

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
ГС «Українська Академія Педіатричних спеціальностей»
Медична мережа «Добробут»

Позалікарняна пневмонія в дітей віком від 1 місяця*

Клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Катеринич Костянтин Миколайович	педіатр, лікар-реаніматолог та анестезіолог дитячий, завідувач педіатричного відділення стаціонару клініки «Добробут»
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.мед.н., ст.н.с.
Мойсієнко Марина Борисівна	педіатр відділення стаціонару клініки «Добробут», к.мед.н.
Пранік Наталія Борисівна	педіатр відділення стаціонару клініки «Добробут», к.мед.н.
Ренчківська Світлана Олександрівна	педіатр, завідувач педіатричного відділення стаціонару клініки «Добробут»
Риков Олексій Аркадійович	керівник групи, медичний директор із педіатрії ММ «Добробут»

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом



Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2021 рік

Список скорочень

CERS	– Clinical Emergency Response Systems
FiO ₂	– частка кисню на вдиху
NETS	– The Newborn & pediatric Emergency Transport Service
PaO ₂	– артеріальний тиск кисню
SMO	– Second medical opinion
VATS	– Video-assisted thoracoscopic surgery
ВІТ	– відділення інтенсивної терапії
ДІ	– довірчий інтервал
ВР	– відношення ризиків
ІНДШ	– інфекція нижніх дихальних шляхів
КЛ	– кількість лейкоцитів
КТ	– комп'ютерна томографія
ПКТ	– прокальцитонін
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
ПП-MRSA	– метицилінрезистентний штам золотистого стафілококу, асоційований із позалікарняною пневмонією
ПСОТС	– педіатричний стандарт оцінки тяжкості стану
РКД	– рандомізовані контрольовані дослідження
РСВ	– респіраторно-синцитіальний вірус
СРБ	– С-реактивний білок
УЗД	– ультразвукове дослідження

*Закінчення. Розділи 1–6 читайте у випуску №8(112) за 2020 р.

Передмова робочої групи з адаптації клінічної настанови

За прототип клінічної настанови взято Клінічну настанову:

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 (http://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/66/Suppl_2/ii1.full.pdf) копія з екрана від 18.10.2017.

Додаткові докази включені з таких джерел:

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline (http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2015_005.pdf) копія з екрана від 15.10.2017.

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 (<https://academic.oup.com/cid/article/53/7/e25/424286>) копія з екрана від 08.10.2017.

Клінічна настанова «Позалікарняна пневмонія в дітей віком від 1 місяця» створена мультидисциплінарною робочою групою на основі оригінальних клінічних настанов British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011, Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline, 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, які були попередньо оцінені групою експертів за допомогою Опитувальника AGREE. Результати оцінки задокументовані та знаходяться в матеріалах робочої групи. Розробка настанови здійснена шляхом адаптації.

Механізм адаптації передбачає внесення в оригінальний текст настанови, який залишається незмінним, *коментарів* робочої групи, в яких проаналізовано можливість виконання тих чи інших положень клінічної настанови в реальних умовах системи охорони здоров'я України, доступність медичних втручань, наявність зареєстрованих в Україні ліків.

Запропоновану клінічну настанову не слід розцінювати як стандарт медичної допомоги. Остаточне рішення стосовно конкретної діагностичної процедури або методу лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та інших обставин. Клінічна настанова «Позалікарняна пневмонія в дітей віком від 1 місяця» має на меті допомогу лікарю в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних діагностичних процедур та ліків.

7. Загальне ведення в амбулаторних умовах та стаціонарі

7.1. Яка загальна стратегія ведення дитини в амбулаторних умовах?

Загальне ведення дитини, яка не потребує госпіталізації, включає консультування батьків/опікунів про:

- дії в разі підвищення температури тіла;
- застосування жарознижувальних засобів;
- уникання прохолодних обтирань;
- попередження зневоднення;
- виявлення ознак погіршення загального стану;
- виявлення ознак інших тяжких захворювань;
- отримання доступу до подальшої медичної допомоги (створити «мережу безпеки»).

«Мережа безпеки» має включати один або кілька таких ресурсів:

- 1) забезпечити батьків або опікунів усною і/або зафіксованою (в рукописному, надрукованому чи електронному вигляді) інформацією про небезпечні симптоми і про те, яким чином отримати допомогу в разі їх виникнення;
- 2) запланувати наступний контрольний візит на певний час і в певному місці;
- 3) встановити зв'язок з іншими фахівцями в галузі охорони здоров'я, у т.ч. у позаробочий час, щоб забезпечити безпосередній доступ батьків / опікунів до медичної допомоги, за необхідності.

Рекомендація:

Сім'я дитини, стан якої дає змогу отримувати лікування вдома, мають отримати інформацію про те, як поводитись у разі лихоманки, запобігти зневодненню та виявити можливе погіршення стану (**D**).

7.1.1. Безрецептурні препарати

Жодний з безрецептурних препаратів від кашлю не є ефективним при пневмонії [114(Ia)].

7.2. Які загальні принципи ведення дітей в стаціонарі?

7.2.1. Киснева терапія

Новонароджені та діти в гіпоксії можуть не бути ціанотичними. Збудження може бути ознакою гіпоксії.

Хворі, які мають сатурацію $<92\%$ при диханні атмосферним повітрям, мають отримувати кисень через носові канюлі, кисневу палатку або маску для підтримки сатурації $>92\%$ [68(II)].

Немає достовірних доказів того, що будь-який з цих способів подачі кисню є ефективнішим за інші.

Автори дослідження, в якому порівняли різні методи подачі кисню дітям віком до 5 років, дійшли висновку, що киснева палатка і носові канюлі однаково ефективні [115(II)], але кількість випадків була невеликою і не дала змоги створити вичерпні рекомендації. Легше годувати дитину, використовуючи подачу кисню через носові канюлі. Доступні і все ширше використовуються альтернативні методики доставки високого потоку зволоженого кисню. Вищі концентрації зволоженого кисню можна також подавати, за потреби, через маску або кисневу палатку.

У разі закладеності носа дитини виділеннями допускається обережна санація відсмоктувачем. Не вдалося виявити публікацій, які б досліджували ефективність санації відсмоктувачем носоглотки.

В пошуках оновлень не знайдено нових опублікованих досліджень стосовно оксигенотерапії.

Доказова інформація:

Збудження дитини може бути ознакою гіпоксії (IVb).

Рекомендація:

Пацієнти з сатурацією $\leq 92\%$ при диханні атмосферним повітрям мають отримувати подачу кисню через носові канюлі, пристрій високого потоку, кисневу палатку або маску, щоб підтримувати сатурацію $>92\%$ (B).

7.2.2. Інфузійна терапія

Діти, які не можуть вживати рідину через задишку або виснаження, потребують інфузійної терапії. Дослідження недоношених новонароджених та немовлят вагою <2000 г показали, що наявність назогастрального зонда утруднює дихання [116(II);117(IVb)]. Діти старшого віку також можуть постраждати, хоча, через більший розмір носових ходів, меншою мірою. Тому, хоча годування через зонд краще засвоюється за внутрішньовенні суміші, його слід уникати в тяжкохворих дітей. Якщо застосування назогастрального зонда необхідне, то потрібно обирати зонд найменшого діаметру та заводити його через вужчу ніздрю [117(IVb)]. Немає доказів того, що назогастральні суміші, що подаються безперервно, переносяться краще за болюсне годування (досліджень на цю тему не знайдено); однак, у теорії, частіше годування меншими порціями, імовірно, створюватиме менше навантаження для дихальної системи.

Рекомендації:

Назогастральний зонд може скомпрометувати функцію дихання, тому його слід уникати в тяжкохворих дітей, особливо в немовлят із невеликими носовими ходами. Якщо використання назогастрального зонду необхідне, то потрібно заводити зонд найменшого діаметру через меншу ніздрю (D).

Рівні натрію, калію, сечовини і/або креатиніну в плазмі необхідно вимірювати на момент госпіталізації та принаймні раз на добу при внутрішньовенній інфузійній терапії (C).

7.2.3. Фізіотерапія

Два рандомізовані контрольовані дослідження [119(Ib);120(II)] та одна оглядова публікація, проведені в дорослих та дітей, показали, що фізіотерапія не впливала на тривалість госпіталізації [121(Ib)], лихоманку або рентгенографічну картину в пацієнтів з пневмонією. Не отримали жодних доказів ефективності фізіотерапії, включаючи постуральний дренаж, відстукування грудної клітки або глибокі дихальні вправи [119(Ib);120(II);122(IVb)]. У дослідженні припустили, що фізіотерапія є контрпродуктивною, тому пацієнти, які її отримували, мали вищий ризик тривалої лихоманки, ніж діти з контрольної групи [119(Ib)]. Крім того, не отримали доказів ефективності фізіотерапії в стадії розрешення пневмонії.

Підтримання сидячого положення тіла може допомогти розправити легені і полегшити респіраторні симптоми в дітей з дистрес-синдромом.

Не знайдено нових досліджень.

Оглядова стаття [121(Ib)] підсумувала обговорювані вище дослідження.

Таблиця 14

Загальне ведення

Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти
<p>Знеболювальні препарати можна призначати для полегшення дискомфорту від лихоманки або болю, пов'язаного з пневмонією.</p> <p>Необхідно призначати контрольний візит для оцінки можливого погіршення стану</p>	<p>Знеболювальні препарати можна призначати для полегшення дискомфорту від лихоманки або болю, пов'язаного з пневмонією.</p> <p>Подача кисню для підтримки сатурації >94%.</p> <p>Бажано використовувати підігрітий, зволожений потік кисню.</p> <p>Пацієнти, які отримують внутрішньовенну інфузійну терапію, потребують щоденного моніторингу електролітів крові для контролю синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH) [21].</p> <p>Фізіотерапія на ділянку грудної клітки не довела своєї ефективності, тому не рекомендована[21].</p> <p>В УСІХ дітей з прогресивним погіршенням стану необхідно розглянути переведення до закладу наступної ланки. Слід розглянути виклик реанімобіля</p>

Таблиця 15

Критерії тяжкості	Легкий перебіг	Перебіг середньої тяжкості	Тяжкий перебіг
Участь допоміжної мускулатури в акті дихання	Не збільшена або помірно підсилена Блакитна зона PCOTC	Помірно підсилена Жовта зона PCOTC	Сильно підсилена Червона зона PCOTC
Частота дихальних рухів	У межах вікової норми Біла зона PCOTC	Вища за вікову норму Жовта зона PCOTC	Вища за вікову норму і продовжує зростати і/або наявні ознаки виснаження Червона зона PCOTC
Система кровообігу	Тахікардія відсутня	Є тахікардія	Шок/червона зона PCOTC
Сатурація	≥95% при диханні атмосферним повітрям	≤95% при диханні атмосферним повітрям	Неможливість підтримувати SpO ₂ ≥95% при диханні потоком кисню 6 л/хв АБО <90% (при диханні атмосферним повітрям) Червона зона PCOTC
Ведення	Легкий перебіг	Перебіг середньої тяжкості	Тяжкий перебіг
Оксигенотерапія	Не потрібно	Подача кисню для підтримання сатурації вище 95%	Високий потік кисню (за можливості, бажано використовувати теплий зволожений кисень)
Антибіотики	Пероральні антибіотики	Внутрішньовенні, якщо дитина потребує госпіталізації, або за неможливості перорального застосування	Внутрішньовенні антибіотики
З приводу конкретних антибіотиків та їх дозування, див. наступні сторінки			
Анальгетики	За потреби, можна призначати для полегшення дискомфорту від лихоманки або болю, пов'язаного з пневмонією		
Регідратація	Пероральна регідратація	Вживання рідини через зонд або внутрішньовенна інфузійна терапія за неможливості пероральної регідратації	Внутрішньовенна інфузійна терапія
Соціальні умови	Сім'я здатна надавати належну допомогу вдома і забезпечити годування/дитина може вживати рідину перорально	Сім'я не може надавати належну допомогу вдома і забезпечити годування / дитина не може вживати рідину перорально	Не розглядаються
Обстеження	Легкий перебіг	Перебіг середньої тяжкості	Тяжкий перебіг
Рентгенографія ОГП	Не потрібна	Розглянути показання	Показана
Лабораторні обстеження	Не потрібні	Розглянути показання	Показані
Зверніть увагу: у дітей віком до 3 місяців з підозрою на позалікарняну пневмонію необхідно виключити сепсис			
Рішення щодо госпіталізації слід приймати індивідуально з урахуванням віку та клінічного стану дитину	Амбулаторне ведення / дитина може бути виписана з відділення невідкладної допомоги, якщо відповідає всім критеріям. Госпіталізація, якщо вік до 3 міс. або сім'я не в змозі надавати належну допомогу вдома	Слід розглянути можливість госпіталізації, якщо немає клінічного поліпшення протягом 24 год, звернутися до головного лікаря або педіатра і обговорити переведення до закладу наступної ланки	Необхідно госпіталізувати дитину, призначити огляд головного лікаря, повідомити реанімаційну службу (CERS). Розглянути виклик реанімобіля (NETS)

Рекомендація:

Фізіотерапія на ділянку грудної клітки не є ефективною і не має застосовуватися в дітей з пневмонією (А).

Коментар робочої групи. В Україні поширена практика призначення фізіотерапії при позалікарняній пневмонії; відсутність доказів ефективності цих методів не дає змоги рекомендувати їх у лікуванні позалікарняної пневмонії.

У табл. 14 відображено тактику ведення пацієнтів амбулаторно та в умовах стаціонару.

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:

Випадок має задовольнити лише один із критеріїв, щоб бути віднесеним до відповідного ступеня тяжкості (табл. 15). Якщо випадок відповідає кільком критеріям із блакитної зони, то його слід вважати таким, що належить до середньої тяжкості.

Коментар робочої групи. CERS – *Clinical Emergency Response Systems* – аналог мобільної реанімаційної бригади невідкладної допомоги в Австралії для надання допомоги переважно в сільській чи віддаленій від лікарні місцевості. Інформацію див. за посиланням http://www.ambulance.nsw.gov.au/media/docs/CERS%20Assist_V3-05e35904-59ca-4397-b3b9-31889bd0543a-0.pdf (копія з екрану від 25.01.2018).

NETS – *The Newborn & pediatric Emergency Transport Service* – аналог мобільної реанімаційної бригади невідкладної допомоги в Австралії для надання кваліфікованої екстренної допомоги та транспортування тяжкохворих пацієнтів. Інформацію див. за посиланням <https://www.nets.org.au/Overview.aspx> (копія з екрану від 25.01.2018).

SMO – *second medical opinion* – альтернативна консультація.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

8. Антибіотикотерапія

8.1. Вступ

Ведення дитини з позалікарняною пневмонією передбачає низку питань щодо антибіотикотерапії:

- а) чи призначати антибіотики;
- б) який антибіотик призначати і який шлях введення є оптимальним;
- в) коли можливо перейти на пероральне лікування, якщо ініційовано внутрішньовенну антибіотикотерапію;
- г) тривалість лікування.

Настанови Британського торакального товариства 2002 р. [51] містять слабку доказову базу, якою можна керуватись у вирішенні цих питань. Порівняльні випробування різних комбінацій антибіотиків вказують на незначні відмінності в їх ефективності; одне дослідження, що свідчить про еквівалентність внутрішньом'язового пеніциліну й перорального амоксициліну в дітей з пневмонією, які отримували лікування у відділенні невідкладної допомоги [123(Ib)], та не містить доказової інформації, що стосується переходу з парентерального шляху введення на пероральний або тривалості курсу антибіотиків. Відгоди ряд великих досліджень із багатьох країн світу намагалися відповісти на деякі з цих питань. Проте є певні труднощі при оцінці актуальності цих досліджень для Великої Британії, оскільки вони проведені в країнах, що розвиваються, і в розвинених країнах, де застосовуються різні критерії встановлення діагнозу пневмонії, в яких прийняті різні стратегії імунізації, а також у зв'язку з відмінностями циркулюючих бактерій та у моделях антибіотикорезистентності.

8.2. Які діти потребують призначення антибіотиків?

Одна з основних проблем у вирішенні питання про те, чи слід лікувати дитину з позалікарняною пневмонією антибіотиками – це складність у диференціюванні бактеріальної пневмонії (яку логічно лікувати антибіотиками) від небактеріальної (при якій вони не потрібні). Резистент-

ність до антибіотиків серед бактеріальних збудників зростає і викликає стурбованість; важливим фактором цього процесу є надмірне застосування антибіотиків.

У двох дослідження порівняли групу дітей з респіраторними інфекціями, які отримували лікування антибіотиками, з групою, яку вели без антибіотиків [124(II);126(II)]. Однак до обох груп залучили багато дітей, яким у Великій Британії встановили б діагноз бронхіоліту, а не пневмонії. Одне з них було рандомізованим контрольним дослідженням 136 датських дітей віком від 1 місяця до 6 років із пневмонією або бронхіолітом, 84% з яких були РСВ-позитивними. Із дослідження вилучили випадки тяжкого перебігу захворювання. Не виявили жодних відмінностей у перебігу захворювання між обома групами (тими, що отримували ампіцилін або пеніцилін, і групою плацебо), хоча 15 із 64 пацієнтів із групи плацебо за потреби теж отримували антибіотики [124(II)]. У дослідженні з Індії спостерігали за дітьми віком 2–59 місяців із кашлем, пришвидшеним або утрудненим диханням, чутними на відстані або аускультативно хрипами (що не відповідали на бронходилататори), без рентгенологічних змін. У частоті неефективності лікування виявили незначну різницю: 24% у дітей, що отримували плацебо, і 19,9% у тих, які лікувались амоксициліном протягом 3 днів [126(II)]. На жаль, враховуючи, що більшість дітей у цих дослідженнях, імовірно, страждали на бронхіоліт, а не на пневмонію, не можна зробити однозначних висновків про доцільність антибіотиків у дітей раннього віку з пневмонією.

Інший підхід полягає в тому, щоб визначити найімовірнішу етіологію, характерну для певного віку, що дасть змогу спрогнозувати, чи буде очікуваний ефект від антибіотиків.

Як віруси, так і бактерії зустрічаються в маленьких дітей, проте апробаційні дослідження вакцинації свідчать, що рентгенологічно підтверджена пневмонія у третини дітей віком до 2 років викликана пневмококами [44(Ib);45(Ia)]. Однак у дітей з клінічним діагнозом пневмонії цей показник знижується до 6% [45(Ia)]. Після введення PCV7 до графіку первинної імунізації у 2006 р. та PCV13 у квітні 2010 р. імовірність бактеріальної пневмонії в повністю вакцинованої маленької дитини у Великій Британії залишається дуже низькою.

Рекомендації:

Усі діти з чітким клінічним діагнозом пневмонії мають отримувати антибіотики, зважаючи на важкість диференціювання пневмоній бактеріальної та вірусної природи (С).

Діти віком до 2 років із легкими симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів, як правило, не мають пневмонії і не потребують лікування антибіотиками. Але в разі збереження симптомів слід переглянути ведення таких пацієнтів. Наявність або відсутність в анамнезі вакцинації комбінованою пневмококовою вакциною дає змогу більш впевнено визначити необхідність антибіотикотерапії (С).

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:

Амбулаторне лікування

1. У дітей дошкільного віку з позалікарняною пневмонією антимікробна терапія не застосовується рутинно, оскільки причиною більшості клінічних захворювань у них є вірусні патогени (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

2. Амоксицилін слід застосовувати як терапію першої лінії в попередньо здорових, належним чином вакцинованих немовлят і дітей дошкільного віку з легкою та помірною позалікарняною пневмонією і підозрою на її бактеріальне походження. Амоксицилін забезпечує відповідний спектр дії для *Streptococcus pneumoniae*, найчастішого інвазивного бактеріального збудника. У таблиці 16 наведені препарати вибору та альтернативи для дітей, які мають алергію на амоксицилін (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

3. Амоксицилін необхідно застосовувати як терапію першої лінії в попередньо здорових та імунізованих дітей шкільного віку і підлітків із легкою та середньою позалікарняною пневмонією для *Streptococcus pneumoniae*, найчастішого інвазивного бактеріального патогену. Під час вибору тактики ведення слід також розглядати атипичні бактеріальні патогени (наприклад, *Mycoplasma pneumoniae*) і менш поширені бактеріальні патогени нижніх дихальних шляхів, про які йдеться в резюме доказів (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

4. Макроліди потрібно призначати для лікування дітей (молодшого шкільного віку і підлітків), обстежених в амбулаторних умовах, з результатами, що вказують на позалікарняну пневмонію, викликану атипичним збудником. Лабораторне обстеження на *Mycoplasma pneumoniae* слід за

можливості проводити в клінічно значущі терміни. У таблиці 16 запропоновані препарати вибору та альтернативні препарати для атипичних патогенів (*слабка рекомендація, середня якість доказів*).

5. Протівірусна терапія грипу в дітей із середньою чи тяжкою позалікарняною пневмонією при поширеній локальній циркуляції вірусу грипу має бути розпочата якнайшвидше, особливо в тих, хто мав клінічне погіршення стану, зафіксоване під час амбулаторного візиту. Оскільки ранній початок протівірусної терапії показав максимальну ефективність, лікування не слід відкладати до підтвердження позитивних результатів тесту на грип. Негативні результати діагностичних тестів на грип, особливо швидких антиген-тестів, остаточно не виключають захворювання на грип. Лікування після 48 год від початку симптомів може й далі надавати клінічну ефективність тим, хто має тяжче захворювання. (*сильна рекомендація, середня якість доказів*).

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:

Таблиця 16

Вибір антимікробної терапії для специфічних збудників

Збудник	Парентеральне лікування	Пероральне лікування (ступенева терапія або легка інфекція)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> з MIC пеніциліну $\leq 2,0$ мкг/мл	Вибір: ампіцилін (150–200 мг/кг/добу кожні 6 год) або пеніцилін (200000–250000 ОД/кг/добу кожні 4–6 год). Альтернатива: цефтріаксон (50–100 мг/кг/добу кожні 12–24 год) (бажано при парентеральному стаціонарному лікуванні) або цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год); також можуть бути ефективні: кліндаміцин (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год) або ванкоміцин (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год)	Вибір: амоксицилін (90 мг/кг/добу у 2 застосування або 45 мг/кг/добу у 3 застосування); Альтернатива: III або III покоління цефалоспоринів (цефподоксим, цефуроксим, цефпрозил); якщо чутливий — пероральний левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 6 місяців до 5 років та 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей від 5 до 16 років; максимальна добова доза — 750 мг) або пероральний лінезолід (30 мг/кг/добу у 3 застосування для дітей до 12 років та 20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 12 років)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> резистентний до пеніциліну, з MIC $\geq 4,0$ мкг/мл	Вибір: цефтріаксон (100 мг/кг/добу кожні 12–24 год). Альтернатива: ампіцилін (300–400 мг/кг/добу кожні 6 год), левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу кожні 12 год для дітей від 6 місяців до 5 років та 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей 5–16 років; максимальна добова доза — 750 мг) або лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год для дітей до 12 років та 20 мг/кг/добу кожні 12 год для від 12 років); також можуть бути ефективні: кліндаміцин* (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год) або ванкоміцин (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год)	Вибір: якщо чутливий — пероральний левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 6 місяців до 5 років та 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей від 5 до 16 років; максимальна добова доза — 750 мг) або пероральний лінезолід (30 мг/кг/добу у 3 застосування для дітей до 12 років та 20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 12 років). Альтернатива: пероральний кліндаміцин* (30–40 мг/кг/добу у 3 застосування)
<i>Streptococcus</i> групи A	Вибір: цефтріаксон (100 мг/кг/добу кожні 12–24 год). Альтернатива: ампіцилін (300–400 мг/кг/добу кожні 6 год), левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу кожні 12 год для дітей від 6 місяців до 5 років та 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей 5–16 років; максимальна добова доза – 750 мг) або лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год для дітей до 12 років та 20 мг/кг/добу кожні 12 год для від 12 років); також можуть бути ефективні: кліндаміцин* (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год) або ванкоміцин (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год)	Вибір: амоксицилін (50–75 мг/кг/добу у 2 застосування) або пеніцилін V (50–75 мг/кг/добу у 3 чи 4 застосування). Альтернатива: пероральний кліндаміцин* (40 мг/кг/добу у 3 застосування)
<i>Staphylococcus aureus</i> , чутливий до метициліну (комбінована терапія детально не досліджувалася)	Вибір: внутрішньовенний пеніцилін (100000–250000 ОД/кг/добу кожні 4–6 год) або ампіцилін (200 мг/кг/добу кожні 6 год). Альтернатива: цефтріаксон (50–100 мг/кг/добу кожні 12–24 год) або цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год); також можуть бути ефективні: якщо чутливий — кліндаміцин (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год) або ванкоміцин** (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год)	Вибір: перорально цефалексин (75–100 мг/кг/добу у 3 чи 4 застосування). Альтернатива: перорально кліндаміцин* (30–40 мг/кг/добу у 3 чи 4 застосування)

Збудник	Парентеральне лікування	Пероральне лікування (ступенева терапія або легка інфекція)
<i>Staphylococcus aureus</i> , резистентний до метициліну, чутливий до кліндаміцину (комбінована терапія детально не досліджувалась)	Вибір: цефазолін (150 мг/кг/добу кожні 8 год) або напівсинтетичний пеніцилін, наприклад, оксацилін (150–200 мг/кг/добу кожні 6–8 год). Альтернатива: кліндаміцин* (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год) або ванкоміцин (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год)	Вибір: перорально кліндаміцин (30–40 мг/кг/добу у 3 чи 4 застосування). Альтернатива: перорально лінезолід (30 мг/кг/добу у 3 застосування для дітей до 12 років і 20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 12 років)
<i>Staphylococcus aureus</i> , резистентний до метициліну та кліндаміцину (комбінована терапія детально не досліджувалась)	Вибір: ванкоміцин (40–60 мг/кг/добу кожні 6–8 год або дозування до досягнення рівня співвідношення AUC/MIC >400) або кліндаміцин (40 мг/кг/добу кожні 6–8 год). Альтернатива: лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год для дітей до 12 років та 20 мг/кг/добу кожні 12 год для дітей від 12 років)	Вибір: перорально лінезолід (30 мг/кг/добу у 3 застосування для дітей до 12 років і 20 мг/кг/добу у 2 застосування для дітей від 12 років). Альтернатива: відсутня; може знадобитися весь курс парентерального лікування
<i>Haemophilus influenzae</i> , типова (A-F) чи нетипована	Вибір: внутрішньовенно ампіцилін (150–200 мг/кг/добу кожні 6 год), якщо збудник β-лактамаза-негативний, цефтріаксон (50–100 мг/кг/добу кожні 12–24 год), якщо β-лактамазапродукуючий, або цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год). Альтернатива: внутрішньовенно ципрофлоксацин (30 мг/кг/добу кожні 12 год) або внутрішньовенно левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу кожні 12 год для дітей від 6 місяців до 5 років і 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей від 5 до 16 років; максимальна добова доза – 750 мг)	Вибір: амоксицилін (75–100 мг/кг/добу у 3 застосування), якщо збудник β-лактамаза-негативний, або амоксицилін-клавуланат (амоксициліновий компонент у дозі 45 мг/кг/добу у 3 застосування або 90 мг/кг/добу у 2 застосування), якщо β-лактамазапродукуючий. Альтернатива: цефдинір, цефіксим, цефподоксим чи цефтібутен
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Вибір: внутрішньовенно азитроміцин (10 мг/кг на 1 та 2-гу добу лікування; перехід на пероральну форму застосування, за можливості). Альтернатива: внутрішньовенно еритроміцину лактобінат (20 мг/кг/добу кожні 6 год) або левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу кожні 12 год; максимальна добова доза – 750 мг)	Вибір: азитроміцин (10 мг/кг на 1-шу добу, продовжувати по 5 мг/кг/добу 1 раз на добу протягом 2–5 діб). Альтернатива: кларитроміцин (15 мг/кг/добу у 2 застосування) чи перорально еритроміцин (40 мг/кг/добу у 4 застосування); для дітей від 7 років, доксіциклін (2–4 мг/кг/добу у 2 застосування); для підлітків зі зрілою скелетною статуєю, левофлоксацин (500 мг 1 раз на добу) або моксифлоксацин (400 мг 1 раз на добу)
<i>Chlamydia trachomatis</i> чи <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Вибір: внутрішньовенно азитроміцин (10 мг/кг на 1 та 2-гу добу лікування, перехід на пероральну форму застосування, за можливості). Альтернатива: внутрішньовенно еритроміцину лактобінат (20 мг/кг/добу кожні 6 год) чи левофлоксацин (16–20 мг/кг/добу кожні 12 год для дітей від 6 місяців до 5 років та 8–10 мг/кг/добу 1 раз на добу для дітей від 5 до 16 років; максимальна добова доза – 750 мг)	Вибір: азитроміцин (10 мг/кг на 1-шу добу, продовжувати по 5 мг/кг/добу 1 раз на добу протягом 2–5 діб). Альтернатива: кларитроміцин (15 мг/кг/добу у 2 застосування) або перорально еритроміцин (40 мг/кг/добу у 4 застосування); для дітей >7 років, доксіциклін (2–4 мг/кг/добу у 2 застосування); для підлітків зі зрілою скелетною статуєю, левофлоксацин (500 мг 1 раз на день) або моксифлоксацин (400 мг 1 раз на добу)

Примітки: дози для перорального застосування не повинні перевищувати дози для дорослих; AUC – площа під кривою співвідношення часу до концентрації в сироватці крові, MIC – мінімальна інгібіторна концентрація; * – у деяких географічних районах зростає резистентність до кліндаміцину серед інфекцій, спричинених *Streptococcus pneumoniae* і *Staphylococcus aureus*; ** – для дітей з алергією на β-лактами.

Коментар робочої групи. Станом на 15 травня 2018 року за даними Державного реєстру лікарських засобів України <http://www.drz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist-opendocument>

Особливості застосування антибактеріальних препаратів в Україні:

Кліндаміцин дозволений до перорального застосування в дітей віком від 6 років.

Лінезолід дозволений до застосування в дітей віком від 12 років у дозі 600 мг двічі на добу як парентерально, так і перорально.

Макроліди – парентерально, левофлоксацин – не дозволений до застосування в дітей.

Ципрофлоксацин дозволений до застосування в дітей у разі тяжких інфекцій 10 мг/кг 3 рази на добу (максимально 400 мг на добу).

Відмінності у дозуванні препаратів відображені в локальному клінічному протоколі.

Коли замість ступеневої пероральної терапії показана парентеральна антибіотикотерапія в амбулаторних умовах?

Рекомендації:

1. Амбулаторна парентеральна антибіотикотерапія має бути запропонована сім'ям дітей, які більше не потребують кваліфікованого медсестринського догляду в лікувальному закладі, але потребують постійної парентеральної терапії (*слабка рекомендація, докази середньої якості*).

2. Амбулаторна парентеральна антибіотикотерапія має бути реалізована за допомогою програми кваліфікованого педіатричного догляду вдома або щоденних внутрішньом'язових ін'єкцій у відповідній дитячій амбулаторії (*слабка рекомендація, низька якість доказів*).

3. Перехід на пероральну ступеневу амбулаторну терапію, за можливості, кращий за парентеральну амбулаторну терапію (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

Амбулаторна парентеральна протимікробна терапія успішно використовувалася протягом понад 2 десятиліть як у дітей, так і в дорослих для лікування широкого спектра інфекцій, у т.ч. пневмонії, що сприяло створенню практичних настанов IDSA для амбулаторної парентеральної антимікробної терапії [224,299].

Стаціонарне лікування:

1. Ампіцилін або пеніцилін G слід застосовувати в повністю вакцинованих немовлят і дітей шкільного віку, госпіталізованих до стаціонару з позалікарняною пневмонією тоді, коли епідеміологічні дані свідчать про відсутність високого рівня резистентності *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну. Інші антимікробні засоби для емпіричної терапії вказані в табл. 17 (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

2. Емпірична терапія парентеральними цефалоспоринами III покоління (цефтріаксоном або цефотаксимом) має призначатися немовлятам і дітям із неповноцінною вакцинацією, у регіонах, де місцеві епідеміологічні дослідження інвазивних пневмококових штамів документують високий рівень стійкості до пеніциліну, або немовлятам і дітям з інфекцією, що загрожує життю, у т.ч. з емпією (табл. 17). Не- β -лактамі препарати, такі як ванкоміцин, не показали вищої за цефалоспорини III покоління ефективності в лікуванні пневмококової пневмонії за ступенем резистентності, що відзначається в даний час у Північній Америці (*слабка рекомендація, докази середньої якості*).

3. Емпірична терапія макролідом (перед пероральним або парентеральним) у комбінації з β -лактамним антибіотиком має призначатися госпіталізованим дітям, в яких *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* є найімовірнішими збудниками; діагностичні тести мають проводитися, за умови їх доступності, у клінічно значущий термін (табл. 17), (*слабка рекомендація, середня якість доказів*).

4. Ванкоміцин або кліндаміцин (на основі даних про локальну чутливість) мають призначатися в комбінації з β -лактамною терапією, якщо клінічні, лабораторні та візуалізаційні обстеження підтверджують інфекцію, викликану *Staphylococcus aureus* (табл. 17), (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

Дітям із підозрою на тяжку бактеріальну позалікарняну пневмонію з можливою необхідністю госпіталізації слід рутинно призначати парентеральні антибіотики для забезпечення надійної концентрації у крові і тканинах (табл. 17).

До широкого застосування пневмококової кон'югованої вакцини в ретроспективному огляді дітей з пневмококовою бактеріємією задокументовано, що серед 61 дитини з пневмонією ті, які первинно отримували парентеральну антибіотикотерапію у відділі невідкладної допомоги перед випискою, мали більше шансів на клінічне поліпшення стану, у т.ч. менш високу лихоманку, і менш імовірну потребу в подальшій госпіталізації, порівняно з дітьми, які отримували лише пероральну антибактеріальну терапію [200]. Цей висновок дає змогу припустити, що парентеральна терапія може бути пов'язана зі швидшою відповіддю на лікування.

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:

Таблиця 17

Емпірична терапія позалікарняної пневмонії в дітей

Діти	Емпірична терапія		
	передбачається бактеріальна пневмонія	передбачається атипова пневмонія	передбачається гриппозна пневмонія*
Амбулаторне лікування			
До 5 років (дошкільний вік)	Перорально амоксицилін (90 мг/кг/добу у 2 застосування**). Альтернатива: перорально амоксициліну клавуланат (амоксициліновий компонент 90 мг/кг/добу у 2 застосування **)	Перорально азитроміцин (10 мг/кг на 1-шу добу, продовжувати по 5 мг/кг/добу протягом 2–5 діб). Альтернатива: перорально кларитроміцин (15 мг/кг/добу у 2 застосування протягом 7–14 діб) або перорально еритроміцин (40 мг/кг/добу у 4 застосування)	Озельтамівір
Від 5 років	Перорально амоксицилін (90 мг/кг/добу у 2 застосування **, максимально до 4 г/добу***); для дітей з підозрою на бактеріальну пневмонію, які не мають клінічних, лабораторних або радіологічних доказів, що дають змогу відрізнити бактеріальну позалікарняну пневмонію від атипової, для емпіричної терапії до β-лактамних антибіотиків можна додавати макроліди. Альтернатива: перорально амоксициліну клавуланат (амоксициліновий компонент 90 мг/кг/добу у 2 застосування **, максимально до 4 г/добу, наприклад, 1 таблетка на 2000 мг 2 рази на добу**)	Перорально азитроміцин (10 мг/кг на 1-шу добу, продовжувати по 5 мг/кг/добу в 1 застосування протягом 2–5 діб, максимально до 500 мг на 1 добу, продовжувати по 250 мг протягом 2–5 діб). Альтернатива: перорально кларитроміцин (15 мг/кг/добу у 2 застосування, максимально до 1 г/добу); еритроміцин, доксіциклін для дітей від 7 років	Озельтамівір або занамівір (для дітей від 7 років). Альтернатива: перамівір, озельтамівір та занамівір (внутрішньовенно) проходять клінічні дослідження в дітей; внутрішньовенний занамівір доступний для обережного допоміжного застосування
Стационарне (будь-який вік)			
Повністю імунізовані кон'югованими вакцинами від <i>Haemophilus influenzae</i> типу В та <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; місцева стійкість до пеніциліну в інвазивних штамів пневмококу мінімальна	Ампіцилін чи пеніцилін G. Альтернатива: цефтріаксон або цефотаксим; додавання ванкоміцину або кліндаміцину за підозри на ПП-MRSA	Азитроміцин (у комбінації з β-лактамами, якщо діагноз атипової пневмонії викликає сумнів). Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин; доксіциклін для дітей від 7 років; левофлоксацин для дітей з достатньо розвинутою статурою або для тих, хто має непереносимість макролідів	Озельтамівір або занамівір (для дітей від 7 років). Альтернатива: перамівір, озельтамівір та занамівір (внутрішньовенно) проходять клінічні дослідження в дітей; внутрішньовенний занамівір доступний для обережного допоміжного застосування
Не повністю імунізовані від <i>Haemophilus influenzae</i> типу В та <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; місцева стійкість до пеніциліну в інвазивних штамів пневмококу значна	Цефтріаксон або цефотаксим; додавання ванкоміцину або кліндаміцину за підозри на ПП-MRSA. Альтернатива: левофлоксацин; додавання ванкоміцину або кліндаміцину за підозри на ПП-MRSA	Азитроміцин (у комбінації з β-лактамами, якщо діагноз атипової пневмонії викликає сумнів). Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин; доксіциклін для дітей від 7 років; левофлоксацин для дітей з достатньо розвинутою статурою або для тих, хто має непереносимість макролідів	Як зазначено вище

Примітки: У дітей з можливістю виникнення нетяжких алергічних реакцій на амоксицилін в анамнезі лікування досліджене недостатньо чітко та має бути індивідуальним. Варіанти лікування включають застосування амоксициліну під медичним спостереженням; застосування пероральних цефалоспоринів, які мають суттєву активність проти *Streptococcus pneumoniae*, таких як цефподоксим, цефпрозіл або цефуроксим, що проводиться під медичним наглядом; лікування левофлоксацином; лікування лінезолідом; лікування кліндаміцином та макролідами (якщо до них є чутливість). У лікуванні дітей з бактеріємічною пневмоковою пневмонією слід виявляти особливу обережність під час відбору альтернативи до амоксициліну, враховуючи потенційну можливість розвитку вторинних інфекційних уражень, у т.ч. менінгіту.

Абревіатури: ПП-MRSA — позалікарняний метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*.

* — див. протокол по грипу для визначення дозування; ** — див. рекомендації щодо дозування на основі даних про локальну чутливість; дозування амоксициліну або амоксициліну клавуланат у 2 застосування щоденно може бути ефективним проти пневмококів, чутливих до пеніциліну; *** — немає проспективних досліджень щодо безпечності використання.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

Таблиця 18

Терапія залежно від віку та етіології

	Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти	
Новонароджені та немовлята віком до 1 місяця	Потребують госпіталізації. Див. протокол для госпіталізованих пацієнтів	Вік <7 днів бензилпеніцилін (пеніцилін G) 60 мг/кг внутрішньовенно кожні 12 год плюс гентаміцин 4 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу	Вік 8–28 днів бензилпеніцилін (пеніцилін G) 40–60 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год плюс гентаміцин 5 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу
		Примітка. Пневмонія, викликана вірусом простого герпесу , може виникати в дітей віком від 3 до 7 днів. Це захворювання потребує експертної оцінки щодо лікування [22]. Розгляньте призначення ацикловіру , якщо наявні фактори ризику для ВПГ-пневмонію [26]. У разі підозри на таких збудників, як <i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Bordetella pertussis</i> (кашлюк), розгляньте: азитроміцин 10 мг/кг перорально протягом 5 днів. Будьте особливо насторожені в разі атипичного перебігу захворювання, наприклад, за наявності апное	
	Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти	
Немовлята віком 1–3 місяці	Потребують госпіталізації. Див. протокол для госпіталізованих пацієнтів	Легкий та середньотяжкий перебіг [23]: бензилпеніцилін 30–45 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год У разі підозри на таких збудників, як <i>Chlamydia trachomatis</i> і <i>Bordetella pertussis</i> , розгляньте додавання таких препаратів [23]: азитроміцин 10 мг/кг перорально 1 раз на добу, протягом 5 днів (максимальна доза — 500 мг). Для цих збудників характерна така клінічна картина: пацієнт афебрильний, загальний стан погіршується мало, наявні типові клінічні ознаки пневмонії	За тяжкого перебігу пневмонії зверніться за експертною порадою відповідно до місцевих протоколів CERS. Призначте: цефотаксим 50 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год плюс кіндаміцин 10 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год або лінкоміцин 15 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год. Розгляньте показання до додавання азитроміцину 10 мг/кг перорально, 1 раз на добу, протягом 5 днів (максимальна доза — 500 мг) за підозри на <i>Chlamydia trachomatis</i> та <i>Bordetella pertussis</i> (кашлюк)
	Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти	
4 місяці — 16 років	<i>а легкого перебігу захворювання:</i> амоксцилін 15 мг/кг перорально кожні 8 год (максимальна доза — 1 г) або за підозри на мікоплазменну пневмонію: klarитроміцин 7,5 мг/кг перорально кожні 12 год (максимальна доза — 250 мг). або рокситроміцин 4 мг/кг перорального кожні 12 год (максимальна доза — 150 мг). Якщо немає відповіді на лікування, перегляньте діагноз, адекватність дотримання лікувальних рекомендацій і необхідність госпіталізації. Якщо дитина не переносить пероральну терапію, переведіть її на внутрішньовенне застосування препаратів (і, отже, госпіталізуйте). Алергія на пеніцилін Якщо є алергія на пеніцилін, призначте рокситроміцин або еритроміцин	<i>За легкого або середньотяжкого перебігу захворювання, що потребує госпіталізації:</i> Наша рекомендація — застосовувати пероральний амоксцилін в якості першої лінії лікування госпіталізованих пацієнтів із неускладненим перебігом пневмонії. Рекомендується пероральний амоксцилін , який є безпечним і ефективним у лікуванні стаціонарних пацієнтів із позалікарняною пневмонією [7,22]. Амоксицилін 15 мг/кг перорально, кожні 8 год (максимальна доза — 1 г). Якщо дитина не переносить пероральну терапію (блювання), а також при септицемії, ускладненій пневмонії або за вибором лікаря: лікування внутрішньовенним бензилпеніциліном. бензилпеніцилін 30–45 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год (якщо немає відповіді на пеніцилін, призначте цефотаксим або цефтріаксон). Якщо є підозра на мікоплазму або іншого атипичного збудника, додайте: klarитроміцин 7,5 мг/кг перорального кожні 12 год (максимальна доза — 500 мг). або рокситроміцин 4 мг/кг перорально кожні 12 год (максимальна доза — 150 мг). Пацієнти можуть бути переведені з внутрішньовенних антибіотиків на пероральний амоксцилін або амоксцилін із клавулановою кислотою (якщо були на цефотаксими), якщо вони добре переносять пероральне застосування, за поліпшення стану	За тяжкого перебігу пневмонії зверніться за експертною порадою відповідно до місцевих протоколів CERS. Призначте: цефотаксим 50 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год (максимальна доза — 2 г). або цефтріаксон 50 мг/кг кожні 24 год (максимальна доза — 2 г) внутрішньовенно або внутрішньом'язово плюс кіндаміцин 10 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год (максимальна доза — 600 мг) або лінкоміцин 15 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год (максимальна доза — 600 мг) плюс , якщо підозрюється атипична пневмонія: азитроміцин 10 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу (максимальна доза — 500 мг). За ознак шоку — зверніться до протоколу лікування сепсису

	Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти
Пневмонія, викликана <i>Staphylococcus aureus</i>	Інфекція має тенденцію до тяжкого перебігу і потребує госпіталізації	Підозру на <i>Staphylococcus aureus</i> часто не вдається підтвердити, однак наявність плеврального випоту, пневматоцеле або легневих абсцесів є більш типовою для стафілококової інфекції. Останнім часом спостерігається збільшення випадків, викликаних MRSA. Діти (та дорослі особи) корінного населення та населення островів Тихого Океану, як правило, мають підвищений ризик зараження стафілококовими інфекціями. Пацієнти з тяжким перебігом захворювання (з підозрою і/або доведеною стафілококовою пневмонією) мають отримувати лікування, що перекриває як MRSA, так і Не-MRSA штами: цефотаксим 50 мг/кг внутрішньовенно кожні 8 год (максимальна доза — 2 г) плюс ванкомицин 15 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 год (максимальна доза — 750 мг, з наступним зниженням до мінімальної дози для досягнення концентрації 15–20 мг/л) до отримання результатів чутливості збудника до антибіотиків. Розгляньте необхідність консилиуму з пульмонологами, інфекціоністами.
Кашлюк (підозра або підтверджений випадок) у дитини будь-якого віку [24]	Госпіталізація показана всім дітям віком до 6 місяців із підозрою на кашлюк і дітям із ціанозом або апное. азитроміцин 10 мг/кг перорально, 1 раз на добу, протягом 5 діб або (якщо дитина від 1 місяця) klarитроміцин 7,5 мг/кг перорально, кожні 12 год (максимальна доза — 250 мг) або еритроміцин 10 мг/кг перорального, кожні 6 год протягом 7–14 діб (максимальна доза — 500 мг) (або еритроміцин етилсукцинат 20 мг/кг перорально, кожні 6 год протягом 7–14 діб)	Госпіталізація показана всім дітям віком до 6 місяців із підозрою на кашлюк і дітям із ціанозом або апное. Організуйте часті огляди та контроль пульсоксиметрії. Діти з епізодами ціанозу або апное можуть потребувати догляду в умовах інтенсивної терапії. азитроміцин 10 мг/кг перорально, 1 раз на добу, протягом 5 діб (максимальна доза — 500 мг) або (якщо дитина від 1 місяця) klarитроміцин 7,5 мг/кг перорально, кожні 12 год (максимальна доза — 250 мг) або еритроміцин 10 мг/кг перорального, кожні 6 год протягом 7–14 діб (максимальна доза — 500 мг)

8.3. Який внесок резистентності до антибіотиків?

Антибіотикорезистентність може впливати на вибір препарату; у світі зростає стурбованість із приводу збільшення стійкості до антибіотиків серед пневмококів та її потенційного впливу на лікування пневмонії та інвазивної пневмококової інфекції.

8.3.1. *Streptococcus pneumoniae*

Незважаючи на швидке зниження серотипів, що входять до PCV7, після впровадження кон'югованої вакцини у 2000 р. стійкість до пеніциліну неухильно зростала в Клівленді, США до 2003–2004 рр. На той час 51% ізолятів не були чутливими до пеніциліну [127(Ib)].

PCV7 дала змогу зменшити кількість стійких серотипів *Streptococcus pneumoniae*, але через підвищення резистентності серотипів, що не входять до PCV7, скорочення стійких до пеніциліну штамів не наступило. Частота випадків, пов'язаних із серотипом 19A, стійким до антибіотиків, який є типовим етіологічним фактором захворювання і не входить до PCV7, збільшується по всьому світу, у т.ч. у країнах, де щеплення PCV7 не проводиться [128(Ia);129(Ia);130(Ia)]. Проте він входить до вакцини PCV13, впровадження щеплення якою потенційно може запобігти 50% випадкам інвазивної пневмококової інфекції в дітей.

Стійкість *Streptococcus pneumoniae* до макролідів також збільшується, різні механізми забезпечують різний рівень резистентності. Високорезистентні штами стійкі до кліндаміцину, тоді як низькорезистентні стійкі тільки до макролідів. Механізми резистентності різняться географічно: у США переважають низькорезистентні штами, а в Європі — високорезистентні [131(Ia)]. Дані американського спостереження 2000–2004 рр. свідчать, що 30% ізолятів із дихальних шляхів стабільно є резистентними до макролідів, при цьому частка високорезистентних до макролідів шта-

мів збільшується [132(Ib)]. Дослідження з Португалії повідомляє про серйозну залежність збільшення резистентності до пеніциліну та еритроміцину в ізолятів від дорослих ($p < 0,01$) та до еритроміцину в ізолятів від дітей ($p = 0,006$) від використання макролідів [133(Ib)].

Однак у Великій Британії резистентність до пеніциліну зустрічається набагато рідше. Пеніцилінрезистентність пневмококів, що викликають бактеріємію, зростала в 1990-х роках і у 2000 р. досягла 6,7%, поступово знизившись до приблизно 4% у 2007 р. Географічні відмінності коливаються від 1,5% у Східному Мідлендсі до 8,0% у Лондоні. Ці значення дуже відрізняються від більшої частини континентальної Європи, де відповідні показники становлять 25–50% у Франції та Іспанії [134(Ib)]. Резистентність до еритроміцину у Великій Британії вища, ніж до пеніциліну, але вона також зменшилася порівняно з 2004 р. і станом на 2007 р. становила 9,3%; цей показник має географічну мінливість – від 5,2% на північному сході Англії до 14,7% у Лондоні. Резистентність до макролідів набагато вища в материковій Європі і становить 25%–50% у Франції та Італії [134(Ib)]. У 2006–2007 рр. резистентність до еритроміцину виявлена в дітей у 12% інвазивних ізолятів, при чому серотип 19А досі лишається відносно непоширеним [135(Ib)].

8.3.2. Стрептокок групи А

Резистентність до макролідів у *Streptococcus pyogenes* (стрептокок групи А) поширена по всьому світу, в деяких регіонах досягаючи 40% [136(Ib)], значно поширеною є також здатність *Haemophilus influenzae* до синтезу β -лактамази. Загалом, у 2007 р. у Великій Британії зареєстровано стійкість стрептококу групи А до кліндаміцину, еритроміцину і тетрацикліну на рівні 5,1%, 5,6% і 14,0% відповідно, при цьому 4,4% штамів стійкі до всіх трьох антибіотиків. Пеніцилінрезистентність до цього часу не спостерігалася, тому пеніцилін залишається препаратом вибору [134(Ib)].

8.3.3. *Staphylococcus aureus*

Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) викликає все більшу стурбованість у США, він відповідальний за збільшення частоти випадків емпієм плеври [137(III)]. Хоча у Великій Британії MRSA викликає до 31% випадків бактеріємії, спричиненої *Staphylococcus aureus* [134(Ib)], його внесок у частоту випадків емпієми або пневмонії досі не був значущим [30(II);41(II);138(II)].

8.3.4. Яким є клінічний вплив антибіотикорезистентності?

Ведення пневмокової інфекції постійно ускладнюється через зростання антибіотикорезистентності та через несподіване поширення стійких клонів серотипів, таких як 19А, після впровадження в педіатричну практику кон'югованої вакцини PCV у 2000 р.

Незважаючи на широке висвітлення проблеми антибіотикорезистентності в науковій літературі, існує небагато свідчень її впливу на клінічні наслідки в дітей. Так, серії публікацій з США [139(III)] та Південної Африки [140(II)] не виявили різниці в результатах лікування дітей з пневмонією, викликану стійкими та чутливими до пеніциліну пневмококами, як і відмінностей між групами дітей з емпіємою плеври та пневмоковою інфекцією, викликану чутливими або стійкими пневмококами, з точки зору тривалості лихоманки і тахіпное, необхідності хірургічного лікування, частоти бактеріємії, середньої тривалості терапії або тривалості перебування в лікарні [141(III)].

Результати лікування при пневмоковому менінгіті також не показали істотної різниці залежно від виділення чутливих або стійких ізолятів [142(III)].

В умовах відсутності доказів неефективності антибактеріальної терапії, високі дози пеніциліну G (тобто подвоєні дози при тяжких інфекціях, відповідно до рекомендацій British National Formulary for Children), інші β -лактами та багато інших парентеральних препаратів продовжують бути ефективними в лікуванні пневмонії та бактеріємії [130(III)].

Підвищення застосування макролідів пов'язане з розвитком стійкості до макролідів у пневмококів і стрептококів групи А [133(Ib)], при чому в разі необґрунтованого призначення макролідів резистентність може виникати дуже швидко (Ib). Проте клінічний вплив резистентності макролідів не до кінця зрозумілий; є повідомлення про неуспішне лікування дорослих із бактеріємією інфекцією [144(III)], але не з пневмонією [145(II);146(II)]. На сьогодні немає даних щодо зв'язку резистентності і невдач лікування в дітей.

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:

Як зменшити резистентність до протимікробних препаратів?

Рекомендації:

1. Вживання антибіотиків провокує резистентність до них; отже, краще обмежувати вплив будь-якого антибіотика, за можливості (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).
2. Кращим є застосування антимікробних препаратів для лікування конкретного ідентифікованого патогена (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).
3. Застосування належної дози антимікробних препаратів для досягнення мінімальної ефективної концентрації на місці інфекції має важливе значення для зменшення розвитку резистентності (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).
4. Лікування найкоротшим ефективним курсом мінімізуватиме вплив антибіотиків як і на патогени, так і на нормальну мікробіоту та зменшуватиме розвиток резистентності (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

Коментар робочої групи. В Україні антибіотикорезистентність мікроорганізмів вивчали за участю в багатоцентрових дослідженнях у складі інших країн, у ряді випадків досить нерівнозначних за географією.

На українське населення можна екстраполювати дані досліджень ПеГАС I–III (1999–2009 рр), що проводилися на території Росії. Згідно з дослідженнями, при нетяжких інфекціях дихальних шляхів для пероральної терапії в амбулаторних умовах рекомендують пеніциліни, включно амінопеніциліни (амоксицилін та амоксицилін/клавуланат), а також 14-, 15-, 16-членні макроліди. Як альтернативу можна застосовувати респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины II–III (цефуроксим, цефуроксим аксетил, цефотаксим, цефтріаксон), лінкозаміди. Для лікування тяжких інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. нозокоміальних, слід використовувати амоксицилін/клавуланат (внутрішньовенно) або цефалоспорины III–IV покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефепім). Альтернативою можуть бути респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин) або карбапеніми, а також ванкоміцин.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

8.4. Який антибіотик слід застосовувати?

Відомо, що існує велике різноманіття у призначуванних препаратах, що значною мірою відображає звичку, місцеву практику й доступність. Ми переглянули наукові дані та сформулювали на їх основі рекомендації, за можливості, але частіше рекомендації базуються на тому, які методи є безпечними та ефективними в лікуванні. При пневмонії в дітей природа збудника майже ніколи не відома на момент початку лікування, унаслідок цього вибір антибіотика визначають дані щодо поширеності різних збудників серед різних вікових груп, знання про імовірну резистентність очікуваних збудників у межах спільноти та анамнез вакцинації дитини.

Рандомізовані контрольовані дослідження, в яких порівняли різні антибіотики, показали аналогічну або еквівалентну ефективність для макролідів, амоксициліну, ко-амоксиклаву, цефаклору, еритроміцину, цефіксиму, цефподоксиму, цефуроксиму і цефтріаксону [19(II);63(II);147(II);148(II);149(II);150(II);151(II);152(II)]. Крім того, новіші антибіотики, такі як левофлоксацин [153(II)], показали ефективність у схожому дослідженні в США. Незважаючи на фармакологічні розбіжності пероральних цефалоспоринов (цефаклор пов'язаний зі шкірними реакціями, але порівняно з цефалексином високоактивний проти *Streptococcus pyogenes* і *Streptococcus pneumoniae*; цефіксим слабоактивний проти *Staphylococcus aureus* і цефуроксим — аксетил погано всмоктується в ШКТ), їх клінічна ефективність не різниться. Відмінність між різними макролідами також незначна [57(II);154(II);155(II)], хоча кларитроміцин може краще переноситися за еритроміцин [156(II)].

Кокрейнівський огляд антибіотиків при дитячій пневмонії 2006 р. оновлено у 2010 р. [157(Ia)]. Проаналізовано результати 27 досліджень, що включали дані 11 928 дітей і порівнювали різні антибіотики. Однак у більшості із включених випадків діагноз встановлено на основі клінічних критеріїв пневмонії ВООЗ, а публікації походили з країн, що розвиваються. Виявлено, що 82% дітей, симптоми яких відповідали клінічним критеріям пневмонії ВООЗ, мали нормальні рентгенологічні знімки [158(Ib)]. П'ять досліджень були з розвинених країн із високим рівнем прибутку і менше чверті включених випадків відповідали рентгенографічним критеріям пневмонії. Висновки включали еквівалентну ефективність амоксициліну та макролідів (азитроміцин та кларитроміцин), прокаїн-пеніциліну і цефуроксиму. На основі окремих досліджень можна стверджувати, що ко-амоксиклав був еквівалентний азитроміцину і цефподоксиму, але ефективніший за амоксицилін.

Висока доза амоксициліну двічі на день — фармакокінетично задовільний режим дозування, що може підвищити комплаєнс [159(Ib)], хоча в Пакистані результати амбулаторного лікування немовлят віком 2–59 місяців із нетяжкою пневмонією еквівалентні при застосуванні стандартної або подвоєної доз амоксициліну [160(Ib)].

У дорослих макролідні антибіотики зменшують тривалість і тяжкість пневмонії, викликаной *Mycoplasma pneumoniae* порівняно або з пеніциліном, або без антибіотикотерапії [161]. В експериментальній моделі респіраторної інфекції на мишах кларитроміцин значно знизив рівень *Mycoplasma pneumoniae* та цитокінів порівняно з плацебо [162(II)]. Існує мало доказової інформації щодо специфічних антибіотиків у дітей.

Описано кращі ранні та віддалені результати в дітей з інфекціями дихальних шляхів (як верхніх, так і нижніх за клінічними критеріями) на тлі застосування макролідів порівняно з тими, хто не лікувався антибіотиком [66(II)]. Серед випадків інфекцій нижніх дихальних шляхів, зумовлених *Mycoplasma pneumoniae* і/або *Chlamydia pneumoniae*, в яких лікування оцінювалося як «клінічна невдача», 83% не отримували макроліди [53(II)]. У Тайвані в дітей з пневмонією, зумовленою *Mycoplasma pneumoniae*, тривалість лихоманки була значно меншою в разі застосування макролідів [163(II)]. Проте Кокрейнівський огляд специфічного лікування проти мікоплазм в дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів не виявив достатніх доказів того, що антибіотики поліпшують результати в дітей при інфекції нижніх дихальних шляхів, викликаной *Mycoplasma pneumoniae*, хоча і вказав, що, за даними Esposito та ін., у деяких дітей можна досягнути кращого результату [164(IVa)].

Недавній аналіз показав, що призначення препарату можна раціоналізувати до простих антибіотиків вузького спектра (наприклад, внутрішньовенного бензилпеніциліну або перорального пеніциліну V) шляхом введення локального протоколу. Це потенційно має сприяти зниженню ймовірності розвитку резистентності до антибіотиків [138(II)].

Інформація щодо антибіотиків, рекомендованих для лікування позалікарняної пневмонії в дітей, доступна у British National Formulary for Children.

Доказова інформація:

Незважаючи на те, що відповідь на стандартну антибіотикотерапію у дітей з пеніцилінстійкими штамми *Streptococcus pneumoniae* не відрізняється від відповіді в дітей зі штамми, чутливими до пеніциліну, дані з цього питання обмежені, крім того, більшість дітей з цих досліджень отримували не лише пероральні β-лактами (III).

Рекомендації:

А. Амоксицилін рекомендований як препарат вибору для перорального застосування у всіх дітей, оскільки він ефективний проти більшості збудників, що викликають позалікарняну пневмонію в цій групі, низьковартісний і добре переноситься. Альтернативними препаратами є ко-амоксиклав, цефаклор, еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин (B).

Б. За відсутності відповіді на емпіричну терапію першої лінії дітям будь-якого віку можуть бути додатково призначені макролідні антибіотики (D).

В. Макролідні антибіотики також показані за підозри на мікоплазменну або хламідійну пневмонію або при дуже тяжкому перебігу хвороби (D).

Г. При грипасоційованій пневмонії рекомендоване призначення ко-амоксиклаву (D).

Коментар робочої групи: в табл 19 відображено дозування протимікробних препаратів у дітей різних вікових груп за даними австралійських педіатрів.

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:

Таблиця 19

Дозування протимікробних препаратів у дітей (віком від 1 місяця до 16 років)

Препарат	Шлях введення	Доза (максимальна вага для розрахунків 40 кг)	Інтервал введення	Максимальна доза
Амоксицилін	Перорально	15 мг/кг	Кожні 8 год	1 г
Амоксицилін та клавуланат (7:1) (Augmentin Duo™)	Перорально	22,5 мг/кг (по амоксициліну)	Кожні 12 год	875 мг
Амоксицилін та клавуланат (4:1) (Augmentin™)	Перорально	15 мг/кг (по амоксициліну)	Кожні 8 год	600 мг
Азитроміцин	Перорально	10 мг/кг	1 раз на добу	500 мг
Бензилпеніцилін (пеніцилін — G)	Внутрішньовенно або внутрішньом'язово*	60 мг/кг	Кожні 6 год	1,8 г
Цефотаксим	Внутрішньовенно або внутрішньом'язово*	50 мг/кг	Кожні 8 год	2 г
Цефтріаксон	Внутрішньовенно або внутрішньом'язово*	50 мг/кг	Кожні 2 год	2 г
Кларитроміцин	Перорально	7,5 мг/кг	Кожні 12 год	500 мг
Кліндаміцин	Внутрішньовенно або внутрішньом'язово*	10 мг/кг	Кожні 8 год	450 мг
Еритроміцин	Перорально	10 мг/кг	Кожні 6 год	500 мг (множинні лікарські взаємодії)
Лінкоміцин	Внутрішньовенно	15 мг/кг	Кожні 8 год	600 мг
Рокситроміцин	Перорально	4 мг/кг	Кожні 12 год	150 мг
Ванкоміцин	Лише внутрішньовенно	15 мг/кг	Кожні 6 год	750 мг

Примітки: * — внутрішньом'язово — лише до моменту постановки внутрішньовенного доступу; & — імовірно, мається на увазі кожні 12 год (коментар робочої групи).

Коментар робочої групи. Існують відмінності у дозуваннях препаратів згідно з інструкцією для медичного застосування зареєстрованих в Україні антибіотиків. Це вимагає у виборі дозування та режиму введення антибіотиків дотримуватися рекомендацій локальних протоколів, які враховують зазначені в інструкціях особливості застосування фармпрепаратів.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

8.5. Який шлях введення антибіотиків обрати?

Одне велике якісне дослідження порівняло ефективність внутрішньом'язового пеніциліну (одна доза) та перорального амоксициліну протягом 24–36 год у дітей із пневмонією, які отримували лікування у відділенні невідкладної допомоги [123(Ib)]. При оцінці через 24–36 год не виявили жодних відмінностей у результатах між групами.

Дослідження у Великій Британії, Африці, Азії і Пакистані встановили, що пероральний амоксицилін є настільки ж ефективним, як і парентеральний пеніцилін, навіть при тяжкій пневмонії [158(Ib);165(Ib);166(Ib)]. У британському дослідженні PIVOT [166(Ib)] діти віком від 6 місяців, госпіталізовані з діагнозом пневмонії, були рандомізовані в групи перорального амоксициліну або внутрішньовенного пеніциліну. З дослідження вилучили лише випадки з найтяжчим перебігом (сатурація <85%, шок, плевральний випіт, що потребує дренування). Антибіотики дали еквівалентні результати.

Велике багаточентрове рандомізоване порівняльне дослідження, проведене у 8 країнах, що розвиваються, з Африки, Азії та Південної Америки, висвітлило дані 1702 новонароджених віком 3–59 місяців із клінічно встановленим діагнозом тяжкої пневмонії. Діти були рандомізовані в групи перорального амоксициліну або парентерального пеніциліну. Результати в групах були ідентичні, включаючи невдачі лікування в 19% [165(Ib)].

У рандомізованому контрольованому дослідженні з Пакистану автори вивчили лікування тяжкої пневмонії, порівняли амбулаторне лікування високими дозами перорального амоксициліну

(двічі на добу) з лікуванням парентеральним ампіциліном та отримали еквівалентні результати в обох групах [158([Ib])].

Два останні дослідження проаналізовано в Кокрейнівському огляді [167(Ia)] та зроблено висновок, що пероральна терапія є безпечною та ефективною альтернативою парентеральному лікуванню, навіть при тяжкому захворюванні в госпіталізованих дітей.

Парентеральне введення антибіотиків у дітей (у Великій Британії, як правило, внутрішньовенно) є травматичним, оскільки потребує встановлення катетера, а також більш високовартісним за пероральні форми і зазвичай вимагає госпіталізації.

Проте в тяжкохворих дітей за допомогою парентерального введення можна швидко досягти високих концентрацій препарату в легеневій тканині. Парентеральний шлях введення також слід обрати в разі сумнівів щодо всмоктування в ШКТ.

Рекомендації:

А. Пероральні антибіотики є безпечними та ефективними і рекомендовані дітям, у т.ч. із тяжким перебігом захворювання (**A+**).

Б. Внутрішньовенні антибіотики слід призначати дітям, які не можуть застосовувати пероральні розчини або в яких порушене їх всмоктування (наприклад, через блювання), а також дітям з ознаками септицемії або ускладненим перебігом пневмонії (**D**).

В. Внутрішньовенні антибіотики, рекомендовані при тяжкому перебігу пневмонії, включають амоксицилін, ко-амоксиклав, цефуроксим і цефотаксим або цефтріаксон. Їх призначення може бути раціоналізоване за результатами мікробіологічного дослідження (**D**).

8.6. Коли можна перейти з парентерального шляху введення антибіотиків на пероральний?

Не ідентифіковано рандомізованих контрольованих досліджень, в яких висвітлено питання безпечного і ефективного переходу з внутрішньовенних антибіотиків на пероральні. Таким чином, не можна сформулювати однозначні рекомендації щодо термінів переходу на пероральне лікування, однак це питання потребує подальшого вивчення.

Рекомендація:

Пацієнти, які отримують внутрішньовенні антибіотики для лікування позалікарняної пневмонії, можуть бути переведені на пероральні препарати в разі чітких ознак поліпшення стану (**D**).

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:

Тривалість парентеральної терапії перед переходом на пероральне лікування ґрунтується на тяжкості початкового стану та швидкості його поліпшення. Зниження температури тіла, зменшення кашлю, тахіпноє та додаткової потреби в кисні, так само, як і підвищення активності та апетиту, що супроводжується зменшенням кількості лейкоцитів і/або рівня CRP чи інших маркерів гострого запалення, використовуються багатьма клініцистами під час прийняття рішення про перехід на пероральну терапію. За відсутності бактеріємії або в дітей з бактеріємією, але без вторинних осередків інфекції можна перейти на пероральну терапію вже через 2–3 дні після початку парентерального лікування, хоча дані, що підтверджують цю рекомендацію, є передусім ретроспективними [225].

Коментар робочої групи. Більш деталізовані рекомендації щодо переходу з парентеральної антибіотикотерапії на пероральну викладені в рекомендаціях East Cheshire NHS Trust. *Pediatric antibiotic policy for children 1 month-18 years* (<http://www.eastcheshire.nhs.uk/About-The-Trust/policies/A/Antibiotic%20Policy%20-%20Paediatric%20ECT2519.pdf>, копія з екрана 06.02.2018). Перехід на пероральне застосування антибіотика можливий за таких умов:

дитина здатна вживати препарат через рот;

температура тіла $>36^{\circ}\text{C}$ і $<38^{\circ}\text{C}$ (бажана її нормалізація протягом 24 год);

стабільно нормальні показники ЧД, ЧСС;

нормалізація кількості лейкоцитів у ЗАК (не враховувати при задоволенні інших критеріїв);

відсутні «інфекції високого ризику» (*Staphylococcus aureus* бактеріємія, емпієма, загострення муковісцидозу тощо).

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:**8.7. Яка оптимальна тривалість антибіотикотерапії?**

З 2000 р. проведено кілька досліджень і Кокрейнівський огляд, в яких порівняли тривалість лікування антибіотиками [168(II)]. Ці дослідження походять із країн, що розвиваються, крім дослідження з Фінляндії, в якому дітей з пневмонією (велика кількість яких мали бактеріальну етіологію) рандомізували в групи, які отримували парентеральний пеніцилін або цефуроксим по 4 або 7 днів, без різниці в результатах [150(Ib)].

Три рандомізовані дослідження (лише два з яких були опубліковані), присвячені коротким курсам пероральних антибіотиків [125(II);169(II)], увійшли до Кокрейнівського огляду Haider та ін. [168(II)]. Ці дослідження вивчили дані новонароджених із клінічними критеріями (за визначенням ВООЗ) нетяжкої пневмонії з країн, що розвиваються; дітей лікували пероральним амоксициліном протягом 3 або 5 днів. Жодної різниці між групами не виявили, як стосовно перебігу гострого періоду, так і щодо частоти рецидивів. Були певні труднощі з трансляцією цих результатів, оскільки масив даних включав багато немовлят, захворювання яких можна класифікувати, скоріше за все, як бронхіоліт із візигом (13% із візингом і 23% РСВ-позитивних випадків у роботі Agarwal та ін. [125(II)]; 23% із візингом і 18% РСВ-позитивних випадків у публікації Qazi та ін. [169(II)]. Деякі з них мали просту інфекцію верхніх дихальних шляхів: у 99% випадків – кашель, у 38% – утруднене дихання, у 80% – перевищення частоти дихання на <10 дихальних рухів за хвилину. Тільки у 14% виявили рентгенологічні зміни [169(II)]. Більшість із цих дітей може не потребувати антибіотикотерапії взагалі і, насправді, належати до вакцинованих дітей, яким у Великій Британії пропонується не призначати антибіотики. Тому наразі невідомо, чи 3-добовий курс антибіотиків є достатнім для лікування дитини з бактеріальною пневмонією.

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:**Якою є доречна тривалість антимікробної терапії при позалікарняній пневмонії?****Рекомендації:**

1. Найкраще досліджені 10-добові курси лікування, хоча коротші курси можуть бути такими ж ефективними, зокрема для захворювань легкого ступеня, як і ті, що призначаються амбулаторно (сильна рекомендація, докази середньої якості).

2. Інфекції, викликані деякими збудниками, зокрема ПП-MRSA, можуть потребувати тривалішого лікування, ніж викликані *Streptococcus pneumoniae* (сильна рекомендація, докази середньої якості).

Коментар робочої групи. В Україні в попередні періоди склалася практика вважати мінімальним ефективним курсом антибіотикотерапії 7 днів для неускладненої позалікарняної пневмонії. Пролонгування лікування розглядається в індивідуальному порядку. Ускладнена пневмонія – терапія згідно з відповідними протоколами.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:**9. Ускладнення та невдачі лікування****9.1. На які фактори слід звернути увагу, якщо стан дитини не поліпшується?**

Якщо через 48 год після початку лікування зберігається лихоманка або не поліпшується клінічний стан, необхідно переглянути ведення дитини. Слід оцінити такі моменти:

- а) Чи хворий отримує відповідну медикаментозну терапію з адекватним дозуванням?
- б) Чи немає легеневих ускладнень пневмонії, наприклад, плеврального випоту з розвитком емпієми або ознак легеневого абсцесу?
- в) Можливо, відповіді на лікування немає через фоновий стан, наприклад, імуносупресію або через супутню патологію, наприклад, муковісцидоз?

Існує занепокоєння, що збільшення пеніцилінрезистентних *Staphylococcus aureus* призведе до збільшення невдач лікування.

Однак одне дослідження [170(III)] показало, що серед успішно пролікованих у стаціонарі дітей, які отримували пеніцилін або ампіцилін, немає різниці в результатах лікування залежно від того, чи був збудник чутливим або стійким до пеніциліну. Автори зазначили, що досягнуті при застосуванні стандартних доз внутрішньовенних пеніциліну або ампіциліну концентрації препаратів у сироватці крові були набагато вищими за мінімальну інгібіторну концентрацію для більшості стійких до пеніциліну штамів.

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:

Як лікар має спостерігати за дитиною з позалікарняною пневмонією в очікуванні відповіді на лікування?

Рекомендація:

У дітей з адекватною терапією клінічні та лабораторні ознаки поліпшення мають з'явитися протягом 48–72 год. Дітям, в яких стан погіршується після огляду та початку антимікробної терапії або не поліпшується протягом 48–72 год, слід проводити подальше обстеження (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

На основі даних, вперше зібраних >50 років тому в плацебоконтрольованих дослідженнях, коли антимікробна терапія вперше стала доступною, клінічні ознаки та симптоми, включаючи підвищення температури тіла, частоту дихання та оксигенацію (яка визначається за допомогою пульсоксиметрії та додаткової потреби в кисні), мають поліпшитися протягом 48–72 год [227]. Клінічні висновки щодо відповіді на лікування можуть бути підтверджені лабораторними маркерами запалення (деякі гострофазні реагенти, такі як прокальцитонін або CRP), хоча ці лабораторні тести не входили в обов'язковий перелік клінічних досліджень та не були адекватно оцінені або підтверджені [228].

Частота відсутності відповіді на лікування при пневмонії в дітей недостатньо описана, але її загальна оцінка становила від 5% до 15% госпіталізованих дітей [272].

Клінічна оцінка є найважливішою у визначенні відсутності відповіді на лікування, але на її визначення також впливають результати лабораторних і/або інструментальних досліджень. Значення цих факторів у рішенні про те, що пацієнт не відповідає на терапію, варіюється залежно від віку, стану (амбулаторне/стаціонарне лікування/ІТ), тяжкості стану і, нарешті, швидкості клінічного погіршення або тривалості відсутності поліпшення.

На рішення про розгляд пацієнта як такого, що не відповідає на лікування протягом 48–72 год, впливають такі фактори:

A. Вітальні ознаки та киснева сатурація [45]:

1. Зростання або тривалий загальний рівень лихоманки.
2. Збільшення частоти дихання, хрипів, втягнення груднини, ціанозу.
3. Тривале збільшення частоти пульсу.
4. Сатурація кисню <90% при диханні кімнатним повітрям, потреба в додатковому кисні чи вентиляції.

Б. Системні або локальні ознаки / симптоми:

1. Клінічно визначена «інтоксикація» на підставі клінічної оцінки або зміни психічного стану.
2. Біль у грудях, обмеження руху грудної порожнини.
3. Нездатність забезпечити пероральне харчування та пиття.
4. Патологічні чи відсутні дихальні шуми при аускультатії або притуплення при перкусії.

В. Лабораторні і/або радіологічні дослідження:

1. Кількість лейкоцитів у периферичній крові, враховуючи загальну кількість і відсоток незрілих форм нейтрофілів.

2. Рівні запальних маркерів (наприклад, прокальцитонін, CRP).

3. Виділення культурального збудника; за відсутності відповіді на лікування патогени або мають антимікробну стійкість до призначеної терапії, або чутливі до неї, але недостатня експозиція ліків в інфікованих тканинах, недостатнє дренивання емпієми / абсцесу або неадекватна тривалість терапії.

4. Підвищення ступеня паренхіматозного ураження, наявність чи збільшення об'єму плевральної рідини або розвиток легеневого абсцесу, підтверджений методом рентгенографії ОГП, УЗД або КТ.

Яким є належне ведення дитини, яка не реагує на лікування позалікарняної пневмонії?

Рекомендації:

1. У дітей з штучною вентиляцією легень зразки, отримані після бронхоальвеолярного лаважу, слід дослідити на культуральні властивості та грамналежність (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

2. У дітей з прогресуванням хвороби і тяжкою позалікарняною пневмонією, у яких попередні дослідження не дали мікробіологічного діагнозу, необхідно виконати черезшкірну біопсію легень із бактеріологічним дослідженням матеріалу та визначенням грамналежності (*слабка рекомендація, низька якість доказів*).

3. У критично хворих дітей та дітей з прогресуванням хвороби, які знаходяться на штучній вентиляції легень і в яких попередні дослідження не дали мікробіологічного діагнозу, слід виконати відкриту біопсію легень із бактеріологічним дослідженням матеріалу та визначенням грамналежності (*слабка рекомендація, низька якість доказів*).

Пацієнти стаціонару, які не реагують на початкову терапію, можуть потребувати розширення антибактеріальної терапії проти патогенних мікроорганізмів, які не включені до спектра первинного вибору антибіотика або надалі демонструють стійкість до початкового агента за допомогою індукції механізмів резистентності, мутації або селекції невеликої субпопуляції збудника, яка власне стійка до агента, але не виявлена в початкових культуральних дослідженнях. Наприклад, пацієнту, якого спочатку лікували внутрішньовенним ампіциліном, слід розширити спектр із застосуванням нафцилін-оксациліну або цефазоліну для MSSA або кліндаміцину (хворим середньої тяжкості) чи ванкоміцину (пацієнтам із важкими чи небезпечними для життя станами) для MRSA. Іншим прикладом є пацієнти, які отримують тривале лікування ванкоміцином із приводу інфекції, викликаной ПП-MRSA, під час якого розвивається «гетерорезистентність» до ванкоміцину зі зростанням MIC, що потребує збільшення дози ванкоміцину для досягнення позитивних результатів лікування [275]. Пацієнти, які потребують значних втручань для підтримки адекватної оксигенації або перфузії, таких як штучна вентиляція легень, підтримка серцево-судинної системи або проведення екстракорпоральної мембранної оксигенації, мають бути переведені до відділення, здатного забезпечити інтенсивну терапію.

За підозри, що позалікарняна пневмонія з відсутністю реакції на лікування має вірусне походження або є наслідком ко-інфекції бактеріальних та вірусних патогенів, виявлення вірусного збудника може бути інформативним. Швидкий антигенний тест і ПЛР мають перевагу за швидкістю проведення, але доступність і витрати на тестування за допомогою ПЛР можуть бути стримувальними факторами. Оскільки доступність молекулярних технологій, таких як ПЛР, збільшується, а витрати зменшуються, ці тести можуть замінити багато антигенних тестів, оскільки вони зазвичай мають поліпшені характеристики і можуть визначати все більшу кількість вірусних патогенів.

Дитина з позалікарняною пневмонією без відповіді на лікування може мати інфекцію вірусу грипу, яка є стійкою до емпіричного противірусного лікування озельтамівіром. У таких пацієнтів слід проводити тестування на резистентність до озельтамівіру а лікування розпочати з альтернативного противірусного агента, такого як занамівір, або противірусного агента в процесі дослідження, який може зберігати активність проти штамів грипу.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

9.2. Які найпоширеніші ускладнення позалікарняної пневмонії?

9.2.1. Плевральний випіт та емпієма

Вважається, що парапневмонічна ексудація розвивається в пацієнтів із позалікарняною пневмонією в 1% випадків [171(III)], але в госпіталізованих пацієнтів частота цього ускладнення може сягати 40% [172(III)]. Нещодавно повідомлялося, що частота емпієми плеври може зростати [173(III);174(III)]. Лихоманка, що триває, незважаючи на адекватне лікування антибіотиками,

завжди має викликати підозру на емпієму [174(III)]. Рідину в плевральній порожнині можна виявити на рентгенограмі органів грудної порожнини, а кількість цієї рідини найкраще оцінити за допомогою УЗД. Клініцист має запідозрити емпієму, якщо в дитини тримається постійна лихоманка протягом 7 діб [174(III)] або лихоманка, яка не знижується через 48 год антибіотикотерапії. У разі наявності випоту і лихоманки, що не спадає, плевральну порожнину слід дрениувати, в ідеалі — у спеціалізованому центрі.

Існує дискусія щодо кращого методу евакуації плевральних випотів.

Детальніші дані про діагностику та ведення емпієми наведені в рекомендаціях Британського торакального товариства щодо захворювань плеври в дітей [113].

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:

Як визначити наявність парапневмонічного випоту?

Рекомендація:

Анамнез та огляд можуть свідчити про наявність парапневмонічного випоту в дітей з підозрою на позалікарняну пневмонію, але для підтвердження наявності плевральної рідини слід провести рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини. Якщо рентгенограма ОГП не переконлива, то необхідно провести УЗД або КТ органів грудної порожнини (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

Парапневмонічний випіт — це накопичення рідини в плевральному просторі, пов'язане з основним захворюванням — пневмонією.

Парапневмонічна емпієма — це сукупність гною в плевральному просторі, пов'язана з пневмонією. Гній можна визначити за загальним виглядом, кількістю лейкоцитів ($>50\,000/\text{мкл}$) [235] або позитивним бактеріальним культуральним дослідженням. Рівні госпіталізації з приводу парапневмонічної емпієми у США зростають [45,89,236,237,238].

У дітей з позалікарняною пневмонією підозра на наявність парапневмонічного випоту може базуватися на даних анамнезу та фізикального огляду. У дітей з позалікарняною пневмонією тривала лихоманка, біль у грудях та животі можуть бути пов'язані із парапневмонічним випотом [89,239]. Фізикальне обстеження може виявити ознаки наявності плевральної рідини, у т.ч. тупість при перкусії, ослаблення дихання, зміну якості дихальних шумів і ослаблення голосового тремтіння. Для підтвердження наявності плевральної рідини в дітей з позалікарняною пневмонією слід провести рентгенографію ОГП, включаючи бічну проєкцію. Якщо питання про наявність плевральної рідини або паренхіматозної непрозорості все ще залишається, то необхідно провести обстеження за допомогою ультразвуку або КТ-сканування органів грудної порожнини. УЗД органів грудної порожнини через відсутність іонізуючого випромінювання є безпечнішою процедурою за КТ.

Які фактори є важливими для визначення необхідності дренивання парапневмонічного випоту?

Рекомендації:

1. Розмір випоту є важливим фактором, що визначає подальшу тактику (табл. 20, рис.) (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

2. Ступінь компенсації дихальної недостатності в дитини є важливим фактором, що визначає тактику ведення парапневмонічного випоту (табл. 20, рис.) (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

Які лабораторні дослідження плевральної рідини слід виконувати?

Рекомендації:

1. Грам- і бактеріальне дослідження плевральної рідини слід проводити щоразу при отриманні зразка плевральної рідини (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

2. Тестування на наявність антитіл або ампліфікація нуклеїнових кислот через ПЛР підвищують шанс виявлення патогенів у плевральній рідині та можуть бути інформативними в лікуванні (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

Таблиця 20

Фактори, асоційовані з результатом та необхідністю дренування параневмонічного випоту

Розмір випоту	Бактеріологічне дослідження	Ризик поганого результату	Дренування з/без фібринолізу або VATS*
Малий: <10 мм на рентгенографії в бічній проєкції лежачи або є затемнення менш ніж 1/4 частини гемітораку	Результати грам- та культурально-го дослідження невідомі або негативні	Низький	Ні; забір плевральної рідини зазвичай не потрібний
Помірний: діаметр рідини >10 мм, але є затемнення менш ніж половини гемітораку	Результати грам- і/або бактеріального дослідження негативні або позитивні (емпієма)	Від низького до середнього	Ні, якщо пацієнт не має дихальної недостатності і аналіз плевральної рідини не відповідає емпіємі (забір плевральної рідини за допомогою простого торакоцентезу може допомогти визначити наявність або відсутність емпієми та потребу у встановленні дренажу, а відбір проб із дренажним катетером може забезпечити як діагностичну, так і лікувальну користь). Так, якщо пацієнт має дихальну недостатність та якщо аналіз плевральної рідини відповідає емпіємі
Великий: є затемнення більш ніж половини гемітораку	Результати грам- і/або бактеріального дослідження позитивні (емпієма)	Високий	Так у більшості випадків

Примітка: * – VATS, торакоскопія з відеоасистуванням.

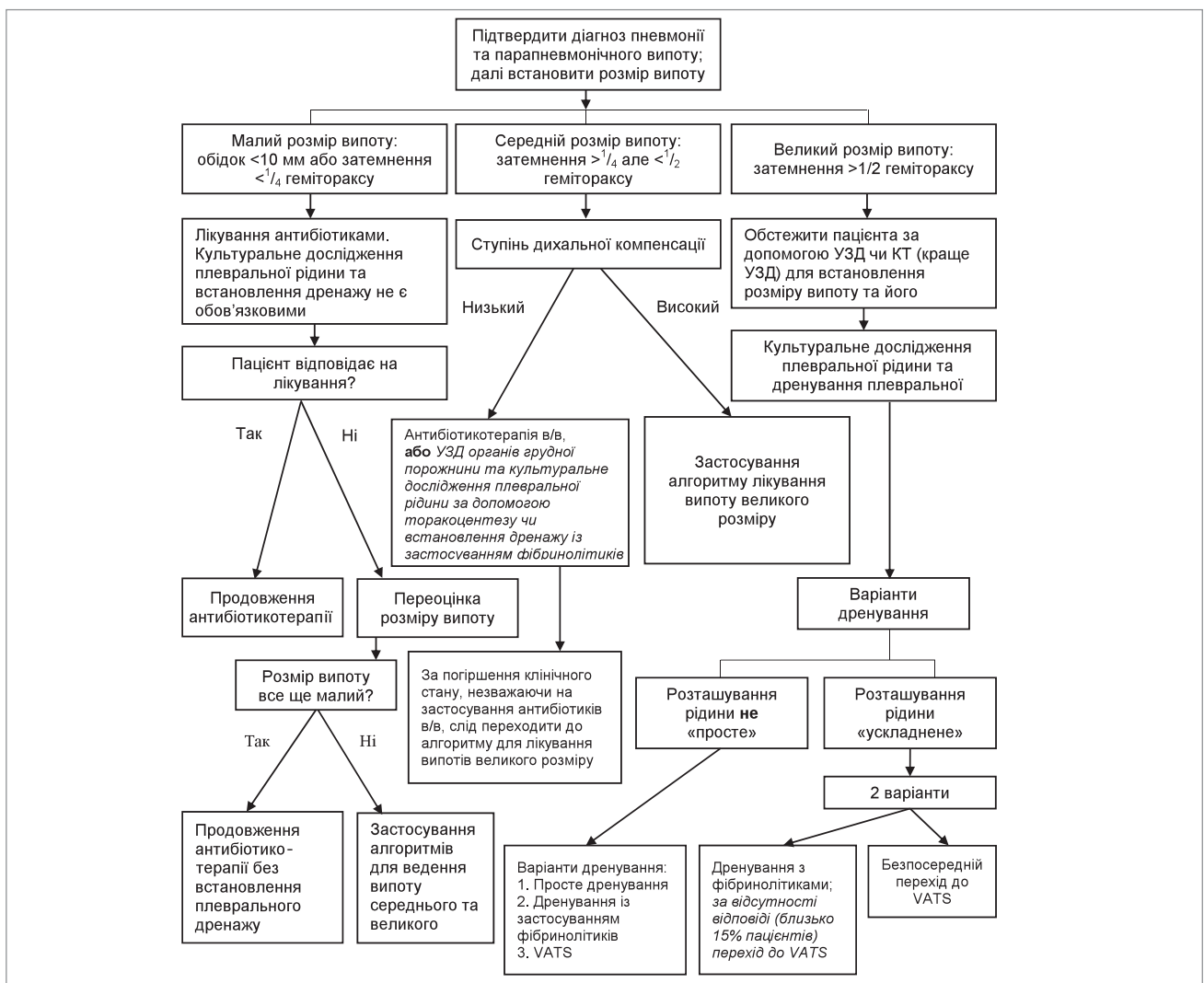


Рис. Ведення пневмонії з параневмонічним випотом: в/в — внутрішньовенно, КТ — комп'ютерна томографія, УЗД — ультразвукове дослідження, VATS — торакоскопія із відеоасистуванням.

Таблиця 21

Підсумки опублікованих схем фібринолізу

Джерело публікації, рік	Фібринолітичний агент	Концентрація	Режим	Сумарна кількість доз
St. Peter та ін., 2009 [92]	Активатор тканинного плазміногену	4 мг, розчинені у 40 мл ізотонічного сольового розчину	Перша доза під час встановлення дренажу з часом очікування* 1 год, після якого дренаж встановлюється на постійне всмоктування (-20 см H ₂ O); повторювати кожні 24 год	3
Hawkins та ін., 2004 [266]	Активатор тканинного плазміногену	0,1 мг/кг (максимально 3 мг) на 10–30 мл ізотонічного сольового розчину	Перша доза після встановлення гнучкого катетера з часом очікування* 45–60 хв, після якого дренаж встановлюється на постійне всмоктування (від -20 до -25 см H ₂ O); повторювати кожні 8 год	9
Sonparra та ін., [267]	Урокиназа	10 000 ОД на 10 мл ізотонічного сольового розчину для дітей до 1 року; 40 000 ОД на 40 мл ізотонічного сольового розчину для дітей до 1 року	Перша доза після встановлення дренажу з часом очікування* 4 год, після чого дренаж встановлюється на постійне всмоктування (від -10 до -20 см H ₂ O); повторювати кожні 12 год	6

Примітка: * – час очікування – час, на який дренажна трубка перетискається.

3. Аналіз параметрів плевральної рідини, таких як рН, рівень глюкози, білка та лактатдегідрогенази, рідко впливає на тактику ведення пацієнта та не рекомендується (*слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*).

4. Аналіз кількості лейкоцитів у плевральній рідині з їх диференціацією рекомендується насамперед для розрізнення бактеріальної та мікобактеріальної етіології захворювання і злоякісних новоутворень (*слабка рекомендація, докази середньої якості*).

Які варіанти дренування парапневмонічного випоту?

Рекомендації:

1. При невеликих неускладнених парапневмонічних випотах немає потреби в дренуванні; їх можна лікувати виключно антибактеріальною терапією (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

2. Випоти середнього розміру, пов'язані з респіраторним дистресом, великі парапневмонічні випоти або підтвержені гнійні випоти мають бути дреновані (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

3. Показано, що і дренування грудної порожнини з додаванням фібринолітиків, і VATS є ефективними методами лікування. Вибір методу дренування залежить від місцевого досвіду. Обидва способи пов'язані зі зниженням захворюваності порівняно з простим дренуванням грудної порожнини. Проте в пацієнтів із помірними і великими випотами, які не фіксовані у грудній порожнині (не мають конкретної локалізації), встановлення дренажу без застосування фібринолітиків є найпершим варіантом лікування (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

Див. таблицю 21 для визначення режиму фібринолітичної терапії в дітей.

Коли слід розглядати проведення VATS або відкритої декортікації у пацієнта, якому встановлено дренаж з або без фібринолітичної терапії?

Рекомендація:

VATS слід проводити, коли спостерігається стійкий випіт середнього або великого розміру і тривала дихальна недостатність, незважаючи на 2–3 доби ведення пацієнта з дренажем і закінчення фібринолітичної терапії. Відкрита санація грудної порожнини з декортікацією є ще одним варіантом ведення таких дітей, але ця тактика пов'язана з підвищенням захворюваності (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

Коли слід видалити дренажну трубку після первинного дренованню грудної порожнини або VATS?**Рекомендація:**

Дренаж можна видалити за умови відсутності внутрішньогрудного току повітря і тоді, коли швидкість дренованню плевральної рідини <1 мл/кг/добу, що зазвичай визначається протягом останніх 12 год (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*).

Яка тривалість і вид антибіотикотерапії необхідні в лікуванні парапневмонічного випоту / емпієми?**Рекомендації:**

1. Якщо з крові або плевральної рідини вдалося виділити та ідентифікувати патоген, то у виборі терапії слід керуватися чутливістю збудника до антибіотиків (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

2. У разі культурально-негативного парапневмонічного випоту слід обирати антибіотик на основі рекомендацій щодо лікування хворих, госпіталізованих із позалікарняною пневмонією (див. Підсумки доказів щодо рекомендацій 46–49), (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

3. Тривалість лікування антибіотиками залежить від адекватності дренажу та клінічної відповіді кожного пацієнта. У більшості дітей адекватним є лікування антибіотиками протягом 2–4 тижнів (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:**9.2.2. Деструктивна пневмонія**

Абсцес легенів, хоча і рідко розвивається в дітей, є загрозливим ускладненням позалікарняної пневмонії, частота якого зростає [175(III);176(III)]. Існують дані, які свідчать про схильність деяких дітей до тяжкої форми легеневої інфекції. Сприятливі фактори: вроджені кісти, секвестрації, бронхоектазія, неврологічні розлади та імунodefіцит [177(III)]. З'являються дані, що певні серотипи пневмококової інфекції частіше за інші призводять до деструктивної пневмонії та утворення абсцесу [175(III)], і *Staphylococcus aureus* із лейкоцидинотоксином Pantone Valentine може спричинити серйозний некроз легень із високим ризиком смертності [178(III)]. Підозра на абсцес/некроз часто виникає на основі даних рентгенографії органів грудної порожнини і може бути підтверджена за допомогою КТ [179(IVb)]. До моменту зниження температури може виникнути потреба в тривалих внутрішньовенних курсах антибіотиків. Абсцес легені з емпіємою може бути дренований шляхом декортикації, якщо абсцес великий і розташований близько до парієтальної плеври. Можна також виконати черезшкірне дренованню під УЗ- або КТ-контролем [180(III)].

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:

Більшість легневих абсцесів виникають у раніше нормальній легені внаслідок первинної пневмонії. Абсцес і/або некроз легені можуть призвести до відсутності клінічної відповіді на лікування. Пацієнт без реакції на лікування, який має ураження на рентгенографії ОГП, що свідчить про абсцес або некротичну пневмонію, повинен пройти КТ органів грудної порожнини з контрастним підсиленням для підтвердження або спростування цих процесів. Загалом, слід уникати хірургічного втручання, оскільки більшість абсцесів нівелюють за допомогою лише антибіотиків [283,284]. Проте, якщо абсцес є периферичним і не пов'язаний із дихальними шляхами, резонним варіантом є дренованню під КТ-контролем або встановлення дренажу [285,286,287]. Ретроспективні дані дають змогу стверджувати, що дренаж скорочує тривалість перебування в лікарні і поліпшує швидке одужання [288]. Зразки, отримані при дренованні, мають бути планово досліджені на наявність потенційних збудників.

Як вести дітей без відповіді на лікування з абсцесом легені або некротичною пневмонією?**Рекомендація:**

Легеневий абсцес або некротична пневмонія, виявлені в пацієнта без відповіді на лікування, спочатку можна лікувати внутрішньовенним введенням антибіотиків. Добре ідентифіковані периферичні абсцеси, не пов'язані з бронхіальним деревом, можна дрениувати за допомогою процедур під контролем зору чи шляхом аспірації або постійним дренажним катетером, проте більшість абсцесів розкриваються в бронхіальне дерево і минають без хірургічного чи інвазійного втручання (*слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*).

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:**Абсцес легені**

Абсцес легені є порожниною в легені, заповненою гнійним вмістом, який виникає в результаті інфекції, що розвивається внаслідок аспірації, порушення мукоциліарного кліренсу або гемато-генного поширення / септичної емболії. Клінічні ознаки часто не відрізняються від пневмонії, хоча запідозрити це ускладнення можна при збереженні лихоманки та кашлю, незважаючи на відповідну антибіотикотерапію. Крім того, спостерігається біль у грудях, кровохаркання, тупість при перкусії і локалізоване ослаблення дихальних звуків. Діагноз встановлюють на основі рентгенографії ОГП і підтверджують за допомогою УЗД органів грудної порожнини та КТ із контрастом. Абсцес легені може потребувати подальшого радіологічного або хірургічного втручання на додаток до тривалого курсу антибіотиків, який базується не тільки на клінічній оцінці, але й на наявності тих чи інших факторів ризику (наприклад, необхідне перекриття анаеробної флори в дітей, що мають ризик повторних аспірацій, грамнегативних бактерій — у дітей з муковісцидозом, MRSA — у дітей, в яких виявлено колонізацію цієї групою збудників із рецидивними абсцесами шкіри тощо) [2,30].

Діти, в яких був легеневий абсцес, завжди мають бути проконсультовані дитячим пульмонологом (через систему NETS, де це необхідно), тому зазвичай потребують лікування в стаціонарі.

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:**9.2.3. Септицемія та відсиви інфекції**

Діти можуть бути госпіталізовані із симптоматикою пневмонії, а також з ознаками системної інфекції. Діти з септицемією та пневмонією з великою імовірністю потребуватимуть підвищеної уваги або інтенсивної терапії. Відсиви інфекції в результаті сепсису, пов'язаного з пневмонією, трапляються рідко. Доцільною є настороженість щодо можливості остеомієліту чи септичного артрити, особливо за інфікування *Staphylococcus aureus*.

9.2.4. Гемолітико-уремічний синдром

Пневмонія є рідкісною причиною гемолітико-уремічного синдрому. В нещодавній публікації серії з 43 випадків гемолітико-уремічного синдрому, 35 пацієнтів були госпіталізовані з пневмонією і 23 — з емпіємою [181(II)]. Хоча таке ускладнення є рідкісним, його можливість слід розглядати у випадках, які супроводжуються блідістю, глибокою анемією та анурією.

9.2.5. Віддалені наслідки

Тяжка пневмонія, емпієма та абсцес легені у віддаленому періоді можуть призвести до певних симптомів, унаслідок фіброзування чи утворення бронхоектазій. Дітей з емпіємою та абсцесом легень слід спостерігати після виписки до моменту повного одужання та відновлення рентгенологічної картини, близької до нормальної. Існують також проспективні дані, які дають змогу припустити, що діти, які перенесли позалікарняну пневмонію, частіше страждають на тривалий кашель (19% проти 8%), мають аномалії форми грудної клітки (9% проти 2%), а також підтверджений діагноз астми (23% проти 11%) [41(Ib)]. У більшості дітей з позалікарняною пневмонією зазвичай не спостерігають жодних віддалених наслідків, а відмічають повне одужання. Проте це дослідження припускає, що в деяких дітей розвиваються постійні експіраторні симптоми, особливо за наяв-

ності попередньо встановленого діагнозу астми. Причини цього ще не зрозумілі, але варто порадити батькам / опікунам звернутися до лікаря в разі появи подібних симптомів після виписки.

9.3. Ускладнення специфічних інфекцій

9.3.1. Пневмонія, викликана *Staphylococcus aureus*

Пневматоцеле, що може призвести до пневмотораксу, найчастіше спостерігається за такого виду збудника пневмонії. Віддалені результати — позитивні, з нормальною функцією легенів [182(III);183(III)]. Збільшується кількість випадків, викликаних MRSA, і деякі тяжкі випадки можуть потребувати екстракорпоральної мембранної оксигенації [184(III)]. Pantone Valentine лейкоцидинтоксин-продукуючий *Staphylococcus aureus* може призвести до важкого некрозу легень із високим ризиком смертності [178(III)]. У Великій Британії та інших розвинених країнах пневмонія, викликана *Staphylococcus aureus*, є досить непоширеною і потребує обстеження імунного статусу дитини.

9.3.2. Микоплазменна пневмонія

При пневмонії, спричиненій *Mycoplasma pneumoniae*, повідомляється про ускладнення з боку практично всіх органів і систем організму. Поширеним явищем є висипання, рідко зустрічається синдром Стівенса—Джонсона, також повідомляється про випадки гемолітичної анемії, поліартриту, панкреатиту, гепатиту, перикардиту, міокардиту і неврологічних ускладнень, у т.ч. енцефаліту, асептичного менінгіту, поперечного мієліту та гострого психозу.

9.3.3. Пневмонія, викликана *Streptococcus pneumoniae*

Пневмокок є найпоширенішою бактерією, що спричиняє позалікарняну пневмонію, і основною причиною емпієми плеври. Він все частіше зустрічається при некротичній пневмонії та утворенні абсцесу, що, як вважають, пов'язано з певними серотипами [175(III)]. Програми вакцинації не захищають від усіх серотипів пневмококу; тривають моніторингові дослідження для виявлення змін у поширеності серотипів. При пневмококової пневмонії описано рідкісне ускладнення у вигляді гемолітичного уремічного синдрому.

Рекомендації:

Якщо підвищена температура зберігається або стан дитини не поліпшується протягом 48 год після початку лікування, необхідно переглянути тактику лікування з огляду на можливість розвитку ускладнень [D].

Дітей з тяжкою пневмонією, емпіємою та абсцесами легень слід спостерігати після виписки зі стаціонару до моменту повного одужання та відновлення рентгенологічної картини легень, близької до нормальної [D].

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:

Критерії виписки

Пацієнтів можна виписувати в разі ознак клінічного поліпшення стану, можливості повноцінного ентерального харчування і гідратації, полегшення симптоматики та стабільного рівня сатурації >94% протягом принаймні 12–24 год.

Пацієнтів не можна виписувати, якщо вони мають суттєво підвищену роботу дихання або стійке тахіпноє чи тахікардію. На момент виписки батьки повинні бути здатними дотримуватися лікувальних рекомендацій, а діти — приймати пероральні антибіотики.

За наявності плевральних дренажів їх слід видалити в пацієнтів принаймні за 24 год до виписки.

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:

Коли можна безпечно виписати дитину, госпіталізовану з позалікарняною пневмонією?

Рекомендації:

1. Пацієнтів можна виписати за наявності документального підтвердження загального клінічного поліпшення, включаючи рівень активності, апетит і зниження температури протягом щонайменше останніх 12–24 год (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*).

2. Пацієнтів можна виписати, якщо вони мають стабільний рівень $SpO_2 > 90\%$ при диханні кімнатним повітрям щонайменше останні 12–24 год (*сильна рекомендація, докази середньої якості*).

3. Пацієнтів можна виписати, якщо вони мають стійкий і/або вихідний психічний стан (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*).

4. Пацієнти не підлягають виписці, якщо в них істотно задіяна в диханні додаткова мускулатура або відмічається стійке тахіпное чи тахікардія (*сильна рекомендація, висока якість доказів*).

5. Пацієнти до виписки з лікарні повинні мати документацію, що підтверджує можливість подальшого протипісляінфекційного лікування (як перорально, так і внутрішньовенно) та кисневої терапії (якщо це доцільно) вдома (*сильна рекомендація, низька якість доказів*).

6. Перед випискою немовлят або маленьких дітей, які потребують подальшої пероральної антибіотикотерапії, лікар має впевнитися, що батьки здатні проконтролювати, а діти — виконувати ці призначення (*слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*).

7. У дітей, яким була встановлена дренажна трубка та які відповідають зазначеним вище вимогам, виписка є доцільною через 12–24 год після видалення дренажу, за умови відсутності клінічних ознак погіршення з моменту його видалення або за відсутності ознак повторного накопичення випоту чи пневмотораксу на контрольній рентгенографії ОГП (*сильна рекомендація, дуже низька якість доказів*).

8. У немовлят і маленьких дітей перед випискою слід виявити та вирішити проблеми з доглядом (у т.ч. питання безпечного догляду вдома), а також щодо нездатності дотримуватися терапії або недоступності дитини для подальшого спостереження (*слабка рекомендація, дуже низька якість доказів*).

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

10. Профілактика та вакцинація

Загальне поліпшення громадського здоров'я протягом ХХ ст. зробило значний внесок у запобігання позалікарняній пневмонії. Однак багато ще потрібно зробити: поліпшити умови проживання, запобігти утворенню великих скупчень людей, продовжити боротьбу з тютюнокурінням і збільшити охоплення вакцинацією.

10.1. Чи допоможе боротьба з тютюнокурінням?

Нещодавня публікація з США оцінила щорічний обсяг медичних послуг і витрат на лікування респіраторних захворювань у дітей, пов'язаних із впливом куріння вдома [185(III)]. Порівняли дані типової Панелі медичних витрат (Medical Expenditure Panel) з даними Національного медичного опитування (National Health Interview), в якому громадяни самостійно повідомляли про куріння вдома (у приміщенні). Отримали дані 2759 дітей віком 0–4 роки, яких для оцінки здоров'я органів дихання поділили на три групи (куріння в приміщенні ≥ 1 дня на тиждень, куріння за межами приміщення, вдома не курять). Використовуючи багатофакторний аналіз, встановили, що діти, які піддаються впливу паління в приміщенні, мають підвищену вірогідність госпіталізації (4,3% проти 1,1%, тобто щонайменше одну госпіталізацію на рік) та підвищену вірогідність звернення до відділення невідкладної допомоги з приводу хвороб органів дихання (8,5% проти 3,6%). Дані не були специфічними для пневмонії. Куріння в приміщенні пов'язане з додатковими витратами на суму 117 доларів США на дитину за медичні послуги з приводу хвороб органів дихання. Відмова від куріння може знизити захворюваність дихальної системи в дітей, але немає конкретних даних щодо пневмонії.

10.2. Який вплив вакцинації?

Вакцинація насправді вплинула на поширеність пневмонії та виживання дітей у всьому світі. За оцінками ВООЗ, у 2003 р. вдалося запобігти понад 2 млн смертей завдяки імунізації, з яких 607 тис. — завдяки протикашлюковій вакцинації. Пневмонія спричиняє 56–86% усіх смертей, пов'язаних із кором. У результаті запровадження вакцини проти кору смертність від кору зменшилася у світі з 2,5 млн на рік (до 1980 р.) до 345 тис. на рік (у 2005 р.) [186(III)].

10.2.1. *Haemophilus influenzae*

Вплив кон'югованої вакцини Ніб на пневмонію у Великій Британії невідомий, але за результатами ряду клінічних досліджень і досліджень типу «випадок-контроль» із країн, що розвиваються

ся, впровадження цієї вакцини зменшило частоту радіологічно підтвердженої пневмонії на 20–30% [187(Ib);188(II)]. За оцінками ВООЗ, глобальна захворюваність на пневмонію, викликану *Haemophilus influenzae*, до впровадження вакцинації становила 1304 на 100 тис. дітей віком до 5 років [189(Ib)].

10.2.2. *Bordetella pertussis*

Випадки кашлюку продовжують спостерігатись у Великій Британії, при чому немовлята віком до 6 міс. мають найвищу захворюваність та смертність [190(III)]. У США за 1997–2000 рр. спостерігалися 29 134 випадки кашлюку, з них 7203 — у дітей віком до 6 міс.; усього 5,2% мали пневмонію, 11,8% з яких були віком до 6 міс. Встановлено 62 випадки смерті, з них 56 (90%) — у дітей віком до 6 міс. [191(III)]. Поліпшення охоплення первинною кашлюковою вакцинацією дасть змогу запобігти випадкам захворювання; ще одним важливим результатом може стати збільшення пулу сприйнятливих до інфекції дітей старшого віку і дорослих, тому деякі країни впровадили додатково програму вакцинації підлітків [190(III)].

10.2.3. *Streptococcus pneumoniae*

Впровадження кон'югованої вакцини PCV є найбільшим внеском у профілактику пневмонії за останній час. Успіхи в зменшенні позалікарняної пневмонії в дітей величезні. Проведено кілька досліджень ефективності вакцини щодо зменшення захворюваності на хвороби дихальної системи. У розвинутих країнах подальше спостереження за 37 868 дітьми з контрольованого дослідження вакцини PCV7 у США показало її ефективність проти першого епізоду рентгенологічно підтвердженої пневмонії (за визначенням ВООЗ), стандартизованої за віком, статтю і роком вакцинації — 30,3% (95% ДІ 10,7–45,7%, $p=0,0043$) для протокольно виконаної вакцинації [192(Ib)]. Ефективність вакцинації за межами клінічних випробувань у США довели за допомогою аналізу серій випадків за певні часові проміжки. Аналіз показав, що через 4 роки після впровадження вакцинації захворюваність на пневмонію різного генезу в дітей віком до 2 років знизилася на 39% (95% ДІ 2% до 52%) [193(III)]. Аналогічно, 3 популяційні спостережні дослідження пневмонії з боку організацій охорони здоров'я в США продемонстрували менше амбулаторних та екстрених візитів із приводу пневмонії в дітей віком до 2 років (зниження на 19–33 випадки на 1000 дітей на рік) [194(III)], зменшення на 6 (95% ДІ 5,4–6,7) на 1000 госпіталізацій з приводу пневмонії різного генезу, зменшення на 40,8 (95% ДІ 38,8–42,7) на 1000 амбулаторних звернень у дітей віком до 2 років [195(III)], і значне (на 26%) скорочення підтверджених амбулаторних випадків пневмонії в дітей віком до першого року життя [196(III)]. Одинарне сліпе дослідження вакцини PCV7 в Італії також підтвердило, що частота радіологічно підтвердженої позалікарняної пневмонії була значно меншою у вакцинованій групі (RR 0,35; 95% ДІ 0,22–0,53) [197(II)].

Впровадження кон'югованої вакцини PCV7 в Англії та Уельсі у 2006 р. дало змогу майже елімінувати інвазивне захворювання, викликане відповідними серотипами пневмококів у дітей віком до 2 років і значно зменшило його кількість у старших дітей. Однак збільшилася кількість повідомлень про інвазивну хворобу, спричинену серотипами, що не входять до складу вакцини [198(IVb)]. Нещодавно опубліковані результати Національного дослідження тенденцій захворюваності (1997–2008 рр) показали, що, завдяки програмі вакцинації кон'югованою вакциною PCV7, частота госпіталізації до дитячої лікарні з приводу бактеріальної пневмонії у Великій Британії знизилася на 19% (RR 0,81; 95% ДІ 0,79–0,83) з 2006 р. до 2008 р. [9(III)].

10.2.4. *Grip*

У Великій Британії після пандемії H1N1 2009 р. продовжує розвиватися програма вакцинації дітей проти грипу. Немає даних щодо її ефективності стосовно пневмонії в дітей у Великій Британії.

В Японії аналіз смертності від пневмонії у всіх вікових категоріях припустив, що впровадження вакцинації сприяло недопущенню однієї смерті на кожних 420 вакцинованих дітей [199(III)]. В Онтаріо (Канада) ефекти впровадження загальної імунізації проти грипу порівняли з ефектами імунізації окремих груп в інших провінціях [200(II)]. Після її впровадження смертність серед дорослих в Онтаріо зменшилася більше, ніж в інших провінціях, як і госпіталізація, кількість звернень до відділення невідкладної допомоги та відвідувань лікарів серед дитячих вікових груп (<5 років і 5–19 років).

Доказова інформація:

Вакцинація значною мірою вплинула на зменшення захворюваності на пневмонію та зниження дитячої смертності у світі (II).

Кон'юговані пневмококові вакцини дають змогу зменшити частоту рентгенологічно підтверджених епізодів пневмонії в маленьких дітей на близько 30% (Ib).

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:

Чи можна попередити дитячу позалікарняну пневмонію?

Рекомендації:

1. Для запобігання позалікарняній пневмонії діти мають бути імунізовані вакцинами від бактеріальних збудників, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типу b та кашлюк (сильна рекомендація, висока якість доказів).

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:

Чи можна попередити дитячу позалікарняну пневмонію?

Рекомендації:

1. Для запобігання позалікарняній пневмонії усі немовлята віком ≥ 6 міс., а також діти та підлітки мають бути щорічно імунізовані вакцинами від вірусу грипу (сильна рекомендація, висока якість доказів).

2. Батьки / опікуни немовлят віком до 6 міс., у т.ч. вагітні та підлітки, мають бути імунізовані вакцинами від вірусу грипу та кашлюку для захисту немовлят від ураження (сильна рекомендація, низька якість доказів).

3. Частота пневмококової позалікарняної пневмонії після інфікування вірусом грипу зменшується шляхом імунізації проти вірусу грипу (сильна рекомендація, низька якість доказів).

4. Немовлятам групи високого ризику слід забезпечити імунну профілактику специфічними моноклональними антитілами до РСВ для зниження ризику виникнення тяжкої пневмонії та госпіталізації, спричиненої РСВ (сильна рекомендація, висока якість доказів).

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:

11. Критерії аудиту

Програма аудиту британського торакального товариства включає річний національний аудит пневмонії в дітей віком >12 місяців, прийнятих із діагнозом, що кодується як пневмонія, до педіатричного відділення та під нагляд педіатра. Інструмент аудиту.

Таблиця 22

Напрями майбутніх досліджень позалікарняної пневмонії

1. Визначення епідеміології позалікарняної пневмонії, спричиненої специфічними бактеріями, вірусами, атипovими бактеріями, та хвороби, спричиненої комбінаціями ≥ 1 вірусу та бактерії для всіх дитячих вікових груп у країнах з універсальним застосуванням протеїнкон'югованих вакцин від <i>Streptococcus pneumoniae</i> і <i>Haemophilus Influenzae</i> типу b
2. Визначення факторів ризику (епідеміологічних, клінічних і лабораторних) дихальної недостатності та госпіталізації в розвинених країнах
3. Визначення клінічних, лабораторних і кисневих параметрів при легкій, середній та тяжкій пневмонії в дітей у розвинених країнах, застосування яких забезпечить надійну оцінку результатів лікування для кожної групи дітей
4. Розроблення діагностичних тестів (для секрету з дихальних шляхів, крові або тканин дихальних шляхів), які були б неінвазивними, але чутливими та специфічними для підтвердження захворювання, викликаного окремими патогенами або комбінаціями збудників
5. Розроблення та затвердження універсальних критеріїв інтерпретації рентгенографії ОГП у діагностиці дитячої позалікарняної пневмонії
6. Підвищення здатності виявляти резистентність до антимікробних препаратів на місцевому, регіональному та національному рівнях, а також повідомлення цих даних способом, який може вплинути на місцеві рішення щодо вибору найбільш відповідного антимікробного препарату в найдоцільній дозі

Продовження таблиці 22

Напрями майбутніх досліджень позалікарняної пневмонії

7. Розроблення діагностичних тестів, таких як маркери гострої фази запалення, що можуть підтвердити клінічну оцінку тяжкості захворювання і застосовуватися для оцінки відповідної реакції на лікування
8. Збір та публікація даних про очікуваний перебіг позалікарняної пневмонії залежно від збудника та відповідного застосування антимікробних засобів
9. Проведення додаткових досліджень щодо впливу вірусних тестів на результати лікування і призначення антибіотиків, для потенційного обмеження застосування неприйняттого лікування антибіотиками
10. Оцінка ролі антимікробної терапії при атипичних бактеріальних патогенних захворюваннях у педіатрії, особливо в дітей віком до 5 років
11. Розроблення проєкту клінічних випробувань, які можуть надавати інформацію про найнижчу ефективну антимікробну дозу за найкоротший термін лікування для зменшення розвитку антимікробної резистентності та ризику появи антимікробної токсичності
12. Розроблення проєкту клінічних випробувань, що оцінюють значення комбінованої антимікробної терапії при тяжких пневмоніях, включаючи комбінації, призначені для зниження токсичності певних збудників, а також пригнічення їх росту
13. Аналіз економічної ефективності кожного діагностичного та терапевтичного втручання в дітей з розвинених країн
14. Визначення найкращих технологій візуалізації парапневмонічних випотів, що забезпечують високоякісну діагностичну інформацію з мінімальним радіаційним впливом
15. Визначення того, які діти з парапневмонічними випотами потребують дренивання, а також які втручання найбільше підходять дітям з ускладненими випотами
16. Стандартизація ведення дітей з торакастомічними катетерами зі створенням стандартних критеріїв для їх видалення
17. Визначення відповідної тривалості антимікробної терапії в дітей з ускладненими парапневмонічними випотами
18. Визначення критеріїв, необхідних для виписки дітей, які продовжують потребувати внутрішньовенного, внутрішньом'язового або перорального застосування антибіотиків
19. Визначення та вирішення перешкод медичному обслуговуванню дітей з позалікарняною пневмонією

Коментар робочої групи: оригінальний текст вийшов друком у червні 2011 року. Або це помилка в оригіналі або автори мали на увазі, що ще в поточному 2011 році слід очікувати виходу в друк оновлених рекомендацій з аудиту.

Конфлікт інтересів: немає.

Походження та рецензування: не введено в експлуатацію; внутрішньо рецензований.

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:

Коментар робочої групи: в табл. 22 наведено напрями майбутніх досліджень позалікарняної пневмонії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Літературні джерела можна переглянути в оригінальних документах за посиланнями:

British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011:
http://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/66/Suppl_2/ii1.full.pdf.

Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia Clinical Practice Guideline:
http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2015_005.pdf.

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:
<https://academic.oup.com/cid/article/53/7/e25/424286>.

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіренним круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Приймаються оригінали супровідних документів з примірником рукопису, підписаного автором(ами), надіслані поштою, або скановані копії вищезазначених документів і першої (титульної) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (*.pdf), надіслані на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською, російською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, російською та англійською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг не повинен бути менше 300–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості, що сприятиме індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах. Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом. Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначити, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Наприклад: «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)».

«Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунок, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті відразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Нумери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Необхідно подавати два варіанти списку літератури.

Перший (основний) варіант наводиться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за алфавітом. Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідно для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Другий варіант повторює перший, але джерела на українській та російській мовах подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на російській та українській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

Приклади оформлення літературних джерел:

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49–53.

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишається незмінними по всьому тексту. У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкуруючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

Приклад: «Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів» або «Матеріал підготовлений за підтримки компанії...»

Стаття закінчується відомостями про усіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вчений ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса з поштовим індексом, робочий телефон і адреса електронної пошти; ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за зв'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефона.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несуть автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин и не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редколегія



від **45** кг¹



від **15** кг²



від **5 до 15** кг³



Регістраційне посвідчення: № UA/7234/03/01, наданою 21.05.2015 р.; № UA/7234/03/01, наданою 01.08.2017 р.; № UA/7234/03/01, наданою 14.07.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто,
незалежно від зросту

- ▶ Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- ▶ Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{1, 2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки¹

Діюча речовина: азитромуцил (азитроміцин). 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01FA10.

Показання: Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ПОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середня отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негостра пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешкет, імпетиго, вторинні піодермози; лікування нетяжких форм Акіне вульгаріс;
- інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цистит, спричинені *Chlamydia trachomatis*.

Противопозазання: Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними рожки.

Побічні реакції: Смеріж, висипання; нудота, діарея, головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу¹).

- 1 Азимед® 500 мг №3 від 45 кг;
- 2 Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг;
- 3 Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг;

4 Оцінка взаємозамінності Азімеда — біоеквівалентність доведена І. А. Зупанець, д. мед. н., професор; Н. П. Безупава, к. мед. н., доцент; В. В. Лейка, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Мувайська, Національний фармацевтичний університет, Харків; ПП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорация «Артериум», Київ, №1 (187) / 2013, «Ліки України».

5 Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація вказана в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Азімед®, таблетки.

6 Інформація наведена в скороченому вигляді. Повна інформація вказана в інструкції для медичного застосування лікарського засобу:

- 1 Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д'оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;
- 2 Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д'оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг;

Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сагайдачного, 139). ВІДПОВІДАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 01.03.2021 р.

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2,3}

Склад: Діюча речовина²: азитроміцин (азитромуцил).

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д'оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д'оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг;

Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ванілі.

Лікарська форма: Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01FA10.

Показання: Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- інфекції ПОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середня отит);
- інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негостра пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешкет, імпетиго, вторинні піодермози.

Противопозазання: Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними рожки.

Побічні реакції: Різно з боку крові та лімфатичної системи, пошкодження органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри, часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу²).

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д'оральної суспензії:

- для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 400 мг азитроміцину;
- застосовують дітям з масою тіла від 5 кг до 15 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д'оральної суспензії:

- для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої або прокип'яченої і охолодженої води у флакон з 1200 мг азитроміцину;
- застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

До складу Корпорації «Артериум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артериум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
 ARTERIUM

ANTIBIOTIC RESISTANCE



4th INTERNATIONAL CONGRESS

NOVEMBER, 13–14, 2021

[ANTIBIOTIC-CONGRESS.COM](https://antibiotic-congress.com)