

Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей

И.А.Дронов[✉], А.Б.Малахов

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

[✉]dronow@yandex.ru

Статья содержит актуальные рекомендации по антибактериальной терапии при острых респираторных инфекциях у детей. Представлены показания для назначения антибиотиков и алгоритмы выбора препаратов при остром тонзиллофарингите, остром среднем отите, остром риносинусите, остром ларингите и трахеобронхите, внебольничной пневмонии у пациентов детского возраста. Также в статье содержатся ключевые рекомендации по выбору лекарственной формы и режиму применения антибиотиков в педиатрической практике у пациентов с острыми респираторными инфекциями.

Ключевые слова: дети, антибактериальная терапия, острые респираторные инфекции, острый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый риносинусит, острый ларингит, острый трахеобронхит, внебольничная пневмония.

Для цитирования: Дронов И.А., Малахов А.Б. Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 4: 31–35.

Antibacterial therapy for acute respiratory infections in children

I.A.Dronov[✉], A.B.Malakhov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

[✉]dronow@yandex.ru

The article contains current recommendations on antibiotic therapy for acute respiratory infections in children. Indications for prescribing antibiotics and drug selection algorithms for acute tonsillopharyngitis, acute otitis media, acute rhinosinusitis, acute laryngitis and tracheobronchitis, community-acquired pneumonia in pediatric patients are presented. The article also contains key recommendations on the choice of dosage form and the regimen of antibiotic use in pediatric practice in patients with acute respiratory infections.

Key words: children, antibacterial therapy, acute respiratory infections, acute tonsillopharyngitis, acute otitis media, acute rhinosinusitis, acute laryngitis, acute tracheobronchitis, community-acquired pneumonia.

For citation: Dronov I.A., Malakhov A.B. Antibacterial therapy for acute respiratory infections in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 4: 31–35.

В педиатрической практике острые респираторные инфекции (ОРИ) являются лидирующей патологией как среди инфекционных заболеваний, так и среди болезней органов дыхания, а также в целом среди заболеваний детского возраста. При этом более 90% случаев ОРИ у детей вызваны вирусами и, соответственно, не требуют назначения антибактериальной терапии (АБТ) [1]. В то же время в ряде случаев (например, при остром стрептококковом тонзиллофарингите) назначение АБТ является обязательным, поскольку оказывает принципиальное влияние на исход заболевания. Роль бактериальных возбудителей в этиологической структуре ОРИ у детей представлена в табл. 1 [2–6].

Показания для назначения АБТ при ОРИ представлены в табл. 2 [2–7].

Правильный выбор антибактериального препарата и режима его применения также оказывает существенное влияние на исход заболевания. Проблема выбора АБТ стала особенно острой в последние годы в связи с неуклонным ростом уровня лекарственной резистентности бактериальных возбудителей инфекции [2]. В настоящее время в педиатрической практике для

АБТ при внебольничных ОРИ основным препаратом является амоксициллин, который сохраняет абсолютную активность в отношении *Streptococcus pyogenes*, высокую активность в отношении *Streptococcus pneumoniae* (устойчивость может быть преодолена путем повышения дозы препарата) и *Haemophilus influenzae*. Таким образом, амоксициллин является препаратом выбора при остром тонзиллофарингите, остром среднем отите, остром риносинусите и пневмонии (вызванной типичными бактериями) у детей [2, 7]. Неоснованный отказ от использования данного препарата в пользу препаратов с более широким спектром действия (ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефалоспорины, макролиды, линкозамиды) является ошибкой.

Необходимо отметить, что согласно обновленному в 2017 г. списку ВОЗ по основным лекарственным средствам, большинство пенициллинов (в том числе амоксициллин), относятся к группе ACCESS – антибиотики, рекомендованные в качестве эмпирической терапии, терапии первой или второй линии. В то же время макролиды относятся к группе WATCH – антибиотики, к которым, как правило, на-

Таблица 1. Роль бактериальных возбудителей в этиологической структуре ОРИ у детей

Нозология	Доля бактерий в этиологии, %	Ключевые бактериальные возбудители
Острый тонзиллофарингит	15–40	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Острый риносинусит	~5 (обычно суперинфекция ОРВИ)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Острый средний отит	>90 (часто суперинфекция ОРВИ)	
Острый ларинготрахеит	<1	-
Острый бронхит	<10	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Пневмония	>90 (нередко суперинфекция ОРВИ)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i>

Примечание. ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

Заболевания	Показания для АБТ
Острый тонзиллит и фарингит	Выделение <i>S. pyogenes</i> при бактериологическом исследовании
	Положительный результат экспресс-теста на БГСА
	Клинические признаки стрептококковой инфекции (2 балла и более по шкале Центора–МакАйзека) в случае невозможности проведения микробиологической диагностики
	Развитие осложнений
Острый риносинусит	Клинические признаки синусита (температура тела 38,5°C и выше, гнойные выделения из носа или по задней стенке глотки, боль или чувство распирания в лице, головная боль, выраженная интоксикация), сохраняющиеся более 3 сут
	Развитие осложнений
	Гнойное содержимое, полученное при пункции пазухи
	Признаки бактериального синусита, выявленные методами лучевой диагностики
	Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов
Острый средний отит	Сохранение или рецидив симптомов риносинусита (ринорея, кашель в ночное время, лихорадка) до 10 дней от начала острого заболевания
	Возраст до 6 мес
	Тяжелое течение (температура тела 38,5°C и выше, выраженная боль в ухе или выраженная интоксикация)
	Оторрея
	Двухсторонний отит
Ларингит и трахеобронхит	Отсутствие положительной динамики через 48 ч от начала симптоматической терапии
	Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов
	Эпиглоттит
	Признаки микоплазменной или хламидийной инфекции
	Клинические признаки бактериальной инфекции (гнойная мокрота, температура тела 38,5°C и выше), сохраняющиеся более 3 сут
	Иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов
Пневмония	Преморбидная патология, предрасполагающая к развитию пневмонии (пороки и хронические заболевания легких, сердечная недостаточность, сахарный диабет)
	Сохранение симптомов заболевания (кашель с мокротой, лихорадка) до 10 дней от начала заболевания
	Во всех случаях

Препараты 1-й линии (выбора)	Показания для назначения препаратов 2-й линии	Препараты 2-й линии	Показания для назначения препаратов 3-й линии	Препараты 3-й линии
Феноксиметилпенициллин Амоксициллин	Аллергия на пенициллины	Цефиксим* Цефтибутен*	Аллергия на цефалоспорины	Джозамицин** Мидекамин** Спирамицин** Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Сультамициллин Цефалексин Цефаклор Цефуросим аксетил Цефиксим Цефтибутен	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес и аллергия на цефалоспорины	Линкомицин Клиндамицин Джозамицин** Мидекамин* Спирамицин**
	Рецидивирующий тонзиллофарингит		Рецидивирующий тонзиллофарингит и аллергия на цефалоспорины	
	Низкая приверженность терапии	Бензатин бензилпенициллин Цефиксим Цефтибутен		

Примечание. Все препараты, кроме бензатина бензилпенициллина (Бициллин-1 и др.), рекомендуется применять перорально. Длительность терапии – 10 дней, что необходимо для эрадикации БГСА и профилактики поздних осложнений (исключение для азитромицина – 5 дней и бензатина бензилпенициллина – однократно). Бензатин бензилпенициллин рекомендуется использовать при низкой приверженности пероральной терапии, наличии острой ревматической лихорадки в анамнезе у ребенка и ближайших родственников, неблагоприятных социально-бытовых условиях, вспышке стрептококковой инфекции в детском образовательном и лечебно-профилактическом учреждении. Эффективность 5-дневных курсов цефалоспоринов III поколения сопоставима по эффективности с 10-дневным курсом пенициллина, поэтому данные препараты целесообразно использовать в случае низкой приверженности терапии (назначаются на 10 дней!).
*С осторожностью у пациентов с анафилактической реакцией в анамнезе; **резистентность БГСА к 16-членным макролидам (джозамицин, мидекамин, спирамицин) ниже, чем к 14- и 15-членным.

блюдается более высокая устойчивость, и которые рекомендуются в качестве терапии первой или второй линии, но только для незначительного числа показаний [8].

Алгоритм выбора препарата для АБТ при ОРИ представлен в табл. 3–6.

Применение современных пероральных антибактериальных препаратов в большинстве случаев не уступает по эффективности парентеральным препаратам даже при тяжелых инфекциях. В связи с этим у подавляющего большинства детей с ОРИ в амбулаторной практике целесообразно использовать пероральные антибиотики [2].

Таблица 4. АБТ при нетяжелом остром риносинусите и остром среднем отите [2, 4, 5, 7]

Препараты 1-й линии (выбора)	Показания для назначения препаратов 2-й линии	Препараты 2-й линии
Амоксициллин в стандартной дозе (40–60 мг/кг в сутки)	Аллергия на пенициллины	Джозамицин* Мидекамицин* Спирамицин* Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Сультамициллин
	Выявление или высокий риск PRSP**	Амоксициллин в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки)
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес + выявление или высокий риск PRSP**	Амоксициллин/клавуланат в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки по амоксициллину)
	Отсутствие эффекта от терапии амоксициллином в течение 72 ч	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Цефиксим Цефтибутен Цефуроским аксетил
	Низкая приверженность терапии (при остром среднем отите)	Цефтриаксон
	Потребность в муколитической терапии (при риносинусите)	Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат***
<p>Примечание. Все системные препараты, кроме цефтриаксона, рекомендуется применять перорально. Длительность терапии – 7–10 дней при остром риносинусите и 5–7 дней при остром среднем отите (исключение для азитромицина – 3 дня и цефтриаксона – 1–3 дня при остром среднем отите). Здесь и в табл. 6: *резистентность <i>S. pneumoniae</i> к 16-членным макролидам (джозамицин, мидекамицин, спирамицин) ниже, чем к 14- и 15-членным; **регионы с высокой частотой резистентности <i>S. pneumoniae</i> к пенициллину, дети из учреждений с круглосуточным пребыванием. ***Через ингалятор с пульсирующей подачей аэрозоля (Пари Синус) в качестве альтернативы системным антибиотикам при легком и совместно с системными антибиотиками при среднетяжелом и тяжелом остром риносинусите.</p>		

Актуальным вопросом, особенно для педиатрической практики, остается выбор оптимальной лекарственной формы антибактериального препарата. В настоящее время амоксициллин представлен на фармацевтическом рынке (в том числе в России) в различных формах: таблетках, капсулах, порошке для приготовления суспензии и диспергируемых таблетках. Согласно рекомендациям Детского фонда ООН (UNICEF) лучшей

лекарственной формой амоксициллина для детей является диспергируемая таблетка, которая максимально удобна в хранении и применении. По сравнению с амоксициллином в форме суспензии при использовании диспергируемой таблетки существенно ниже риск ошибок в дозировании препарата [9]. Исследование реального использования родителями антибиотиков в форме суспензии у детей показало: нарушение правил приготовления

Показания для назначения АБТ	Препараты 1-й линии (выбора)	Показания для назначения препаратов 2-й линии	Препараты 2-й линии
Эпиглоттит	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Ампициллин/сульбактам	Аллергия на пенициллины	Цефтриаксон* Цефотаксим*
Признаки микоплазменной или хламидийной инфекции**, сохранение симптомов заболевания (кашель с мокротой, лихорадка) до 10 дней от начала заболевания	Джозамицин Мидекамицин Спирамицин Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин	Потребность в муколитической терапии	Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат***
Клинические признаки бактериальной инфекции, иммунодефицит или прием иммуносупрессивных лекарственных препаратов, преморбидная патология, предрасполагающая к развитию пневмонии	Амоксициллин	Аллергия на пенициллины	Джозамицин# Мидекамицин# Спирамицин# Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин
		Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Сультамициллин
		Потребность в муколитической терапии	Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат***
<p>Примечание. При эпиглоттите системные препараты вводятся парентерально, в остальных ситуациях перорально. Длительность терапии – 5–10 дней при инфекциях, вызванных типичными и 10–14 дней – атипичными бактериями (исключение: азитромицин – 5 дней). *С осторожностью у пациентов с анафилактической реакцией в анамнезе; **невывраженная интоксикация (даже при высокой температуре), конъюнктивит, асимметричные хрипы в легких, явления бронхообструкции, отсутствие изменений в общем анализе крови (чаще наблюдается у детей старше 5 лет); ***через небулайзер в качестве альтернативы системным антибиотикам; #резистентность <i>S.pneumoniae</i> к 16-членным макролидам (джозамицин, мидекамицин, спирамицин) ниже, чем к 14- и 15-членным.</p>			

суспензии, приводящее к превышению или снижению необходимой дозы, наблюдалось в 51% случаев, а ошибка в разовой дозе при использовании мерной ложки – в 56% случаев [10]. Еще один важный практический аспект – необходимость хранения готовой суспензии в холодильнике. Это требует дополнительных действий перед использованием препарата – его нагревания (что может

вызывать определенные сложности, приводить к потере эффективности препарата), а также ограничивает мобильность пациента. Указанные проблемы отсутствуют в случае применения диспергируемой таблетки [9].

Еще один аспект использования амоксициллина – режим применения. Инструкции по медицинскому применению амоксициллина и амоксициллина/клавуланата

Таблица 6. АБТ при среднетяжелой внебольничной пневмонии [2, 6, 7]

Препараты 1-й линии (выбора)	Показания для назначения препаратов 2-й линии	Препараты 2-й линии
Признаки пневмонии, вызванной типичными возбудителями***: амоксициллин в стандартной дозе (45–60 мг/кг в сутки)	Аллергия на пенициллины	Джозамицин* Мидекамицин* Спирамицин* Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес	Амоксициллин/клавуланат Амоксициллин/сульбактам Сультамыциллин
	Выявление или высокий риск PRSP**	Амоксициллин в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки)
	Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес + выявление или высокий риск PRSP**	Амоксициллин/клавуланат в высокой дозе (80–90 мг/кг в сутки по амоксициллину)
Признаки пневмонии, вызванной атипичными возбудителями***: • джозамицин • мидекамицин • спирамицин • азитромицин • кларитромицин • рокситромицин • эритромицин		
Примечание. Все препараты рекомендуется применять перорально. Длительность терапии – 5–10 дней при пневмонии, вызванной типичными и 10–14 дней – атипичными бактериями (исключение: азитромицин – 5 дней). В случае отсутствия эффекта от применения пенициллинов через 48 ч рекомендуется добавить к терапии макролид. ***Признаки пневмонии, вызванной атипичными возбудителями: распространенный бронхит (сильный кашель, обилие влажных хрипов, обычно асимметричных), бронхообструктивный синдром, неомогенная тень без четких границ на рентгенограмме, отсутствие изменений в общем анализе крови.		

позволяют делить суточную дозу препаратов на 2 или 3 приема. Применение 2 раза в сутки приводит к более высокому комплаенсу и несколько лучшей переносимости [11]. Однако применение препаратов 3 раза в сутки ведет к повышению эффективности лечения в случаях, когда речь идет о заболевании осложненного характера за счет увеличения показателя T>MПК (где T – время между приемами препарата, когда его концентрация в крови выше минимальной подавляющей концентрации для возбудителя инфекции [12, 13]). Таким образом, выбор режима применения амоксициллина и амоксициллина/клавуланата должен осуществляться индивидуально, в зависимости от клинической ситуации.

В заключение необходимо отметить, что рациональное применение АБТ при ОРВИ у детей дает возможность эффективно лечить заболевания бактериальной этиологии и избегать нежелательных явлений за счет отказа от необоснованного применения антибиотиков. Крайне важным является разумное ограничение использования АБТ в педиатрической практике, что позволяет сдерживать повсеместно нарастающую лекарственную устойчивость бактериальных возбудителей ОРВИ.

В настоящее время подготовлено к изданию клиническое руководство «Острые инфекции дыхательных путей у детей», разработанное межрегиональной общественной организацией Педиатрическое респираторное общество. Данный документ был рассмотрен на совете экспертов в рамках VI Образовательного международного консенсуса по респираторной медицине в педиатрии, прошедшем в январе 2017 г. в Муроме. В рекомендациях присутствует отдельный раздел, посвященный применению АБТ при ОРВИ.

Литература/References

1. Острые респираторные заболевания у детей. Пособие для врачей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008 (Прил. 3); с. 1–36. / Ostrye respiratornye zabolovaniia u detei. Posobie dlia vrachei. Ros. vestrn. perinatologii i pediatrii. 2008 (Pril. 3); s. 1–36. [in Russian]
2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Под

ред. С.В.Яковлева, С.В.Сидоренко, В.В.Рафальского, Т.В.Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016. / Strategii i taktika ratsional'nogo primeneniia antimikrobykh sredstv v ambulatornoi praktike. Evraziiskie klinicheskie rekomendatsii. Pod red. S.V.Iakovleva, S.V.Sidorenko, V.V.Rafal'skogo, T.V.Spichak. M.: Pre100 Print, 2016. [in Russian]

3. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Cr. rosminzdrav.ru. 2016 / Ostriy tonzilofaringit. Klinicheskie rekomendacii. Nacional'naya medicinskaya associaciya otorinolaringologov. Cr. rosminzdrav.ru. 2016. [in Russian]
4. Острый синусит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Cr. rosminzdrav.ru. 2016 / Ostriy sinusit. Klinicheskie rekomendacii. Nacional'naya medicinskaya associaciya otorinolaringologov. Cr. rosminzdrav.ru. 2016. [in Russian]
5. Острый средний отит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Cr. rosminzdrav.ru. 2016 / Ostriy sredniy otit. Klinicheskie rekomendacii. Nacional'naya medicinskaya associaciya otorinolaringologov. Cr. rosminzdrav.ru. 2016. [in Russian]
6. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. М.: Оригинал-маркет, 2015. / Vnebol'nichnaia pnevmonia u detei. Klinicheskie rekomendatsii. M.: Original-market, 2015. [in Russian]
7. Справочник по антимикробной терапии. Вып. 3. Под ред. Р.С.Козлова, А.В.Дехнича. Смоленск: МАКМАХ, 2013. / Spravochnik po antimikrobnoi terapii. Vyp. 3. Pod red. R.S.Kozlova, A.V.Dekhnicha. Smolensk: MAKMAKh, 2013. [in Russian]
8. Executive summary. The Selection and Use of Essential Medicines 2017. Report of the 21st WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines WHO headquarters. Geneva 27-31 March 2017 – 13 p.
9. Amoxicillin Dispersible Tablets (DT): Product Profile, Availability and Guidance. UNICEF Supply Division – 2013.
10. Berthe-Aucejo A, Girard D, Lorrot M et al. Evaluation of frequency of paediatric oral liquid medication dosing errors by caregivers: amoxicillin and josamycin. Arch Dis Child 2016; 101 (4): 359–64.
11. Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD004975.
12. Jacobs MR. Building in efficacy: developing solutions to combat drug-resistant S. pneumoniae. Clin Microbiol Infect 2004; 10 (Suppl. 2): 18–27.
13. Fonseca W, Hoppu K, Rey LC et al. Comparing pharmacokinetics of amoxicillin given twice or three times per day to children older than 3 months with pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47 (3): 997–1001.

Сведения об авторах

Дронов Иван Анатольевич – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».
E-mail: dronow@yandex.ru

Малахов Александр Борисович – д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней лечебного фак-та ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова»