

# Современные стандарты антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей у детей

**П**оявление и широкое использование антибиотиков позволили снизить смертность от инфекционной патологии, уменьшить длительность и улучшить прогноз таких заболеваний. В то же время нецелесообразное применение антибактериальных средств привело к развитию антибиотикорезистентности: все больше и больше микроорганизмов становятся нечувствительными к наиболее распространенным антибиотикам. Отсутствие новых формул и неэффективность старых препаратов делают врача безоружным в лечении инфекционной патологии.



Проблеме антибиотикорезистентности в педиатрической практике был посвящен мастер-класс профессора кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, Сергея Петровича Кривоуста, проводившийся в рамках XIII Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (28-30 сентября, г. Днепропетровск).

— Широкое и зачастую необоснованное использование антибиотиков привело к тому, что с каждым годом увеличивается резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным противомикробным средствам. В частности, до 70% возбудителей нозокомиальных инфекций устойчивы по крайней мере к одному антибиотику и до 40% устойчивы к 3 антибиотикам. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в странах Евросоюза более 25 тыс. человек умирают от инфекций, вызываемых устойчивыми микроорганизмами. Подобная ситуация в США привела к тому, что от инфекций, вызванных метициллинрезистентными штаммами стафилококков, умирают больше пациентов, чем от СПИДа и туберкулеза вместе взятых.

Известны следующие биохимические механизмы устойчивости бактерий к антибиотикам: модификация мишени действия, ферментативная инактивация антибиотика, активное выведение антибиотика из микробной клетки (эффлюкс), нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки и формирование метаболического «шунта».

В настоящее время обнаружены новые гены, синтезирующие ферменты, которые обуславливают неэффективность даже антибиотиков резерва, например карбапенемов. Это представляет глобальную угрозу для человечества.

Создание новых молекул антибактериальных препаратов с широким спектром действия даст возможность уничтожить резистентные микроорганизмы. Однако подобный подход требует больших материальных затрат и проведения длительных клинических исследований. Поэтому помимо создания новых препаратов среди доступных методов борьбы с резистентными микроорганизмами основным является оптимизация стартовой эмпирической терапии. Знание этиологии заболевания помогает клиницисту грамотно назначить антибактериальную терапию с наилучшим спектром действия. Кроме того, при назначении антибиотиков врач должен учитывать данные формулярной медицины, фармакокинетику препарата, фармакоэкономические показатели, использовать антибактериальные препараты с высоким профилем безопасности, выбрать оптимальный путь введения препарата, постоянно контролировать эффективность и безопасность лечения.

Современные принципы рационального применения антибиотиков при респираторных инфекциях у детей включают стратегию «лечи сразу правильно»; терапию step-down, согласно которой изначально назначается мощный антибактериальный препарат; ступенчатую терапию; преимущественное использование пероральных форм антибактериальных препаратов при нетяжелых инфекциях; принцип минимальной достаточности (антибиотик назначают только в тех случаях, когда он не может не назначаться); использование антибиотиков в виде пролекарств, что уменьшает негативное воздействие на организм.

Проведение ступенчатой терапии при тяжелых инфекциях позволяет уменьшить риск развития ятрогенных осложнений, снижает материальные затраты на лечение больного, уменьшает длительность его пребывания в стационаре, а также, что немаловажно, менее негативно влияет на качество жизни пациента. Подобная тактика дает возможность уже к 3-му дню перейти с внутривенного на пероральный путь введения антибактериального препарата практически у 2/3 больных (не считая пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии) при условии адекватной гастроинтестинальной абсорбции. Данная стратегия широко внедряется в Украине на протяжении нескольких лет, но этот процесс должен быть активизирован совместными усилиями ученых и практических врачей.

Столь пристальное внимание к пероральному пути введения антибактериальных препаратов в педиатрии обусловлено прямыми и косвенными фармакоэкономическими эффектами, возможностью комфортного лечения, профилактикой внутригоспитальных и ятрогенных осложнений (флебитов, абсцессов), устранением необоснованной психологической травмы ребенка. Метаанализ 7 сравнительных исследований у пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией не продемонстрировал преимуществ внутривенного введения антибиотиков перед пероральным приемом препарата (Т.К. Marras, 2004).

**В педиатрической практике часто встречаются инфекционные поражения органов дыхания: острый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый синусит, острый бронхит, пневмония.**

На современном этапе трудности в лечении бактериальных тонзиллофарингитов связаны с наличием копатогенов (*S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*), которые вырабатывают ферменты, инактивирующие β-лактамы антибиотиков. Именно большое количество продуцентов β-лактамаз обуславливает высокую степень неэффективности лечения.

Протокол противомикробной терапии острого тонзиллофарингита стрептококковой этиологии у детей с целью бактериологической эрадикации, достижения клинического выздоровления и предотвращения гнойных и негнойных осложнений, хронизации процесса включает обязательный курс антибиотикотерапии, в частности с помощью природных пенициллинов или цефалоспоринов (Цефутил). Длительность курса антибиотикотерапии при применении цефалоспоринов I поколения (в частности, цефалексина — препарата Лексин) составляет 10 дней, в случае назначения цефалоспоринов II поколения — 4-6 дней. При аллергической реакции на β-лактамы препаратами выбора являются макролиды, в частности азитромицин (Зомакс).

В случае непереносимости β-лактамов антибиотиков и резистентности к макролидам препаратом выбора является линезолид.

Основную роль в развитии острого среднего отита у детей играют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. aureus*. В лечении этого заболевания используются полусинтетические аминопенициллины и цефалоспорины II поколения. В качестве препарата первой линии антибактериального лечения используется амоксициллин в дозировке 80-100 мг/кг/сут. В странах или регионах с высокой распространенностью пенициллинрезистентных штаммов в качестве препарата первой линии назначаются цефалоспорины. С учетом роли нетипируемых штаммов гемофильной палочки в данной патологии увеличивается значимость цефалоспоринов II поколения. При нетяжелых формах острого среднего

отита антибактериальные препараты назначаются перорально. Безопасным и эффективным пероральным антибиотиком из группы цефалоспоринов II поколения является цефуроксим аксетил (Цефутил). В случае нарушения гастроинтестинальной абсорбции, неукротимой рвоты или обезвоживания эксперты в качестве исключения допускают парентеральное введение цефтриаксона.

В этиологии острого бактериального синусита, кроме пневмококка и гемофильной палочки, приобретает значение *M. catarrhalis*. Данный микроорганизм вырабатывает β-лактамазу, поэтому в стартовую антибактериальную терапию необходимо включать препараты, защищенные от действия этого фермента или устойчивые к нему. В лечении данной патологии возможно использование перорального цефалоспоринона III поколения — цефподоксима проксетила (Цефодокса), обладающего высокой эффективностью в отношении *M. catarrhalis* и других микроорганизмов, вырабатывающих β-лактамазы. Концентрация цефподоксима в тканях, в частности в слизистой оболочке гайморовых и других околоносовых пазух, значительно превышает минимальную подавляющую концентрацию для ведущих возбудителей заболевания.

В 90% случаев этиологическим фактором острого бронхита и трахеита являются вирусы (гриппа, парагриппа, аденовирусы, вирус кори, респираторно-синцитиальный вирус и др.). Особое место среди возбудителей острого бронхита у детей занимают *V. pertussis* и *H. influenzae*. О бактериальной этиологии острого бронхита могут свидетельствовать лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина. В лечении острого бактериального бронхита используют препарат Цефутил. При отягощенном или тяжелом течении острого бактериального бронхита лечение проводят в условиях стационара с использованием ступенчатой антибактериальной терапии в/в Цефумакс с переходом на Цефутил.

Одной из основных причин смерти у детей в возрасте старше 5 лет до настоящего времени является пневмония. Ежеминутно в мире от пневмонии умирает 4 ребенка. В развитии этого заболевания лидирующее место занимает *S. pneumoniae*. Лечение внебольничной пневмонии сегодня рекомендуют начинать с назначения β-лактамов антибиотиков (аминопенициллинов, защищенных аминопенициллинов, цефалоспоринов II и III поколения). Одним из рекомендуемых вариантов антибиотикотерапии является пероральное применение цефуроксима аксетила (Цефутила) в дозировке 20-30 мг/кг/сут либо цефподоксима проксетила (Цефодокса) в дозировке 10 мг/кг/сут. При тяжелом течении пневмонии цефалоспорины должны использоваться в схемах ступенчатой терапии. При подозрении на внутриклеточные возбудители дополнительно в схему лечения включают азитромицин внутривенно или перорально (в 1-й день 10 мг/кг/сут, затем 5 мг/кг/сут). При выделении метициллинрезистентных штаммов стафилококка необходимо назначение ванкомицина (40-60 мг/кг/сут).

**Применение принципов рациональной антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях дыхательных путей, органов желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы у детей даст возможность не только спасти жизнь пациента, но и сохранить чувствительность патогенных микроорганизмов к существующим антибактериальным препаратам.**

Подготовила Анастасия Лазаренко

37