

Антибактериальная терапия ОРИ у детей

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из значимых проблем в педиатрической практике вследствие их высокой распространенности, риска развития осложнений и экономического ущерба, который они наносят. В рамках шестой ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Бориса Яковлевича Резника, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев рассказал о современных направлениях в лечении детей с ОРИ.

— В разные годы заболеваемость ОРИ колеблется в пределах 50–72 тыс. случаев на 100 тыс. детского населения, что более чем в 2,5–4 раза превышает аналогичные показатели у взрослых. Сегодня известно более 200 возбудителей, которые способны вызывать сходные клинические симптомы со стороны верхних дыхательных путей. В 80–90% случаев ОРИ у детей возникают в результате инфицирования вирусами гриппа и парагриппа, аденовирусами, респираторно-синцитиальными вирусами. В остальных 10–20% случаев заболевание вызвано бактериальной инфекцией. Острая респираторная вирусная инфекция может обусловить бактериальные осложнения (острый тонзиллит, вторичную бактериальную пневмонию, абсцесс легкого, эмпиему легкого, синусит, отит среднего уха) и генерализованные, в виде сепсиса. Следовательно, патология, связанная с бактериальным поражением, требует назначения антибиотикотерапии.

Основными бактериальными возбудителями ОРИ верхних дыхательных путей являются *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; у детей старше 5 лет к уже названным присоединяется *Streptococcus pyogenes*.

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Вид микроорганизма, вызвавшего заболевание, зависит от условий, в которых произошло инфицирование; возраста ребенка; предшествующей антибактериальной терапии; наличия сопутствующих заболеваний, таких как иммунодефицитное состояние или аспирационный синдром. Таким образом, у детей в разные возрастные периоды может преобладать та или иная группа возбудителей заболевания, что облегчает эмпирический выбор антибактериальной терапии и делает возраст маркером, по которому можно предположить предпочтительную группу антибиотиков. Этиологическая структура внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста (обобщенные данные): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, стрептококки группы А, *Enterococcus spp.* (Н.А. Коровина и соавт., 2007). У детей старше 5 лет часто встречается атипичная микрофлора.

Выбор антибиотика для этиотропной терапии при бактериальных поражениях респираторной системы проводят с учетом активности препаратов, однако в каждой конкретной ситуации необходимо учитывать распространенность и характер резистентности возбудителей.

Цефподоксим является препаратом выбора для проведения антибиотикотерапии при ОРИ у детей. Цефподоксим проксетил относится к классу цефалоспоринов III поколения для перорального применения. Цефподоксим проксетил всасывается в тонкой кишке и гидролизуется до активного метаболита цефподоксима. Максимальная концентрация действующего вещества препарата в плазме крови достигается уже через 2–3 ч после однократного приема препарата.

Цефподоксим активен в отношении широкого круга как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Концентрации антибиотика, превышающие показатель минимальной подавляющей концентрации (МПК) цефподоксима для основных возбудителей инфекций дыхательных путей, создаются в паренхиме легких, слизистой оболочке бронхов, плевральной жидкости, миндалинах, интестинальной жидкости и др. Цефподокс (цефподоксим) быстро проникает в ткани, образуя в них концентрации, которые превышают максимальные подавляющие (МПК 90) для большинства возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей: для слизистой гайморовых пазух — 0,34 мг/л, небных миндалин — 0,24 мг/л, паренхимы легких — 0,63 мг/л, слизистой бронхов — 0,91 мг/л, плевральной жидкости — 1,84 мг/л. Тогда как МПК 90 для основных патогенов: *M. catarrhalis* — 0,25 мг/л, *H. influenzae* — 0,05 мг/л, *S. pneumoniae* — 0,06 мг/л, *S. pyogenes* — 0,015 мг/л. Цефподокс (цефподоксим) практически полностью выводится с мочой, не претерпевая печеночной биотрансформации, и не выводится в кишечник с желчью. В ряде исследований было показано, что штаммы *S. pneumoniae* не чувствительны к действию цефподоксима только в 10% случаев, тогда как к амоксициллину — в 12–16% случаев (D.E. Low et al., 2002; J.D. Kellner et al., 2002). Цефподоксим по активности против *H. influenzae* превосходит другие антибактериальные средства, при этом резистентность к препарату составляла всего 1%, к амоксициллину — 24–27% (G. Zhanel et al., 2000; D. Hoban et al., 2001). Это обуславливает высокую эффективность препарата Цефподокс при респираторных инфекциях, в том числе при тонзиллофарингите.

При стрептококковом тонзиллофарингите как стартовый антибиотик рекомендуется феноксиметилпенициллин или бензилпенициллин. Но, как известно, чем чаще применяется антибактериальное средство, тем быстрее развивается резистентность к нему. Альтернативой могут служить следующие антибиотики: цефалоспорины II–III поколения (цефуросим, цефподоксим) или макролиды (азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, эритромицин) (D. Isaacs, 2007; В.К. Таточенко, 2008). Преимуществом в выборе антибактериального препарата при этой нозологии является пероральный прием, так как в большинстве случаев дети получают необходимое лечение амбулаторно.

При выборе стартового антибиотика при внебольничной пневмонии следует учитывать возраст ребенка, этиологический фактор заболевания и тяжесть заболевания.

Сегодня во всем мире врачи отдают предпочтение пероральному пути введения антибиотиков при отсутствии противопоказаний и нетяжелом течении заболевания. Это связано с тем, что терапия пероральными формами антибиотиков, как правило, дешевле. Кроме того, применение пероральных антибиотиков позволяет проводить лечение больного на дому, не подвергая его дополнительной психологической травме, а также

снизить частоту внутригоспитальных инфекций.

Согласно современным стандартам, принятым в США, пероральная терапия при внебольничной пневмонии у детей, вызванной *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, может быть успешно проведена с помощью цефподоксима или цефуросима (J.S. Bradley, 2010). Доза цефподоксима применяется из расчета 10 мг/кг/сут в 2 приема с интервалом в 12 ч.

В случае тяжелого течения заболевания цефалоспорины целесообразно использовать в схеме ступенчатой терапии (например, цефотаксим или цефтриаксон с переходом на цефподоксима проксетил). Следует отметить, что в большинстве случаев на пероральный прием больные могут быть переведены уже через 3 дня, а в отделения реанимации к 7-му дню.

При выборе препарата для стартовой терапии врач должен руководствоваться также результатами отечественных исследований по изучению эффективности и безопасности применения антибактериальных средств. В рамках многоцентрового открытого исследования Цеф-Просто изучали эффективность и переносимость цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с нетяжелыми внегоспитальными пневмониями. В исследовании, которое проводилось в 8 центрах Украины, приняли участие 225 детей в возрасте от 5 мес до 18 лет, госпитализированных в педиатрические отделения стационара с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. С момента госпитализации в педиатрическое отделение и при соответствии критериям включения/исключения использовался Цефодокс для приема внутрь в дозе по 10 мг/кг/сут в 2 приема. Использование препарата в форме таблеток или суспензии зависело от возраста ребенка. На этом этапе дополнительные антибактериальные препараты не должны использоваться, кроме случаев исключения пациента из исследования. Продолжительность терапии лечащий врач определял индивидуально, она составляла 5–10 дней. В исследовании Цеф-Просто у детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии, была продемонстрирована высокая (88%) и умеренная (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила (Цефодокса), при этом отмена препарата разрешалась через 48–72 ч после нормализации температуры тела и клинических проявлений пневмонии. Кроме того, данное лекарственное средство продемонстрировало благоприятный профиль безопасности. В частности, 95,5% пациентов охарактеризовали переносимость Цефодокса как очень хорошую, а наличие побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, не требующих отмены препарата, было отмечено у 4,5% детей.

На практике побочные реакции встречаются достаточно редко, как правило, Цефодокс переносится хорошо. Согласно результатам трехлетнего исследования клинического использования в педиатрии Цефодокса (цефподоксима проксетил),



С.А. Крамарев

в котором были проанализированы истории болезней 298 детей с тяжелыми и среднетяжелыми внебольничными пневмониями, получавшими ступенчатую антибиотикотерапию с использованием Цефодокса, у всех пациентов к концу курса терапии состояние клинически нормализовалось, отмечалась нормализация гематологических показателей со стороны количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, СОЭ. Препарат Цефодокс хорошо переносился детьми. Побочные действия выявлены не были (А.П. Волосовец и соавт., 2009).

Таким образом, исходя из накопленных данных, в лечении внебольничной пневмонии у детей старше 6 мес стартовую эмпирическую терапию рекомендовано начинать с β-лактамных антибиотиков (в том числе цефалоспоринов II–III поколения). Одним из рекомендуемых вариантов антибиотикотерапии является пероральное применение цефуросима аксетила или цефподоксима проксетила при нетяжелой пневмонии. Указанные цефалоспорины II–III поколения являются пролекарствами, что минимизирует количество их гастроинтестинальных эффектов. В тяжелых случаях цефалоспорины должны использоваться в схемах ступенчатой терапии (например, цефотаксим или цефтриаксон с переходом на цефподоксима проксетил), рекомендуется сочетание β-лактамного антибиотика и азитромицина. При неэффективности лечения в течение 48–72 ч при нетяжелой пневмонии необходимо поменять антибиотик и рассмотреть прежде всего назначение современных макролидов (например, азитромицина), а при тяжелых пневмониях замена антибиотика проводится раньше. При нетяжелых пневмониях курс лечения β-лактамными антибиотиками в течение 5 дней считается достаточным (азитромицином — в течение 3 дней), при более тяжелых — 7–10 дней и более, во всяком случае, пациент должен быть афебрильным не менее 48–72 ч. А при пневмонии, вызванной внутриклеточными возбудителями, курс рекомендуемой антимикробной терапии дольше: 10–14 дней при микоплазмозе, 14 дней при хламидиозе, 21 день при легионеллезе. Дети в возрасте до 6 мес подлежат обязательной госпитализации. У младенцев до 2-месячного возраста в качестве стартовой антибиотикотерапии рекомендуют ампициллин плюс гентамицин или цефотаксим.

Таким образом, Цефодокс (цефподоксима проксетил) представляет собой универсальный антибактериальный препарат, который может воздействовать на широкий спектр микроорганизмов, эффективно и безопасно применяться при различных проявлениях ОРИ у детей как на амбулаторном этапе, так и в условиях стационара.

Подготовил Владимир Савченко

