

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Опубликовано новое руководство по лечению фебрильной нейтропении у детей

В онлайн-выпуске издания Journal of Clinical Oncology за 17 сентября опубликовано новое руководство по лечению фебрильной нейтропении (ФН) у детей, разработанное международной группой экспертов при поддержке Американского общества клинической онкологии. Документ охватывает три основные области: первичное лечение лихорадки и нейтропении у детей с онкопатологией и/или получающих трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, текущее ведение нейтропении и эмпирическую антимикробную терапию.

В отношении первичного лечения ФН руководство содержит валидированный алгоритм стратификации пациентов на группы риска. В группе ФН высокого риска рекомендуется эмпирическая монотерапия антипсевдомонадным β-лактамом или карбапенемом. Второй антибиотик следует добавлять пациентам с нестабильным клиническим состоянием или высокой вероятностью инфекции резистентными штаммами.

Текущее ведение ФН зависит от ответа пациента на эмпирическую терапию. Если изначально была назначена двойная терапия, ее можно отменить через 240-72 ч при условии, что пациент афебрильный с признаками восстановления костного мозга и отрицательной гемокультурой. При персистенции лихорадки и дестабилизации клинического состояния необходима эскалация первичной эмпирической антибактериальной терапии для покрытия резистентных грамотрицательных, грамположительных и анаэробных бактерий.

Риск инвазивной грибковой инфекции самый высокий у детей с острым миелолейкозом или рецидивом острого лейкоза, у получающих миелосупрессивную химиотерапию по поводу других злокачественных новообразований, а также у детей, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, у которых лихорадка персистирует, несмотря на длительную антимикробную терапию препаратами широкого спектра действия.

Детям с высоким риском инвазивного микоза показан скрининг на галактоманн для подтверждения/исключения диагноза аспергиллеза, однако детям группы низкого риска рутинное проведение этого исследования не рекомендуется.

В отличие от взрослых пациентов у детей с ФН не следует использовать тестирование на β-D-глюкан.

Персистирующая или рецидивировавшая лихорадка у детей группы высокого риска является абсолютным показанием к началу эмпирической терапии каспифунгином или липосомальным амфотерицином В. У детей с низким риском такое лечение может назначаться по усмотрению врача.

**Lehrnbecher T. et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and/or Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. J Clin Oncol. Опубликовано онлайн 20 сентября 2012 г.**

## Консультативный комитет FDA рекомендовал применение тобрамицина в форме порошка для лечения муковисцидоза

Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, при котором большего всего поражаются легкие, а также поджелудочная железа, печень и кишечник. Заболевание характеризуется патологическим транспортом ионов хлора и натрия через эпителий, что вызывает секрецию густой вязкой слизи. Начиная с раннего возраста легкие больных муковисцидозом колонизируются различными бактериями. По мере прогрессирования заболевания легочный микробиологический пейзаж изменяется. Сначала преобладает *Staphylococcus aureus*, к которому впоследствии присоединяется *Haemophilus influenzae*. В возрасте 18 лет и старше вследствие различных факторов (ремоделирования легких, множественных курсов антибиотикотерапии и др.) доминирующим микроорганизмом становится *Pseudomonas aeruginosa*, резистентная к большинству антибиотиков.

Многие больные муковисцидозом постоянно получают один или несколько антибиотиков с профилактической целью. Перорально назначаются азитромицин и ципрофлоксацин; ингаляционная терапия проводится такими препаратами, как колистин и азтреонам, а также тобрамицин.

5 сентября Консультативный комитет по антимикробным средствам Управления по контролю за безопасностью продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) пришел к выводу, что имеющиеся доказательства свидетельствуют об эффективности и безопасности тобрамицина в порошке для ингаляций (ТПИ) у пациентов с муковисцидозом, инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*.

Решение консультативного комитета основано на положительных результатах исследований C2301 и C2303, спланированных для демонстрации более высокой эффективности ТПИ по сравнению с плацебо в отношении объема форсированного выдоха за первую секунду, микробиологической активности и клинических исходов, а также исследования C2302, в котором сравнивали ТПИ с небулизированным раствором тобрамицина в отношении безопасности, микробиологической активности, фармакокинетики и клинических исходов.

Наиболее частым побочным эффектом, наблюдавшимся в исследованиях с ТПИ, был кашель, который также является проявлением самого муковисцидоза.

Тобрамицин в форме раствора для ингаляций был одобрен FDA для лечения инфекции *P. aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом в 1997 г. Новый препарат в форме порошка удобнее применять, так как он представляет собой обычный ингалятор, в то время как для введения тобрамицина в виде раствора необходим небулайзер.

Следует отметить, что FDA обычно (но не всегда) следует рекомендациям своих консультативных комитетов.

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

## Большинство случаев фарингита имеет вирусную этиологию и не требует назначения антибиотиков

Американское общество инфекционных заболеваний (IDSA) опубликовало новые рекомендации по диагностике и лечению фарингита, основными целями которых являются ограничение антимикробной терапии вирусных инфекций, а также повышение

эффективности распознавания и лечения фарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА).

В руководстве указывается, что 70% американцев с болью в горле принимают антибиотики, несмотря на то что бактериальная этиология заболевания имеет место только у 20-30% детей и у 5-15% взрослых. Ненужная антимикробная терапия не только несет риск побочных эффектов, но и повышает вероятность того, что будущая инфекция (у того же пациента или у окружающих людей) будет резистентной к антибиотикам.

В руководстве IDSA указывается, что многие проявления бактериальных и вирусных инфекций глотки схожи, однако определенные симптомы, такие как кашель, ринорея, осиплость голоса и язвенный стоматит, являются достоверными предикторами вирусной инфекции.

В то же время на стрептококковую этиологию фарингита указывают внезапное появление боли в горле, болезненность при глотании и лихорадка. В таких случаях рекомендуется обследование с использованием экспресс-методов выявления антигенов БГСА. Так как у детей до 3 лет стрептококковый фарингит встречается редко, в этой возрастной группе обследование на БГСА не обязательно, кроме определенных случаев, когда, например, БГСА-инфекция подтверждена у старшего брата или сестры.

У детей и подростков для подтверждения отрицательных результатов антигенных тестов проводится бактериологическое исследование мазков из горла. У взрослых от данного исследования следует воздерживаться вследствие низкого риска БГСА-инфекции и еще более низкого риска осложнений, таких как ревматическая лихорадка.

При верификации стрептококковой этиологии заболевания назначается антибиотикотерапия, при этом препаратами выбора выступают пенициллин или амоксициллин (курс 10 дней). Преимуществами этих антибиотиков являются узкий спектр антибактериальной активности, доступная стоимость, высокая эффективность и низкая частота побочных эффектов. При аллергии на пенициллины можно использовать цефалоспорины I поколения (при отсутствии в анамнезе анафилактических реакций; курс 10 дней), клиндамицин или кларитромицин (10 дней) либо азитромицин (5 дней). Цель антибиотикотерапии – эрадикация БГСА из глотки.

При необходимости в качестве вспомогательной терапии могут применяться анальгетики/антипиретики – парацетамол или нестероидные противовоспалительные препараты. Назначения ацетилсалициловой кислоты у детей следует избегать вследствие риска развития синдрома Рея.

Тонзиллэктомия не рекомендуется даже у детей с повторными инфекциями горла, за очень редкими исключениями (например, у детей с обструктивным дыханием), так как риски, связанные с операцией, не перевешивают временной пользы.

**Shulman S.T. et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. Опубликовано онлайн 9 сентября 2012 г.**

## Прокальцитонин помогает исключить тяжелые бактериальные инфекции у детей

Прокальцитонин – пептидный предшественник гормона кальцитонина, принимающего участие в гомеостазе кальция. Уровень прокальцитонина в крови возрастает в ответ на провоспалительные стимулы, особенно бактериального происхождения, при этом параллельного увеличения сывороточных уровней кальцитонина и кальция не происходит.

Объединенный анализ 8 крупных исследований показал, что по сравнению с традиционно определяемыми лабораторными параметрами прокальцитонин позволяет более эффективно выявлять детей с лихорадкой, имеющих высокий риск тяжелых бактериальных инфекций, таких как долевая пневмония и бактериемия. В частности, было установлено, что в отношении наличия тяжелых инфекций чувствительность прокальцитонина, уровня лейкоцитов и С-реактивного белка составляет 83, 74 и 58%, специфичность – 69, 74 и 76% соответственно. Учитывая высокую позитивную и приемлемую негативную предсказательную ценность, прокальцитонин больше подходит для исключения тяжелых бактериальных инфекций, чем для их подтверждения, отмечают авторы.

В предыдущих исследованиях было установлено, что оценка уровня прокальцитонина для принятия решения относительно использования антибиотикотерапии у пациентов с инфекциями дыхательных путей и сепсисом способствует уменьшению частоты нерационального назначения антибактериальных препаратов без ухудшения прогноза.

**Chia-Hung Yo et al. Comparison of the Test Characteristics of Procalcitonin to C-Reactive Protein and Leukocytosis for the Detection of Serious Bacterial Infections in Children Presenting With Fever Without Source: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Emerg Med. Опубликовано онлайн 17 сентября 2012 г.**

## β-Лактам + макролид – эффективная комбинация для лечения пневмонии у детей школьного возраста

Целью исследования, проведенного американскими учеными, было определить сравнительную эффективность монотерапии β-лактамом и комбинированной терапии β-лактамом и макролидом по влиянию на клинические исходы в лечении детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией (ВП).

В многоцентровое ретроспективное исследование включали детей в возрасте 1-18 лет, госпитализированных с ВП и получавших антибиотикотерапию β-лактамом в монотерапии или в комбинации с макролидом. Из 20 743 детей с ВП, прошедших скрининг, такое лечение получали 24%. По сравнению с пациентами, получавшими β-лактамы в монотерапии, у детей, которые получали комбинированное лечение β-лактамом/макролидом, была на 20% меньше вероятность пребывания в больнице один дополнительный день и на 31% ниже вероятность повторной госпитализации в следующие 14 дней. В то же время положительное влияние комбинированной терапии на эти показатели становилось значимым только начиная с возраста 6 лет и затем возрастало пропорционально возрасту.

По мнению авторов, более высокая эффективность комбинированной терапии у детей старших возрастных групп обусловлена возрастающей ролью атипичных микроорганизмов. Исследователи также отмечают, что полученные ими результаты относятся к только общей популяции детей, которые не страдают тяжелыми хроническими заболеваниями и госпитализируются в обычные детские клиники.

**Ambroggio L. et al. Comparative Effectiveness of Empiric β-Lactam Monotherapy and β-Lactam-Macrolide Combination Therapy in Children Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. J Pediatr 2012. Опубликовано онлайн 3 сентября 2012 г.**

Подготовил **Алексей Терещенко**