

Преодолевая резистентность

Проблема антибиотикорезистентности в педиатрической практике

Открытие антибиотиков позволило значительно продлить жизнь человека. Однако в ходе эволюционных изменений некоторые микроорганизмы выработали способность противостоять действию антибактериальных препаратов. Резистентность патогенных микробов во многом обусловлена проведением нерациональной антибиотикотерапии и несоблюдением режима лечения. Особую опасность антибиотикорезистентность представляет в педиатрической практике. Неэффективность противомикробного препарата в отношении наиболее распространенных патогенов может привести к неблагоприятному исходу.



С.П. Кривопустов

На проблеме антибиотикорезистентности в педиатрической практике в ходе XII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, профессора Виктора Михайловича Сидельникова (16-17 сентября, г. Донецк), акцентировал внимание доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 с курсом медицинской генетики и неонатологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Петрович Кривопустов.

— Одним из наиболее значимых в медицине событий прошлого столетия стало открытие противомикробных препаратов. Однако уже после первого широкого внедрения антибиотиков в практику возникла глобальная угроза развития антибиотикорезистентности.

В XXI ст. врачи всех специальностей столкнулись с проблемой устойчивости многих микроорганизмов к антибиотикам. Фактически до 70% нозокомиальных инфекций резистентны к одному антибиотику и 40% — к трем противомикробным препаратам. Причинами появления такого количества антибиотикорезистентных штаммов являются неадекватное лечение и несоблюдение режима антибактериальной терапии. По данным ВОЗ (информационный бюллетень № 338 от 05.2010), более 50% всех лекарственных средств в мире назначают ненадлежащим образом. Медикаментозная терапия каждого второго больного не соответствует существующим стандартам. Только 30-40% пациентов получают лечение с учетом данных доказательной медицины. Менее 50 стран на государственном уровне стимулируют и регулируют рациональное использование лекарственных средств.

В последнее время проблеме лечения резистентных грамположительных инфекций, несмотря на всевозрастающую этиологическую роль данных микроорганизмов, уделяется недостаточное внимание. Так, в США от инфекции, вызванной метициллинрезистентными штаммами *S. aureus*, умирает больше пациентов, чем от СПИДа и туберкулеза вместе взятых. Наиболее серьезные жизнеугрожающие инфекции вызываются группой резистентных микроорганизмов, обозначенной Американским обществом по инфекционным болезням (IDSA) как ESKAPE-патогены (англ. escape — ускользать, избегать), поскольку они эффективно «избегают» воздействия антибактериальных препаратов. К этим микроорганизмам относятся *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*

Сложившаяся ситуация усугубляется тем, что за последние 20 лет количество антибактериальных препаратов для системного применения, получивших одобрение FDA (Food and Drug Administration — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США), уменьшилось на 75%. Открытие же новых классов антибиотиков требует больших материальных и временных затрат.

Такие современные антибактериальные препараты, как гликопептиды, не активны в отношении грамположительных микроорганизмов. За прошедшие 3 года FDA одобрило только два антибактериальных препарата, активных в отношении данных патогенов. Однако все новые антибиотики, в том числе и цефалоспорины V поколения (цефтобипрол, цефтаролин), нельзя использовать в педиатрической практике. В связи с этим IDSA взяло на себя обязательство не только собирать и анализировать информацию по проблеме антибиотикорезистентности, но и предлагать эффективные решения.

Кроме создания новых препаратов, среди доступных методов борьбы с резистентными микроорганизмами можно отметить оптимизацию стартовой эмпирической терапии. Знание этиологии заболевания помогает клиницисту грамотно назначить антибактериальную терапию с наилучшим спектром действия. Кроме этого, при назначении антибиотиков детям врач должен учитывать данные формулярной медицины, фармакокинетику, профиль безопасности, а также путь введения препарата; использовать педиатрические формы лекарственных

средств и постоянно контролировать эффективность и безопасность лечения.

В последнее время большое значение приобретают возможности пероральных форм антибиотиков. Создание лекарственных средств, биодоступность которых при пероральном приеме приближается к показателям при парентеральном введении, в корне изменило представление о лечении различных инфекций в детском возрасте. Пероральный путь введения препаратов имеет ряд преимуществ: прямой и непрямой фармакоэкономический эффект, возможность амбулаторного лечения, профилактика внутригоспитальных инфекций и ятрогенных осложнений. Также немаловажным является устранение необоснованной психической травмы у ребенка при парентеральном введении препарата. Однако для лечения тяжелых состояний в современной практике рассматривается только внутривенный путь введения противомикробных препаратов, пероральные формы рекомендуются в более легких случаях.

С учетом этого перспективным считается использование в педиатрической практике схем ступенчатой антибиотикотерапии не только при респираторных инфекциях, но и при заболеваниях мочевой системы, кишечных инфекциях, а также в оториноларингологии.

В педиатрической практике наиболее часто встречаются инфекционные поражения органов дыхания, среди которых — острый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый синусит, острый бронхит и пневмония.

Острый тонзиллофарингит

При остром тонзиллофарингите главной задачей педиатра является определение этиологического фактора. Для проведения дифференциальной диагностики были созданы специальные шкалы (в частности, шкала Мак-Айзека), которые включают такие параметры, как возраст пациента, болезненность лимфатических узлов, наличие/отсутствие других признаков респираторной инфекции.

В странах Европейского Союза широко используется экспресс-тест, который позволяет выявить стрептококковую инфекцию. Этот тест характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет получить результаты через 5-10 мин и выбрать необходимую тактику лечения. В Российской Федерации этот метод диагностики был зарегистрирован только в июне 2010 г.

Протокол терапии острого тонзиллофарингита стрептококковой этиологии у детей включает обязательный курс антибиотиков, в частности природных пенициллинов или цефалоспоринов I поколения (Лексин). Курс антибиотикотерапии должен составлять 10 дней. Однако следует отметить, что при низком уровне риска развития острой ревматической лихорадки возможно проведение более коротких курсов. Так, в 2009 г. S. Altmanini был проведен метаанализ, целью которого была сравнительная оценка эффективности 3-6-дневных курсов антибактериальной терапии у пациентов с фарингитом, вызванным β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). В ходе исследования не было отмечено статистически достоверных различий между сравниваемыми курсами лечения в частоте ранней бактериологической неэффективности терапии и частоте возникновения позднего клинического рецидива. Полученные результаты позволили прийти к выводу, что в странах с низкой распространенностью ревматической лихорадки короткие курсы лечения БГСА-фарингита у детей являются эффективными и безопасными. Представляется рациональным использование цефалоспоринового антибиотика I поколения — препарата Лексин, учитывая высокую активность антибиотика по отношению к грамположительным микроорганизмам. Лексин назначается из расчета 25-50 мг/кг/сут за 3 приема. При развитии у пациентов аллергической реакции на β-лактамы препаратами выбора являются макролиды, в частности азитромицин (например, препарат Зомакс).

Острый средний отит

Основную роль в развитии острого среднего отита (ОСО) у детей играют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*. В лечении этого заболевания

используются, в частности, амоксициллин и цефуроксим аксетил (Цефутил). Учитывая тот факт, что около 50% *S. pneumoniae* являются пенициллин-нечувствительными, рекомендуемая доза амоксициллина повышена с 40 мг/кг/сут до 80-100 мг/кг/сут, поэтому особого внимания заслуживает возможность применения препарата Цефутил в лечении ОСО. Цефутил должен рассматриваться как антибиотик первой линии в лечении ОСО в регионах с высокой распространенностью продукции β-лактамаз. Рекомендуемая доза Цефутила при ОСО для детей в возрасте 3-12 лет составляет 250 мг 2 р/сут, детям старше 12-ти лет — 500 мг 2 р/сут. Принимается Цефутил во время или после еды.

Острый бактериальный синусит

Главными возбудителями острого бактериального синусита являются *S. pneumoniae* (30%), *H. influenzae* и *M. catarrhalis* (по 20%). Учитывая высокую резистентность этих микроорганизмов к аминопенициллину, представляется рациональным использовать в качестве препарата выбора при лечении синусита Цефодокс, обладающий высокой устойчивостью к действию β-лактамаз. Цефодокс назначается из расчета 8 мг/кг/сут за 2 приема детям начиная с 5-ти месячного возраста (максимальная суточная доза — 400 мг).

Острый бронхит

При остром бронхите антибактериальная терапия наиболее часто проводится не по показаниям. В 90% случаев этиологическим фактором данного заболевания являются вирусы (гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, вирус кори и другие). Особая роль в возникновении острого бронхита у детей принадлежит *V. pertussis* и *H. influenzae*.

О бактериальной этиологии острого бронхита может свидетельствовать сочетание следующих признаков: лейкоцитоза, повышения уровня С-реактивного белка, прокальцитонина. В лечении острого бактериального бронхита эффективен антибиотик цефалоспоринового ряда Цефутил (детям 3-12 лет — 125 мг 2 р/сут, детям старше 12 лет — 250 мг 2 р/сут во время или после еды). При отягощенном или тяжелом течении острого бактериального бронхита лечение проводят в условиях стационара с использованием ступенчатой антибактериальной терапии: в острый период возможно назначение препарата Цефумакс (цефуроксим натрия) в/в или в/м — до нормализации состояния больного (в среднем 2-3 суток), затем перевод пациента на пероральный прием цефуроксима аксетила (Цефутила).

Пневмония

До настоящего времени пневмония остается одной из основных причин смерти детей в возрасте от 5 лет. Ежеминутно в мире от этой патологии умирают 4 ребенка. В развитии этого заболевания лидирующее место занимает *S. pneumoniae*. Распространенность пневмококковой инфекции в различных странах мира колеблется от 30 до 80%. Эта разница обусловлена неадекватной стартовой антибактериальной терапией, в том числе и у взрослых. На сегодняшний день при внебольничной пневмонии терапию рекомендуют начинать с β-лактамных антибиотиков (аминопенициллинов, цефалоспоринов II и III поколения). Одним из рекомендуемых вариантов антибиотикотерапии является пероральное применение цефуроксима аксетила (Цефутила) или цефподоксима проксетила (Цефодокса). Особенно целесообразным представляется назначение Цефодокса в лечении пневмоний у детей из группы риска (часто длительно болеющих), что было подтверждено в работах профессора Е.И. Юлиша (2009). При отсутствии отягощающего преморбидного фона на амбулаторном этапе представляется разумным использование препарата Цефутил. При тяжелом течении пневмонии цефалоспорины должны использоваться в схемах ступенчатой терапии, возможно в сочетании с макролидами (азитромицином).

Подготовила Анастасия Лазаренко