



УДК 616.21-022.6-053.2+615.33

ХАЙТОВИЧ Н.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье рассматривается вопрос рационального выбора лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, для лечения заболеваний респираторного тракта у детей. Приведена стратегия рациональной антибиотикотерапии, даны рекомендации по эмпирическому выбору препаратов. Уделено внимание терапии острого среднего отита, острого риносинусита и тонзиллита.

Ключевые слова: респираторные инфекции, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность.

Ежегодно практически каждый ребенок переносит от 3 до 8 эпизодов инфекции дыхательных путей (ИДП). Наиболее частыми проявлениями острых респираторных инфекций в педиатрической практике являются острый ринит, острый фарингит, острый тонзиллит, острый средний отит, острый риносинусит, острый бронхит и внебольничная пневмония. И хотя большинство из них вирусной природы, ИДП являются причиной 80 % всех назначений антибактериальных препаратов у детей [1].

Основными возбудителями острых внебольничных бактериальных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей являются *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H.influenzae*), *Moraxella catarrhalis* (*M.catarrhalis*), *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*), *Chlamydia pneumoniae* (*Chl.pneumoniae*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M.pneumoniae*), в раннем возрасте — *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*).

В настоящее время большое беспокойство ученых во всем мире вызывает неоправданное назначение врачами первичного звена (педиатрами, врачами общей практики, семейными врачами) антибиотиков, что является одним из основных факторов формирования устойчивости к ним [2].

Избыточное и неоправданное использование антибактериальных препаратов при вирусных и легких самокупирующихся бактериальных инфекциях у детей приводит к появлению и распространению антибиотикорезистентности у бактерий, нежелательным лекарственным реакциям и повышению стоимости лечения.

При этом не утратили своего значения принципы надлежащего назначения антибиотиков:

— лечить только бактериальную инфекцию;

— оптимизировать диагностику/оценку тяжести состояния пациента;

— максимизировать эрадикацию бактерий;

— учитывать местные особенности устойчивости;

— учитывать фармакодинамику для эффективного выбора препарата;

— связывать воедино местные особенности устойчивости, эффективность и экономическую целесообразность.

Осложняют ситуацию отсутствие в Украине тестов и методов оценки, которые помогают дифференцировать вирусные и бактериальные инфекции дыхательных путей у детей; неприятие родителями и врачами наблюдательной тактики с возможностью отсроченного назначения антибиотиков при инфекциях дыхательных путей; отсутствие пневмококковой конъюгированной вакцины в календаре профилактических прививок.

Признаки вероятной бактериальной инфекции при остром респираторном заболевании представлены в табл. 1.

На рис. 1 представлена основная стратегическая задача рациональной антибиотикотерапии в амбулаторной практике — разрыв порочного круга инфекционного процесса и формирования антибиотикорезистентности. Необходимо за счет адекватной эрадикации возбудителя добиться не только предотвращения перехода острой инфекции в хроническую и клинического выздоровления, но и предупредить селекцию и распростра-

© Хайтович Н.В., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Таблица 1. Признаки вероятной бактериальной инфекции при остром респираторном заболевании [1]

Признак	Возможная инфекция	Подтверждение
Боль в горле, налеты	Стрептококковая ангина (группа А)	Микробиологическое исследование мазка из зева
Увеличение подчелюстного лимфоузла	Лимфаденит	Пункция
Боль в ухе	Острый средний отит	Отоскопия
Заложенность носа в течение 2 недель и более	Синусит	Рентгенография, УЗИ придаточных пазух носа
Одышка без обструкции	Пневмония	Рентгенография органов грудной клетки
Асимметрия хрипов при аускультации	Пневмония, микоплазменный бронхит	Рентгенография органов грудной клетки
Втяжение грудной клетки при дыхании	Пневмония	Рентгенография органов грудной клетки
Тяжелый токсикоз	Сепсис, пневмония	Обследование после госпитализации
Уровень лейкоцитов в периферической крови выше $12 \cdot 10^9/\text{л}$, и/или палочкоядерных нейтрофилов более 5 %, и/или СОЭ выше 20 мм/ч	Пневмония или бактериальная инфекция другой локализации (в том числе мочевых путей)	Рентгенография органов грудной клетки, анализ мочи, наблюдение

нение резистентных штаммов микроорганизмов в популяции.

Среди целей оптимизации антибактериальной терапии: повышение эффективности, уменьшение токсичности, преодоление имеющейся (лучше предотвращение развития) резистентности; обеспечение экономических преимуществ.

Эрадикация возбудителя определяется такими ключевыми факторами: чувствительность бактерии к антибиотику, концентрация антибиотика, продолжительность воздействия.

Фармакокинетические/фармакодинамические характеристики разных антибиотиков отличны, что нужно учитывать для повышения эффективности антибактериальной терапии (табл. 2).

Еще более 60 лет назад было доказано, что продолжительность воздействия, или время превышения минимальной подавляющей концентрации (МПК), является важным для β -лактамов антибиотиков. Для эрадикации возбудителя необходимо достичь или поддерживать концентрацию антибиотика в естественных условиях, которая превышает МПК для микроорганизма [5]. Отсюда, для повышения эффективности β -лактамов (увеличение времени превышения МПК) необходимо выбрать наиболее активный препарат (с наименьшим значением МПК); увеличить кратность приема или длительность инфузии, использовать специальные высокодозные формы с улучшенной фармакокинетикой, повышение дозы дает умеренный эффект.

Для педиатра (врача общей практики — семейной медицины) особое значение имеет рациональная антибиотикотерапия негоспитальной пневмонии, ведь, по данным ВОЗ, пневмококковая пневмония является причиной более 30 % из 2 млн смертей детей от респираторных инфекций, которые ежегодно регистрируются в мире. В Укра-

ине показатели заболеваемости пневмонией детей в возрасте от одного месяца до 15 лет находятся в пределах от 4 до 20 случаев на 1000 детей. Среди всех госпитализированных по поводу острой пневмонии новорожденные составляют менее 1 %, дети в возрасте от 1 до 12 мес. — 29 %, от 1 до 5 лет — 50 %, а старше 5 лет — 20 % [4].

В проспективном многоцентровом исследовании 154 госпитализированных детей с острой негоспитальной пневмонией инфекционный возбудитель был обнаружен у 79 % пациентов. Бактериальная природа заболевания отмечена в 60 % случаев, из которых 73 % составили стрептококковые пневмонии. Атипичные бактерии *M.pneumoniae* и *Chl.pneumoniae* были обнаружены в 14 и 9 % случаев соответственно. Вирусы были зарегистрированы у 45 % детей. У 23 % детей одновременно были острые вирусные и бактериальные заболевания.

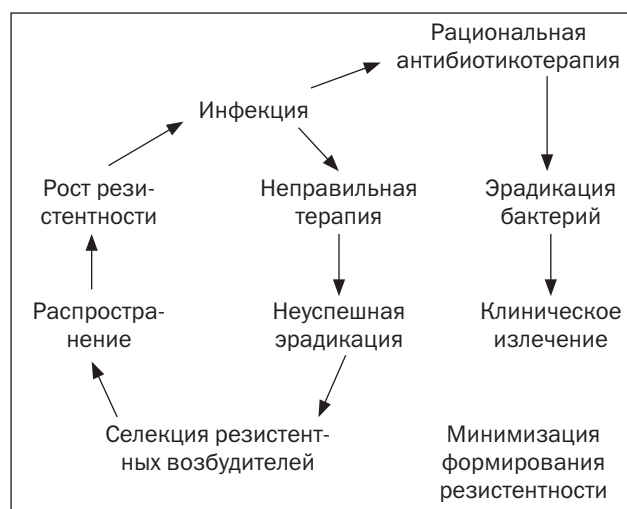


Рисунок 1. Разрыв порочного круга формирования антибиотикорезистентности

Таблица 2. Параметры, определяющие эффективность антибактериальной терапии

Параметр, определяющий эффективность	C_{max} /МПК	ПФК/МПК	Время превышения МПК
Антибактериальные препараты	Фторхинолоны. Аминогликозиды	Фторхинолоны	Бета-лактамы
Гибель бактерий	Зависит от концентрации		Зависит от времени
Цель антибактериальной терапии	Добиться максимальной ПФК. Увеличить дозу		Оптимизировать длительность воздействия. Уменьшить интервалы между введениями

Примечание: ПФК — площадь под фармакологической кривой.

Таблица 3. Эмпирическая терапия при негоспитальной пневмонии у детей (в модификации*)

Место помощи, возраст	Эмпирическая терапия		
	Вероятно бактериальная пневмония	Вероятно атипичная пневмония	Вероятно гриппозная пневмония
<i>Амбулаторно</i>			
Возраст < 5 лет	Амоксициллин перорально (45 мг/кг/сут в 2–3 приема*). Альтернатива: амоксициллин/клавуланат (компонент амоксициллина 45 мг/кг/сут в 2–3 приема)	Азитромицин перорально (10 мг/кг в первый день, затем 5 мг/кг/сут один раз в день во 2–5-й дни). Альтернатива: перорально кларитромицин (15 мг/кг/сут в 2 приема в течение 7–14 дней) или эритромицин (40 мг/кг/сут в 4 приема)	Озелтамивир
≥ 5 лет	Амоксициллин перорально (45 мг/кг/сут в 2–3 приема*) у детей, которые не имеют клинических, лабораторных и рентгенографических доказательств того, что это не атипичная негоспитальная пневмония, макролиды могут быть добавлены к β-лактамам антибиотикам. Альтернатива: амоксициллин/клавуланат (компонент амоксициллина 45 мг/кг/сут в 2–3 приема)	Азитромицин перорально (10 мг/кг в первый день (максимально 500 мг), затем 5 мг/кг/сут один раз в сутки во 2–5-й дни (максимально 250 мг). Альтернатива: кларитромицин перорально 15 мг/кг/сут в 2 приема (максимально 1 г/сут); эритромицин, доксицилин для детей > 7 лет	Озелтамивир или занамивир (для детей 7 лет и старше). Альтернатива: перамивир, озелтамивир и занамивир (в/в) находятся в стадии клинических исследований у детей
<i>В стационаре</i>			
Для полностью привитых конъюгированными вакцинами от <i>H.influenzae</i> типа В и <i>S.pneumoniae</i> локальная резистентность к пенициллину инвазивных штаммов пневмококка минимальная	Ампициллин. Альтернатива: цефтриаксон или цефотаксим; добавить ванкомицин или клиндамицин при подозрении на CA-MRSA	Азитромицин (в дополнение к β-лактамам антибиотикам, если диагноз атипичной пневмонии вызывает сомнения). Альтернатива: кларитромицин или эритромицин, доксицилин для детей > 7 лет; левофлоксацин для детей, достигших зрелости, или при непереносимости макролидов	Озелтамивир или занамивир (для детей в возрасте ≥ 7 лет). Альтернатива: перамивир, озелтамивир и занамивир (в/в) находятся в стадии клинических исследований у детей
Не полностью привиты от <i>H.influenzae</i> типа В и <i>S.pneumoniae</i> ; локальная резистентность к пенициллину инвазивных штаммов пневмококка значительная	Цефтриаксон или цефотаксим; добавить ванкомицин или клиндамицин при подозрении на CA-MRSA. Альтернатива: левофлоксацин; добавить ванкомицин или клиндамицин при подозрении на CA-MRSA	Азитромицин (в дополнение к β-лактамам антибиотикам, если диагноз атипичной пневмонии вызывает сомнения). Альтернатива: кларитромицин или эритромицин, доксицилин для детей > 7 лет; левофлоксацин для детей, достигших зрелости, или при непереносимости макролидов	

Примечание: CA-MRSA — негоспитальный метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*; * — согласно результатам ПЕГАС III (2006–2009 гг.) лишь 0,4% штаммов *S.pneumoniae* проявляют умеренную резистентность против амоксициллина и амоксициллин/клавуланата, поэтому в России и Украине аминопенициллины целесообразно использовать в обычных дозах.

С бактериальной пневмонией, по данным многопараметрического анализа, была связана высокая температура (38,4 °C) в течение 72 часов и наличие плеврального выпота [5].

Если независимо от тяжести больных в этиологии пневмонии доминирует *S.pneumoniae*, по мере нарастания тяжести увеличивается удельный вес *S.aureus*, *Legionella pneumophila*, *H.influenzae* и энтеробактерий, а значение *M.pneumoniae* и *C.pneumoniae* уменьшается [6].

В наше время возможно проводить лечение пневмонии легкого течения в амбулаторных усло-

виях с эмпирическим назначением пероральных антибиотиков, эффективность применения которых с позиций доказательной медицины не уступает парентеральным препаратам (табл. 3) [7].

Выбор препарата для эмпирической антибиотикотерапии пневмонии согласуется с результатами исследования ПЕГАС III (2006–2009 гг.), проведенного в России. Отмечено, что высокую активность против *S.pneumoniae* сохраняют амоксициллин и амоксициллин/клавуланат — лишь 0,4 % штаммов проявляют умеренную резистентность к ним. Уровень резистентности (включая штаммы с умерен-

Таблица 4. Начальная терапия острого среднего отита у детей старше 6 мес.

Пациент	Терапия	Доза	Комментарий
Обычно здоровый, с легкими симптомами	Ацетаминофен. Ибупрофен	10–15 мг/кг разово перорально (максимально 75 мг/кг/сутки)	Детям 6–24 мес. — обследование, анальгетики, без антибактериальных агентов при неосложненном течении отита. Детям старше 24 мес. в большинстве случаев не показаны антибактериальные препараты, если 48-часовое наблюдение с применением системных анальгетиков свидетельствует об улучшении состояния и симптомы не персистируют. Если признаки и симптомы в течение 48–72 часов персистируют, несмотря на применение системных анальгетиков, решается вопрос о назначении антибактериальных препаратов
Нет необходимости в визитах врача в течение дня и приема антибиотиков в течение 90 дней	Амоксициллин	Стандартная доза 40–45 мг/кг/сутки перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	Высокий риск повышения резистентности <i>S.pneumoniae</i>
Есть необходимость в визитах врача в течение дня и прием антибиотиков в течение 90 дней	Амоксициллин	Высокая доза 80–90 мг/кг/сутки перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	Амоксициллин проявляет высокую активность среди пероральных β-лактамов против <i>S.pneumoniae</i> , включая пенициллинрезистентные штаммы
Аллергия на β-лактамы	Перекрестная аллергия на цефалоспорины менее 2 %		
Аллергия на пенициллин неанафилактическая	Цефуроксима аксетил	15–30 мг/кг/сутки перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	Вследствие плохого вкуса суспензий рекомендованы таблетки или саше В сравнении с цефуроксимом лучше вкус и активность против <i>Haemophilus influenzae</i> и <i>S.pneumoniae</i>
	Или цефпрозил		
Аллергия на пенициллин анафилактическая, аллергия на цефалоспорины	Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема перорально 10 дней	Обсуждается проведение парацетеза
	Или триметоприм/сульфаметоксазол	6–12 мг/кг/сут по триметоприму перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	
	Или азитромицин	10 мг/кг/сутки в 1-й день приема, 5 мг/кг/сутки в 4 последующие дня	

ной резистентностью) к пенициллину составляет 11,2 %, к цефалоспорином III поколения — от 1 % (цефотаксим и цефтриаксон) до 6,8–12,9 % (цефиксим и цефтибутен), макролидам — 4,6–12 %, клиндамицину — 4,5 %, тетрациклину — 23,6 %, хлорамфениколу — 7,1 %, ко-тримоксазолу — 39 %. По данным аналогичного исследования ПЕГАС II (2004–2005 гг.), *H.influenzae* сохраняет высокую чувствительность к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, имипенему и фторхинолонам. Уровень резистентности (включая штаммы с умеренной резистентностью) к ампициллину составляет 5,4 %, тетрациклину — 5 %, хлорамфениколу — 4,7 %, ко-тримоксазолу — 29,8 % [8].

По результатам исследования SOAR, представленным 12 октября 2013 года профессором А.Я. Дзюбликом на научно-практической конференции «Inspiration: глобальные перспективы и достижения стран СНГ в управлении внебольничными инфекциями дыхательных путей», в Украине все штаммы *S.pneumoniae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату, цефтриаксону и левофлоксацину; нечувствительность к макролидам составила 12 %, к цефуросиму — 4,5 %, ципрофлоксацину — 10,5 %, пенициллину — около 13 %, очень высокий уровень резистентности к ко-тримоксазолу.

Основными бактериальными возбудителями при остром среднем отите у детей преимущественно

Таблица 5. Тактика лечения среднего отита у детей при неэффективности начальной терапии

Пациент	Терапия	Доза	Комментарий
Неудача при приеме стандартной дозы амоксициллина	Амоксициллин + амоксициллин/клавуланат	45 мг/кг/сут перорально в 2 приема 10 дней 45 мг/кг/сут перорально в 2 приема 10 дней (по амоксициллину)	Комбинация позволяет достичь высокой дозы амоксициллина (против пенициллинрезистентных штаммов <i>S.pneumoniae</i>) и регулярных доз амоксициллина/клавуланата (против штаммов <i>H.influenzae</i> и <i>M.catarrhalis</i> , продуцирующих β-лактамазу) без высокого содержания клавуланата (> 10 мг/кг/сут), который может вызывать диарею
Неудача при приеме стандартной дозы амоксициллина	Амоксициллин/клавуланат (формула 4 : 1)	40 мг/кг/сут перорально в 2 приема 10 дней (по амоксициллину)	Вследствие плохого вкуса суспензий рекомендованы таблетки или саше
	Или цефуросима аксетил, или цефпрозил	30 мг/кг/сутки перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	
Аллергия на β-лактамы антибиотиков (пенициллин)	Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема перорально 10 дней	Обсуждается проведение парацетеза. Макролиды и триметоприм/сульфаметоксазол менее эффективны, чем амоксициллин/клавуланат, вследствие существенной резистентности <i>S.pneumoniae</i>
	Или триметоприм/сульфаметоксазол	6–12 мг/кг/сут по триметоприму перорально в 2 приема. ≥ 2 лет — лечение 5 дней. < 2 лет — лечение 10 дней	
	Или азитромицин	10 мг/кг/сутки в 1-й день приема, 5 мг/кг/сутки в 4 последующие дня	

Таблица 6. Антибактериальные препараты, которые не следует назначать при рутинной терапии острого среднего отита у детей

Препарат	Обоснование
Цефалексин	Не активен в отношении пенициллинрезистентных штаммов <i>S.pneumoniae</i> . Не активен против <i>H.influenzae/M.catarrhalis</i>
Цефаклор	Не активен в отношении пенициллинрезистентных штаммов <i>S.pneumoniae</i> . Пограничная активность против <i>H.influenzae/M.catarrhalis</i>
Цефиксим	Активен против <i>H.influenzae</i> , но не активен в отношении пенициллинрезистентных штаммов <i>S.pneumoniae</i> и <i>S.aureus</i>
Цефтриаксон	Рутинное использование не рекомендуется из-за резистентности к цефалоспорином третьего поколения. Может использоваться при клинических неудачах у тяжелых пациентов, у пациентов с иммунодефицитом или новорожденных. NB: рекомендовано трехдневное парентеральное применение (однократное введение не так эффективно в отношении пенициллинрезистентных штаммов <i>S.pneumoniae</i>)
Клиндамицин	Не активен против <i>H.influenzae/M.catarrhalis</i> (может применяться в случае тяжелой аллергии на препараты пенициллиновой группы)
Эритромицин	Незначительная активность против <i>Haemophilus influenzae</i> . Большое количество штаммов <i>S.pneumoniae</i> резистентны к макролидам

являются *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* и их сочетания. Эти же микроорганизмы обнаружены в 80 % изолятов при острых синуситах у детей. При этом обычно определяется комбинация вирусной и бактериальной инфекции (66 % случаев); только бактерии или только вирусы становятся причиной заболевания гораздо реже (27 и 4 % случаев соответственно).

В табл. 4, 5 представлены основные современные подходы к антибактериальной терапии острого среднего отита [9].

При этом не рекомендуется использовать при терапии острого среднего отита у детей ряд препаратов цефалоспоринового ряда и макролидов (табл. 6).

За последние годы частота заболеваний носа и околоносовых пазух у детей составляет 28–30 % среди всех заболеваний верхнего отдела дыхательных путей, причем 50 % детей, став взрослыми, продолжают страдать от данных заболеваний [10].

Антибактериальная терапия составляет основу лечения бактериального риносинусита, тогда как

при вирусном риносинусите назначение антибактериальных препаратов противопоказано, так как это способствует развитию и распространению резистентности основных бактериальных патогенов и возникновению нежелательных лекарственных реакций.

Последние рекомендации Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America — IDSA), посвященные тактике ведения острого бактериального риносинусита у взрослых и детей, вышли в 2012 году (табл. 7) [11]. Акцент делается на особенностях антибиотикорезистентности в определенном регионе или стране, степени тяжести инфекции, индивидуальных особенностях пациентов.

Согласно приказу МЗ Украины от 13.01.2005 № 18, основными показаниями к назначению антибиотикотерапии при бронхите у детей являются следующие: ранний возраст (первые шесть месяцев жизни); тяжелое течение (наличие дыхательной недостаточности); развитие осложнений (в том числе

Таблица 7. Антибактериальная терапия острого риносинусита у детей

Назначение	Первая линия	Вторая линия
Начальная эмпирическая терапия	Амоксициллин/клавуланат (45 мг/кг/сут перорально)	Амоксициллин/клавуланат (90 мг/кг/сут перорально)
При аллергии на β-лактамы антибиотики		
Гиперчувствительность 1-го типа		Левифлоксацин (10–20 мг/кг/сут перорально каждые 12–24 часа)
Гиперчувствительность не 1-го типа		Клиндамицин (30–40 мг/кг/сут) + цефиксим (8 мг/кг/сут) или цефподоксим (10 мг/кг/сут) перорально
Риск антибиотикорезистентности вследствие неудачной начальной терапии		Амоксициллин/клавуланат (90 мг/кг/сут перорально)
		Клиндамицин (30–40 мг/кг/сут) + цефиксим (8 мг/кг/сут) или цефподоксим (10 мг/кг/сут) перорально
		Левифлоксацин (10–20 мг/кг/сут перорально каждые 12–24 часа)
Тяжелая инфекция, потребность в госпитализации		Ампициллин/сульбактам (200–400 мг/кг/сут внутривенно каждые 6 часов)
		Цефтриаксон (50 мг/кг/сут внутривенно каждые 12 часов)
		Цефотаксим (100–200 мг/кг/сут внутривенно каждые 12 часов)
		Левифлоксацин (10–20 мг/кг/сут внутривенно каждые 12–24 часа)

Таблица 8. Шкала Мак-Айзека (с изменениями)

Критерий	Оценка, баллы
Температура тела > 38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст:	
— 3–14 лет	1
— 15–18 лет	0

бактериальных); отягощенный преморбидный фон (родовая травма, недоношенность, гипотрофия, рахит, анемия); наличие активных очагов инфекции (тонзиллит, отит, синусит); подозрение на бактериальную инфекцию, такие признаки, как лихорадка > 39 °С, вялость, отказ от еды, выраженные симптомы интоксикации, наличие одышки, асимметрия хрипов при аускультации, лейкоцитоз и повышенная СОЭ, гнойная или слизисто-гнойная мокрота.

При выборе тактики ведения ребенка с острым фаринготонзиллитом важно подтвердить его этиологию. Сегодня существуют различные клинические подходы, разработаны диагностические таблицы, по которым оценивают необходимость назначения антибиотиков каждому пациенту. Одна из них — модифицированная таблица Мак-Айзека. Так, 0–1 балл свидетельствует о наличии стрептококка как этиологического фактора развития тонзиллофарингита (вероятность 2–6 %), 2–3 балла — врач, исходя из собственного опыта, решает вопрос о назначении антибиотика, 4–5 баллов — можно констатировать стрептококковую этиологию тонзиллофарингита и назначать антибиотик.

Препаратами выбора в лечении стрептококкового тонзиллофарингита являются пенициллин и амоксициллин. Рекомендован исключительно пероральный прием. Учитывая меньшую кратность приема и меньшую частоту возможных побочных

действий, преимущества имеет амоксициллин. Амоксициллин имеет высокий аффинитет (сродство) к пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ) пневмококков среди всех пероральных бета-лактамов, в т.ч. при наличии изменений ПСБ, приводящих к снижению чувствительности к пенициллину и цефалоспорины.

Препарат назначается в суточной дозе 50 мг/кг в три приема независимо от употребления пищи. Основанием для стартовой терапии стрептококкового тонзиллофарингита именно незащищенным аминопенициллином (амоксициллин) является и то, что бета-гемолитические стрептококки группы А не вырабатывают β-лактамазу. Поэтому преодоление возможной резистентности бета-гемолитических стрептококков группы А к пенициллинам достигается не комбинацией с ингибиторами β-лактамаз, а повышением суточной дозы амоксициллина для инактивации пенициллинсвязывающего белка.

Для борьбы с антибиотикорезистентностью в наше время большое значение имеет образование врачей и пациентов, что позволяет снизить уровень необоснованного назначения антибиотиков при лечении инфекций верхних дыхательных путей и бронхитов [2, 12].

Компания Sandoz для борьбы с респираторной инфекцией выпускает антибактериальные препараты аминопенициллинового ряда (амоксициллин

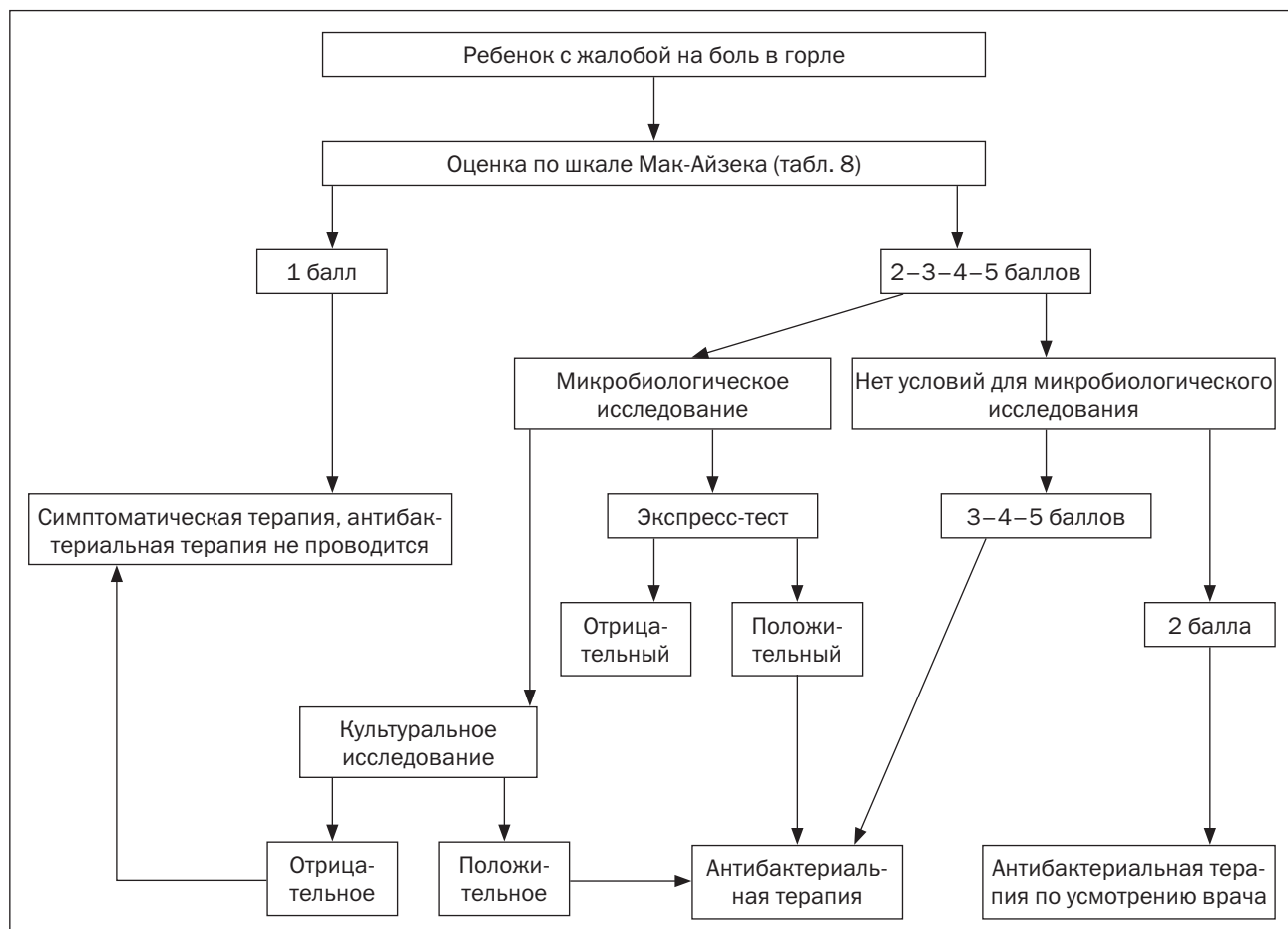


Рисунок 2. Алгоритм диагностики и лечения тонзиллита

(Оспамокс), амоксицилін/клавуланат (Амокси-клав®), макролід азитромицин (Азитро САНДОЗ®), дозирівки і лікарські форми яких внесені в «Оранжеву книгу» FDA (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>) як одобрені на основі їх безпеки і ефективності. Оспамокс рекомендований при легких, неосложненних інфекціях у дітей, які в останні 3 міс. не приймали антибактеріальні препарати; Амокси-клав® — при середньтяжких і тяжких інфекціях у дітей, які недавно лічилися амоксициліном. Азитро САНДОЗ® показаний дітям, у яких виявляються алергія на пенициліни, дисбіоз або є підозра на атипичний збудитель негоспітальної пневмонії. Як показали останні дослідження, азитромицин (Азитро САНДОЗ®) надає цінні неантибактеріальні ефекти — противовоспалительний і імунomodulatory [13], а також перешкоджає формуванню біопленок *H. influenzae* [14].

Список літератури

1. Профілактика і лікування гострих респіраторних захворювань у дітей: Посібник для лікарів / А.А. Баранов, А.В. Горелов, Б.С. Каганов і др. — М., 2004. — 43 с.
2. Little P., Stuart B., Francis N. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. Published online July 31, 2013. www.thelancet.com. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60994-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60994-0)
3. Nicolau D. Pharmacodynamic optimization of β -lactams in the patient care setting // *Critical Care*. — 2008. — 12(Suppl. 4). — S2. Available online <http://ccforum.com/content/12/S4/S2>.
4. Антикін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Принципи діагностики і лікування негоспітальних пневмоній у дітей // *Здоров'я України*. — 2008. — 24/1. — 11-13.

5. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children // *Pediatrics*. — 2004. — 113(4). — 701-7.

6. Don M., Canciani M., Korppi M. Community-acquired pneumonia in children: what's old What's new // *Acta Paediatr.* — 2010. — 99(11). — 1602-1608.

7. Bradley et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect Dis.* — 2011. <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2011/08/30/cid.cir531.full#T5>

8. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов П.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., 2010. — 106 с.

9. Otitis Media: Acute Otitis Media (AOM) & Otitis Media with Effusion (OME). GUIDELINES & PROTOCOLS. British Columbia Medical Association and adopted by the Medical Services Commission. January 1, 2010.

10. Елкина Т.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика аллергозов верхних дыхательных путей у школьников города Новосибирска: Автореф. дис... д-ра мед. наук / Т.Н. Елкина. — Новосибирск, 2000.

11. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults // *Clinical Infectious Diseases Advance Access published March 20, 2012*. — e1-41.

12. Huttner B., Goossens H., Verheij T., Harbarth S. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. www.thelancet.com/infection.

13. Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells // *Chest*. — 2004. — 125(Suppl.). — 41S-51S.

14. Starner D. et al. Subinhibitory Concentrations of Azithromycin Decrease Nontypeable *Haemophilus influenzae* Biofilm Formation and Diminish Established Biofilms // *Antimicrob. Agents Chemother.* — January 2008. — Vol. 52, № 1. — 137-145.

4-28-АЗД-РЕЦ-1013
Получено 18.10.13 □

Хайтович Н.В.
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ РЕСПІРАТОРНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ДІТЕЙ

Резюме. У статті розглядається питання раціонального вибору лікарських препаратів, у тому числі антибіотиків, для лікування захворювань респіраторного тракту в дітей. Наведена стратегія раціональної антибіотикотерапії, дані рекомендації щодо емпіричного вибору препаратів. Приділена увага терапії гострого середнього отиту, гострого риносинуситу й тонзиліту.

Ключові слова: респіраторні інфекції, антибіотикотерапія, антибіотикорезистентність.

Khaytovich N.V.
National Medical University named after A.A. Bogomolets,
Kyiv, Ukraine

RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY OF RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Summary. The article discusses the rational choice of drugs, including antibiotics, for the treatment of respiratory diseases in children. Strategy of rational antibiotic therapy is provided, recommendations for empiric selection of drugs are given. Attention was paid to the treatment of acute otitis media, acute rhinosinusitis and tonsillitis.

Key words: respiratory infections, antibiotic therapy, antibiotic resistance.