

Вопросы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций в педиатрической практике

23-25 сентября на базе Запорожского государственного медицинского университета состоялась XVI ежегодная Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора В.М. Сидельникова («Сидельниковские чтения»). Вопросы рациональной антибиотикотерапии бактериальных осложнений респираторных вирусных инфекций обсуждались в докладе заведующего кафедрой госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Геннадия Александровича Леженко.



— В настоящее время проблема нерационального применения антибактериальных препаратов (АБП) в клинической практике приобрела глобальные масштабы. Например, во Франции до 75% пациентов с ринитом, а в США около 60% таких больных получают антибиотики (С.В. Сидоренко, 1999). Необоснованное использование АБП приводит к

росту резистентности микрофлоры, нарушениям нормальной микрофлоры кишечника, повышает риск развития нежелательных явлений и в конечном итоге обуславливает увеличение затрат на лечение. В амбулаторной практике АБП назначаются с целью лечения инфекций дыхательных путей (58% случаев), мочевыводящих путей (17%), кожи и мягких тканей (9%), пищеварительной системы (7%; IMS, 2002).

В педиатрической практике первое место в структуре осложнений острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) занимает острый средний отит (ОСО). Основное этиологическое значение в случае ОСО имеют *Streptococcus pneumoniae* (25% случаев), *Haemophilus influenzae* (35-40%), *Moraxella catarrhalis* (10-20%); на долю *Staphylococcus aureus* и других микроорганизмов приходится меньше 10%.

Бактериальный синусит (риносинусит), второй по частоте среди осложнений ОРВИ, зачастую возникает при сохранении симптомов вирусного заболевания верхних дыхательных путей более 10 дней или при их усилении на 5-7-й день.

Необходимо помнить о том, что выпот в синусах или утолщение слизистой оболочки последних при исследовании придаточных пазух на 1-й неделе ОРВИ обнаруживаются в 70% случаев. Этиологическая структура острого синусита у детей представлена следующим образом: наиболее частым возбудителем синусита является *H. influenzae* (54,1% случаев), на долю *S. pneumoniae* приходится 13,2%, *H. haemolyticus* — 8,3%, *H. parainfluenzae* — 7,9%, *H. parahaemolyticus* — 6,6%; другие возбудители являются причиной развития бактериального синусита примерно в 10% случаев.

Острый тонзиллофарингит требует пристального внимания врачей-клиницистов, поскольку в его этиологии ведущая роль принадлежит β-гемолитическому стрептококку группы А — БГСА (30-40% случаев), стрептококкам С и G (28-40%), вирусам (15-40%) (Г.З. Пискунов, И.Б. Анготеова, 2007).

Острый бронхит в 80-90% случаев вызывается респираторными вирусами: парагриппа 1-3 типов, респираторно-синцитиальным вирусом, аденовирусами, вирусами гриппа А и В; в остальных случаях в качестве этиологических агентов выступают *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*.

Показатель заболеваемости пневмонией варьирует в пределах 4-17 случаев на 1 тыс. детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Патология выявляется у 10% всех заболевших ОРВИ и приблизительно у половины госпитализированных больных ОРВИ и гриппом, преимущественно со среднетяжелой или тяжелой формой. Ведущую роль в этиологии внебольничной пневмонии играет *S. pneumoniae* (20-60%), важное клиническое значение имеют *C. pneumoniae* (4-6%), *M. pneumoniae* (1-6%) и *Legionella* spp. (2-8%). *H. influenzae* является причиной развития пневмонии в 3-10% случаев, вирус гриппа — в 2-15%, *S. aureus* выявляется в 3-5% случаев, удельный вес грамотрицательной

микрофлоры составляет 3-10% (Ю.К. Новиков, 2007).

В настоящее время основные принципы антибактериальной терапии базируются на назначении АБП с учетом данных об их чувствительности. Основными факторами, определяющими выбор АБП, являются спектр действия препарата, профиль его безопасности (побочные действия и лекарственное взаимодействие), сведения о локальном уровне антибиотикорезистентности. Также следует учитывать возраст пациента, наличие у него сопутствующих заболеваний. Значение имеет и стоимость препарата (Р. Ball et al., JAC, 2003).

При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания антибактериальную терапию начинают с парентерального введения препарата, при улучшении состояния пациента переходят на прием пероральных форм (ступенчатая терапия). При нетяжелом течении заболевания предпочтительно назначение пероральных АБП. Антибиотиками, часто используемыми для лечения бактериальных респираторных инфекций, являются β-лактамы (аминопенициллины, ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины II-III поколений) и макролиды. Однако наблюдаемая в последние годы тенденция к неуклонному росту распространенности полирезистентных штаммов основных респираторных патогенов требует новых решений. Так, рост резистентности *S. pneumoniae* к амоксициллину повлек за собой повышение рекомендуемых доз препарата в 2 раза. Известно, что амоксициллин не активен в отношении грамотрицательной микрофлоры, вырабатывающей β-лактамазы (*M. catarrhalis* и *H. influenzae*). Согласно рекомендациям Американской педиатрической академии (2011), амоксициллин следует использовать в качестве препарата первой линии у не имеющих сопутствующей патологии и должным образом вакцинированных детей.

Создание ингибиторзащищенных пенициллинов позволило усилить их активность в отношении грамотрицательных патогенов. Однако, согласно данным А.Р. White, С. Кае, в некоторых клинических ситуациях возникает необходимость в повышении дозы амоксициллина в комбинации с ингибитором β-лактамаз.

Цефалоспорины II поколения обладают более высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий, чем представители I поколения. Пероральные цефалоспорины II поколения применяют при среднетяжелых внебольничных инфекциях, а также в схеме ступенчатой терапии. Сравнительный анализ антибактериальной активности наиболее часто назначаемых пероральных цефалоспоринов (цефалексина, цефадроксила, цефаклора, цефуросима аксетила, цефподоксима проксетила) показал, что при сопоставимой активности указанных препаратов в отношении грамположительных возбудителей (пневмококков, стафилококков) цефуросима аксетил и цефподоксима проксетил существенно превосходят их по активности в отношении *H. influenzae* (М.П. Суворова, С.В. Яковлев, 2002).

Цефуросима аксетил (Цефутил) является полусинтетическим пероральным цефалоспорином II поколения. Являясь неактивным соединением (пролекарством), Цефутил гидролизруется в слизистой оболочке тонкой кишки с образованием активного цефуросима, который всасывается в кровь, благодаря чему отрицательно воздействует на кишечную микрофлору минимизируется. Спектр антибактериальной активности препарата включает как

грамположительную (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, БГСА, *S. agalactiae* и другие стрептококки группы В, *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp.), так и грамотрицательную (*H. influenzae* и *parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis* и *P. rettgeri*, *Salmonella* spp.) микрофлору. Помимо этого, спектр действия Цефутила включает микроорганизмы, резистентные к пенициллину, ампициллину и амоксициллину, а также штаммы, продуцирующие β-лактамазы широкого спектра.

В настоящее время Цефутил показан к применению при инфекционных заболеваниях дыхательных путей (бронхите, внебольничной пневмонии), ЛОР-органов (синусите, тонзиллите, фарингите, остром среднем отите), мочевыводящей системы и половых путей (пиелонефрите, уретрите, цистите, асимптомной бактериурии, остром неосложненном гонорее, уретрите и цистите), кожи и мягких тканей (фурункулезе, пиодермии, импетиго), костей и суставов.

При проведении сравнительной характеристики цефуросима аксетила и амоксициллина/клавуланата продемонстрирована их сопоставимая клиническая и эрадикационная эффективность в лечении острого бактериального синусита (А.Е. Самачо et al., 1992). Эффективность короткого (5 дней) курса применения цефуросима аксетила в лечении вторичных бактериальных инфекций при остром бронхите была показана в двойном слепом мультицентровом рандомизированном исследовании D. Henry соавт. (1995) с участием 537 пациентов, в котором изучались клиническая и бактериологическая эффективность и безопасность 5- и 10-дневного курса лечения цефуросима аксетилом перорально в дозе 250 мг 2 р/сут по сравнению с 10-дневным курсом амоксициллина/клавуланата в дозе 500 мг 3 р/сут per os. Полученные результаты позволяют сделать вывод о сопоставимой эффективности указанных стратегий лечения: показатель клинической и бактериологической эффективности в группе цефуросима аксетила составил 82 и 87%, в группе амоксициллина/клавуланата — 83 и 86% соответственно. Достоверные отличия между группами получены по частоте развития побочных явлений: на фоне приема цефуросима аксетила этот показатель составил 15%, тогда как в группе амоксициллина/клавуланата достигал 37%.

В лечении внебольничной пневмонии у детей старше 6 мес в качестве стартовой антибактериальной терапии рекомендуется использовать β-лактамы антибиотиков (аминопенициллины, в т. ч. защищенные, а также цефалоспорины II-III поколений). Одним из возможных вариантов антибиотикотерапии является пероральное применение цефуросима аксетила или цефподоксима проксетила. При тяжелом течении заболевания цефалоспорины следует использовать в схемах ступенчатой терапии, в частности, рекомендуется сочетание β-лактамажного антибиотика и азитромицина (С.П. Кривоустов, 2010).

Преимущества использования пероральных цефалоспоринов в терапии неосложненных пневмоний у детей раннего возраста рассмотрены в работах профессора А.Е. Абатурова и соавт. (2006). Клиническое исследование приема этого препарата в качестве стартового антибиотика показало его высокую эффективность (92,6%), оптимальный фармакокинетический профиль, безопасность и хорошую переносимость. Профессор Е.И. Юлиш и соавт. (2007) назначали Цефутил для лечения среднетяжелых форм внебольничной пневмонии у детей. Показаны высокая эффективность и хорошая переносимость препарата. Полученные в проведенных клинических исследованиях данные позволяют рекомендовать Цефутил как стартовую антибактериальную терапию внебольничной пневмонии у детей.

Таким образом, Цефутил является эффективным и безопасным АБП и может применяться как в качестве монотерапии, так и в составе ступенчатой терапии бактериальных осложнений вирусных инфекций.

Подготовила Галина Бут

37