

# Антибиотикотерапія і антибіотикорезистентність в практиці педіатра: сучасні реалії



Е.Н. Охотникова

**Лечение острых респираторных заболеваний в современных условиях является одной из наиболее актуальных проблем медицины. В первую очередь это связано с высокой распространенностью бронхолегочной патологии, разнообразием антибактериальных средств и увеличивающейся с каждым годом резистентностью микроорганизмов к антибиотикам.**

О проблеме антибиотикорезистентности и современных принципах лечения заболеваний органов дыхания у детей рассказала в рамках VII Конгресса педиатров Украины (2011) **заведующая кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Охотникова.**

Нерациональное применение антибактериальных средств при лечении респираторных инфекций у детей может приводить к ряду неблагоприятных последствий: развитию устойчивости к антибиотикам, аллергическим реакциям, грибковой сенсибилизации и нарушениям функционирования органов пищеварения.

Резистентность к антибактериальным препаратам в популяции чаще развивается у детей. Одной из причин формирования устойчивости возбудителей к противомикробным средствам принято считать нерациональное применение антибиотиков. В 2003 г. были опубликованы данные исследования, проводившегося в Испании, в котором частота назначения антибактериальных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях составляла 34,8%, и во всех случаях применение антибиотиков было необоснованным.

Похожая ситуация наблюдается и в отношении других заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Например, этиологическим фактором при тонзиллитах, как правило, выступает *Streptococcus pyogenes*, тем не менее от 15 до 40% случаев обострений хронических тонзиллитов у детей приходится на вирусную инфекцию, при которой не показано использование антибиотиков. Бронхит также часто вызывается вирусными агентами, не говоря уже о бронхолите, который в 100% случаев имеет вирусную этиологию и чаще всего ассоциирован с респираторно-синцитиальным вирусом или в меньшей степени с другими вирусными агентами (аденовирусом, метапневмовирусом, бокавирусом, полимавирусом, коронавирусом). Учитывая то, что антибактериальные средства не воздействуют на вирусы, их применение при вирусных инфекциях не только бесполезно, но и может оказывать пагубное влияние на организм ребенка.

К основным причинам избыточного и необоснованного назначения антибиотиков при респираторной патологии у детей следует отнести отсутствие или недостаток знаний клинической симптоматики острых респираторных заболеваний. Следует помнить о том, что при поражении дыхательной системы в зависимости от вида возбудителя клиническая симптоматика имеет отличительные черты. Также причинами неправильного использования антибактериальных средств могут быть недостаток знаний относительно того, какие микроорганизмы могут вызывать заболевание; отсутствие возможности определения

чувствительности к антибактериальным препаратам (особенно в амбулаторных условиях); недостаток информации о правилах применения и хранения антибиотиков. Кроме того, врачи отдают предпочтение «перестраховочной» тактике использования антимикробных средств в лечении острых респираторных заболеваний. Огромной проблемой является недоброкачественная реклама в средствах массовой информации, призывающая родителей к применению у детей различных медикаментозных, в том числе антибактериальных препаратов; также свой вклад в проблему вносит доступность последних в аптечной сети.

Трудности в установлении этиологического фактора респираторных инфекций часто связаны с недоступностью лабораторной диагностики, в первую очередь экспресс-диагностики. Также большое значение имеет неправильная трактовка врачами результатов исследований. Например, нейтрофилез не может служить основным признаком бактериального процесса. При гриппе и некоторых других вирусных инфекциях в первые дни заболевания прослеживается нейтрофильная реакция крови, которая в последующем быстро переходит в лимфоцитоз с тенденцией к лейкопении. Зачастую врачи неправильно трактуют результаты серологических исследований. Также нередко имеет место определение антител к компонентам микоплазм и хламидий, которые в настоящее время не являются актуальными патогенами в этиологической структуре респираторных инфекций. С учетом этого необходимость в рутинном использовании данных методов исследования отсутствует. Таким образом, в первую очередь следует обращать внимание на анамнез и клиническую симптоматику.

Наличие грибковой сенсибилизации у детей также является серьезной проблемой. Известно, что носительство грибов рода *Candida* — следствие длительного и часто необоснованного применения антибиотиков.

На кафедре педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика в 2010 г. было завершено исследование, в котором изучалась грибковая и бактериальная сенсибилизация у детей первых пяти лет жизни с повторными эпизодами обструктивного бронхита и бронхиальной астмой в сравнении со здоровыми детьми. Среди 6 грибковых аллергенов гиперчувствительность выявлена как к дрожжевым (*Candida albicans*), так и к плесневым грибам (*Penicillium tardum*), с высоким уровнем сенсибилизации и к тем, и к другим. Кроме того, высокая сенсибилизация наблюдалась как у детей с повторными эпизодами респираторной аллергии, так и у практически здоровых. При последующем наблюдении (на 2-3-м году) у 43,8% здоровых детей отмечались эпизоды бронхиальной обструкции. Также

в ходе анализа полученных результатов было установлено, что частое (более 4 курсов за год) использование антибиотиков начиная с 1-го года жизни имело место у 61,5% детей, и с такой же частотой у этих детей отмечалась аллергическая реакция на их введение. Это настоятельно требует факта, который свидетельствует в пользу того, что происходит не только рост резистентности к препаратам, но и повышение грибковой и бактериальной сенсибилизации.

Таким образом, к выбору антибиотика у детей с патологией респираторной системы следует подходить очень тщательно и учитывать множество факторов.

При выборе антибактериального препарата необходимо ориентироваться на результаты исследований, в которых изучается чувствительность наиболее распространенных респираторных патогенов. К сожалению, мы не располагаем большим количеством данных по Украине. Наши ученые принимали участие в некоторых исследованиях российских коллег в 2004–2006 гг. (исследование ПеГАС, г. Смоленск) и в пилотном исследовании ПАРУС. Что касается соседних с Украиной государств, то в 2007–2009 гг. в Турции был проведен один из этапов крупного международного исследования SOAR с использованием большого количества материала (1009 штаммов). Установлено, что в 47,2% случаев пневмококк был чувствительным к пенициллину, в 36% отмечалась резистентность к макролидам (азитромицину и кларитромицину) и в 2,3% случаев — к фторхинолонам (офлоксацину). Только 2,6% штаммов *Haemophilus influenzae* вырабатывали β-лактамазы, все штаммы были чувствительными к амоксициллину/клавуланату, цефтриаксону, кларитромицину и офлоксацину.

Персистенция *Haemophilus influenzae* часто встречается у детей первых пяти лет жизни и может провоцировать тяжелые поражения дыхательных путей и других органов. В испытании, проведенном в Израиле (R. Dagan, 2002), при сравнении результатов бактериологического исследования жидкости из полости среднего уха и чувствительности *Haemophilus influenzae* к антибиотикам отмечался высокий уровень персистенции возбудителя после лечения макролидными антибиотиками, который был близок к результатам после назначения плацебо. После применения цефиксима, цефтриаксона и амоксициллина/клавуланата в дозировке 90 мг/кг персистенция гемофильной палочки практически не отмечалась.

Наиболее распространенными бактериальными агентами при остром тонзиллофарингите, остром среднем отите, остром риносинусите, остром катаральном бронхите у детей являются *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которые чувствительны к антибиотикам группы

защищенных пенициллинов, в первую очередь к амоксициллину/клавуланату.

Для использования в детской практике на фармацевтическом рынке Украины препарат Аугментин (амоксициллин/клавуланат) существует в виде 2 форм суспензии: в стандартной дозировке, в которой соотношение амоксициллина и клавулановой кислоты составляет 7:1 (суспензия 200/28,5 мг/5 мл), и в повышенной дозировке — 14:1 (суспензия 600/42,9 мг/5 мл). Аугментин ES (extra strength — повышенной силы) — единственный препарат в Украине с увеличенным в 2 раза содержанием амоксициллина при сохранении такого же количества клавулановой кислоты (то есть в соотношении 14:1). Использование такой формы позволяет преодолеть резистентность *Streptococcus pneumoniae* — наиболее часто встречающегося бактериального респираторного патогена.

Данный препарат эффективен при тяжелых формах заболеваний, когда есть основания подозревать наличие пенициллинрезистентных штаммов стрептококков или других микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы. При этом частота нежелательных явлений сопоставима с таковой при стандартных дозировках. Необходимо отметить, что соотношение высокой дозы амоксициллина и обычной дозы клавулановой кислоты позволяет назначать максимально допустимые дозы амоксициллина в педиатрической практике (90 мг/кг/сут перорально в виде суспензии у детей с массой тела до 40 кг) без риска увеличения частоты нежелательных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. По результатам анализа клинических исследований, эрадикация возбудителей при использовании Аугментина ES на 4-6-е сутки отмечена для *Streptococcus pneumoniae* в 98% случаев, *Haemophilus influenzae* — в 93%, *Moraxella catarrhalis* — в 100%. Таким образом, Аугментин ES продемонстрировал хорошую клиническую эффективность в лечении тяжелых острых респираторных заболеваний и ЛОР-патологии.

В заключение необходимо отметить, что нерациональное использование антибиотиков чревато клиническими неудачами и способствует распространению резистентных штаммов микроорганизмов. При выборе антибиотика для лечения острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии в первую очередь необходимо ориентироваться на Национальные рекомендации по их лечению, результаты крупных международных исследований и данных локальной чувствительности микроорганизмов, отдавая предпочтение препаратам, которые могут обеспечить эрадикацию патогенных микроорганизмов, вызывая при этом минимум побочных реакций.

Подготовил **Владимир Савченко**  
AGMT/10/UA/14.03.2012/6025  
Печатается при поддержке  
ГлаксосмитКлайн.

