Пневмонии у детей

Лекция-семинар для студентов РУДН

Пневмония

- полиэтиологическое инфекционно-воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с локализацией воспаления дистальнее терминальных бронхиол (в альвеолах и/или интерстициальной ткани), диагностируемое по синдрому дыхательной недостаточности, инфекционного токсикоза и, как правило, локальным физикальным и рентгенографическим данным.

Эпидемиология

- Заболеваемость внебольничной пневмонией в РФ, согласно исследованиям, проведенным с должным рентгенологическим контролем, составляет 4-17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет [Таточенко В. К., 1994].
- Зарубежные источники при использовании более широких критериев (наличие мелкопузырчатых влажных хрипов, в т. ч. в отсутствие очага или инфильтрата на рентгенограмме) приводят показатели на порядок выше – 20-80 на 1000 детей [Pechere J.-C., 1995].
- Доля пневмоний в общей массе ОРЗ составляет 1,8% у детей до 1 года, 1% - в возрасте 1-9 лет и 0,4% - у более старших [Таточенко В. К., 1994].

Классификация пневмонии у детей

2008

Условия возникновения	Клинико-морфологическая форма	Течение	Тяжесть	Осложнения	
				Легочные	Внелегочные
1.Внебольничная 2.Госпитальная 3.У новорожденных: внутриутробные (врожденные), постнатальные (приобретенные) 4.Аспирационная 5. Вентиляционная	1.Очаговая 2.Очагово-сливная 3.Сегментарная 4.Крупозная 5.Интерстициальная	1.Острая 2.Затяжная	1.Средней тяжести 2. Тяжелая	1.Плеврит синпневмонический метапневмонический 2.. Абсцесс легкого 3.Пневмоторакс 4. Пиопневмоторакс	1.Инфекционно-токсический шок 2.ДВС-синдром 3.Сердечно-сосудистая недостаточность 4. Острый РДС-синдром

Этиология

Внебольничная пневмония – пневмония, возникшая у ребенка в обычных условиях его жизни.

Роль вирусов в развитии пневмонии у детей *

Вирусы	**Грудные дети**	**Дети раннего возраста**
Респираторно-синцитиальный вирус	**+++**	**++**
Парагрипп тип 3	**++**	**+**
Парагрипп тип 1	**++**	**++**
Грипп А	**+**	**++**
Грипп В	**+/-**	**+**
Парагрипп тип 2	**+**	**+**
Аденовирус	**+**	**+/-**
Вирус кори	**+**	**+**
Цитомегаловирус	**+**	**+/-**
Пикорновирус	**+/-**	**+/-**

* Bush A., Carlsen R.H., Zach M.S., 2002

Бактериальные возбудители пневмонии в различные периоды детства *

Возбудители	1 месяц – 2 года	2-5 лет	Старше 5 лет
Пневмококк	+	+	+
Кишечные бактерии	+	-	-
Стрептококки гр.А	+	+	+
Стрептококки гр.В	-	-	-
Гемофильная палочка	-/+	+	-
Золотистый стафилококк	+	-	-
Микоплазма пневмонии	-/+	+	+
Хламидия трахоматис	+/-	-	-
Хламидофила пневмонии	-	-/+	+

* Bush A., Carlsen R.H., Zach M.S., 2002

Внутрибольничная (госпитальная, нозокомиальная) пневмония – пневмония, развившаяся через 72 часа пребывания ребенка в стационаре или в течение 72 часов после выписки оттуда.

Бактериальная этиология госпитальных вентилятор-неассоциированных пневмоний в зависимости от отделения пребывания больного *

Характер отделения	Патогены
Реанимация, ОРИТ, хирургия	Синегнойная палочка, Золотистый и эпидермальный стафилококки, Кишечная палочка, Клебсиелла, Ацинетобактер, Кандида
Онкогематология	Синегнойная палочка, Золотистый и эпидермальный стафилококки, Энтеробактерии, Аспергиллюс
Терапевтическое отделение	Золотистый и эпидермальны стафилококки, Клебсиелла
Отделения второго этапа выхаживания недоношенных детей	Золотистый и эпидермальный стафилококки, Клебсиелла, Пневмоциста каринэ

* Самсыгина Г.А., 2006

Бактериальная этиология вентилятор-ассоциированных пневмоний у детей *

Вентилятор-ассоциированные пневмонии	Патогены
Ранние	Этиология соответствует возрастной этиологической структуре внебольничных пневмоний
Поздние	Ps.aeruginosa, Acinetobacter spp., Serracia marcessens, Stenotrophomonas maltophilia S.aureus, Klebsiella pneumoniae, E.coli, Candida spp.

* Самсыгина Г.А., 2006

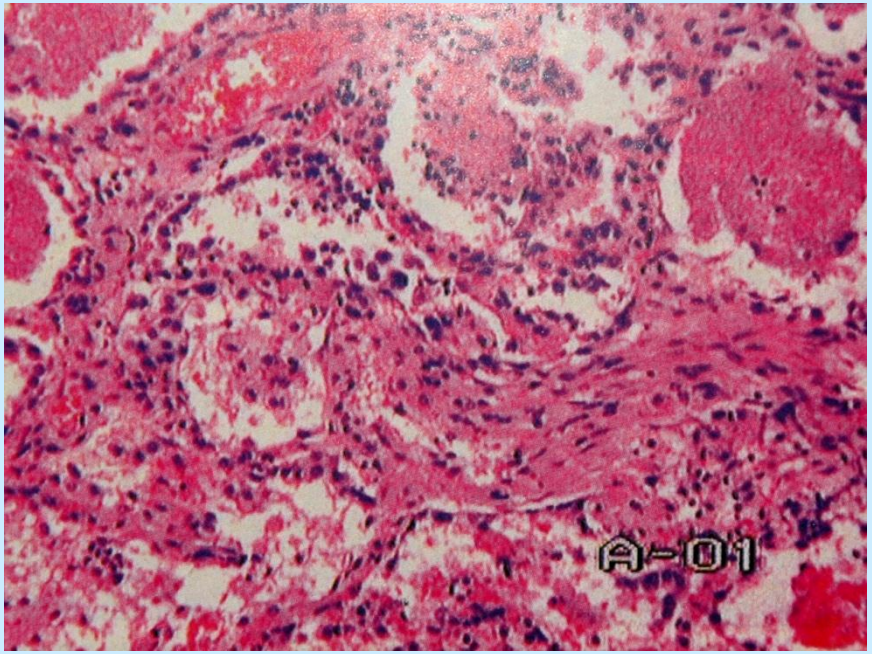
Этиология врожденной пневмонии

При трансплацентарном инфицировании	Toxoplasma gondii Treponema pallidum Listeria monocytogenes Вирус простого герпеса Цитомегаловирус
При интранатальном инфицировании	Стрептококк группы В E. coli Klebsiella spp. Chlamydia trachomatis Mycoplasma hominis Ureaplasma urealytica

Крупозная пневмония - вариант долевой пневмонии, вызванной отдельными штаммами пневмококка, контагиозное инфекционно-аллергическое заболевание

Особенности:

- острейшее начало
- у детей встречается обычно после 5 лет
- распространение инфильтрации по типу «масляного пятна»
- артериальная гипотензия, требующая введения кардиотоников и госпитализации в положении лежа



Затяжная пневмония
Диагностируется на сроках от 6 недель до 8 месяцев

* Лобарная пневмония. Затяжное течение – организация фибрина и разрастание грануляционной ткани в полостях альвеол (Черняев А.Л., Самсонова М.В., 2004)

- у детей встречается редко
- морфологически соответствует облитерирующему бронхиолиту / организующейся пневмонии

Патогенез

I. Колонизация дыхательных путей и распространение в нижние отделы респираторного тракта (пути)
   - бронхогенный (аутоинфекция при большинстве случаев домашней пневмонии)
   - контактный (при ВАП; через поры Кона и каналы Ламберта при крупозной пневмонии
   - аэрогенный (при легионнелезе, общих инфекциях, например чуме, бруцеллезе)
   - гематогенный (метастатическая пневмония при сепсисе)
   - лимфогенный (стрептококковая)

II. Развитие воспалительной инфильтрации. Пневмония:

- паренхиматозная (альвеолярная): мелкоочаговая, очаговая, очагово-сливная, сегментарная, долевая (лобарная). Обычно бактериальной этиологии, нейтрофильная инфильтрация
- интерстициальная (стромальная): очаговая и сегментарная, всегда сочетается с бронхиолитом. Обычно вирусная, микоплазменная, хламидийная, пневмоцистная этиология, лимфоцитарная инфильтрация. Частота 1-13-15%

III. Дыхательная недостаточность – это состояние организма, при котором возможности легких обеспечить нормальный газовый состав крови ограничены (Зильбер А.П., 1989)

- вентиляционная:
  - обструктивная,
  - рестриктивная,
  - центральная
- диффузионная
- перфузионная

IV. Гипоксия

- дыхательная
- гемическая (анемия)
- циркуляторная
- тканевая

V. Органные поражения

Сердечно-сосудистая система	Острое легочное сердце Правожелудочковая сердечная недостаточность Инфекционная кардиопатия Персистирующий открытый артериальный проток
Центральная нервная система	Гипоксическая энцефалопатия Нейротоксикоз
Желудочно-кишечный тракт	Метеоризм. Нарушение функции печени Дисбактериоз кишечника. Синдром Рея
Почки	«Инфекционно-токсическая почка» Интерстициальный нефрит
Кровь	Лейкоцитоз, нейтрофилез Анемия. ДВС-синдром
Эндокринная система и обмен веществ	Стресс Истощение функции коры надпочечников Катаболизм Постинфекционная дистрофия
Иммунитет	Острофазовые показатели Акцидентальная инволюция тимуса

Алгоритм диагностики внебольничной пневмонии

Критерии клинической диагностики пневмонии
(Таточенко В. К., 1994, 2006):

1. Начало осмотра (критерии ВОЗ):
   - лихорадка более 38 ^{0}С более 3 дней *и/или*
   - тахипноэ более 60 в мин. у детей до 3 мес. жизни, более 50 в мин. – от 3 мес. до 1 года, более 40 в мин. – от 1 года до 5 лет *и/или*
   - втяжение уступчивых мест грудной клетки (без явлений бронхиальной обструкции)
   - инфекционный токсикоз
2. Локальные симптомы:
   - укорочение перкуторного звука и/или
   - локальное ослабление дыхания или бронхиальное дыхание и/или
   - локальные хрипы, крепитация
   - асимметрия влажных хрипов
3. Общий анализ крови: лейкоцитоз >15*10 ^{9}/л

При наличии у ребенка данного симптомокомплекса проводится рентгенографическое исследование, подтверждающее диагноз и устанавливающее клинико-морфологическую форму заболевания.

При диагностике **врожденной пневмонии** выделяют две группы критериев: основные (для подтверждения диагноза достаточно одного из них) и вспомогательные (для подтверждения диагноза необходимо наличие 3 и более критериев).

Основные диагностические критерии врожденной пневмонии:

- очаговые инфильтративные тени на рентгенограмме грудной клетки (при проведении рентгенографического исследования в первые 3 суток жизни в 30% случаев могут отсутствовать);
- высев у матери и ребенка идентичной микрофлоры (при условии взятия материала в первые сутки жизни);
- при аспирационном синдроме развитие пневмонии в течение первых 3 суток жизни (этот критерий применим в тех случаях, когда аспирация произошла интранатально и была подтверждена при отсасывании содержимого из трахеи непосредственно после рождения ребенка).

Вспомогательные диагностические критерии:

- лейкоцитоз более 21×10^9/л (в сочетании со сдвигом лейкоцитарной формулы влево более 11% или без него) в общем анализе крови на первые сутки жизни;
- отрицательная динамика в общем анализе крови на 2-3 сутки жизни;
- усиление бронхососудистого рисунка при рентгенологическом исследовании (в сочетании с локальным снижением прозрачности легочных полей или без него) в первые 3 суток жизни;
- наличие инфекционных заболеваний у матери;
- наличие других гнойно-воспалительных заболеваний у ребенка в первые 3 суток жизни;
- наличие гнойной мокроты при первой интубации трахеи в первые 3 суток жизни;
- увеличение размеров печени в первые сутки жизни (более 2,5 см по средне-ключичной линии; для детей с массой тела менее 1500 г – более 2 см), иногда в сочетании с доступностью для пальпации селезенки (в отсутствие гемолитической болезни новорожденных);
- тромбоцитопения менее 170×10^9/л;
- концентрация иммуноглобулина М в сыворотке крови более 21 мг% в первые сутки жизни;
- наличие жидкости в плевральных полостях с первых суток жизни;
- воспалительные изменения, обнаруженные при гистологическом исследовании плаценты.

Диагностика внутрибольничной пневмонии

Клинико-рентгенографическими критериями госпитальной пневмонии являются:

- появление «свежих» очагово-инфильтративных изменений на рентгенограмме и
- три или более из следующих признаков:
  - повышение температуры тела более 38 0С,
  - PaO_2 <70 мм. рт. ст. (при дыхании комнатным воздухом) *или*
  - PaO_2/FiO_2 <240 мм. рт. ст. (при ИВЛ или ингаляции кислорода),
  - кашель,
  - одышка,
  - аускультативные признаки пневмонии,
  - лейкопения $<4*10^9$/л *или*
  - лейкоцитоз $>12*10^9$/л с палочкоядерным сдвигом >10%.

При молниеносном развитии пневмонии возможны рентгеннегативные варианты

Характеристика типичных и атипичных пневмоний

Признак	Типичные пневмонии	Атипичные пневмонии
Возбудители	Бактерии	Микоплазмы (M. pneumoniae, M.hominis), Уреаплазма (U. urealyticum), Хламидии (Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae)
Условия возникновения, возраст	Любые	При перинатальном инфицировании, новорожденные, недоношенные (M.hominis?, U. urealyticum?, C. trachomatis). Внебольничная пневмония у детей, посещающих вновь организованные коллективы (M. pneumoniae, C. pneumoniae)
Клинико-морфологическая форма	Очаговая, сегментарная, долевая	Интерстициальная, двусторонний характер
Начало заболевания	Острое	Постепенное, после фарингита, ларинготрахеита, бронхита, обструктивного бронхита, нередко рецидивирующего
Лихорадка	Фебрильная	Отсутствует, субфебрилитет
Кашель	Вначале сухой, затем – влажный	Коклюшеподобный, навязчивый
Локальная симптоматика в легких	Типична	Часто отсутствует
Бронхообструктивный синдром	Очень редко (1%)	Очень часто (24-57%)
Течение пневмонии	Острое, циклическое	Затяжное
Эффективность β-лактамных антибиотиков	Эффективны	Неэффективны

Рентгенодиагностика пневмоний

Рентгенологическая картина пневмоний определяется типом инфильтрации ткани и стадией воспаления.

Тип инфильтрации:

- Альвеолярный тип – наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол
  (air-space consolidation, уплотнение, консолидация воздухсодержащих пространств)
  инфильтрация гомогенна, симптом «воздушной бронхограммы»
- Интерстициальный тип – наблюдается при заполнении экссудатом межальвеолярных пространств, при этом альвеолы содержат воздух
  (ground-glass opacity, симптом матового стекла)

Рентгенологическая диагностика. Стадии пневмонии.

1. **Стадия инфильтрации (первая неделя болезни).** Затенение легочной ткани без четких контуров и границ, которое, как правило локализуется в периферических отделах сегментов, доли. В определенных участках затенение может быть ограничено межсегментарными или междолевыми перегородками, в смежных сегментах выявляется реакции интерстициума.
2. **Стадия рассасывания (вторая неделя болезни).** Протяженность и интенсивность инфильтрации уменьшаются, возможна визуализация дольковых затенений и очаговых теней различного размера в сочетании с участками легочной ткани обычной или повышенной пневматизации на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента.
3. **Стадия интерстициальных изменений (конец второй – начало третьей недели).** Инфильтративные изменения отсутствуют и выявляются интерстициальные изменения на месте инфильтрации в виде перибронхиальных изменений, сетчатой деформации легочного рисунка, тяжистости.

Тяжесть пневмонии обусловлена дыхательной, сердечной недостаточностью, инфекционным токсикозом, наличием осложнений.

Критерии тяжелого течения пневмонии

(Самсыгина Г.А., 2006, Рекомендации Российского общества пульмонологов по диагностике внебольничной пневмонии у госпитализированных взрослых пациентов, 2003)

Клинические*	Лабораторные*
1.Тахипоэ более 60 в мин. для детей первого года жизни, более 50 – для детей старше года 2.Одышка (втяжение межреберий, западение яремной ямки при дыхании) 3.Стонущее дыхание, нарушения ритма дыхания (апноэ, гаспсы) 4.Признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, артериальная гипотензия 5.Некупируемая гипертермия или прогрессирующая гипотермия 6.Нарушение сознания, судороги 7.Двух- или многодолевое поражение, плевральные осложнения 8.Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	1.Лейкоцитоз >25*10 ^{9}/л или лейкопения <4*10 9/л 2. Гипоксемия: SaO_2 <90%, pO_2 <60 мм. рт. ст. 3.Анемия (гемоглобин< 100 г/л для детей старше 6 мес.). 4.Гематокрит <30% 5.Острая почечная недостаточность (гиперазотемия)

* - при наличии хотя бы одного из критериев пневмония расценивается как тяжелая

Осложнения

- **Синпневмонический плеврит** – гнойный, фибринозно-гнойный развивается одновременно с пневмонической инфильтрацией.
- **Метапневмонический плеврит** - серозно-фибринозный, иммунопатологической природы, проявляется на фоне обратного развития пневмонии, после 1-2 дней нормальной/субфебрильной температуры тела или одновременно с развитием легочной деструкции. Типична высокая лихорадка, рефрактерная к антибактериальной терапии, повышение СОЭ до 50-60 мм/ч. Используются НПВП.

Активность различных антибиотиков в отношении основных возбудителей «домашней» пневмонии *

Антибиотик	Пневмококки	Гемофильная палочка	Внутриклеточные возбудители
Бензилпенициллин	+++	-	-
Ампициллин, амоксициллин	+++	++	-
Ко-амоксициллин, цефакло, цефуроксим	+++	+++	-
Цефазолин, цефалексин	+++	-	-
Ко-тримоксазол	+	+	-
Эритромицин, рокстромицин, спирамицин, мидекамицин, джозамицин	+++	-	+++
Азитромицин, кларитромицин	+++	+++	+++
Ципрофлоксацин	-	+++	+++
«Респираторные» фторхинолоны	+++	+++	+++
Гентамицин	-	-	-

* Богданов М.Б., Черненькая Т.В., 2004

Макролиды, действующие на внутриклеточные патогены

M.pneumoniae	**M.hominis**	**Хламидии**	**U.urealitica**
Эритромицин Клацид Вильпрофен Рулид	Макропен Клацид	Сумамед Вильпрофен	Рулид Сумамед Эритромицин

Возраст, форма	Этиология **внебольничной пневмонии**	Стартовый препарат	Замена при неэффективности
1-6 мес., типичная (фебрильная, с инфильтративной или очаговой тенью)	E.coli, другие энтеробактерии, стафилококк, реже пневмококк и H.influenzae типа B	Перорально: защищенный пенициллин В/в, в/м: ампициллин + оксациллин, защищенный пенициллин или цефазолин + аминогликозид	В/в, в/м: цефалоспорин II-III поколения, ванкомицин, карбопенемы
1-6 мес., атипичная (афебрильная с диффузными изменениями на рентгенограме)	Chlamidia trachomatis, реже P.carini, возможно M.hominis, U.urealyticum	Перорально: макролид	Перорально: ко-тримоксазол
6 мес.- 15 лет, типичная, неосложненная (гомогенная тень на рентгенограмме)	Пневмококк (+ H.influenzae безкапсульный)	Амоксицикллин Азитромицин (при непереносимости лактамов)	Амоксициллин + клавулановая кислота, цефалоспорин I-II поколения, линкомицин
6 мес.-15 лет, атипичная (негомогенная тень на рентгенограмме)	Mycoplasma pneumoniae, C.pneumoniae	Азитромицин, макролид	Доксициклин (дети > 8 лет)
6 мес.-15 лет, осложненная (плеврит, деструкция)	Пневмококк, H.influenzae типа b, редко стрептококк	В/м, в/в: ампициллин или цефазолин До 5 лет – цефуроксим, амоксициллин + клавулановая кислота	Цефалоспорин III поколения

Антибактериальная терапия пневмоний новорожденных

Варианты пневмонии	Этиология	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Врожденная	Стрептококки гр. В, *E.coli, K.pneumoniae*, L.monocytogenes, M.hominis, *U.urealytica*, бледная спирохета	Амоксициллин (амоксициллин/клавуланат) + аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин) Ампициллин (ампициллин/сульбактам) + аминогликозиды	Цефотаксим + аминогликозиды Цефтазидим + аминогликозиды Эритромицин, азитромицин (при микоплазменной этиологии) Пенициллин, экстенциллин (при сифилитической этиологии)
Ранняя ИВЛ-ассоциированная у детей первых 3 сут. жизни	Та же	Те же	Те же
Поздняя ИВЛ-ассоциированная	Псевдомонады, серации, клебсиеллы, стафилококки в ассоциации с грибами *Candida, M.hominis, U.urealytica, Ch.trachomatis*	Цефтазидим + аминогликозиды Цефоперазон + аминогликозиды Пиперациллин + аминогликозиды	Ванкомицин, Карбапенемы Эритромицин, азитромицин Флуконазол Ко-тримоксазол Рифампицин
Внебольничная пневмония у детей позднего неонатального периода среднетяжелая атипичная тяжелая типичная	*Ch.trachomatis, M.hominis, U.urealytica* Стафилококки, энтеробактерии, пневмококки (редко)	Эритромицин, рокситромицин, кларитромицин, спорамицин Амоксициллин, мапициллин, оксациллин + аминогликозиды Цефуроксим, цефазолин	Цефотаксим, цефтриаксон Аминогликозиды Ванкомицин

Деэскалационная терапия госпитальной пневмонии

1. Назначение АБ широкого спектра с бактерицидным механизмом действия, создающих высокие концентрации в дыхательных путях и активных в отношении всех вероятных госпитальных возбудителей – грам(+) и грам(-);
2. Комбинированная АБ-терапия.
3. Избегать применения препаратов, эффективность которых в отношении наиболее частых возбудителей госпитальной пневмонии является сомнительной;
4. Начинать лечение ГП нужно с максимально возможных доз. Вводить АБ парентерально;
5. Последующий переход на целенаправленную терапию против конкретного возбудителя с учетом результатов микробиологического исследования и клинической оценки эффективности лечения.
6. Переход к целенаправленной терапии не исключает использование тех же антибиотиков, что и при стартовом лечении. При этом возможно снижение дозы, замена комбинаций препаратов, переход на монотерапию;
7. Необходимо проводить мониторинг побочных эффектов, непосредственных (нефро-, гепатотоксического, развитие дисбактериоза кишечника, аллергических реакций) и отдаленных (оценка ото-, нейро-, иммунотоксического действия, влияние на миелопоэз, мегакариоцитопоэз) осложнений от применения АБ.

Типичные ошибки антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей

Назначение	Комментарии
По выбору препарата	
Назначение гентамицина	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка, внутриклеточных возбудителей
Назначение ампициллина внутрь	Низкая биодоступность при приеме внутрь
Назначение фторхинолонов	Детям противопоказаны
Рутинное сочетание антибиотика с нистатином	Отсутствие доказательства профилактической эффективности, необоснованные затраты
Сочетание антибиотика с антигистаминными препаратами	Отсутствие доказательства профилактической эффективности, необоснованные затраты
По длительности терапии	
Частая смена антибиотиков в лечении, из-за опасности развития резистентности	Показания для замены антибиотиков: а) клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48 часов терапии; б) развитие тяжелых нежелательных реакции, требующих отмены антибиотика; в) высокая потенциальная токсичность антибиотика
Продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения рентгенологических и/или лабораторных изменений	Основным критерием отмены антибиотика является регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является основанием к продолжению антибиотикотерапии