

Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей в амбулаторной практике

Актуальность проблемы респираторных инфекций у детей определяется их высокой распространенностью, важной ролью этой патологии в возникновении осложнений со стороны разных органов и систем, а также трудностями лечения указанных осложнений [2-6].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что ежегодно в мире регистрируется до 10 млрд случаев острых респираторных инфекций [1]. Удельный вес таких заболеваний в структуре патологии респираторного тракта у детей достигает 90% [1]. Заболеваемость острыми респираторными инфекциями составляет 65-70 тыс. случаев на 100 тыс. детского населения, что в 3-4 раза превышает аналогичный показатель у взрослых [2, 3, 6]. Наиболее высокий показатель заболеваемости регистрируется у детей дошкольного и младшего школьного возраста [2]. На долю острых респираторных инфекций приходится 60-80% обращений к педиатрам за медицинской помощью [2, 4, 5]. Значимость этой проблемы увеличивается с началом осенне-зимнего периода.

Здоровые дети в среднем переносят острые респираторные заболевания 3-8 раз в год, а 10-15% из них, особенно те, кто посещает детские организованные коллективы, — до 12 раз в год [7, 8].

Основными возбудителями острых респираторных инфекций являются респираторные вирусы: на их долю приходится до 90% всех заболеваний у детей [1]. И только приблизительно в 10% случаев острые респираторные инфекции имеют бактериальную или вирусно-бактериальную природу. Этиологическими факторами развития бактериального инфекционно-воспалительного процесса в дыхательных путях являются респираторные патогены: пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), гемолитические стрептококки группы А (чаще *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus viridans*), *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis* et *parapertussis* [1].

В педиатрической амбулаторно-поликлинической практике основную часть заболеваний в осенне-зимний период составляют острые респираторные вирусные инфекции в виде ринита, фарингита, трахеита, которые не требуют антибактериального лечения. Назначение антибиотиков показано только в случае бактериальных инфекций — бронхопневмонии, отита, синусита, тонзиллита, ангины [9].

Рациональная антибиотикотерапия остается одной из наиболее актуальных для современной медицины проблем, значение которой возрастает по мере увеличения случаев резистентности распространенных возбудителей инфекционных заболеваний к существующим антимикробным средствам и в связи с резким уменьшением количества новых антибиотиков, поступающих на фармацевтический рынок [10]. В настоящее время назначение антибиотиков часто проводится педиатрами, семейными врачами, оториноларингологами в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев препараты используются при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей необоснованно, что подтверждается фармакоэпидемиологическими исследованиями, проводимыми в разных странах [10-12]. Врач, назначающий антибактериальную терапию, должен помнить о том, что целью такого лечения является не только купирование симптомов острого воспаления, но и элиминация основных возбудителей инфекции, что способствует предотвращению перехода острой инфекции в хроническую, снижает частоту рецидивов при хронических заболеваниях, увеличивая период ремиссии, повышая качество жизни пациентов. В случае неадекватной терапии возможно персистирование инфекции в дыхательных путях, возникновение резистентных штаммов микроорганизмов, что способствует хронизации и рецидивированию воспалительного процесса.

Для рационального использования антибиотикотерапии участковый врач-педиатр и семейный врач должны помнить об определенных правилах [11, 13].

1. Неосложненные острые респираторные заболевания при обычном течении не требуют применения антибиотиков.

2. В подавляющем большинстве случаев острые респираторные заболевания вызываются вирусами (вирусом гриппа, парагриппа, РС-вирусом и др.).

3. Бактериальные осложнения острых респираторных заболеваний (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5-7-го дня заболевания и изменяют их классическое течение.

4. Отрицательный результат исследования на вирусы не является подтверждением бактериальной этиологии острых респираторных заболеваний и показанием к проведению антибактериальной терапии.

5. Слизисто-гнойный ринит является наиболее частым симптомом, сопровождающим острые респираторные заболевания, и не может быть показанием для назначения антибактериальной терапии.

6. Применение антибиотиков при рините может быть оправданным только при высокой вероятности наличия острого синусита, о чем свидетельствует сохранение ринита в течение 10-14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух.

7. Фарингит в большинстве случаев вызывается вирусами, сочетается с поражением слизистой оболочки других отделов дыхательных путей (ринитом, ларингитом, трахеитом, бронхитом) и не требует назначения антибактериальной терапии, кроме случаев с доказанной или высоковероятной ролью β-гемолитического стрептококка группы А в качестве возбудителя инфекции.

8. Острые респираторные заболевания, сопровождающиеся кашлем, а также острый бронхит, в т. ч. обструктивный, не требуют назначения антибактериальной терапии.

9. Антибактериальная терапия показана при острых респираторных заболеваниях и сохранении кашля более 10-14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*. Желательно получить подтверждение этиологической роли этих возбудителей.

10. При синдроме затяжного (персистирующего) кашля (более 14 дней) и отсутствии симптомов острых респираторных заболеваний антибактериальная терапия не показана. Необходимо исключение других инфекционных (туберкулеза) и неинфекционных (бронхиальной астмы, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и др.) причин кашля.

11. Лихорадка без наличия других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования детям в возрасте до 3 лет при температуре тела выше 39 °С, а младенцам до 3 мес — выше 38 °С назначается антибактериальная терапия.

Показания к назначению антибактериальной терапии [11]:

- острый гнойный синусит;
- обострение хронического синусита;
- острый стрептококковый тонзиллит;
- острый средний отит у детей в возрасте до 6 мес;
- паратонзиллит;
- эпиглоттит;
- пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению антибактериальной терапии требуют [11]:

- острый средний отит у детей в возрасте старше 6 мес;
- обострение хронического тонзиллита.

Экспертная оценка обоснованности антибактериальной терапии у детей с респираторными заболеваниями, проведенная во многих странах мира (Великобритании, США, Испании, Италии), свидетельствует об отсутствии показаний к их назначению более чем в половине случаев. Анкетирование родителей выявило самостоятельное, без назначения врача, использование антибиотиков у 10% детей [14], что приводит к появлению и распространению резистентных штаммов бактериальных возбудителей на фоне отсутствия принципиально новых антибиотиков для лечения внебольничных инфекций. Это связано с тем, что создание любого инновационного препарата является сложным процессом. Так, ежегодно синтезируется 30 тыс. новых молекул, однако только 2 тыс. (6,7%) проходят этап доклинических исследований; 200 (0,67%) доходят до I фазы клинических исследований, 40 (0,13%) — до II фазы, 12 (0,04%) — до III фазы; 8 (0,027%) попадают на фармакологический рынок, и лишь только 1 препарат (0,003%) остается на рынке [15, 16]. Стоимость лечения инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, значительно повышается. В целом дополнительные затраты, обусловленные резистентностью, оцениваются в США в 4,5 млрд долларов. С резистентностью связывают примерно 70 тыс. дополнительных смертей в год в США, 20 тыс. — в Великобритании и 10 тыс. — во Франции [10]. Поэтому важно назначение адекватной антибиотикотерапии из арсенала имеющихся антимикробных препаратов, проявляющих максимальную клиническую эффективность на фоне минимального потенциала селекции резистентности.

Антибактериальные лекарственные средства являются веществами, способными тормозить размножение или вызывать гибель бактерий. Это большая разнородная группа лекарственных средств. В клинической практике применяют около 30 классов антибиотиков, включающих несколько сотен лекарственных средств. По происхождению антибактериальные препараты принято разделять на природные, т. е. синтезируемые микроорганизмами (собственно антибиотики); полусинтетические — полученные на основе природных антибиотиков; синтетические — искусственно созданные. При этом каждое антибактериальное лекарственное средство обладает действием только на определенные виды микроорганизмов, его эффективность не является постоянной, а изменяется со временем вследствие развития резистентности [17].

Несмотря на большой арсенал антибактериальных препаратов, разработанных и внедренных в лечебную практику, лечение острых респираторных инфекций продолжает оставаться одной из самых актуальных проблем педиатрии. Среди причин недостаточной эффективности антибактериальной терапии у детей можно выделить следующее: рост резистентности микроорганизмов к традиционным антибиотикам, используемым в педиатрии; увеличение количества детей с дефектами факторов защиты, не способных к полной элиминации возбудителя из организма в процессе лечения и являющихся потенциальным источником распространения резистентных патогенных штаммов; возникновение новых видов возбудителей и их ассоциаций; сложность выбора из-за ограниченного количества антибактериальных препаратов, разрешенных к применению в педиатрической практике [10].

Антибактериальная терапия может быть этиотропной (с учетом конкретного выявленного возбудителя инфекции) и эмпирической (основанной на знании ведущих бактериальных возбудителей конкретной инфекции, информации

Продолжение на стр. 8.

Рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей в амбулаторной практике

Продолжение. Начало на стр. 7.

об их резистентности к антибактериальным препаратам). Этиотропный подход к назначению антибиотиков имеет высокую эффективность в связи с идентификацией возбудителя в очаге инфекции и определением активности против него антибактериальных средств, однако связан с определенными трудностями, например со сложностью получения материала для анализа (сбора мокроты у ребенка, пункции барабанной перепонки или гайморовой пазухи). Кроме того, взятый материал должен быть доставлен в микробиологическую лабораторию в течение нескольких часов, а результаты бактериологического анализа приходится ожидать в течение нескольких дней [17].

Поэтому алгоритм назначения антибактериальных средств в амбулаторно-поликлинической практике предусматривает эмпирическую терапию с учетом возраста, клинической картины и формы заболевания. Эмпирический выбор стартовой антибактериальной терапии — это выбор не интуитивный, не наугад. Это выбор, основывающийся на убедительных и достоверных данных о вероятных (потенциальных) возбудителях при различных нозологических формах инфекционного процесса у детей определенного возраста [21].

Амбулаторная практика проведения антибактериальной терапии требует решения следующих задач:

- своевременного назначения антибактериального препарата;

- эмпирического выбора антибиотика, адекватного ожидаемой причинно-значимой микрофлоре (с учетом возраста ребенка, характера течения процесса, преморбидного фона);

- определения оптимально эффективного пути введения антибиотика в организм больного (перорального или парентерального);

- оценки клинической эффективности назначенного антибактериального препарата максимум через 48 ч с решением вопроса о продолжении лечения выбранным препаратом при его эффективности или замене на альтернативный антибиотик при отсутствии эффекта;

- определения продолжительности курса антибиотикотерапии;

- решения вопроса о необходимости и целесообразности дополнительного курса антибактериального лечения [10, 21].

Немаловажным является и выбор пути введения антибиотика. В амбулаторных условиях необходимо отдавать предпочтение оральным формам препаратов. Такой путь введения лекарственного средства в амбулаторных условиях показан при легких и среднетяжелых формах заболеваний. Использование пероральных антибиотиков снижает актуальность вопросов постинъекционных инфильтратов и абсцессов, опасности заражения гепатитом, СПИДом и другими инфекциями, позволяет получить серьезный экономический эффект лечения. В подавляющем большинстве западноевропейских стран из амбулаторной практики детского возраста полностью исключена инъекционная терапия [10].

Наиболее частые этиологические факторы при первом эпизоде острого среднего отита у детей — *Streptococcus pneumoniae* (70%), *Haemophilus influenzae* (20%), реже β -гемолитический стрептококк группы А (10%); при остром негнойном синусите — *Haemophilus influenzae* (60%), *Streptococcus pneumoniae* (40%); при остром тонзиллите (тонзиллофарингите) — β -гемолитический стрептококк группы А; при неосложненной типичной внебольничной бронхопневмонии у детей в возрасте старше 1 года — *Streptococcus pneumoniae* (50% и более), *Haemophilus influenzae* (около 10%); при рецидивирующем хроническом бронхите у детей старшего возраста — *Haemophilus influenzae* (45,9%), *Streptococcus pneumoniae* (16,5%); *Moraxella catarrhalis* (14,2%), смешанные инфекции — около 8% [9, 18]. Учитывая перечисленный микробный

спектр бактериальных осложнений острых респираторных инфекций, в качестве препаратов первого ряда используют полусинтетические пенициллины с широким спектром противомикробного действия — амоксициллин и его производные [9, 18, 19].

В России и Украине в отличие от многих стран мира более 95% циркулирующих среди населения штаммов пневмококка, гемофильной палочки, гемолитического стрептококка сохраняют чувствительность к амоксициллину [9, 13]. Препарат адсорбируется на 80-95% независимо от приема пищи, не разрушается в кислой среде желудка, сохраняет концентрацию в сыворотке крови выше минимальной подавляющей концентрации в течение 35-40% времени между его приемами. При применении амоксициллина отмечаются высокие его концентрации в крови, мокроте, бронхиальном секрете, ткани легкого, жидкости среднего уха, плевральной и перитонеальной жидкости, моче. Тем самым обеспечивается максимальная эффективность препарата, существенно снижается риск развития дисбиозов, так как действие в желудочно-кишечном тракте ограничено (только 7%) [20].

Амоксициллин является эффективным не только в отношении большинства основных грамположительных и грамотрицательных возбудителей, за исключением синегнойной палочки, но и анаэробов. Механизм действия бактерицидного антибиотика широкого спектра действия из группы полусинтетических пенициллинов (амоксициллина) состоит в ингибировании транспептидазы, блокировании синтеза пептидогликана оболочки в период деления и роста чувствительных микроорганизмов, что приводит к лизису бактерий. Максимальная концентрация препарата достигается через 1-2 ч после приема внутрь. Выделяется преимущественно почками, более половины принятой дозы выводится с мочой в активной форме [20].

Еще один актуальный вопрос — выбор лекарственной формы препарата. В настоящее время в Украине для перорального применения у детей в возрасте до 12 лет амоксициллин выпускается в форме суспензии и диспергируемых таблеток. При использовании таблетированных форм, которые содержат фиксированный состав веществ, возникают очевидные проблемы с дозированием препарата у детей, поскольку доза должна рассчитываться на 1 кг массы тела ребенка [22]. Разделение таблетированных форм во многих случаях создает опасность нарушения дозирования [23]. Таким образом, применение таблетированных форм амоксициллина у детей может расцениваться как рациональное лишь в том случае, если содержание действующих веществ в таблетке совпадает с разовой дозой, необходимой ребенку. Поэтому в большинстве случаев предпочтительно использовать лекарственное средство в виде специальной детской формы — суспензии, которая позволяет проводить наиболее оптимальное дозирование препарата у детей с любой массой тела.

В Украине зарегистрировано большое количество препаратов амоксициллина разных производителей. Но из этого разнообразия хотелось бы отметить Оспамокс, прежде всего потому, что это качественный европейский препарат, доступный по цене нашим гражданам, который полностью — от субстанции до упаковки — производится в Европе (г. Кундль, Австрия) и имеет самое большое разнообразие лекарственных форм среди всех препаратов амоксициллина в Украине:

- порошок для приготовления суспензии 125 мг/5 мл, № 1 — 60 мл;
- порошок для приготовления суспензии 250 мг/5 мл, № 1 — 60 мл;
- капсулы 250 мг, № 12;
- таблетки 500 мг, № 12;
- таблетки 1000 мг, № 12;
- диспергируемые таблетки 500 мг, № 12;
- диспергируемые таблетки 1000 мг, № 12.

Это дает возможность назначать препарат представителям различных возрастных групп. Отличительными особенностями суспензии Оспамокс, позволяющими применять препарат с раннего возраста, являются точность

дозирования лекарственного средства, длительность хранения суспензии в готовом виде до 14 дней при температуре до 25 °С, что дает возможность хранить ее без использования холодильной камеры, обеспечивая удобство применения и подтверждая высокое качество и стабильность действующего вещества; приятный вкус, возможность приема препарата 2 р/сут, всасывание в верхних отделах кишечника, что предотвращает развитие дисбактериоза; хорошая переносимость. Наличие диспергируемых таблеток гарантирует лучший выбор для применения у детей в возрасте старше 12 лет, так как обеспечивает большую площадь и быстроту всасывания по сравнению с обычными таблетированными формами. В свою очередь, это дает возможность действующему веществу проникать в кровь и очаг инфекции быстрее. К тому же диспергируемые таблетки незаменимы у пациентов с проблемами глотания, например при боли в горле или психологической невозможности проглотить большую таблетку.

Таким образом, антибактериальным препаратом первого ряда в амбулаторных условиях при острых неосложненных респираторных инфекциях является полусинтетический пенициллин (амоксициллин), например препарат Оспамокс. В случаях тяжелого, осложненного течения инфекций показано применение защищенных пенициллинов, цефалоспоринов, макролидов.

Литература

- Носуля Е.В., Ким И.А., Винников А.К. Острые респираторные инфекции в практике оториноларинголога: трудности и перспективы лечения // Фарматека. — 2013. — № 1. — С. 85-87.
- Уманец Т.Р., Лапшин В.Ф., Степанова Л.С. и соавт. Оптимизация лечения детей с острыми респираторными заболеваниями // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 2. — С. 60-65.
- Вознесенская Н.И., Маргина Т.В. Острые респираторные инфекции у детей — выбор тактики ведения // Педиатрическая фармакология. — 2011. — № 2. — С. 102-106.
- Марушко Т.В. Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций у детей // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 4 (90). — С. 51-55.
- Недельская С.Н. Инновационный подход к лечению и профилактике респираторных инфекций у детей с использованием бактериальных лизатов // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 79-83.
- Симовьян Э.Н., Бадальянц Э.Е., Сизякина Л.П. Педиатрическая фармакология. — 2013. — Т. 10, № 1. — С. 83-90.
- Вертегел А.А., Овчаренко Л.С. Современные подходы к антибактериальной терапии детей с частыми бактериальными инфекциями органов дыхания // Здоровье ребенка. — 2011. — № 7 (34). — С. 28-34.
- West J.V. Acute upper airway infections. Childhood respiratory infections // British Medical Bulletin. — 2002. — Vol. 61. — P. 215-230.
- Бережной В.В., Орлюк И.Б., Козачук В.Г. и соавт. Опыт применения антибиотика Флемоксин Солтаб в амбулаторном лечении детей с инфекциями ЛОР-органов и бронхолегочной системы // <http://www.health-ua.org/archives/health/182.html>.
- Котлуков В.К., Кузьменко Л.Г. Рациональная антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей в амбулаторной практике педиатра // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 6. — С. 110-115.
- Крючко Т.А., Ткаченко О.Я., Бровар И.М. Адекватная антибиотикотерапия респираторных заболеваний у детей на амбулаторном этапе // Современная педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 116-120.
- Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике // Здоровье Украины. — 2008. — № 10/1. — С. 21-24.
- Таточенко В.К. Современная антибиотикотерапия в амбулаторной педиатрической практике // Фарматека. — 2009. — № 14. — С. 29-35.
- Юлиш Е.И., Коринева Л.С., Ярошенко С.Я. Рациональный выбор антибактериальной терапии внебольничных бактериальных инфекций ЛОР-органов и органов дыхания у детей // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1 (10). — С. 21-26.
- Крючко Т.А. Принципы и реалии антибиотикотерапии острых респираторных инфекций у детей // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 21-22 (393-394). — С. 10-11.
- Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Глинская Е.В. Выбор антибактериальной терапии при неосложненных формах респираторных бактериальных заболеваний у детей // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1 (44). — С. 91-96.
- Геппе Н.А., Дронов И.А., Малявина У.С. Рациональный подход к назначению и выбору антибактериальной терапии при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов у детей // Доктор Ру. — 2008. — № 1. — С. 53-56.
- Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа / Под руководством А.А. Баранова. — М., 2002. — С. 31-37.
- Страчунский Л.С., Богомильский М.Р. Конспект врача // Детский доктор. — 2001. — № 1. — С. 4-15.
- Гарашенко Т.И., Денисова О.А., Котов Р.В. Стартовая антибиотикотерапия при остром среднем отите и остром синусите у детей // Вестник оториноларингологии. — 2005. — № 3. — С. 23-27.
- Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Рациональная этнотропная терапия бактериальных инфекций у детей // http://medlib.ru/spravoch/farmter_ped/6.php
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
- Verrue C., Mehuys E., Boussey K. et al. Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice // J Adv Nurs. — 2011. — Vol. 67, N 1. — P. 26-32.

4-05-ОСП-РЕЦ-1013

