

Современные подходы к антибактериальной терапии респираторных инфекций у детей



С.А. Крамарев

По итогам телеконференции
«Инфекции дыхательных путей в практике педиатра, семейного врача:
рациональная антимикробная терапия», 6 марта, г. Киев

В рамках медицинского форума, партнером которого выступила компания «Мегаком», ведущие украинские специалисты из различных городов – Харькова, Донецка, Запорожья, Полтавы, Симферополя – с позиций доказательной медицины рассмотрели основные аспекты рациональной антибактериальной терапии (АБТ) распространенных респираторных инфекций у детей.

Одним из наиболее интересных и содержательных был доклад главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», заведующего кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктора медицинских наук, профессора Сергея Александровича Крамарева, который рассказал о ведении детей с острыми респираторными инфекциями (ОРИ), акцентировав внимание присутствующих на современных подходах к АБТ.

Тенденции сегодняшнего дня таковы, что нерациональное применение антибактериальных препаратов (АБП), в частности при ОРИ, приводит к формированию антибиотикорезистентности. Учитывая, что в ряде случаев этиологическими агентами ОРИ являются бактериальные возбудители, а также высокую частоту вторичных осложнений, проведение АБТ в некоторых клинических ситуациях является оправданным. Во избежание формирования лекарственной устойчивости следует строго придерживаться показаний при назначении АБП в случае ОРИ. В отдельную группу выделяют детей с гриппом, имеющих повышенный риск возникновения бактериальных осложнений. К ним относятся пациенты с хроническими заболеваниями бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы, иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфекцией, гемолитическими анемиями, гемоглобинопатиями, асплениями; дети, которые получают иммуносупрессивную терапию; дети в возрасте до 2 лет с гипертермией $\geq 38^\circ\text{C}$ в течение 3 дней и более.

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – одно из наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний в педиатрической практике. В качестве возбудителей этого заболевания могут выступать *Corynebacterium diphtheriae*, *Yersinia enterocolitica*, *Mycoplasma pneumoniae* и другие микроорганизмы и вирусы, однако наибольшее клиническое значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Доказанная роль БГСА в этиологии ОТФ является абсолютным показанием для проведения АБТ в целях предотвращения тяжелых осложнений: остро среднего отита (ОСО), синусита, паратонзиллярного абсцесса, лимфаденита, гломерулонефрита, токсического шока, ревматической лихорадки.

В идеале для идентификации возбудителя при инфекционном заболевании следует провести вирусологическое или бактериологическое исследование. Однако в современных условиях проведение последнего связано с определенными трудностями.

Разработаны критерии для выбора алгоритма ведения пациентов с ОТФ, обусловленным БГСА (D. Isaaks, 2007). Они учитывают такие симптомы заболевания, как гипертермия $> 38^\circ\text{C}$, отсутствие кашля, шейный лимфаденит, отечность миндалин и наличие пленок, возраст ребенка 3–14 лет; наличие каждого из них оценивается в 1 балл. Если сумма баллов равняется 0–1, проведение культурального исследования и АБТ не рекомендуется (вероятность выявления БГСА составляет 2–6%); при 2–3 баллах необходимо осуществить культуральное или экспресс-исследование, решение о назначении антибактериальных средств врач принимает, основываясь на собственном опыте (вероятность выявления БГСА – 10–28%); 4–5 баллов предполагают культуральное исследование и АБТ (вероятность выявления БГСА – 38–63%).

Стартовыми АБП для лечения стрептококкового ОТФ являются пенициллины, в первую очередь их оральные формы (например, феноксиметилпенициллин). По нашим данным, наблюдается тенденция к увеличению уровня резистентности штаммов БГСА к терапии пенициллинами, что согласуется с результатами исследований других отечественных ученых. Так, по данным С.П. Кривоустова (2011), постоянное увеличение количества штаммов БГСА, устойчивых к лечению пенициллинами, обуславливает повышение частоты случаев неэффективной терапии стрептококкового ОТФ.

В качестве альтернативы пенициллинам могут применяться цефалоспорины I, II и III поколения (цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил) или макролиды (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, эритромицин). Тетрациклин и триметоприм/сульфаметоксазол для лечения стрептококкового ОТФ не показаны.

Продолжительность терапии при стрептококковом ОТФ составляет, как правило, 10 дней. Азитромицин (12 мг/кг/сут) и цефподоксим (10 мг/кг/сут) в случае указанной патологии назначают 5-дневными курсами.

Эффективность и безопасность цефалоспоринов при лечении ОТФ подтверждены результатами исследований украинских ученых. Так, в работе Ю.В. Марушко и соавт. (2008) назначение цефалексина (Лексин, «Мегаком») детям со стрептококковым ОТФ способствовало купированию симптомов интоксикации, улучшению аппетита, устранению отечности миндалин, исчезновению местных признаков воспаления в ротоглотке, уменьшению регионарных лимфатических узлов; побочных эффектов при применении этого препарата не наблюдалось.

Хочу отметить современным возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательной системы. Например, МПК₉₀ для таких патогенов, как *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*, составляет 0,05; 0,06 и 0,015 мг/л соответственно, в то время как концентрация цефподоксима при пероральном введении в ткани небных миндалин достигает 0,24 мг/л. Цефподоксим проксетил практически полностью выводится с мочой, не претерпевает печеночной биотрансформации и не попадает в кишечник с желчью.

Для верификации диагноза ОСО большое значение имеет проведение отоскопии. Современные рекомендации по АБТ ОСО предполагают применение АБП у детей в возрасте до 6 мес при наличии симптомов заболевания; с 6 мес до 2 лет – в случае лихорадки, болевого синдрома, рвоты, положительных результатов отоскопии; у пациентов старше 2 лет – при тяжелом течении заболевания, сохранении симптомов отита или их нарастании в течение 24–48 ч наблюдения.

Рекомендуется в течение 5 дней амоксициллин перорально (90 мг/кг/сут в 2 приема) или амоксициллин/клавуланат (в дозах, соответствующих возрасту и весу ребенка), цефподоксим проксетил (50 мг/кг/сут в 2 приема) или цефуроксим аксетил (15 мг/кг/сут в 2 приема) либо в течение 3 дней азитромицин (10 мг/кг/сут в 1 прием), в тяжелых случаях – парентерально цефтриаксон (50 мг/кг/сут за 1–2 введения).

В случае, если ребенок получал АБТ в предшествующие 3 мес, в качестве стартового препарата целесообразно назначение цефуроксима аксетила или амоксициллина/клавуланата, при непереносимости β -лактамов – азитромицина. При тяжелом течении ОСО терапию начинают с цефалоспоринов или защищенных пенициллинов, согласно программе лечения с оториноларингологом. Для детей в возрасте до 2 лет рекомендованная длительность курса антибиотикотерапии – 10 дней.

В виде коротких курсов АБТ ОСО возможно применение цефподоксима проксетила (5 дней), азитромицина (у детей старше 12 лет; 3 дня), цефтриаксона парентерально (3 дня). Следует помнить, что более 90% случаев острого бронхита (ОБ) обусловлены вирусной инфекцией. Проведение АБТ при ОБ является оправданным в том случае, если доказана этиологическая роль *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* или *V. pertussis*. С позиций доказательной медицины рутинное назначение АБТ при ОБ у детей не показано (D. Isaaks, 2007).

Говоря о внебольничной пневмонии (ВП), следует отметить, что основными ее возбудителями являются *S. pneumoniae* (обуславливает до 60% случаев данной патологии у детей первых 5 лет жизни), а также *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*.

К диагностическим критериям ВП относят гипертермию $\geq 38^\circ\text{C}$ в течение 3 дней и более, одышку при отсутствии признаков бронхитальной обструкции, тахипноэ, локальные хрипы и/или укорочение перкуторного тона, асимметрию влажных хрипов.

Стартовыми АБП для лечения ВП – аминопенициллины, цефалоспорины (в первую очередь III поколения) и макролиды. В зависимости от тяжести заболевания выбирают оптимальный путь введения антибиотиков.

Согласно рекомендациям Британского торакального общества (2006) предпочтение в терапии ВП в амбулаторных условиях у детей следует отдавать пероральному введению АБП (уровень

доказательств А), основными преимуществами которого являются фармакоэкономические выгоды, возможность лечения в домашних условиях, профилактика госпитальных инфекций и ятрогенных осложнений.

Для лечения ВП может использоваться цефподоксим проксетил, который активен в отношении основных клинически значимых возбудителей ВП, в частности *S. pneumoniae*. Кроме того, по выраженности антибактериального действия на один из частых возбудителей ВП – *H. influenzae* – этот препарат превосходит другие оральные цефалоспорины (цефаклор, цефуроксим аксетил, цефалексин) и амоксициллин/клавуланат.

В работах украинских ученых (А.Е. Абатуров, О.Е. Герасименко, 2009) обоснована целесообразность применения цефподоксима проксетила у часто болеющих детей раннего возраста с ВП.

Тактика АБТ тяжелой ВП у детей предполагает парентеральное введение АБП и безотлагательную госпитализацию пациента при наличии любого из критериев (независимо от уровня гипертермии) – втяжения межреберий при отсутствии обструкции; тахипноэ; отказа от еды, питья; сонливости; нарушения сознания; судорог; резкой бледности, акроцианоза; при отсутствии эффекта от лечения в домашних условиях в течение 24–36 ч, невозможности его проведения; возрасте ребенка до 1 года. Пероральное применение АБП показано при отсутствии перечисленных признаков, свидетельствующих о тяжести заболевания, и наличии хотя бы одного из следующих симптомов: лихорадка $< 38^\circ\text{C}$ продолжительностью более 3 дней; учащенное дыхание при отсутствии обструкции; локальных физических признаков пневмонии; асимметрии хрипов в легких; нейтрофильного лейкоцитоза $> 15 \times 10^9/\text{л}$.

В лечении ВП у детей старше 6 мес рекомендуется начинать стартовую эмпирическую АБТ β -лактамами антибиотиками (аминопенициллинами, цефалоспорины II–III поколения). Одним из вариантов лечения нетяжелой ВП является пероральное применение цефуроксима аксетила или цефподоксима проксетила.

В тяжелых случаях цефалоспорины применяют в схемах ступенчатой терапии. Например, назначают цефуроксим внутривенно, затем цефуроксим аксетил перорально; цефалоспорин III поколения внутривенно (цефотаксим, цефтриаксон), далее применяют цефалоспорин для перорального применения (например, цефподоксим проксетил); рекомендуется сочетание β -лактама и макролида.

В контексте рассматриваемой проблемы следует отметить, что результаты многоцентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО, проведенного в 2009–2010 гг. в Украине на базе 8 клинических центров с участием 225 пациентов, показали высокую и умеренную эффективность, а также хороший профиль безопасности цефподоксима проксетила в лечении детей, госпитализированных в стационар с нетяжелой ВП. Украинскими учеными (А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, О.Л. Дзюба и соавт., 2009) были проанализированы 298 историй болезни детей с тяжелой и среднетяжелой ВП, которые получали ступенчатую АБТ с применением цефподоксима проксетила (Цефодокс, «Мегаком»). По завершению лечения у всех детей наблюдались клиническое улучшение, нормализация гематологических показателей (уменьшение уровня лейкоцитов, СОЭ); побочных явлений отмечено не было.

При подозрении на метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* в качестве этиологических агентов инфекций дыхательных путей в лечение включают ванкомицин.

Для оценки эффективности антибиотикотерапии ВП в амбулаторных условиях осуществляют повторный осмотр ребенка через 48–72 ч от ее начала. О результативности лечения свидетельствуют снижение температуры тела, уменьшение интоксикационного синдрома, положительная динамика физических данных со стороны легких. При стойкой нормализации температуры тела и отсутствии изменений в легких в течение 3–4 дней длительность курса АБТ составляет 7–10 дней. В случае отсутствия эффекта от лечения и ухудшения состояния пациента необходимо произвести замену антибиотика.

Таким образом, для стартовой эмпирической АБТ ОРИ у детей целесообразно применять β -лактамы препараты. С позиций доказательной медицины целесообразно применение АБП из группы цефалоспоринов, например цефподоксима проксетила (Цефодокс, «Мегаком»), характеризующегося высокой эффективностью в отношении основных бактериальных возбудителей ОРИ и хорошим профилем безопасности.

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**

