

Стандарты антибактериальной терапии пневмонии у детей: по итогам междисциплинарного круглого стола



А.П. Волосовец

Антибактериальные препараты являются лекарственными средствами, активность которых снижается со временем, что объясняется тенденцией к повышению устойчивости микроорганизмов к их воздействию. Актуальность данной проблемы подтверждается тем, что ко Всемирному дню здоровья в этом году Всемирная организация здравоохранения приурочила начало кампании, направленной на сохранение эффективности антибиотиков для будущих поколений.

О принципах рациональной антибиотикотерапии в лечении внегоспитальных пневмоний (ВП) у детей в рамках междисциплинарного круглого стола «Инфекции дыхательных путей в практике семейного врача, терапевта, педиатра: рациональная антибиотикотерапия» с видеоконференцией в регионах Украины, который состоялся 5 марта в г. Киеве, рассказал **начальник Управления образования и науки МЗ Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Петрович Волосовец.**

— До настоящего времени пневмония остается одной из основных причин смерти детей младше 5 лет. По данным мировой статистики, ежеминутно в мире по причине пневмонии и отсутствия адекватного антибактериального лечения умирают 4 ребенка. Между тем в педиатрической практике имеют место как неоправданный отказ от применения антибиотиков у детей (например, при отитах, тонзиллитах), так и необоснованное и нерациональное использование этих лекарственных средств, в том числе препаратов резерва, уже с первых дней жизни ребенка, что повышает риск появления штаммов, устойчивых к сильнодействующим антибиотикам. Такая ситуация объясняется прежде всего недостаточной информированностью врачей о тактике в отношении эмпирической антибиотикотерапии, а также отсутствием до недавнего времени протоколов ее проведения в педиатрической практике.

Эмпирическая стартовая антибиотикотерапия с последующей ее коррекцией составляет основу этиотропного лечения.

В первую очередь следует учитывать возраст ребенка, поскольку в разных возрастных группах преобладают различные типичные возбудители пневмонии. Так, у младенцев до 1 мес наиболее частыми возбудителями пневмонии являются стрептококки группы В, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia trachomatis*. У детей 1-3 мес наиболее часто выявляют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, вирусы. Дети 3-12 мес наиболее подвержены инфицированию *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. trachomatis*, *M. pneumoniae*, β -гемолитическим стрептококком группы А, вирусами. Следует подчеркнуть, что все дети младше 6 мес с подозрением на наличие пневмонии подлежат обязательной госпитализации. У детей в возрасте 2-5 лет наиболее частыми возбудителями

пневмонии являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус и др. У детей в возрасте от 5 до 18 лет среди возбудителей пневмонии преобладают *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы (R.M. Kliegman et al., 2006).

Современные руководства по педиатрии предъявляют строгие требования к препаратам для эмпирической антибактериальной терапии. Так, стартовый антибиотик должен обладать не просто широким, а оптимальным спектром антибактериального действия для каждой конкретной клинической ситуации, при этом следует отдавать предпочтение пероральным формам препарата. Назначение парентеральных антибиотиков детям с неосложненным течением пневмонии при стационарном либо амбулаторном лечении сегодня должно рассматриваться как архаизм, которого следует избегать.

В случае тяжелого течения заболевания целесообразным является применение ступенчатой терапии, когда лечение начинается с парентерального введения антибиотика, а при улучшении клинического состояния пациента осуществляется переход на пероральный прием антибактериального препарата, что обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания в стационаре при сопоставимой эффективности. Применение пероральных форм препаратов позволяет улучшить приверженность к лечению среди детей младших возрастных групп и значительно уменьшить психологическую травматизацию, сопряженную с лечением.

Существуют четкие критерии (клинические, микробиологические и фармакологические) для перевода пациента на пероральный прием препарата в случае ступенчатой терапии: снижение температуры тела до $<38^\circ\text{C}$ в течение 24-48 ч от начала лечения; улучшение или стабилизация клинической картины; возможность самостоятельного приема пищи и жидкости; отсутствие нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ); низкая вероятность лекарственных взаимодействий (D. Nathwani, 1997). Выбор оптимального антибиотика для ступенчатой терапии является непростой задачей для практического врача. При выборе антибиотика для перорального приема при проведении ступенчатой терапии следует учитывать наличие у антибактериального препарата, который применялся на этапе парентерального лечения, пероральной формы; клиническую эффективность при лечении данного заболевания;

биодоступность; риск лекарственных взаимодействий на уровне всасывания; переносимость при пероральном приеме; интервал дозирования, фармакоэкономические характеристики, возрастные дозировки.

При выборе препарата для стартового лечения необходимо оценить тяжесть состояния ребенка и показания к госпитализации; возможность назначения пероральных форм антибактериальных препаратов; вероятность наличия определенного возбудителя в зависимости от возраста ребенка и его чувствительность к антибиотикам; рассчитать биодоступность и концентрацию препарата в легких; уточнить, получал ли пациент антибиотикотерапию в течение последних 30 дней, и если получал, то какой препарат был назначен.

Важно понимать, что исход лечения во многом зависит от информированности и приверженности к лечебным мероприятиям лиц, ухаживающих за ребенком, поэтому необходимо проводить тщательную разъяснительную работу с родственниками; при невозможности домашнего ухода ребенка с пневмонией следует госпитализировать независимо от тяжести течения заболевания.

К настоящему времени накоплен опыт успешного и безопасного применения цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении ВП у детей (А.П. Волосовец и соавт., 2007). Так, результат лечения 22 детей с пневмонией был оценен как «очень хороший» в 72,7% случаев и как «хороший» у 27,3% детей. Схожие данные были получены при оценке результатов крупного многоцентрового клинического исследования «Цеф-Просто» (цефподоксима проксетила в стартовой терапии ВП у детей), проведенного в 2009-2010 гг. на базе 8 клинических центров Украины с участием 225 пациентов в возрасте от 5 мес до 18 лет. В исследовании оценивали эффективность и переносимость цефалоспорины III поколения для перорального приема Цефодокса у детей с неосложненным течением ВП. Показана высокая (88%) и умеренная (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила в лечении детей, госпитализированных в педиатрические отделения стационаров с диагнозом нетяжелой ВП. Также отмечен хороший профиль безопасности цефподоксима проксетила — как «очень хорошая» переносимость оценена у 95,5% пациентов; гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены препарата, зарегистрированы у 4,5% детей (А.П. Волосовец, А.Е. Абатуров, Л.В. Беш, Л.Н. Боярская, Н.Н. Каладзе, С.П. Кривоустов, Т.А. Крючко, А.С. Сенаторова, Е.И. Юлиш, 2010).

Цефподоксима проксетил является пролекарством, которое трансформируется в активный метаболит цефподоксим в тонкой кишке; таким образом минимизируется риск развития дисбиоза кишечника. Через 1,9-3,1 ч после приема 100-400 мг препарата терапевтическая концентрация достигает 1,0-4,5 мг/л. Абсолютная биодоступность составляет 50% и может снижаться при приеме антацидов и блокаторов H_2 -рецепторов. Цефподоксим практически не метаболизируется и не экскретируется с калом, выделяется преимущественно с мочой. Цефподоксим хорошо распределяется в органах и тканях. Его концентрация в легочной ткани через 6-8 ч превышает МПК₉₀ для таких респираторных возбудителей, как *M. catarrhalis*, в 2 раза, *H. influenzae* и *S. pneumoniae* — в 20 раз, *S. pyogenes* — примерно в 70 раз.

Современные педиатрические руководства предлагают следующие варианты стартовой антибактериальной терапии у детей с ВП.

При амбулаторном лечении антибактериальным препаратом для эмпирической терапии может быть:

- амоксициллин или амоксициллин/клавуланат перорально;
- цефуроксим (Цефутил) перорально;
- цефподоксим (Цефодокс) перорально.

При непереносимости β -лактамов либо при подозрении на наличие внутриклеточных возбудителей следует отдать предпочтение пероральному приему азитромицина (Зомакс).

При тяжелом течении пневмонии у детей в возрасте до 2 мес, получающих лечение в условиях стационара, следует отдать предпочтение схеме ампициллин + гентамицин или цефотаксим; у детей более старшего возраста назначают цефалоспорины II-III поколения парентерально с последующим переходом на пероральный прием.

Таким образом, действующие руководства рекомендуют при тяжелом течении пневмонии добавить второй антибиотик (аминогликозид, ванкомицин и др.); при подозрении на наличие внутриклеточных возбудителей целесообразно дополнительно назначить макролид; при пневмонии, вызванной грибковой инфекцией, следует использовать флуконазол или амфотерицин В. Препаратами резерва являются карбапенемы.

Рациональная антибактериальная терапия распространенных респираторных инфекций у детей является важнейшим средством профилактики устойчивости возбудителей к антибиотикам и ее глобального распространения.

Подготовила
Татьяна Канцидайло-Спринсян