

М.Д. Бакрадзе, И.В. Чашина, В.К. Таточенко, И.Л. Митюшин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

Как отличить бактериальную инфекцию от вирусной, и чем ее лечить

Контактная информация:

Бакрадзе Майя Джемаловна, доктор медицинских наук, заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: (495) 967-14-21

Статья поступила: 04.03.2013 г., принята к печати: 24.07.2013 г.

Статья посвящена наиболее актуальной проблеме детского возраста — лихорадочным состояниям, при которых нередко имеют место сложности в выявлении причин и, соответственно, в выборе правильной тактики ведения пациента. Авторы представляют не только собственный опыт клинической и лабораторной дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций, но и данные мировой литературы. Приведены критерии низкого риска наличия бактериальной инфекции, что позволяет воздержаться от назначения антибактериального препарата. Особое внимание уделено важнейшим маркерам воспаления при различных лихорадочных заболеваниях, признакам тяжелой бактериальной инфекции и лихорадке без видимого очага инфекции. Авторы рекомендуют применение экспресс-теста для подтверждения бактериальной инфекции. Проанализированы показания к назначению антибактериальной терапии.

Ключевые слова: лихорадка, бактериальная инфекция, вирусная инфекция, дифференциальный диагноз, принципы лечения, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (4): 139–144)

139

Проблема диагностики инфекционных заболеваний в педиатрии существует много веков. У детей большинство острых заболеваний сопровождается лихорадкой, которая помогает заподозрить инфекцию, но не позволяет отличить вирусную инфекцию от бактериальной. Лихорадка — основное, чего боятся родители; она частый и нередко единственный повод для госпитализации (во многих случаях необоснованной). Для большинства родителей представляется важным лишь снизить температуру, и врач не должен идти у них на поводу.

Уровень температуры далеко не всегда коррелирует с тяжестью заболевания. Так, неопасные для жизни респираторно-вирусные инфекции часто протекают с более высокой температурой, чем угрожающая жизни пневмония. Для современного педиатра при лихорадке значимым является не столько уровень повышения

температуры тела, сколько ее причина: ведь при бактериальной инфекции, а также гриппе возможно назначение этиотропной терапии, тогда как при большинстве вирусных инфекций приходится довольствоваться патогенетическими, а чаще лишь симптоматическими средствами.

Многие инфекции, помимо лихорадки, проявляются характерными клиническими симптомами, позволяющими с высокой долей вероятности определить этиологию. Это основные «детские» экзантемные инфекции, коклюш, дифтерия, воспалительные заболевания ряда органов (острый средний отит, лимфаденит, гепатит). Ряд инфекций быстро диагностируется с помощью анализов крови, мочи (например, инфекция мочевых путей) или экспресс-тестов. На сегодняшний день доступна экспресс-диагностика стрептококкового тонзиллита,

M.D. Bakradze, I.V. Chashchina, V.K. Tatochenko, I.L. Mityushin

Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

How to Distinguish a Bacterial Infection from a Viral One and How to Treat It

The article is dedicated to the most relevant issue of childhood — febricities, the causes of which and, subsequently, correct patient management tactics are difficult to determine. The authors present not only their own experience of clinical and laboratory differential diagnostics of viral and bacterial infections, but also the world literature data. Low bacterial infection risk criteria, which allow avoiding the prescription of antibacterial drugs, are listed. Special attention is given to the most important inflammation markers at various febrile diseases and signs of a severe bacterial infection and fever without an apparent infection's nidus. The authors recommend using express tests to confirm the presence of a bacterial infection. Indications to antibacterial therapy prescription are analyzed.

Key words: fever, bacterial infection, viral infection, differential diagnosis, treatment principles, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (4): 139–144)

гриппа, адено- и ротавирусных гастроэнтеритов. Серьезной проблемой является недостаточность информации и медленное внедрение экспресс-тестов в широкую практику. Часто дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных заболеваний по клиническим данным бывает затруднена из-за сходства их клинических проявлений (например, при респираторной патологии). Также трудно поставить диагноз бактериемии, при которой часто отсутствуют какие-либо другие симптомы, кроме лихорадки. А ведь бактериемия часто предшествует развитию таких тяжелых инвазивных бактериальных инфекций (ТБИ), как менингококковая, пневмококковая, гемофильная типа b.

Трудности клинической диагностики бактериальных инфекций, которые в структуре острых лихорадок составляют не более 5–10%, заставляют врача назначать антибиотики «на всякий случай». При этом на практике выходит, что антибактериальную терапию чаще получают больные с респираторными вирусными инфекциями и характерными для них клиническими симптомами, но пропускаются дети с бактериемией, при которой нет ни катара, ни видимых органических нарушений. Кроме того, зачастую назначаются менее активные для большинства инфекций препараты, относящиеся при многих нозологиях к препаратам третьего и даже четвертого выбора, например макролиды или адекватные антибиотики для данного конкретного заболевания, но в небольших, неэффективных дозах. Замечено также, что педиатр, назначающий антибиотики «на всякий случай», утрачивает квалификацию и часто оказывается неспособным правильно назначать их там, где они действительно показаны.

Отличить вирусные и бактериальные инфекции помогают так называемые маркеры воспаления: лейкоцитоз, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ). Однако, в литературных источниках приводятся данные, не позволяющие однозначно интерпретировать всякое повышение уровня этих маркеров как признак бактериального воспаления.

Так, показано, что ни уровень лейкоцитоза, ни абсолютное число нейтрофилов не являлось надежным маркером бактериальной инфекции у больных с гиперпирексией [1].

У детей первых месяцев жизни с респираторно-синцициальным вирусным бронхолитом лишь лейкоцитоз выше $30 \times 10^9/\text{л}$ может указывать на наличие тяжелой бактериальной инфекции [2]. В исследовании В. Gomez с соавт. было показано, что уровень ПКТ 0,5 нг/мл ассоциируется с инвазивной бактериальной инфекцией (ОР = 21,7), при том что уровень < 0,5 нг/мл снижает вероятность ТБИ до 0,5%. Уровень ПКТ > 2 нг/мл повышает вероятность инвазивной бактериальной инфекции лишь до 19,3%.

Маркеры воспаления. Прежде всего мы уточнили «точки отреза», то есть уровень маркера, который наиболее вероятно встречается при бактериальной инфекции. Диапазон уровня маркеров воспаления при респираторных инфекциях приведен в табл. 1. Вопреки распространенному мнению, для типичной бактериальной пневмонии характерен лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, а не $> 10 \times 10^9/\text{л}$, как это считалось ранее; выше и «точки отреза» уровня нейтрофилеза в целом ($> 10 \times 10^9/\text{л}$) и палочкоядерных форм нейтрофилов ($> 1,5 \times 10^9/\text{л}$). Типичная бактериальная инфекция маловероятна при уровне СРБ < 30 мг/л и ПКТ < 2 нг/мл. Уровень маркеров воспаления при атипичных пневмониях мало отличается от такового при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ), при этом нельзя говорить, что более низкие цифры маркеров исключают наличие бактериальной инфекции. По нашим данным, при типичной пневмонии у 41% больных уровень лейкоцитоза не превышал $15 \times 10^9/\text{л}$, что не отличается от показателей при ОРВИ, бронхите, крупе. Далеко не у всех больных острым средним отитом повышалось число лейкоцитов или уровень СРБ и ПКТ. Точно так же при инфекции мочевых путей более половины больных имеют низкий уровень маркеров; их резкое повышение свидетельствует о поражении почечной паренхимы.

Таблица 1. Уровень маркеров воспаления при респираторных заболеваниях (%)

Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$	< 10	10–15	> 15
ОРВИ, бронхит	69	28	2
Пневмония (типичная)	12	29	59
Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом		ППР	88%
		ПОР	87%
СРБ, мг/л	< 15	15–30	> 30
ОРВИ, бронхит	81	17	2
Пневмония (типичная)	0	0	100
Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом		ППР ¹	97%
		ПОР ¹	100%
ПКТ, нг/мл	< 0,5	0,5–2	> 2
ОРВИ, бронхит	81	19	0
Пневмония (типичная)	0	4	96
Для пневмонии в сравнении с ОРВИ и бронхитом		ППР ¹	100%
		ПОР ¹	97%

Примечание. ¹ — прогностичность положительного результата (ППР) указывает на вероятность диагноза при положительном значении маркера; ² — прогностичность отрицательного результата (ПОР) говорит о вероятности альтернативного диагноза при отрицательном значении маркера; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин.

Умеренное повышение ПКТ может наблюдаться и при вирусных респираторных инфекциях, внутреннем кровоотечении, судорогах. Ранее Е. В. Старовойтовой было показано, что уровень ПКТ > 2 нг/л обладает большей специфичностью (92%) и прогностичностью положительного результата (ППР 85%), чем СРБ и лейкоцитоз, тем не менее в отношении прокальцитонина также имеются исключения [3].

Клиническая дифференциация острых вирусных и бактериальных инфекций. В ее основу положен ряд доказанных и апробированных в специальных исследованиях фактов. Так, доказано абсолютное преобладание вирусной этиологии таких заболеваний, как ринит, назофарингит, ларингит, в т. ч. с синдромом крупа, бронхит, бронхиолит [4]. Редко при этих заболеваниях в качестве этиологического фактора выступает смешанная вирусно-бактериальная инфекция, что позволило нам отказаться при них от рутинного назначения антибиотиков больным без дополнительных клинических признаков (чаще всего отита) или в сомнительных случаях (например, при температуре $\geq 38^\circ$ длительностью ≥ 3 дней), а также без результатов исследования, указывающих на возможность бактериальной инфекции. В нашей клинике доля детей с указанными выше диагнозами, получающих антибиотиков, составляет 3–8%.

Наличие катаральных явлений говорит скорее против бактериальной инфекции. Из 1420 детей с острой лихорадкой, поступивших в наше отделение за 2 года, катаральные явления были выражены у 70%, из них антибиотиков потребовались всего 23% больных. Очевидно, что для детей с катаром, оставляемых дома, этот процент будет намного ниже. В то же время лихорадящие дети без катара, составлявшие 30%, нуждались в антибиотиках в 77% случаях. И именно среди этой группы встречались дети с поздним началом антибактериального лечения ввиду отсутствия иных симптомов болезни, кроме лихорадки.

В мире широко используются критерии (рочестерские) **низкого риска** бактериальной инфекции, позволяющие у детей в возрасте 0–3 мес (а тем более у старших) при температуре $> 38^\circ$ воздержаться от назначения антибиотика:

- доношенный ребенок, не получавший антибиотики до настоящего заболевания;
- отсутствие физикальных симптомов бактериальной инфекции (отита, пневмонии, менингита);
- лейкоцитоз $5\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$, число палочкоядерных лейкоцитов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- менее 10 лейкоцитов в п/зр. в осадке мочи.

Из общего числа детей 0–3 мес, обратившихся в больницу и удовлетворявших этим критериям, лишь у 0,67% была в последующем выявлена бактериальная инфекция, что в 30 раз реже, чем у детей с критериями высокого риска ТБИ [5].

При осмотре ребенка с поражением **только верхних дыхательных путей** несложно диагностировать отит (педиатры должны освоить методику отоскопии, поскольку в противном случае всех заболевших надо показывать специалисту отоларингологу). Согласно современным рекомендациям, безусловно, нуждаются в антибиотике дети до 2 лет с диагнозом «Острый средний отит». У старших детей с тем же диагнозом возможна выжидательная тактика — решение вопроса о назначении антибиотика в течение 72 ч при контроле отоскопической картины в динамике. Однако, оталгия

сохраняется при такой тактике в течение 2 дней у 46% детей по сравнению с 18% при лечении амоксициллин-ом/клавуланатом [6].

В лечении острого среднего отита чаще всего показано использование амоксициллина внутрь в дозе ≈ 50 мг/кг в сут в 2 приема; в странах с высоким уровнем устойчивости пневмококка дозу удваивают. Амоксициллин/клавуланат в той же дозе по амоксициллину назначают детям, посещающим детские дошкольные учреждения или недавно леченных антибиотиком (любым) с целью преодоления возможной устойчивости гемофильной палочки. **Азитромицин и цефиксим не рекомендованы для лечения острого среднего отита** вследствие более высокой резистентности к ним пневмококка [7].

Серьезную проблему составляет дифференциальная диагностика острых тонзиллитов: у детей до 3 лет они почти всегда имеют вирусную этиологию. По нашим данным, β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) является возбудителем острых тонзиллитов в возрасте 4–12 лет в 1/4, а у старших детей — в половине случаев, что совпадает с литературными данными. «Золотым стандартом» диагностики острых бактериальных тонзиллитов является бактериологическое исследование материала с небных миндалин; в настоящее время альтернативой культуральному методу исследования является применение экспресс-тестов для диагностики БГСА-тонзиллитов (в нашей клинике используется Стрептатест). Однако, наличие выраженного катара, конъюнктивита при остром тонзиллите, как и диагностика инфекционного мононуклеоза, позволяет оставить больных без антибиотика. Для лечения БГСА-тонзиллита используют амоксициллин или цефалексин: прием 1 или 2 раза в день в течение 10 дней у детей до 2 лет, 7 дней — у старших [8, 9].

Доказано, что при острых вирусных тонзиллитах очень часто уровень маркеров превышает указанные выше линии «отреза» (табл. 2), что снижает прогностическую ценность положительного и в меньшей степени отрицательного результата. И если при инфекции вирусом Эпштейна–Барр можно ориентироваться на лейкоцитоз, который может быть высоким, но чаще лимфоцитарным, то при тонзиллитах, вызванных респираторными вирусами (например, аденовирусом) и бактериями (стрептококком), лейкоцитоз бывает нейтрофильным и даже со сдвигом формулы влево. Поэтому более специфичными для диагностики бактериального тонзиллита являются такие цифры: лейкоцитоз $> 20 \times 10^9/\text{л}$, СРБ > 100 мг/л, ПКТ > 10 нг/л, которые в свою очередь встречаются не так часто (низкая чувствительность показателей) [9].

Острый риносинусит в 95% случаев вызывается вирусами, о развитии бактериального процесса (обычно через 10–12 дней после начала ОРВИ) говорит сохранение или усиление симптомов — заложенности носа, боли в проекции околоносовых пазух, лихорадка, или появление отека щеки и/или века (что иногда путают с флюсом или отеком Квинке). При бактериальном синусите показана антибактериальная терапия длительностью 10–14, иногда более дней; осложненный синусит требует массивной терапии (цефтриаксон или цефазолин с аминогликозидом) [10].

У лихорадящего ребенка с признаками катара верхних дыхательных путей возможна «немая» пневмония (без одышки и физикальных признаков), инфекция мочевых путей, бактериемия, заподозрить которые помогает появления признаков ТБИ (см. ниже), а также стойкость

Таблица 2. Уровень маркеров воспаления при острых тонзиллитах (%)

Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$	< 10	10–15	> 15
Вирусный (адено — 70%)	37	39	24
Эпштейна–Барр вирус	27	29	44
Бактериальный	20	43	32
Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным		ППР	31%
		ПОР	76%
СРБ, мг/л	< 15	30–60	> 60
Вирусный (адено — 70%)	43	25	32
Эпштейна–Барр вирус	58	25	17
Бактериальный	28	21	53
Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным		ППР	38%
		ПОР	86%
ПКТ, нг/мл	< 0,5	0,5–2	> 2
Вирусный (адено — 70%)	30	37	30
Эпштейна–Барр вирус	15	25	60
Бактериальный	8	7	85
Для бактериального тонзиллита в сравнении с вирусным		ППР	57%
		ПОР	48%

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин, ППР — прогностичность положительного результата, ПОР — прогностичность отрицательного результата.

температуры. Это должно явиться поводом для углубления исследований, в т. ч. описанных выше маркеров, проведения общего анализа, посева мочи, рентгенографии грудной клетки.

Наличие признаков **поражения нижних дыхательных путей** (одышка, затруднение, ослабление дыхания, укорочение перкуторного звука, локальные хрипы) ставит вопрос о возможности бактериальной пневмонии.

Инспираторный стрidor характерен для крупа, экспираторное затруднение дыхания — обструктивный синдром — для бронхита, бронхиолита, бронхиальной астмы. Как указано выше, эти заболевания в большинстве своем не требуют назначения антибиотиков. Эти утверждения основываются на большом числе контролируемых исследований, в т. ч. наших, что позволяет нам лечить детей с поражением нижних дыхательных путей, как правило, только симптоматическими средствами.

Круп необходимо дифференцировать от бактериального эпиглоттита (для последнего характерны симптомы ТБИ, а также боль при глотании, отсутствие кашля и осиплости). При подозрении на эпиглоттит следует парентерально ввести цефтриаксон или амоксициллин/клавуланат и быть готовым к возможной интубации больного [7].

Аускультативная картина типичной (чаще всего пневмококковой) пневмонии весьма специфична (локальное изменение перкуторного звука и дыхания, а также возможное наличие мелкопузырчатых хрипов), но малочувствительна: в начале болезни часто хрипы не прослушиваются, что может привести к гиподиагностике пневмонии. В таких случаях следует учитывать наличие одышки, стойкого фебрилитета, «кряхтящего» дыхания (не путать с обструкцией!), втяжения уступчивых мест грудной клетки и признаков ТБИ, подтверждая диагноз

рентгенологически. Исследования Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) показали, что учет общих нарушений позволяет более четко ставить диагноз пневмонии, чем с помощью стетоскопа.

Исключают ли характерные для бронхита рассеянные сухие и влажные хрипы пневмонию? Не всегда, поскольку для пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* (атипичная пневмония), характерно наличие бронхитической картины. При этом диагноз помогает поставить типичная для этой инфекции стойкая фебрильная температура, но без выраженного токсикоза, что обычно обуславливает позднее обращение к врачу, скудный катар с гиперемией конъюнктив, а также асимметрия хрипов (больше в зоне инфильтрации легочной ткани). Часто при этом тень инфильтрата очень слабая или иногда отсутствует, в таком случае, согласно нашей классификации, уместно говорить о вызванном микоплазмой бронхите. Нарастание титра антител в парных сыворотках подтверждает диагноз микоплазменной инфекции, тогда как выявление микоплазмы с помощью метода полимеразной цепной реакции недостоверно, т. к. ее носительство выявляется более чем у 20% здоровых детей [11–13]. Обнаружение IgM антител к микоплазме также может быть связано с перенесенной ранее инфекцией.

ВОЗ предлагает следующие критерии тяжести пневмонии. Об очень тяжелой пневмонии можно думать при наличии у ребенка физикальных признаков пневмонии с появлением центрального цианоза, других симптомов тяжелой дыхательной недостаточности, отказа ребенка от жидкости. Тяжелая пневмония сопровождается втяжением под- и межреберий, раздуванием крыльев носа [14].

Для лечения внебольничных неосложненных, нетяжелых пневмоний основным препаратом является амок-

сициллин. ВОЗ рекомендует его применение в дозе 80 мг/кг в сут в 2 приема, в любом случае доза не должна быть ниже 50 мг/кг в сут. Отсутствие эффекта в течение 24–48 ч является показанием для смены препарата на макролид или добавление макролида к лечению, т.к. в этом случае высока вероятность наличия атипичной пневмонии. Если клинические признаки пневмонии позволяют заподозрить микоплазмоз, лечение следует начинать с макролида: мы предпочитаем джозамицин (Вильпрафен Солютаб), как наиболее активный в отношении пневмококка, что важно в случае ошибки в диагнозе или смешанной инфекции. Тяжелые пневмонии требуют парентерального введения препаратов, активных в отношении пневмококков, а у детей до 5 лет — и гемофильной палочки типа b (амоксациллин/клавуланат, цефалоспорины 2–3-го поколения) [15].

Тяжелая бактериальная инфекция — общепринятый термин для обозначения как инвазивных (бактериемических) инфекций, так и угрожающих жизни острых заболеваний. В наших наблюдениях ТБИ были выявлены у 20% лихорадящих детей в возрасте 0–3 лет (табл. 3), с уровнем лихорадки в пределах 38,5–39,5°C. Именно эти дети нуждаются в неотложной диагностике и лечении.

Для диагностики ТБИ оценка внешнего вида и поведения ребенка значительно важнее, чем показатели термометра. Признаки, которые дают возможность оценить тяжесть интоксикации у ребенка с лихорадкой, включают:

- резкое нарушение общего состояния, снижение активности ребенка;
- раздражительность (крик при прикосновении);
- вялость, сонливость (сон более длительный);
- отсутствие глазного контакта с ребенком при осмотре;
- ребенок отказывается от еды и питья;
- яркий свет вызывает боль.

Используя эти признаки, у 75–80% больных удается диагностировать ТБИ до проведения лабораторных анализов [16].

При оценке тяжести заболевания следует также учитывать:

- степень тахикардии, приглушения сердечных тонов;
- гипо- или гипервентиляцию;
- нарушение микроциркуляции, периферический цианоз, замедление наполнения капилляров ногтевого ложа;
- непрекращающуюся рвоту;
- признаки дегидратации.

Особое отношение необходимо уделять тревоге родителей, настойчивости в требовании энергичной помощи или госпитализации. Таких «обеспокоенных родителей», упорно настаивающих на тяжести того или иного нарушения (например, резкое изменение поведения, щажение конечности и т.д.), следует отличать от родителей, считающих любую температуру опасной для ребенка.

У некоторых детей с ТБИ при поступлении в стационар можно выделить те или иные признаки, позволяющие заподозрить локализацию инфекции. Однако, значительное число пациентов при осмотре не имеют ни катара, ни других симптомов, кроме лихорадки. В этом случае можно говорить о так называемой лихорадке без видимого очага инфекции (ЛБОИ).

Лихорадка без видимого очага инфекции — далеко не редкость, она встречается у 15–25% детей 0–3 лет, по крайней мере, на момент обращения к врачу. Конечно, частота ЛБОИ зависит и от диагностических возможностей: в приемном покое после проведения отоскопии, исследования мочи, рентгенографии (по показаниям) 1/3 детей ставится конкретный диагноз. Так, из 183 детей с температурой без катара и других симптомов нами был выявлен отит у 17%, пневмония у 6%, инфекция мочевых путей у 18%. Среди остальных 108 (59%) больных 62% составляют дети с вирусными инфекциями (энтеровирус, вирус простого герпеса 1 и 2-го типа, герпесвирус 6-го типа), не имеющих характерных клинических признаков в первые дни болезни. В недавно опубликованной статье вирусная инфекция (в основном вирус герпеса 6-го типа, адено-, энтеровирусы) были выявлены у 70% детей с ЛБОИ [17].

Эти вирусные инфекции не влекут за собой опасных последствий, тогда как у 38% детей с ЛБОИ имеет место скрытая бактериемия, чреватая развитием ТБИ. Чаще всего она обусловлена пневмококками, реже гемофильной палочкой, менингококками, кишечной палочкой. Риск развития бессимптомной бактериемии максимален в первые месяцы жизни и снижается на втором-третьем году жизни. Под бактериемией понимают наличие бактерий в крови, но, в отличие от сепсиса, без органических поражений. Бактериемия редко удается выявить путем посева крови на ранней стадии, выделение культуры бактерий в крови удается обычно при развитии сепсиса или иной ТБИ.

В отсутствие симптомов у детей с ЛБОИ дифференцировать вирусную и бактериальную инфекции возможно, используя указанные выше критерии тяжести, а также маркеры воспаления. Как видно из табл. 4, уровень лейкоцитоза и СРБ, хотя и достаточно информативен, но уступает в этом отношении ПКТ, значения которого

Таблица 3. Частота тяжелой бактериальной инфекции среди лихорадящих детей в возрасте 0–3 лет, обратившихся в стационар (НЦЗД РАМН, Москва) и отделение неотложной помощи [Канада; по Manzano S. et al. Arch Dis Child. 2011; 96: 440]

Инфекции	Москва, n = 859 (%)	Канада, n = 328 (%)
Вирусные инфекции	598 (70)	-
Бактериальные инфекции:		
Стрептококковый тонзиллит	84 (10)	-
Отит	20 (2,4)	
ТБИ:	64 (7,6)	
Пневмония	177 (20,4)	54 (16)
Менингококцемия	30 (3,5)	4 (1,2)
Фебрильная ИМП	2 (0,2)	
Бактериемия	105 (12,2)	48 (14,6)
	40 (4,7)	2 (0,6)

Примечание. ТБИ — тяжелые бактериальные инфекции, ИМП — инфекция мочевых путей.

Таблица 4. Уровни маркеров воспаления (%) у детей с лихорадкой без видимого очага инфекции

Уровни маркеров воспаления	Лейкоцитоз, $\times 10^9$		СРБ, мг/л		ПКТ, нг/мл
	10–15	> 15	30–60	> 60	> 2
Вирусные	9	6	12	6	0
Бактериемия	25	70	23	73	100
ППР	-	88%	-	89%	100%
ПОР	-	84%	-	88%	100%

Примечание. СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин, ППР — прогностичность положительного результата, ПОР — прогностичность отрицательного результата.

≥ 2 нг/мл (обычно выше 10) практически всегда указывают на наличие бактериемии. Из 68 детей с вирусными ЛБОИ антибиотики были назначены 12 детям с высоким СРБ и/или лейкоцитозом, которым не ставился тест ПКТ [17].

Дети с бактериемией требуют экстренного внутривенного введения антибиотика широкого спектра действия — цефтриаксона (80 мг/кг в сут) или амоксицилина/клавуланата (80–100 мг/кг в сут). Обычно это приводит к снижению температуры уже через несколько часов от начала лечения. Но у отдельных детей с грам-отрицательной бактериемией (обычно при наличии пиелонефрита) к этим препаратам приходится добавлять аминогликозид (например, амикацин в дозе 15 мг/кг в сут в 1 введение). У детей в возрасте 0–2 мес цефалоспорины комбинируют с ампициллином (200 мг/кг в сут) с учетом возможности инфекции листериями и энтерококком, устойчивыми к цефалоспорином [18].

Таким образом, на основании собственных и литературных данных мы придерживаемся следующих рекомендаций по ведению детей с ЛБОИ:

- при лейкоцитозе $> 15 \times 10^9$ /л, абсолютном числе нейтрофилов $> 10 \times 10^9$ /л или палочкоядерных форм $> 1,5 \times 10^9$ /л вероятно бактериемия и показаны антибиотики; выжидательная тактика может быть оправ-

дана у «нетоксично выглядящих» детей с нормальным уровнем прокальцитонина;

- при лейкоцитозе $< 15 \times 10^9$ /л, абсолютном числе нейтрофилов $< 10 \times 10^9$ /л или палочкоядерных форм $< 1,5 \times 10^9$ /л показанием к антибактериальной терапии является повышение уровня СРБ (выше 70 мг/л) и/или прокальцитонина (выше 2 нг/мл);
- детям с температурой $> 40^\circ\text{C}$ (0–2 мес $> 39^\circ\text{C}$) при числе лейкоцитов $10\text{--}15 \times 10^9$ /л и СРБ $30\text{--}70$ мг/л, а также детям, чье наблюдение трудно обеспечить, показано однократное введение антибиотика с последующей оценкой состояния;
- при отсутствии маркеров бактериального воспаления — симптоматическая терапия.

Профилактика. Вакцинация против гриппа, снижая заболеваемость гриппом, сокращает и частоту ЛБОИ. Массовая вакцинация против пневмококков и *Haemophilus influenzae* типа b снизила частоту бактериемии и ТБИ среди лихорадящих детей, как это видно из сравнения наших и канадских данных, представленных в табл. 3. Вакцинация против этих инфекций сделала бактериемии настолько редкой, что целесообразность проведения посевов крови у детей с ЛБОИ ставится под сомнение, т.к. положительные результаты они дают лишь в 10% случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trautner B.W., Caviness A.C., Gerlach G.R., Demmler G., Macias C.G. Prospective evaluation of the risk of serious bacterial infection in children who present to the emergency department with hyperpyrexia (temperature of 106 degrees F or higher). *Pediatrics*. 2006; 118 (1): 34–40.
2. Gomez B. et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants. *Pediatrics*. 2012 Nov; 130: 815.
3. Старовойтова Е.В. и соавт. Сравнительная характеристика уровня лейкоцитоза, С-реактивного белка, прокальцитонина при дифференциальной диагностике острых тонзиллитов у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2007; 4 (3): 45–49.
4. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: «ПедиатрЪ». 2012. 480 с.
5. Huppler A.R. Performance of low-risk criteria in the evaluation of young infants with fever: review of the literature. *Pediatrics*. 2010; 125 (2): 228–33.
6. Tahtinen P.A. et al. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med*. 2011; 364: 116.
7. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению. М.: Союз педиатров России. 2011. 228 с.
8. Armenol C.E., Hendley J.O. Occurrence of Group A β -Hemolytic Streptococcal Pharyngitis in the Four Months After Treatment of an Index Episode With Amoxicillin Once-daily or Twice-daily or With Cephalixin. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31 (11): 1124–1127.
9. Бакрадзе М.Д., Дарманян А.С. Дифференциальная диагностика острых бактериальных и вирусных тонзиллитов у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2009; 1 (2): 56–61.
10. Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54: 1041–1045.
11. Van Rossum et al. ESPID 30th Annual Meeting. *Thessaloniki*. May 11, 2012.
12. Volkov K., Namazova I.L., Nisevich L. Chlamydia, mycoplasma and viral infections in children with chronic cough. Abstracts for the 3rd Europaediatrics Congress 2008. P. 400.
13. Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С., Филянская Е.Г., Алексеева А.А., Баранник В.А. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2013; 2 (1): 112–116.
14. Оказание стационарной помощи детям. Руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Всемирная организация здравоохранения. ЕВРОПА. 2006. 399 с.
15. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Об использовании макролидов при инфекциях нижних дыхательных путей у детей. *Фарматека*. 2009; 14 (188): 36–41.
16. Craig J.C. et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children. *BMJ*. 2010; 340: 1594.
17. Colvin J.M., Muenzer J.T., Jaffe D.M. et al. Detection of viruses in young children with Fever without an apparent source. *Pediatrics*. 2012 Dec; 130 (6): 1455–62.
18. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К. Лихорадка неясной этиологии у детей. *Инфекционные болезни*. 2008; 6 (2): 78–81.