легких амбулаторних пацієнтів із позалікарняною пневмонією, якщо це можливо, слід використовувати пероральні агенти з високою біодоступністю: лікування амоксициліном або амоксициліном-клавуланатом. Для молодих пацієнтів без супутніх захворювань може бути розглянутий пероральний прийом доксицикліну або міноцикліну при підозрі на інфекцію, спричинену мікоплазмою або хламідією. Окрім цього, потрібно пам'ятати, що *S.pneumoniae* та *M.pneumoniae* в Китаї проявляють високу резистентність до макролідів;

б) стаціонар:

— у пацієнтів, які потребують госпіталізації, застосовується монотерапія бета-лактамами або в поєднанні з доксицикліном, міноцикліном або макролідами й респіраторними фторхінолонами;

— для пацієнтів із тяжкою позагоспітальною пневмонією й без супутніх захворювань, які потребують інтенсивної терапії, рекомендуються комбінації пеніцилінів з інгібіторами лактамаз, цефалоспорини третього покоління, ертапенем у поєднанні з макролідами або монотерапія респіраторними фторхінолонами;

— пацієнти із супутніми хворобами й старшого віку (≥ 65 років) можуть потребувати застосування цефаміцину, піперациліну-тазобактаму, цефоперазону-сульбактаму або ертапенему.

Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) і Dutch Association of Chest Physicians (NVALT) [19]. Пацієнти поділяються на 4 групи тяжкості, для яких є такі рекомендації для лікування:

— 1-ша група (CURB-65: 0–1; PSI: 1–2): перший вибір — амоксицилін (пероральний прийом, 750 мг) і другий вибір — доксициклін (пероральний прийом, 100 мг — з першою дозою 200 мг);

— 2-га група (CURB-65: 2; PSI: 3–4): в/в пеніци-

* Розглянути додавання ванкомицину в разі підозри на метицилінрезистентний *S.aureus*; розглянути додавання азитроміцину 10 мг/кг (максимум 500 мг) в/в на добу, якщо при лікуванні стан не покращується.

** Як альтернативу цефтріаксону можна розглянути цефотаксим 50 мг/кг (максимум 2 г) в/в на добу.

Таблиця 1

Патоген	Парентеральна терапія	Пероральний прийом
<i>Streptococcus pneumoniae</i> з МІК для пеніциліну $\leq 2,0$ мг/мл	Вибір: ампіцилін (150–200 мг/кг/день кожні 6 годин) або пеніцилін (200 000–250 000 ОД/кг/день кожні 4–6 год). Альтернатива: цефтріаксон (50–100 мг/кг/день кожні 12–24 години) (перевага для парентерального введення) або цефотаксим (150 мг/кг/день кожні 8 год); ефективним може бути також: кліндаміцин (40 мг/кг/день кожні 6–8 годин) або ванкоміцин (40–60 мг/кг/день кожні 6–8 годин)	Вибір: амоксицилін (90 мг/кг/день у 2 дозах або 45 мг/кг/день у 3 дозах). Альтернатива: друге або третє покоління цефалоспоринів (цефподоксим, цефуроксим, цефпрозил); у разі чутливості — пероральний левофлоксацин (16–20 мг/кг/день у 2 дозах для дітей 6 міс. — 5 років та 8–10 мг/кг/день один раз на добу у віці 5–16 років; максимальна доза — 750 мг); або пероральний лінезолід (30 мг/кг/день у 3 дозах до 12 років і 20 мг/кг/день у 2 дозах для дітей, старших від 12 років)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , резистентні до пеніциліну, з МІК $\geq 4,0$ мг/мл	Вибір: цефтріаксон (100 мг/кг/добу кожні 12–24 год) Альтернатива: ампіцилін, левофлоксацин, кліндаміцин; також можуть бути ефективні кліндаміцин або ванкоміцин	Вибір: пероральний левофлоксацин (16–20 мг/кг/день у 2 дозах для дітей 6 міс. — 5 років і 8–10 мг/кг/день 1 раз на добу для дітей 5–16 років із максимальною дозою 750 мг) у разі чутливості або лінезолід (30 мг/кг/день у 3 дозах до 12 років і 20 мг/кг/день у 2 дозах для дітей, старших від 12 років). Альтернатива: кліндаміцин (30–40 мг/кг/день у 3 дозах)
Стрептококи групи А	Вибір: в/в пеніцилін (100 000–250 000 МО/кг/день кожні 4–6 годин) або ампіцилін (200 мг/кг/день кожні 6 годин). Альтернатива: цефтріаксон або цефотаксим; також можуть бути ефективні кліндаміцин або ванкоміцин	Вибір: амоксицилін (50–75 мг/кг/добу у двох дозах) або бензилпеніцилін (50–75 мг/кг/добу в 3–4 дозах). Альтернатива: кліндаміцин
<i>S.aureus</i> метицилінчутливий	Вибір: цефазолін (150 мг/кг/день кожні 8 год) або напівсинтетичний пеніцилін (150–200 мг/кг/день кожні 6–8 год). Альтернатива: кліндаміцин або ванкоміцин	Вибір: цефалексин (75–100 мг/кг/добу в 3–4 дозах) Альтернатива: пероральний кліндаміцин
<i>S.aureus</i> метицилінрезистентний, чутливий до кліндаміцину	Вибір: ванкоміцин (40–60 мг/кг/день кожні 6–8 год) або кліндаміцин (40 мг/кг/день кожні 6–8 год). Альтернатива: лінезолід	Вибір: пероральний кліндаміцин (30–40 мг/кг/день у 3–4 дозах). Альтернатива: пероральний лінезолід
<i>S.aureus</i> , резистентний до метициліну й кліндаміцину	Вибір: ванкоміцин (40–60 мг/кг/день кожні 6–8 год). Альтернатива: лінезолід	Вибір: пероральний лінезолід 30 мг/кг/день для дітей до 12 років і 20 мг/кг/день — старше від 12 років). Альтернатива: жодної; розглядати парентеральний курс
<i>Haemophilus influenzae</i>	Вибір: в/в ампіцилін (150–200 мг/кг/день) за відсутності лактамаз; цефтріаксон (50–100 мг/кг/день кожні 12–24 год) або цефотаксим (150 мг/кг/день). Альтернатива: в/в ципрофлоксацин, левофлоксацин	Вибір: амоксицилін (75–100 мг/кг/день) або амоксицилін-клавуланат (45–90 мг/кг/день). Альтернатива: цефдинір, цефіксим, цефподоксим
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Вибір: в/в азитроміцин (10 мг/кг на 1 день зі зменшенням дози й переключенням на пероральний прийом). Альтернатива: в/в еритроміцин або левофлоксацин	Вибір: азитроміцин (10 мг/кг на 1 день, надалі — 5 мг/кг протягом 2–5 днів). Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин, доксициклін
<i>Chlamydia trachomatis</i> або <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Вибір: в/в азитроміцин (10 мг/кг на 1 день зі зменшенням дози й переключенням на пероральний прийом). Альтернатива: в/в еритроміцин	Вибір: азитроміцин (10 мг/кг на 1 день, надалі — 5 мг/кг протягом 2–5 днів). Альтернатива: кларитроміцин

Примітка: МІК — мінімальна інгібуюча концентрація.

лін (1 млн ОД) або в/в амоксицилін (1000 мг);

— 3-тя група (CURB-65: 3–5; PSI: 5): монотерапія цефуроксимом (в/в 1500 мг), або цефтріаксоном (в/в 2000 мг), або цефотаксимом (в/в 1000 мг);

— 4-та група (пацієнт із тяжкою пневмонією, що потребує інтенсивної терапії): монотерапія моксифлоксацином (в/в 400 мг) або комбінація з цефуроксимом, або цефтріаксоном, або цефотаксимом, або ципрофлоксацином (в/в 400 мг).

Socialstyrelsen [20]: рекомендації подано в табл. 2.

Korean Society of Infectious Diseases та *Korean Society for Chemotherapy* [21]:

а) амбулаторні умови — у пацієнтів, які не потребують госпіталізації, бета-лактамі антибіотики варто використовувати як емпіричну терапію; інколи — бета-лактамі антибіотики в комбінації з макролідами або монотерапія респіраторними фторхінолонами (крім ситуації, коли не можна виключити туберкульоз);

б) стаціонарні умови: у випадку госпіталізації пацієнта в середньому стані тяжкості рекомендації не відрізняються від амбулаторних.

Тривалість терапії — щонайменше 5 днів.

South African Thoracic Society та *Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa* [22]

— Пацієнти, які лікуються вдома, віком < 65 років, які в попередні 90 днів не отримували антибіотиків і не мають супутніх захворювань, повинні отримувати високі дози амоксициліну.

— Пацієнти, які лікуються вдома, віком < 65 років, які в попередні 90 днів не отримували антибіотики, без супутніх захворювань, у відділеннях з даними про низьку резистентність до макролідів, можуть отримувати пероральні макроліди/азаліди за наявності тяжкої алергії на бета-лактами.

— Пацієнти ≥ 65 років, які отримували антибіотики в попередні 90 днів, мають коморбідні стани, повинні отримувати амоксицилін-клавуланат або пероральні форми цефалоспоринів другого покоління.

— Пацієнти, які потребують госпіталізації у віці < 65 років, без прийому антибіотиків протягом останніх 90 днів або супутніх захворювань, повинні отримувати ампіцилін або пеніцилін для внутрішньовенного введення (якщо ампіцилін недоступний).

— Пацієнти, які потребують госпіталізації у віці < 65 років і отримували антибіотики протягом останніх 90 днів або мають супутні захворювання, повинні отримувати амоксицилін-клавуланат, або цефуроксим, або цефалоспорины третього покоління (цефтріаксон або цефотаксим) в/в.

— Пацієнти з тяжкою пневмонією мають отримувати амоксицилін-клавуланат, або цефуроксим, або цефалоспорины третього покоління (цефтріаксон або цефотаксим) у поєднанні з макролідами.

— Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин або моксифлоксацин) є альтернативними засобами, однак через їх активність щодо збудників туберкульозу вони не мають застосовуватись як препарати першої лінії для лікування позагоспітальної пневмонії. Вони можуть застосовуватись в пацієнтів із тяжкою алергією на бета-лактами або як альтернатива терапії бета-лактамами/макролідами для пацієнтів, які не мають альтернативних варіантів лікування.

— Антибіотики потрібно вводити якомога раніше, переважно у відділенні невідкладних станів, для пацієнтів із підтвердженням позагоспітальної пневмонії.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Таблиця 2

Категорія пацієнтів	Рекомендований засіб початку лікування
CRB-65: 0-1	
— <i>S.pneumoniae</i> зі зниженою чутливістю до пеніциліну — Підозра на <i>H.influenzae</i> — Підозра на атипову етіологію — Алергія на пеніцилін	— Бензилпеніцилін 3 г або амоксицилін 1 г — Бензилпеніцилін 3 г або амоксицилін 750 мг — Еритроміцин 500 мг — 1 г або доксициклін 200 мг — Доксициклін 200 мг
CRB-65: 2	
— <i>S.pneumoniae</i> зі зниженою чутливістю до пеніциліну — Розвиток хвороби в сезон грипу — Тяжке ураження легень — Підозра на атипову етіологію — Алергія на пеніцилін (1-й тип)	— Бензилпеніцилін 3 г — Цефотаксим 1–2 г — Піперацилін-тазобактам 4 г — Бензилпеніцилін 3 г + еритроміцин 1 г або доксициклін 200 мг — Левофлоксацин 750 мг
CRB-65: 3–4	
— Тяжке ураження легень — Алергія на пеніцилін (1-й тип)	— Піперацилін-тазобактам 4 г + макроліди (еритроміцин 1 г) або фторхінолони (левофлоксацин 750 мг або моксифлоксацин 400 мг) — Кліндаміцин 600 мг + фторхінолон (левофлоксацин 750 мг або моксифлоксацин 400 мг)

References

1. Friedman J.N. et al. Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age. *Paediatr Child Health*. 2014 Nov. 19(9). 485-491.
2. Ralston S.L. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov. 134(5). e1474-502.
3. O'Brien S. et al. Australasian bronchiolitis guideline. *J. Paediatr. Child Health*. 2019 Jan. 55(1). 42-53.
4. Plint A.C. et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *Pediatric Emergency Research Canada (PERC)*. *N. Engl. J. Med.* 2009 May 14. 360(20). 2079-89.
5. Macfarlane J. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax*. 2001 Feb. 56(2). 109-14.
6. Chang A.B. et al. Management of Children with Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2017 Apr. 151(4). 884-890.
7. National Institute for Healthcare and Care Excellence (NICE) guideline 120. Cough (acute): antimicrobial prescribing. February 2019.
8. Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006. 129 (1 suppl). 95S-103S.
9. Kantar A. et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur. Respir. J.* 2017 Aug 24. 50(2). pii: 1602139.
10. Chang A.B. et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2017 Apr. 151(4). 884-890.
11. Harris M. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011 Oct. 66 Suppl. 2. ii1-23.
12. Bradley J.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011 Oct. 53(7). e25-76.
13. Fine M.J. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997. 336. 243-250.
14. Lim W.S. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003. 58. 377-382.
15. España P.P. et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006. 174. 1249-1256.
16. Charles P.G. et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis*. 2008. 47. 375-384.
17. The Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical Practice Guidelines: Community acquired pneumonia. Last revised December, 2016.
18. Cao B. et al. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines by the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. *Clin. Respir. J.* 2018 Apr. 12(4). 1320-1360.
19. Wiersinga W.J. et al. Management of community-pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *Neth. J. Med.* 2018 Jan. 76(1). 4-13.
20. Athlin S. et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect. Dis. (Lond)*. 2018 Apr. 50(4). 247-272.
21. Lee M.S. et al. Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infect. Chemother.* 2018 Jun. 50(2). 160-198.
22. Boyles T.H. et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J. Thorac. Dis*. 2017 Jun. 9(6). 1469-1502.

Отримано/Received 11.06.2019

Рецензовано/Revised 27.06.2019

Прийнято до друку/Accepted 11.07.2019 ■

Крамарев С.А., Гречуха Е.О.

Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

Аспекты лечения инфекций нижних дыхательных путей с точки зрения клинических руководств разных стран (бронхиолит, бронхит, внебольничная пневмония)

Резюме. Согласно международным протоколам, лечение инфекций нижних дыхательных путей имеет свои особенности в разных странах мира. Общее то, что в лечении бронхиолита достаточный уровень доказательств имеют оксигенотерапия и гидратация. Практически все рекомендации указывают, что острый бронхит является самоограничивающимся состоянием;

установление диагноза затяжного бактериального бронхита возможно с учетом соответствующих диагностических критериев. На назначение антибиотиков при внебольничной пневмонии у детей влияет вакцинальный статус.

Ключевые слова: бронхиолит; бронхит; внебольничная пневмония

S.A. Kramarov, Ye.O. Grechukha

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aspects of treatment of lower respiratory tract infections in terms of clinical guidelines of different countries (bronchiolitis, bronchitis, community-acquired pneumonia)

Abstract. According to the international protocols, the treatment of lower respiratory tract infections has its own characteristics in different countries. In general, only oxygen therapy and proper hydration have sufficient evidence in the treatment of bronchiolitis. Virtually all recommendations indicate that acute bronchitis is a self-limiting condition; diagnosis of protracted bacterial bronchitis

is possible taking into account the relevant diagnostic criteria. It is interesting to note the influence of vaccination status in the decision-making approach to the antibiotic treatment of community-acquired pneumonia.

Keywords: bronchiolitis; bronchitis; community-acquired pneumonia