

УДК 615.349/35-089-059:615.281.03

Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике

Практические рекомендации*

Guidelines for Antimicrobial Therapy in Outpatient Pediatric Care

Под ред. А. А. Баранова и Л. С. Страчунского

Резистентность – основная проблема антибактериальной терапии

В настоящее время большинство назначений антибиотиков у детей делается в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, ОРЗ и др.). Часто антибиотики назначаются детям необосновано, главным образом, при неосложненных ОРВИ. **Чего не делают антибиотиками:**

- не действуют на вирусы;
- не снижают температуру тела;
- не предотвращают развитие бактериальных осложнений.

Необоснованное применение антибиотиков:

- ведет к росту резистентности у микрофлоры;
- приводит к нарушению нормальной микрофлоры организма;
- повышает риск развития нежелательных реакций;
- ведет к увеличению затрат на лечение.

Принципы применения антибиотиков у детей

1. Назначать антибиотики у детей в амбулаторных условиях только при высоко вероятной или доказанной **бактериальной природе заболевания**, требующей обязательного проведения этиотропной терапии, так как в противном случае велика веро-

ятность развития осложнений и неблагоприятных исходов.

2. Выбирать антибиотики, по возможности, с учетом региональных данных о наиболее распространенных (вероятных) возбудителях и их резистентности к антибиотикам.

3. При выборе антибиотика учитывать *антибактериальную терапию* (АБТ), которую ребенок получал в предшествующие 2–3 месяца, так как повышается риск носительства резистентной микрофлоры (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и др.).

4. В амбулаторных условиях использовать пероральный способ применения антибиотиков. Парентеральное введение показано только в семьях высокого социального риска или при отказе от госпитализации.

5. Не применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликозиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фторхинолоны).

6. При выборе антибиотиков учитывать возрастные ограничения (например, тетрациклины – с 8 лет, фторхинолоны – с 18 лет), так как последствия их применения в более раннем возрасте существенно нарушают здоровье детей.

7. Проводить коррекцию стартовой АБТ:

- при отсутствии клинических признаков улучшения в течение 48–72 часов от начала терапии;
- в более ранние сроки при нарастании тяжести заболевания;

Авторский коллектив:

А. А. Баранов, М. Р. Богомильский, И. К. Волков, Н. А. Геппе, Р. С. Козлов, Л. В. Козлова, Н. А. Коровина, Ф. К. Манеров, Ю. Л. Мизерницкий, Л. С. Намазова, В. А. Насонова, Г. А. Самсыгина, Т. В. Сергеева, Т. В. Спичак, [Л. С. Страчунский], В. К. Таточенко, С. Б. Якушин

* Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы последипломого профессионального образования врачей.

- при развитии тяжелых нежелательных реакций;

- при уточнении возбудителя инфекции и его чувствительности к антибиотикам по результатам микробиологического исследования.

8. Отменять антибиотики при появлении данных о том, что инфекция не является бактериальной, не ожидая завершения первоначально намеченного курса терапии.

9. При проведении коротких курсов АБТ не назначать антибиотики вместе с антигистаминными или противогрибковыми препаратами, иммуномодуляторами, из-за отсутствия доказательств преимуществ их совместного назначения.

10. По возможности не использовать жаропонижающие средства вместе с антибиотиками, так как это может скрыть отсутствие антибактериального эффекта и задержать смену препарата.

Абсолютными показаниями к назначению АБТ являются:

- острый гнойный синусит;
- обострение хронического синусита;
- острый стрептококковый тонзиллит;
- *острый средний отит* (ОСО) у детей до 6 месяцев;
- паратонзиллит;
- эпиглотит;
- пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют:

- ОСО у детей старше 6 месяцев;
- обострение хронического тонзиллита.

Особенности применения антибиотиков при ОРЗ

Неосложненные ОРЗ при обычном течении **не требуют** применения антибиотиков.

В подавляющем большинстве случаев ОРЗ вызываются вирусами (гриппа, парагриппа, РС-вирусом и др.). Бактериальные осложнения ОРВИ (суперинфекция) развиваются, как правило, после 5–7-го дня заболевания и изменяют классическое их течение.

Отрицательный результат исследования на вирусы **не является** подтверждением бактериальной этиологии ОРЗ и показанием к проведению АБТ.

Слизисто-гнойный ринит является наиболее частым симптомом, сопровождающим ОРЗ, и не может быть показанием для назначения АБТ. Применение антибиотиков при рините может быть оправдано только при высокой вероятности наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10–14 дней в сочета-

нии с лихорадкой, отеком лица или болью в проекции придаточных пазух.

Фарингит в большинстве случаев вызывается вирусами, сочетается с поражением слизистой других отделов дыхательных путей (ринит/ларингит/трахеит/бронхит) и не требует назначения АБТ, кроме случаев с доказанной или высоко вероятной ролью *бета-гемолитического стрептококка группы А* (БГСА) в качестве возбудителя инфекции.

ОРЗ, протекающие с кашлем, а также острый бронхит, в том числе обструктивный, **не требуют** назначения АБТ.

АБТ показана при ОРЗ и сохранении кашля более 10–14 дней, что может быть связано с инфекцией, вызванной *Bordetella pertussis* (коклюш), *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*. Желательно получение подтверждения этиологической роли этих возбудителей.

При синдроме затяжного (персистирующего) кашля (более 14 дней) и при отсутствии симптомов ОРЗ АБТ не показана. Необходимо исключение других инфекционных (туберкулез) и неинфекционных (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и др.) причин кашля.

Лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины. При невозможности проведения обследования по тяжести состояния детям до 3 лет при температуре $>39^{\circ}\text{C}$, а в возрасте до 3 месяцев при температуре $>38^{\circ}\text{C}$ вводят антибиотик (цефалоспорины II–III поколения).

Антибактериальная терапия стрептококкового фарингита и стрептококкового тонзиллита

Терминология. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют «Стрептококковый фарингит» (J02.0) и «Стрептококковый тонзиллит» (J03.0).

Этиология. Возникновение фарингита может быть связано с охлаждением, резкими изменениями температуры, сухостью воздуха (кондиционеры), раздражением пищей, а также вирусными заболеваниями. Часто фарингиту способствуют воспалительные заболевания околоносовых пазух, стекание гнойного секрета по задней стенке глотки. Из микробных факторов основное значение имеют вирусы, значительно реже БГСА.

Стрептококковый тонзиллит (острая форма ангины) в 90–95% случаев связан с БГСА. Известное значение имеет снижение общей сопротивляемости, сезонность, наследственный фактор и т.д.

Эпидемиология. Стрептококковый фарингит возникает чаще у детей в возрасте 5–15 лет, наибольшая заболеваемость отмечается в зимне-весен-

ний период. Возможны случаи групповой заболеваемости.

Чувствительность БГСА к антибиотикам. БГСА обладают полной чувствительностью к пенициллинам и цефалоспорином. В мире не выделено ни одного резистентного к бета-лактамам штамма БГСА.

Основной проблемой является резистентность БГСА к макролидам, которая в России составляет 8%.

Резистентность к тетрациклинам превышает 40%. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации БГСА, поэтому их не применяют для лечения стрептококкового фарингита.

Цели антибиотикотерапии. АБТ применяется для облегчения состояния ребенка и эрадикации БГСА из ротоглотки, что предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Показания для назначения антибиотикотерапии. АБТ оправдана только при *доказанной стрептококковой этиологии тонзиллита*. Желательно начинать АБТ после получения результатов микробиологического исследования на БГСА. Задержка начала терапии на 1–2 дня не вызывает отрицательных последствий.

АБТ может быть начата до получения результатов микробиологического исследования при наличии клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию тонзиллита. Для отбора детей, которым показана АБТ, рекомендуется использовать шкалу МакАйзека (для детей старше 3 лет) и соответствующий алгоритм (табл. 1, рис. 1).

АБТ проводится только при остром стрептококковом тонзиллите или обострении хронического тонзиллита.

Выбор антибиотиков (табл. 2). Препаратом выбора является феноксиметилпенициллин.

Альтернативные препараты:

- пероральные цефалоспорины I–II поколения (цефалексин, цефуроксим);
- макролиды или линкозамиды – при аллергии на бета-лактамы;
- бензатин бензилпенициллин.

Все препараты для лечения стрептококкового тонзиллита применяются перорально, только бензатин бензилпенициллин вводится внутримышечно.

Длительность антибиотикотерапии. Для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс АБТ (исключение составляют бензатин бензилпенициллин, азитромицин).

Тактика врача при неэффективности АБТ. Под *неэффективностью* понимают: сохранение клинических симптомов заболевания более 72 ч от начала АБТ, а также выделение БГСА по окончании полного курса АБТ.

Таблица 1. Шкала МакАйзека (с изменениями)

Критерии	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

Неудачи чаще всего обусловлены:

- недостаточным соблюдением схемы терапии (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и т. п.);
- наличием в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β -лактамазы, например, при обострении хронического тонзиллита.

При ликвидации клинической симптоматики острого тонзиллита и сохраняющемся выделении БГСА повторные курсы АБТ целесообразны только при наличии ревматической лихорадки в анамнезе у пациента или членов его семьи.

Типичные ошибки при АБТ фарингита:

- пренебрежение микробиологическим исследованием;
- замена приема антибиотика внутрь на местное лечение (полоскание, ингаляции и др.);

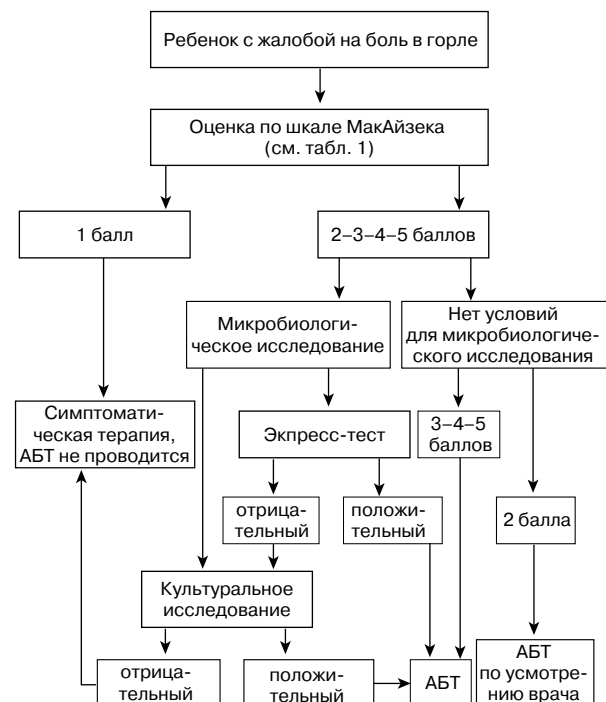


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения тонзиллита.

Таблица 2. Режимы дозирования антибиотиков и длительность курса АБТ при стрептококковом тонзиллите

Антибиотик	Режим дозирования	Длительность курса	Связь с приемом пищи
<i>Препарат выбора:</i>			
Феноксиметилпенициллин*	При массе тела < 25 кг: 500 мг в сутки в 2 приема При массе тела > 25 кг: 1 г в сутки в 2 приема	10 дней	За 1 час до еды
<i>Альтернативные препараты</i>			
Бензатин бензилпенициллин**	При массе тела < 25 кг: 600 тыс. ЕД в/м При массе тела > 25 кг: 1,2 млн. ЕД в/м	Однократно	
Цефалексин	45 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней	Независимо от еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней	Во время еды
Эритромицин***	40 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней	За 1 ч до еды
Азитромицин	12 мг/кг/сут в 1 приема	5 дней	То же
Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема	10 дней	Независимо от еды
Рокситромицин	5 мг/кг/сут в 2 приема	10 дней	До еды
Мидекамицин	50 мг/кг/сут в 2 приема	10 дней	За 15 мин до еды
Спирамицин	3 млн ЕД/сут в 2 приема	10 дней	Независимо от еды
Линкомицин	30 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней	За 1–2 ч до еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	10 дней	Запивать большим количеством воды

Примечание. * – рекомендуется преимущественно для лечения детей, учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии.

** – целесообразно назначать при: низкой комплаентности в отношении перорального приема антибиотиков; наличии ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка или ближайших родственников; неблагоприятных социально-бытовых условиях; вспышках стрептококковой инфекции в детских организованных коллективах.

*** – характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие нежелательных реакций со стороны ЖКТ.

- недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
- назначение сульфаниламидов, ко-тримоксазола, тетрациклинов, аминогликозидов;
- сокращение курса АБТ при клиническом улучшении.

Рецидивирующий стрептококковый тонзиллит

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом понимают множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с выявлением БГСА при культуральном исследовании. Критериями его являются:

- наличие клинических проявлений тонзиллита;
- наличие эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию;
- отрицательные результаты микробиологических исследований между эпизодами заболевания;
- повышение титров противострептококковых антител после каждого случая тонзиллита.

АБТ рецидивирующего стрептококкового тонзиллита приведена в табл. 3. Длительность АБТ также составляет 10 дней.

Носительство БГСА. Носителями БГСА являются в среднем около 20% детей школьного возраста в весенне-зимний период. Для носителей характерно отсутствие иммунологических реакций на микроорганизм. *Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в проведении АБТ.*

Антибактериальная терапия синусита

Эпидемиология. Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний. Острый синусит является наиболее частым осложнением ОРВИ (5–10%) и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах.

Этиология. Основными возбудителями синусита являются: при остром синусите – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, реже – *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы; при

Таблица 3. АБТ рецидивирующего стрептококкового тонзиллита и при неэффективности природных пенициллинов

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Амоксициллин/клавуланат	40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема	Во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Телитромицин*	800 мг/сут в 1 прием	До или после еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	Запивать большим количеством воды
Линкомицин	30 мг/кг/сут в 3 приема.	За 1–2 ч до еды

Примечание. * – у детей старше 12 лет.

рецидивирующем и обострении хронического синусита спектр возбудителей принципиально не отличается от острого синусита; при хроническом синусите возрастает значение анаэробов, но также встречаются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, реже – граммотрицательные бактерии, иногда грибы.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. *S. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняют высокую чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином: 97% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к пенициллину, 100% – к ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму; 100% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату; 89% – к ампициллину и цефуроксиму.

Общей тенденцией является рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину и макролидам и *H. influenzae* к ампициллину и амоксициллину. У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β -лактамазы.

Основной проблемой является высокая резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к ко-тримоксазолу – 40% и 22% соответственно.

Выбор антибиотиков (рис. 2). При остром синусите антибиотики, как правило, назначают эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях и их резистентности в регионе, а также с учетом тяжести состояния ребенка.

При рецидивирующем и хроническом синусите (сохранение симптомов более 3 мес. или наличие от 2 до 4 рецидивов за год) перед назначением антибиотика очень важно **проведение забора содержимого синусов для микробиологического исследования**. Учитывая более частое участие анаэробов, предпочтение отдают амоксициллину/клавуланату ввиду его высокой антианаэробной активности.

При легком и среднетяжелом течении препаратами выбора являются: амоксициллин, ам-

ксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам. В качестве *альтернативных препаратов* применяют цефуроксим аксетил и макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

При легком и среднетяжелом течении АБТ следует проводить лечение только пероральными препаратами (табл. 4).

При отсутствии положительной динамики в течение 48 ч следует провести повторное клиническое обследование. Если диагноз остается прежним, то необходимо провести пункцию синуса для уточнения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

При тяжелом течении дети должны быть срочно госпитализированы.

Длительность антибиотикотерапии. При остром синусите: при быстром уменьшении выраженности



Рис. 2. Алгоритм антибактериальной терапии синусита

Таблица 4. Режимы дозирования пероральных антибиотиков при синусите

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
<i>Препараты выбора</i>		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/клавуланат	При возрасте <12 лет (<40 кг): 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема При возрасте >12 лет (>40 кг): 1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	Во время еды
Амоксициллин/сульбактам	При возрасте <2 лет: 125 мг 3 раза в сутки При возрасте 2–6 лет: 250 мг 3 раза в сутки При возрасте >6 лет: 250–500 мг 3 раза в сутки	Независимо от еды
<i>Альтернативные препараты</i>		
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг/сут в 1-й день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-й дни	За 1 час до еды
Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема.	Независимо от еды
Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут в 2 приема	За 15 мин до еды

клинических симптомов в первые 3 дня терапии – 7–10 дней; при медленной динамике клинических симптомов – до полного клинического выздоровления и еще в течение 7 дней.

При рецидивирующем синусите и обострении хронического синусита – 3 недели.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии синусита:

- назначение линкомицина и клиндамицина (не действуют на *H. influenzae*);
- назначение оксациллина, ампиокса (малоактивны против *S. pneumoniae*, не действуют на *H. influenzae*);
- назначение ампициллина внутрь (низкая биодоступность);
- назначение гентамицина (не действует на *S. pneumoniae*);
- назначение ко-тримоксазола (высокая резистентность у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высокий риск развития тяжелых токсико-аллергических реакций – синдрома Стивенса–Джонсона, Лайелла);
- назначение доксициклина (высокая резистентность у *S. pneumoniae*, противопоказан детям до 8 лет);
- внутримышечное введение антибиотиков в амбулаторных условиях.

Антибактериальная терапия острого среднего отита

Эпидемиология. *Острый средний отит* (ОСО) – одно из наиболее распространенных заболева-

ний в детском возрасте. Возникает как осложнение вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, чаще встречается у детей в возрасте от 3 мес до 3 лет.

Этиология. Основными бактериальными возбудителями ОСО являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, реже *M. catarrhalis*, *S. pyogenes* и *S. aureus*. В 8% случаев при ОСО одновременно выделяется *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. У *S. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином: 97% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к амоксициллину, 100% – к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму; 98% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину, 100% – к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму.

Общей тенденцией является рост резистентности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину и макролидам, *H. influenzae* – к ампициллину и амоксициллину. У детей, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β-лактамазы.

Основной проблемой является высокая резистентность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к ко-тримоксазолу: 35% и 18% соответственно.

Показания для назначения антибиотикотерапии. При выявлении у ребенка ОСО в первую очередь необходимо ответить на основной тактический вопрос: необходимо ли начать АБТ или можно оставить ребенка под наблюдением?

«Наблюдение» предполагает назначение в течение первых 48–72 ч только симптоматической терапии (анальгетики, сосудосуживающие капли в нос, ушные капли, компрессы и т. д.) без приема антибиотиков. Такая тактика может быть выбрана только при обеспечении соответствующего ухода и постоянного наблюдения за ребенком, что позволяет при сохранении или ухудшении симптомов ОСО быстро начать АБТ.

Выбор тактики ведения детей с ОСО определяется возрастом, вероятностью наличия ОСО и тяжестью его течения.

Возраст. В 60% случаев ОСО разрешается без применения антибиотиков, что особенно характерно для детей старше 2 лет с благоприятным фоном, когда заболевание вызвано вирусами или *H. influenzae*.

Вероятность наличия ОСО. Диагноз ОСО считается точно установленным только при наличии всех четырех нижеперечисленных критериев:

- острое, часто внезапное, появление симптомов ОСО;
- наличие жидкости в полости среднего уха (выбухание барабанной перепонки, ограничение или отсутствие ее подвижности, выявление уровня жидкости в барабанной полости или оторрея);
- симптомы воспаления среднего уха (гиперемия барабанной перепонки или оталгия, приводящие к нарушению повседневной активности или сна);
- снижение или потеря слуха (у детей старшего возраста).

В остальных случаях диагноз ОСО считается сомнительным.

Тяжесть течения ОСО. Легкое и среднетяжелое течение: незначительная оталгия и температура тела $<39^{\circ}\text{C}$. Тяжелое течение: умеренная или выраженная оталгия **или** температура тела $>39^{\circ}\text{C}$.

У детей в возрасте до 6 мес АБТ показана во всех случаях, независимо от точности диагноза и тяжести течения ОСО.

У детей от 6 мес. до 2 лет — АБТ проводится у всех детей с точно установленным диагнозом; у детей с сомнительным диагнозом — только при тяжелом течении. Дети с сомнительным диагнозом при легком и среднетяжелом течении ОСО могут наблюдаться без назначения антибиотиков.

У детей старше 2 лет — АБТ показана только при точно установленном диагнозе и тяжелом течении заболевания. Во всех остальных случаях должна быть выбрана общая и местная симптоматическая терапия (анальгетики, ушные капли и т. д.).

Выбор стартового антибиотика (табл. 5). При ОСО антибиотики назначают эмпирически на

основе региональных данных о распространенности клинически значимых возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, а также с учетом тяжести состояния.

При легком и среднетяжелом течении ОСО препаратом выбора является амоксициллин; альтернативные препараты: при доказанной аллергии на амоксициллин, протекавшей в виде анафилактического шока, крапивницы, отека Квинке и др., назначают макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

При тяжелом течении ОСО препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат. Также возможно применение амоксициллина/сульбактама.

Если в течение последних 3 месяцев проводилось лечение антибиотиками, то также следует применять ингибиторозащищенные аминопенициллины.

Альтернативные препараты: при доказанной аллергии на амоксициллин, протекавшей в виде анафилактического шока, крапивницы, отека Квинке и др. — макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин).

Выбор тактики ведения детей через 48–72 ч. При отсутствии положительной динамики через 48–72 ч необходимо провести повторное обследование с целью подтвердить правильность диагноза ОСО и исключить другие заболевания. При подтверждении диагноза ОСО тактика зависит от того, получает ли ребенок антибиотик или нет:

У детей, *находящихся «под наблюдением»*, при сохранении или ухудшении симптомов ОСО через 48–72 ч следует начать АБТ. Выбор антибиотиков такой же, что и при выборе стартового антибиотика (см. выше) и зависит от тяжести течения ОСО.

У детей, *получающих антибиотик*, при неэффективности стартовой терапии через 48–72 ч следует изменить АБТ, выбор которой зависит от тяжести течения ОСО. Лечение проводится после согласования с ЛОР-врачом.

При легком и среднетяжелом течении ОСО: амоксициллин/клавуланат (также возможно применение амоксициллина/сульбактама); при аллергии на пенициллины — клиндамицин.

При тяжелом течении ОСО: госпитализация.

При легком и среднетяжелом течении ОСО АБТ проводится только пероральными препаратами (см. табл. 4). Исключение составляет цефтриаксон, который вводится внутримышечно в течение 1 или 3 дней у детей с рвотой и детей, которые не могут принимать препараты внутрь.

Длительность антибиотикотерапии. У детей до 5 лет и детей любого возраста с тяжелым течением

Таблица 5. Режимы дозирования антибиотиков при остром среднем отите

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
<i>Препараты выбора</i>		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/клавуланат	При возрасте < 12 лет (< 40 кг): 40 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема При возрасте > 12 лет (> 40 кг): 1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	Во время еды
Амоксициллин/сульбактам	При возрасте < 2 лет: 125 мг 3 раза в сутки. При возрасте 2–6 лет: 250 мг 3 раза в сутки. При возрасте > 6 лет: 250–500 мг 3 раза в сутки	Независимо от еды
<i>Альтернативные препараты (при аллергии на пенициллины)</i>		
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг/сут в 1-й день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-й дни	За 1 час до еды
Кларитромицин	15 мг/кг/сут в 2 приема	Независимо от еды
Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут в 2 приема	За 15 мин до еды
Клиндамицин	20 мг/кг/сут в 3 приема	Запивать большим количеством воды
<i>Парентеральные препараты</i>		
Цефтриаксон	50 мг/кг/сут в/м в 1 введение, 1 или 3 дня*	

Примечание. * – 1 день – при легком и среднетяжелом течении и невозможности приема антибиотика внутрь; 3 дня – при неэффективности терапии через 48–72 ч и аллергических реакциях не I типа на пенициллины, а также при тяжелом течении

ОСО АБТ проводится в течение 10 дней (за исключением азитромицина и цефтриаксона).

У детей старше 5 лет с легким и среднетяжелым течением ОСО адекватным считается курс АБТ в течение 5–7 дней (за исключением азитромицина и цефтриаксона).

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ОСО:

- назначение антибиотиков, неадекватных по спектру (оксациллин, ампиокс, эритромицин, линкомицин, гентамицин, сульфаниламиды);
- назначение потенциально токсичных антибиотиков (ко-тримоксазол, хлорамфеникол, аминогликозиды, тетрациклины);
- внутримышечное введение антибиотиков (за исключением цефтриаксона).

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Пневмонию у детей делят на развившуюся на дому (внебольничная пневмония) и развившуюся в стационаре (нозокомиальная, госпитальная пневмония). ВП в зависимости от возраста ребенка, степени тяжести, фоновых заболеваний и социально-бытовых условий может лечиться как на дому (амбулаторно), так и в стационаре.

Показания к госпитализации:

- все дети в возрасте до 1 года с лихорадкой и признаками инфекции дыхательных путей;
- все дети с тяжелым течением ВП. Ключевым показателем, определяющим тяжесть течения ВП, являются симптомы токсикоза и гипоксии;
- дети из семей, где невозможно обеспечить соответствующий уход и наблюдение.

Этиология и показания к антибиотикотерапии. С определенной вероятностью этиологию ВП можно предположить на основании возраста ребенка (табл. 6). Во многих возрастных группах ведущей причиной ВП являются вирусы. Однако, несмотря на это, **всем детям с пневмонией назначают антибиотики**, так как доступные методы исследования не позволяют быстро и точно дифференцировать вирусную и бактериальную этиологию. К тому же во многих случаях вирусная пневмония переходит в вирусно-бактериальную.

При ВП у детей АБТ **должна быть начата незамедлительно.**

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. В России большинство штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к пенициллину, что позволяет

Таблица 6. Наиболее частые возбудители внебольничной пневмонии и выбор антибиотиков в зависимости от возраста

Возраст	Наиболее частые возбудители	Препарат выбора**	Альтернативные препараты**
3 мес. – 5 лет*	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин амоксициллин/клавуланат	Цефалоспорин II–III, макролид
>5 лет	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин, макролид	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорин II–III

Примечание: * – дети до 1 года получают лечение в стационаре;

** – также возможно использование амоксициллина/сульбактама, эффективность которого была показана в ряде клинических исследований.

использовать при лечении ВП амоксициллин и цефалоспорины.

К ко-тримоксазолу резистентны более 32% штаммов *S. pneumoniae*. К гентамицину и другим аминогликозидам устойчивы 100% штаммов, поэтому АБТ этими антибиотиками в амбулаторных условиях недопустима.

Большинство штаммов *H. influenzae* чувствительны к аминопенициллинам (амоксициллин), цефалоспорином II–IV поколений и азитромицину. Резистентность к ампициллину и амоксициллину обусловлена продукцией β -лактамаз, но к защищенным аминопенициллинам, в частности к амоксициллину/клавуланату, и цефалоспорином II–IV поколений сохраняется высокая чувствительность.

S. pyogenes и стрептококки группы В (*S. agalactiae*) всегда чувствительны к пенициллинам и цефалоспорином.

Стафилококки чувствительны к оксациллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспорином и линкозамидам.

Атипичные возбудители – *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* чувствительны к макролидам и тетрациклинам.

Выбор антибиотиков (см. табл. 6, табл. 7). Истинный возбудитель ВП у детей практически никогда не известен, поэтому АБТ во всех случаях проводится эмпирически, с учетом возраста ребенка и данных о наиболее распространенных в этом возрасте возбудителях ВП и их чувствительности к антибиотикам.

Основу терапии ВП составляют бета-лактамы (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат) и макролиды. Неэффективность начальной терапии бета-лактамами может говорить как о резистентности возбудителя, так и об «атипичной» этиологии ВП (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*).

Путь введения антибиотиков. При неосложненной ВП в амбулаторных условиях АБТ должна проводиться пероральными препаратами.

Показания для смены антибиотиков. Клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48 ч терапии; развитие тяжелых нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика.

Длительность антибиотикотерапии. При наступлении эффекта достаточно 7–10 дней. При ВП, вызванных атипичными возбудителями, антибиотики (макролиды) применяют в течение 14 дней. Азитромицин применяется 5 дней.

Основным критерием для прекращения АБТ является регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является основанием для продолжения АБТ.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ВП:

- назначение гентамицина (не активен в отношении *S. pneumoniae*);
- назначение ампициллина внутрь (низкая биодоступность препарата);
- назначение ко-тримоксазола (высокая резистентность у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, высокий риск развития тяжелых токсико-аллергических реакций – синдрома Стивенса–Джонсона и Лайелла);
- назначение фторхинолонов (противопоказаны до 18 лет);
- назначение антибиотиков с антигистаминными препаратами (отсутствие доказательств профилактической эффективности и необоснованные затраты).

Антибактериальная терапия внебольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП)

Классификация. ИМП, так же как и пневмонии, подразделяются на внебольничные и развившиеся в стационаре (нозокомиальные).

По локализации ИМП у детей подразделяются на инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) мочевыводящих путей.

Таблица 7. Режимы дозирования антибиотиков при внебольничной пневмонии

Антибиотик	Возраст (масса тела)		Кратность приема
	1–12 лет (< 40 кг)	>12 лет (> 40 кг)	
<i>Бета-лактамы</i>			
Амоксициллин	40 мг/кг/сут или	1,5 г/сут	В 3 приема
Амоксициллин/клавуланат	40–45 мг/кг/сут (по амоксициллину)	1,0 г 2 раза в сутки или 625 мг 3 раза в сутки	В 3 приема во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут	0,5–1 г/сут	В 2–3 приема
<i>Макролиды</i>			
Эритромицин	40–50 мг/кг/сут	1–2 г/сут	В 4 приема, натощак
Мидекамицин	30–50 мг/кг/сут	1 г/сут	В 3 приема
Азитромицин	5-дневный курс: 10 мг/кг в 1-й день, затем по 5 мг/кг со 2-го по 5-й дни	0,5 г/сут в 1-й день, затем по 0,25 г/сут со 2-го по 5-й дни	В 1 прием
Кларитромицин	15 мг/кг/сут	0,5–1,0 г/сут	В 2 приема
Рокситромицин	8 мг/кг/сут	0,3 г/сут	В 2 приема
Спирамицин	150 тыс. ЕД/кг/сут	1,5–3,0 млн ЕД/сут	В 2 приема

Острый цистит, а также острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита в легкой форме могут лечиться амбулаторно.

Эпидемиология. ИМП развиваются у 1–5% детей и нередко протекают бессимптомно. В возрасте до 1 года ИМП чаще развиваются у мальчиков, затем происходит снижение их частоты. У девочек частота ИМП с возрастом увеличивается. В возрасте от 2 до 15 лет ИМП у девочек встречается чаще, чем у мальчиков (соотношение 6–10:1).

Этиология. ИМП у детей в большинстве случаев вызываются одним видом микроорганизма. Основными возбудителями внебольничных ИМП у детей в России являются представители семейства *Enterobacteriaceae* (81%). Первое место среди них занимает *Escherichia coli* (до 80%). Реже выделяются другие возбудители – *Proteus* spp. (8,5%), энтерококки (8,5%), *Klebsiella pneumoniae* (8,0%), *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, стафилококки и др.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам. Внебольничные штаммы *E. coli*, а также другие *Enterobacteriaceae*, высоко чувствительны к амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином II–III поколений, фосфомицину трометамолу. Резистентность *E. coli* к нитрофурантоину и налидиксовой кислоте составляет 2–7%.

Основными проблемами являются высокая резистентность *E. coli* и других энтеробактерий к ампициллину, амоксициллину (51%) и ко-тримоксазолу (30–52%). Отмечается рост резистентности к аминогликозидам у *E. coli* (5–10%).

Выбор антибиотика. В подавляющем большинстве случаев АБТ проводится эмпирически, т. е.

на основе региональных данных о преобладающих возбудителях (в частности *E. coli*) и их резистентности к антибиотикам. Также учитывается тяжесть состояния пациента, функция почек, возраст и аллергологический анамнез.

Острый цистит. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат и фосфомицину трометамол.

Альтернативные препараты: цефуроксим аксетил, нитрофурантоин и налидиксовая кислота.

Все препараты применяются перорально. Длительность АБТ составляет 7 дней, фосфомицину трометамол назначается однократно.

Острый пиелонефрит. Препаратами выбора является амоксициллин/клавуланат.

Альтернативные препараты: цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефтибутен).

Аминогликозиды (гентамицин, нетилмицин, амикацин) могут использоваться исключительно в условиях стационара под контролем уровня сывороточного креатинина.

При легком течении острого или обострения хронического пиелонефрита используются пероральные антибиотики.

Длительность АБТ при неосложненном пиелонефрите составляет не менее 14 дней.

Дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами пиелонефрита, особенно раннего возраста, должны быть госпитализированы. Пациенты с вторичным пиелонефритом также получают лечение в стационаре, которое должно согласовываться с детским урологом или детским хирургом.

Таблица 8. Режимы дозирования пероральных антибиотиков при внебольничных ИМП

Антибиотик	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Амоксициллин/ клавуланат*	<12 лет (<40 кг) Цистит, бессимптомная бактериурия: 20 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приема Пиелонефрит: 40 мг/кг/сут (по амоксициклину) в 3 приема, или 45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2 приема >12 лет (>40 кг) Цистит, бессимптомная бактериурия: 375 мг 3 раза в сутки, или 625 мг 2 раза в сутки Пиелонефрит: 1,0 г 2 раза в сутки, или 625 мг 3 раза в сутки	во время еды
Цефуроксим аксетил	30 мг/кг/сут в 2 приема	во время еды
Цефтибутен	10 мг/кг/сут в 1–2 приема	независимо от еды
Фосфомицина трометамол**	2,0 г однократно	независимо от еды
Нитрофурантоин	5–7 мг/кг/сут в 4 приема	после еды, запивать большим количеством воды

Примечание. * суспензия для 3-кратного применения — с рождения, суспензия для 2-кратного применения — с 2 мес;
** старше 5 лет.

Типичные ошибки при антибиотикотерапии ИМП:

- назначение цефалоспоринов I поколения (недостаточно активны в отношении грамотрицательных бактерий);
- назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, оксолиновой кислоты, пипемидовой кислоты, фосфомицина трометамола (не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек);

- назначение ампициллина, амоксициллина, котримоксазола (высокая резистентность к ним у *E. coli*);
- назначение фторхинолонов (противопоказаны детям до 18 лет);
- проведение коротких (1- или 3-дневных) курсов лечения цистита;
- парентеральное введение антибиотиков при остром цистите и при легком течении пиелонефрита.

Литература

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.: Боргес; 2002. - 384 с.
2. Современные режимы дозирования пероральных аминопенициллинов. Клин микробиол антимикроб химиотер 2004; 6:224-231.
3. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. Пособие для врачей. Минздрав РФ. М.: 2002. - 22 с.
4. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G., editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 2nd ed. New York 2003. pp. 190-198, 205-210, 219-225.
5. Feigin R.D., Cherry J.D., Demmler G.J., Kaplan S.L., editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: 2004. pp. 210-212, 215-235, 299-310.
6. American Academy of Pediatrics. Pickering L.K., editor. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2003. pp. 490-500, 573-584, 693-712.
7. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Clinical practice guideline: Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004; 113:1451-1465.
8. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee of Quality Improvement: Clinical practice guideline: Management of sinusitis. Pediatrics 2001; 108:798-808.
9. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in childhood. Thorax 2002; 57(Suppl. 1):il-24.
10. Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. Am Fam Phys 2004; 70:899-908.