

Рациональная антимикробная терапия респираторных заболеваний у детей

24 февраля 2010 года в г. Киеве по инициативе ведущих отечественных педиатров и при поддержке известной в Украине фармацевтической компании «Мегаком» состоялся круглый стол по рациональной антимикробной терапии наиболее распространенных заболеваний детского возраста (Рассказ о его работе читайте в тематическом номере «Педиатрия, акушерство, гинекология», №1, апрель 2010 г., стр. 19-20 – Прим. ред.). В рамках интересной и содержательной программы этого мероприятия был заслушан подробный доклад доктора медицинских наук, профессора кафедры педиатрии №2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергея Петровича Кривопуста, посвященный практическим аспектам рациональной антибиотикотерапии у детей с наиболее распространенными инфекционными заболеваниями ЛОР-органов и бронхолегочной системы. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор этого выступления.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии №2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Сергей Петрович Кривопустов

— Среди респираторных заболеваний у детей доминируют острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый ринит, острый риносинусит, острый тонзиллофарингит, острый средний отит (ОСО), острый бронхит и внебольничная пневмония. ОРВИ чаще всего начинаются с острого ринита, в этиологии которого доминируют самые разнообразные респираторные вирусы. При этом около 80% всех случаев острого инфекционного ринита вызваны риновирусами, которых на сегодня насчитывается свыше 100 серотипов. При ОРВИ антибиотики не только не нужны, но и вредны — это должно стать постулатом клинической практики.

Под термином «острый тонзиллофарингит» в настоящее время принято объединять острый тонзиллит и острый фарингит и обозначать им воспаление небных миндалин и слизистой оболочки глотки. Среди возбудителей острого тонзиллофарингита наряду с многочисленными вирусами возможна и бактериальная этиология.

Об этиологическом значении бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) нужно помнить при выборе стратегии применения стартовой антибиотикотерапии, поскольку при вызванном этим возбудителем тонзиллофарингите важнейшей задачей является профилактика возможных серьезных гнойных (паратонзиллярный абсцесс и др.) и негнойных (острая ревматическая лихорадка) осложнений этого заболевания.

Протокол антимикробной терапии острого стрептококкового тонзиллофарингита у детей регламентирует возможность назначения пенициллинов (феноксиметилпенициллина, амоксициллина), цефалоспоринов I поколения (например, цефалексина), линкомицина, клиндамицина или бензатин-пенициллина (в дозе 600 тыс. ЕД для детей с массой тела <27 кг и 1,2 млн ЕД с массой тела >27 кг) внутримышечно однократно. Следует особо подчеркнуть, что из группы цефалоспоринов при остром бактериальном тонзиллофарингите принципиально должны применяться только цефалоспорины I поколения — они высокоэффективны в отношении грамположительной кокковой флоры. Препаратом выбора является цефалексин (Лексин), выпускающийся в эксклюзивной педиатрической форме суспензии, удобной для применения у детей. Стандартная продолжительность курса антибактериальной терапии острого тонзиллофарингита, вызванного БГСА, должна составлять 10 сут. Только такая длительность антибиотикотерапии обеспечивает эрадикацию возбудителя из ткани небных миндалин, что служит залогом профилактики рецидивов тонзиллофарингита и хронизации заболевания, а также возможного развития его осложнений (в частности, острой ревматической лихорадки). При аллергии на бета-лактамы оправдано применение азитромицина в курсовой дозе 60 мг/кг массы тела, назначая ее за 3 или 5 дней. Следует отметить, что на украинском фармрынке имеется такой препарат азитромицина, как Зомакс.

Точная дифференциация вирусного и бактериального тонзиллофарингита у постели больного возможна при применении специальных экспресс-тестов, широко используемых за рубежом, однако отечественными педиатрами они, к сожалению, пока практически недоступны. Поэтому необходимо шире использовать существующие современные клинические алгоритмы дифференциальной

диагностики, в частности шкалу Мак-Айзека. Данный дифференциально-диагностический алгоритм подразумевает балльную оценку таких клинических признаков, как температура тела выше 38 °С, отсутствие кашля, увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов, отечность миндалин и наличие экссудата. Учитывается также и возраст ребенка старше 3 лет. Кроме того, вероятность стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита выше у пациентов без явных признаков вирусной инфекции (осиплость голоса, конъюнктивит, ринит, и др.) и с выраженной болезненностью (а не просто увеличением) подчелюстных лимфатических узлов.

Актуальной клинической проблемой современной педиатрии остается ведение детей с острым средним отитом: распространенность этой патологии у детей очень высока, особенно в возрастной группе до 2 лет. По последним данным (J.E. Kerschner, 2007), до 85% детей в течение 1-го года жизни и 66-99% в течение первых 2 лет жизни переносят хотя бы 1 его эпизод. При тщательной отоскопии признаки ОСО можно выявить практически у каждого 4-го ребенка с ОРВИ, хотя это не значит, что все они нуждаются в антибиотикотерапии. Подходы к лечению ОСО у детей существенно различаются в зависимости от возраста ребенка. Детям младше 6 мес антибиотик должен назначаться даже в том случае, если диагноз очень сомнителен. В возрастной группе от 6 мес до 2 лет антибиотикотерапия назначается всем детям, у которых диагноз очевиден; при сомнительном диагнозе возможно наблюдение в течение 48-72 ч при условии проведения отоскопии в динамике. У детей старше 2 лет сомнительный диагноз допускает наблюдение в течение 48-72 ч, при очевидном диагнозе — антибиотикотерапия однозначно показана при тяжелом течении. При легком и среднетяжелом течении ОСО возможно наблюдение, но при малейших признаках ухудшения состояния незамедлительно должна быть назначена антибиотикотерапия.

Первый антибиотик, назначаемый в качестве стартовой терапии ОСО, должен обязательно подразумевать воздействие на 2 ключевых возбудителя этого заболевания — пневмококк и нетипируемые штаммы гемофильной палочки. Показано, что 97% штаммов пневмококка чувствительны к амоксициллину и 100% — к цефуроксиму; для штаммов гемофильной палочки показатели чувствительности к амоксициллину и цефуроксиму составляют 98 и 100% соответственно. Первая линия лечения легкого или среднетяжелого ОСО представлена амоксициллином, но в регионах с высокой устойчивостью патогенной флоры к пенициллинам как препарат первого выбора уже рассматривается цефуроксим аксетил. Вторая линия антибиотикотерапии ОСО — это защищенные аминопенициллины или пероральные цефалоспорины II поколения (в частности, цефуроксим аксетил — Цефутил), при аллергии на бета-лактамы — азитромицин (Зомакс). Однако если ребенок уже получал амоксициллин в течение предыдущих 3 мес, рекомендуют стартово использовать антибиотик 2-й линии, например цефуроксим аксетил (Цефутил). При тяжелом течении ОСО ребенка следует госпитализировать; в стационаре антибиотикотерапию сразу начинают с защищенных пенициллинов или цефалоспоринов. При дегидратации, отказе от питья,

неукротимой рвоте стартовым антибиотиком является цефтриаксон. Длительность антибиотикотерапии ОСО у детей раннего возраста и при тяжелом течении заболевания составляет 10 сут; у детей старше 6 лет при легком течении заболевания возможен 5-дневный курс.

По данным КТ, МРТ, у 90% пациентов с ОРВИ, ринитом в процесс вовлекаются околоносовые пазухи, т.е. развивается **риносинусит**. При этом у части таких пациентов (от 0,5-2% по данным А.С. Лопатина, 2002, до 5-10% по данным Л.С. Страчунского, 2000) развивается вторичное микробное гнойное воспаление околоносовых пазух, требующее назначения системной антибиотикотерапии. При диагностике риносинусита у детей необходимо помнить о некоторых анатомо-физиологических особенностях детского организма: так, диагноз этмоидита можно поставить уже в грудном возрасте, диагноз гайморита правомочен с 3-4 лет, фронтита — с 7-8 лет. Диагноз этого гнойного осложнения должен быть обязательно заподозрен у пациентов, у которых симптомы интоксикации и температурная реакция сохраняются более 10 дней или усиливаются на 5-7-й день ОРВИ. В этиологии острого бактериального риносинусита, помимо гемофильной палочки (20%) и пневмококка (30%), важную роль играет *Moraxella catarrhalis* (20%). Она является грамотрицательным возбудителем, и все ее штаммы вырабатывают бета-лактамазы, что заставляет рассматривать в качестве одного из препаратов выбора пероральный цефалоспорин III поколения цефподоксим проксетил (Цефодокс). Этот препарат устойчив к действию бета-лактамаз и благодаря фармакокинетическим свойствам может применяться 2 раза в сутки. При тяжелом течении риносинусита Цефодокс может успешно использоваться в схемах ступенчатой терапии после парентерального введения цефтриаксона. Лечение острого синусита необходимо продолжать в течение как минимум 7 сут после нормализации клинической картины; в целом продолжительность курса терапии, как правило, составляет 10-14 дней. Такая длительность лечения необходима для того, чтобы обеспечить эрадикацию возбудителей и предупреждение рецидивов риносинусита при последующих ОРВИ.

Наиболее распространенным заболеванием бронхолегочной системы у детей, безусловно, является **острый бронхит**. В 90% случаев это заболевание вызывают различные респираторные вирусы; определенная часть острых бронхитов обусловлена микоплазменной, хламидийной, гемофильной или коклюшной инфекцией. Этиология острого бронхита у детей всегда небактериальная, поэтому международные протоколы лечения этого заболевания не подразумевают применения антибиотиков. Конечно же, в клинической практике далеко не всегда легко дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию бронхита. Практикующим педиатрам важно помнить, что чем более выражен синдром бронхообструкции, тем более вероятно, что острый бронхит у ребенка имеет именно вирусную этиологию. Для микоплазменного бронхита характерна высокая лихорадка, но без токсикоза, асимметрия хрипов, но без укорочения перкуторного тона. При микоплазменном бронхите аминопенициллины неэффективны, но замена бета-лактамов на макролиды быстро дает

хороший клинический эффект. В пользу бактериальной этиологии острого бронхита свидетельствует сочетание таких лабораторных показателей: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (лейкоциты выше $15 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы выше $10 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровня СРБ выше 30 мг/л и прокальцитонина выше 2 нг/мл (В.К. Таточенко, 2009). При вирусном бронхите антибиотики не показаны, при вероятной бактериальной этиологии следует ориентироваться на спектр основных его возбудителей: *H. influenzae* (антибиотиком выбора является цефуроксим аксетил — Цефутил), *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *B. pertussis* (препарат выбора азитромицин — Зомакс). Цефуроксим (Цефутил) создает в мокроте концентрации, в 25-50 раз превышающие МПК для большинства респираторных патогенов, что и определяет высокую клиническую эффективность этого препарата. При тяжелом бронхите бактериальной этиологии целесообразно применять схемы ступенчатой антибиотикотерапии цефалоспорины II поколения, например цефуроксимом: в течение первых дней заболевания этот препарат вводят парентерально (Цефумакс), а затем после улучшения состояния пациента переходят на пероральный прием Цефутила. При курации ребенка с бронхолегочной инфекцией всегда нужно думать и о состоянии мукоцилиарного клиренса, поскольку применение средств антибактериальной терапии, как известно, существенно повышает вязкость мокроты вследствие высвобождения ДНК микробных тел и лейкоцитов при их лизисе. Поэтому необходимо осуществлять мероприятия, направленные на улучшение реологических свойств мокроты и облегчение ее отхождения — эту задачу успешно решает применение антибиотиков в комбинации с муколитиками (например, препарата Цефутил в сочетании с комбинированным препаратом Трайфед Экспекторант).

При выборе стартовой антибиотикотерапии **внебольничной пневмонии** прежде всего необходимо оценить тяжесть состояния ребенка, показания к госпитализации и возможность перорального применения антибиотиков. До 85% всех случаев внебольничной пневмонии можно лечить перорально; стартовый антибиотик должен быть активен в отношении тех возбудителей, которые актуальны в данной возрастной группе. Нужно применять препараты с высокой биодоступностью, которые создают адекватные концентрации в ткани легких, помня о том, что наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у детей выступают пневмококк и гемофильная палочка. При подозрении на внутриклеточные возбудители необходимо начинать с азитромицина (Зомакс), при вероятной пневмококковой этиологии заболевания — с цефподоксима (Цефодокс). Этот цефалоспорин III поколения для перорального применения создает очень высокие концентрации именно в дыхательных путях, выводится с мочой, не претерпевая биотрансформации печени. В схемах ступенчатой антибиотикотерапии сначала назначают парентеральные формы цефалоспоринов III поколения (цефотаксим или цефтриаксон), а затем по мере улучшения состояния ребенка переходят на пероральные цефалоспорины также III поколения (Цефодокс).

Подготовила Елена Барсукова

