

Возможности и задачи антибактериальной терапии у детей

По итогам XII съезда педиатров Украины

Лечение тяжелых инфекций дыхательных путей у детей – это всегда непростая задача для специалиста, поскольку болезнь зачастую протекает стремительно с развитием как легочных, так и внелегочных осложнений. Поэтому правильный выбор антибактериального препарата обуславливает успех терапии, предотвращение тяжелых последствий заболевания и снижение риска развития побочных эффектов от лечения. Применению антибактериальных препаратов у детей различного возраста был посвящен ряд докладов, прозвучавших в рамках XII съезда педиатров Украины (г. Киев, 12-14 октября).



О подходах к антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей рассказал профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук Игорь Константинович Волков (г. Москва, Россия).

– Пневмония – это острое заболевание легких, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией. Существует несколько классификаций данной патологии:

- по этиологии;
- по месту инфицирования (госпитальная, внебольничная);
- по морфологическим формам;
- по тяжести;
- по течению;
- по наличию осложнений.

Отдельно различают аспирационную, вентиляционную пневмонию, пневмонию у лиц с иммунодефицитом и у новорожденных.

Внебольничная (домашняя, амбулаторная) пневмония – это заболевание, возникшее вне лечебного учреждения. В противоположность ей госпитальная (нозокомиальная, внутрибольничная) пневмония развивается в течение 48-72 ч после госпитализации или 48 ч после выписки из лечебного учреждения.

Наиболее распространенной среди детского населения является внебольничная пневмония. В 2000 г. в мире зарегистрировано 156 млн случаев внебольничной пневмонии у детей, при этом в 8,7% случаев имело место жизнеугрожающее течение заболевания и требовалась госпитализация пациента. Ежегодно пневмония является причиной смерти 2 млн детей младше 5 лет (ВОЗ, 2008).

Заболеваемость пневмонией ежегодно увеличивается; так, если в 2005 г. в РФ этот показатель составлял 8,26 случая на 100 тыс. населения, то в 2008 г. он увеличился до 8,86 случая на 100 тыс. При этом в разных регионах заболеваемость распределяется неравномерно: если в г. Москве и Московской области в 2008 г. она составила 3,26 случая на 100 тыс. населения, то в Кировской области и Ненецком автономном округе этот показатель равнялся 24,34 и 23,4 случая на 100 тыс. населения соответственно.

Помимо географических особенностей, среди установленных факторов риска развития пневмонии ВОЗ выделяет следующие:

- задержка физического развития ребенка;
- низкая масса тела при рождении (менее 2500 г);
- искусственное вскармливание;
- отсутствие вакцинации от кори;
- загрязнение воздуха в помещении;
- высокая плотность населения.

Среди неустановленных, но предполагаемых факторов риска можно отметить курение родителей, дефицит цинка, неправильный уход со стороны матери, наличие сопутствующих заболеваний – диареи, бронхальной астмы, заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Пневмония опасна не только нарушением дыхательной функции и интоксикацией, но и развитием осложнений как со стороны легких (плеврит, абсцесс легкого, пневмоторакс, пиопневмоторакс), так и со стороны других органов и систем (инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистые осложнения, ДВС-синдром).

В начале XX в. пневмония была одной из главных причин летальности среди детей и взрослых, в настоящее время в России смертность вследствие этой патологии не превышает 0,52-0,64%, однако следует помнить, что основной группой риска летального исхода при пневмонии являются дети младенческого возраста, на долю которых приходится до 96,1% всех случаев летальности от пневмонии у детей (по данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, 2008). Среди основных причин смертности от пневмонии в наше время остаются неблагоприятные социальные факторы, позднее обращение за медицинской помощью, поздняя диагностика и неблагоприятный преморбидный фон.

Возбудители пневмонии у детей

Пневмония является инфекционным заболеванием, связанным с проникновением микроорганизмов в респираторную систему. Возникает ли при этом воспалительная реакция в паренхиме легких, зависит от количества и вирулентности микроорганизмов, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом.

Проникновение микроорганизма в легкие происходит путем аспирации инфекционного агента с его последующей фиксацией и размножением в эпителии бронхов, в результате чего нарушается проницаемость капилляров, развивается серозный отек, вызывающий затрудненность дыхания; в результате такого нарушения перфузии газов у ребенка развивается гипоксемия. Гетерогенность ответа организма на очаговую инфекцию может быть объяснена генетическим полиморфизмом, и в настоящее время есть сведения о наличии множества генов, оказывающих влияние на тяжесть течения и исходы пневмонии (M.V. Goetz, 2005).

Этиология пневмонии зависит от возраста ребенка, места заражения и наличия вакцинации. Так, младенцы в возрасте 1-6 месяцев преимущественно заражаются *S. trachomatis*, *Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. У пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет наиболее часто обнаруживают *S. pneumoniae* (15-30% случаев), гемофильную палочку типа b (5-10%), а также *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*

(10-15% случаев). У детей 5-17 лет наиболее частыми возбудителями пневмонии является *S. pneumoniae* (40-60% случаев), *M. pneumoniae* (20-45%), а также *C. pneumoniae* (7-25%).

! С учетом мировых рекомендаций о целесообразности эмпирической антибактериальной терапии у детей назначать лечение следует, основываясь на данных эпидемиологии региона, а также дополнительных критериях (возраст ребенка, анамнез, тяжесть течения заболевания); при этом в связи с наличием проблемы антибиотикорезистентности следует обязательно учитывать чувствительность предполагаемого инфекционного агента к антибактериальным препаратам.



Так, отмечается крайне высокая устойчивость пневмококков к сульфаметоксазолу/триметоприму (60%) и тетрациклину (более 50%), в последнее время обнаружен некоторый рост устойчивости к макролидам (более 10%), при этом имеет место хороший ответ на лечение лактамами (устойчивость менее 10%). Хламидии и микоплазма чувствительны к макролидам, доксициклину и фторхинолонам и нечувствительны ко всем остальным антибиотикам.

Диагностика

Критериями диагностики пневмонии являются одышка, лихорадка, кашель, а также физикальные изменения в легких с рентгенологическим подтверждением наличия инфильтрата, данные лабораторных исследований (воспалительные изменения в гемограмме). Аускультативно отмечаются локальное ослабление дыхания и наличие влажных хрипов. В анализе крови можно выявить лейкоцитоз свыше 15 000 и нейтрофилез. Другие маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок или СОЭ, имеют низкую информативность (Kapri, 2004).

Дифференциальную диагностику пневмонии проводят с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), острым

бронхитом, острым бронхолитом, бронхальной астмой, аспирацией инородного тела, обострением хронических заболеваний легких, туберкулезом.

Лечение

При пневмонии госпитализация в обязательном порядке показана младенцам 1-6 месяцев, а также детям любого возраста при осложненном течении заболевания; с наличием гипоксии и дегидратации; с тяжелой преморбидной патологией; не имеющим условий для лечения в домашних условиях; при отсутствии улучшений через 36-48 ч стартовой амбулаторной терапии.

Согласно российским рекомендациям (В.К. Таточенко, 2008) для лечения типичной пневмонии у детей 1-6 мес в качестве стартовых препаратов могут выступать амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II-IV поколения перорально или парентерально, а также антистафилококковые АМП + аминогликозид. При наличии атипичных проявлений пневмонии у детей этого возраста целесообразно перорально

применять 16-членный макролид (джозамицин и др). У пациентов в возрасте от 6 месяцев до 15 лет при типичном течении пневмонии препаратами стартовой терапии являются амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил либо макролид (при непереносимости β-лактамов) внутрь. При атипичном течении используют 16-членный макролид перорально.

! По данным Кокрановского обзора (Kabra, Lodha, Padney, 2010), при лечении пневмонии у детей в амбулаторных условиях амоксициллин показал лучшую эффективность и безопасность, чем сульфаметоксазол/триметоприм, а в лечении тяжелой и осложненной пневмонии амоксициллин/клавуланат был более эффективен, чем хлорамфеникол, и, таким образом, рекомендован к использованию в качестве препарата первого выбора.

Эффективность лечения пневмонии во многом зависит от формы препарата. Так, при парентеральном введении отмечается лучшая биодоступность и, соответственно, эффективность антибактериального препарата по сравнению с таковой при пероральном приеме, однако во всем мире

детям не рекомендовано инъекционное введение лекарственных средств, если имеется альтернативный способ введения. Поэтому в последнее время усилия специалистов направлены в большей степени не на поиск новых антибактериальных средств, а на разработку новых форм уже существующих препаратов с лучшим профилем биодоступности и эффективности. Так, биодоступность препарата первой линии для эмпирической терапии пневмонии амоксициллина при пероральном применении составляет всего 50%. Биодоступность амоксициллина в капсулах значительно больше – 70%. Флемоксин Солютаб и Флемоклав Солютаб (амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой) – это инновационная форма амоксициллина в суспензии, биодоступность которой оказалась сопоставимой с таковой при инъекционном введении препарата (93%), что дает возможность использовать весь потенциал антибактериального средства даже в случаях осложненного течения пневмонии; при этом отмечается значительное снижение количества и тяжести побочных эффектов от антибиотикотерапии.

Длительность антибактериальной терапии при пневмонии в среднем составляет 5-7 дней. В случае осложненного течения лечение следует продолжать в течение 3-5 дней после нормализации температуры тела (в среднем продолжительность курса составляет 10-15 дней).

Одной из задач врача при назначении антибактериальной терапии является минимизация побочных эффектов за счет обоснованного выбора антибактериального средства и формы его приема, а также ограничения длительности приема препарата.

Заключение

Пневмония у детей остается распространенным и жизнеугрожающим заболеванием, тяжесть которого во многом зависит от возраста ребенка, места инфицирования, предшествующей терапии, наличия вакцинации. Выбор антибиотика для стартовой эмпирической терапии обусловлен предполагаемой этиологией заболевания, тяжестью состояния больного, наличием аллергических реакций на препараты. Наиболее часто в качестве стартовой терапии используют амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, при этом прием этих препаратов в форме диспергируемых таблеток (Флемоксин Солютаб и Флемоклав Солютаб) позволяет значительно повысить эффективность лечения и снизить количество побочных эффектов.



Академик НАМН Украины, заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор **Виталий Григорьевич Майданик**

поделился мнением относительно назначения антибактериальных препаратов у детей при вирусных инфекциях.

– Как известно, антибактериальные препараты не являются эффективными в лечении вирусной инфекции, однако не следует забывать, что течение ОРВИ у детей крайне часто осложняется поражением ЛОР-органов с развитием отита, евстахиита, синусита, тонзиллофарингита и др. Так, показано наличие четкой корреляции между ОРВИ верхних дыхательных путей и развитием острого среднего отита (Т. Chonpaitree, K. Reval, 2008). По результатам наблюдения, проведенного на нашей кафедре в течение одного года за 294 здоровыми детьми в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, можно

отметить, что, как правило, при вирусной инфекции отмечается наличие катарально-го воспаления ЛОР-органов уже с первых дней заболевания. Данный симптомокомплекс быстро исчезает при своевременном назначении этиотропной терапии; присоединение бактериальной инфекции у пациентов с ОРВИ следует предполагать в случае поражения ЛОР-органов в более поздние сроки, при этом необходимо назначение антибактериальных препаратов. При остром тонзиллофарингите у детей препаратами выбора являются феноксиметилпенициллин, амоксициллин (Флемоксин Солютаб), амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб). В качестве альтернативы возможно назначение макролидов, бензатина, линкозамида, цефалексина, цефуроксима. При рецидивирующем тонзиллофарингите

применяют амоксициллин/клавуланат (Флемоклав Солютаб), макролиды, цефтриаксон (Л.С. Страчунская и соавт., 2002; F. Tremolieres et al., 2003).

! Американская академия педиатрии (2004) рекомендует следующие критерии для назначения антибактериального лечения при остром среднем отите: детям в возрасте 2-6 месяцев в случае установленного или предполагаемого диагноза терапию назначают обязательно; детям от 6 месяцев до 2 лет лечение назначают в случае установленного диагноза, а также при предполагаемом диагнозе в случае тяжелого течения заболевания; детям в возрасте 2-12 лет лечение назначают в случае тяжелого течения при установленном диагнозе, в остальных случаях

рекомендовано наблюдение и/или дальнейшее обследование. При этом под нетяжелым течением отита понимаем наличие незначительной оталгии и температуры тела ниже 39°C в течение предыдущих 24 ч.

Таким образом, антибиотикотерапия при ОРВИ необходима при присоединении бактериального поражения ЛОР-органов или нижних отделов респираторной системы. Препаратом выбора может быть Флемоксин Солютаб или Флемоклав Солютаб, которые продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов с подобной патологией.

Подготовила **Татьяна Спринсян**



ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ®

амоксициллин 125 мг, 250 мг, 500 мг



- Препарат выбора при неосложненных инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей¹
- Обладает высокой активностью в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. influenzae*)^{2, 3, 4}
- Обеспечивает самую высокую биодоступность среди твердых лекарственных форм амоксициллина (93%), сопоставимую с инъекциями⁵
- Благодаря низкой «остаточной» концентрации, в 4 раза меньше, чем амоксициллин в капсулах, воздействует на нормальную микрофлору кишечника⁵
- Разрешен к применению с первых дней жизни

1. Баранов А. А. и соавт. КМАХ 2007; 9: 199–210.

2. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2006; 8: 33–47.

3. Козлов Р. С. и соавт. КМАХ 2005; 7: 154–166.

4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л. С. и соавт., Смоленск: МАКМАХ, 2007.

5. Богомольский М. Р. и соавт. Лечащий врач 2000; 1: 4–8.

astellas
Свет, ведущий к жизни