

Раціональна антибіотикотерапія у дітей: сучасні рекомендації

Автори: Завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор С.Л. Няньковський

Стаття у форматі PDF

Гострі респіраторні інфекції в дитячій практиці є актуальною проблемою: висока питома вага захворювань у структурі інфекційної патології, високий ризик розвитку важких ускладнень, складність диференційної діагностики між вірусною та бактеріальною етіологією, необхідність обґрунтованого і виваженого рішення щодо застосування антибіотиків з позиції доказової медицини. Враховуючи збільшення резистентності мікроорганізмів до протимікробних препаратів внаслідок їх неналежного призначення та самостійного прийому пацієнтами, проблема раціональної антибіотикотерапії стає дедалі гострішою. Саме цій важливій темі на науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної педіатрії» у Львові присвятив свою доповідь завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський.

– З 28 квітня 2017 року набув чинності наказ МОЗ України № 1422 від 29.12.2016, який дозволяє вітчизняним медикам працювати за міжнародними клінічними настановами лікування та діагностики. Тепер українським спеціалістам офіційно дозволено користуватися тими ж інструкціями, якими керуються провідні фахівці закордонних клінік. На жаль, більшість сучасних рекомендацій міжнародної доказової медицини не переведені офіційно державною мовою, що обмежує їх застосування та потребує подальшого доопрацювання.

Згідно з даними National disease therapeutic index, США (2018 р.), найбільш частою причиною звернення пацієнтів до лікаря є респіраторні інфекції – 161 млн візитів на рік, що значно більше за інші нозології. Саме при хворобах респіраторного тракту в усьому світі найчастіше призначаються антибіотики. Знання сучасних принципів використання раціональної антимікробної терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів на амбулаторному етапі лікування, особливо у педіатрії, є надзвичайно актуальними та необхідними кожному практикуючому спеціалісту.

Безліч міжнародних досліджень підтверджують, що вид збудника можливо передбачити з огляду на локалізацію інфекції. Так, стрептококовий тонзилофарингіт найчастіше викликається *Streptococcus pyogenes*, зокрема β -гемолітичним стрептококом групи А (БГСА), гострий риносинусит та гострий середній отит – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*. Етіологічним чинником гострого бронхіту в основному є віруси, однак рекурентні форми бронхіту зумовлені *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Розвиток позалікарняної пневмонії асоціюється з *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. Госпітальну пневмонію переважно викликає *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., анаероби, *Legionella* spp. У більшості випадків збудниками бактеріальної респіраторної інфекції є пневмокок та гемофільна паличка. Тому при лікуванні позалікарняних інфекцій дихальних шляхів необхідно використовувати, в першу чергу, препарати активні

щодо *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, а саме – пеніциліни, макроліди, за показаннями – респіраторні фторхінолони.

Принципи раціональної антибіотикотерапії давно відомі і ґрунтуються на таких ключових засадах:

- використання антибіотиків виключно за показаннями;
- ранній початок терапії, доцільний вибір антимікробного препарату в залежності від чутливості мікроорганізму;
- правильний підбір дози і режиму введення, що створює необхідну терапевтичну концентрацію ліків у вогнищі інфекції для знищення збудників захворювання;
- адекватна тривалість лікування, оцінка ефективності препарату (48-72 години);
- урахування специфіки регіональної чутливості до антибіотиків;
- оптимальне співвідношення ціна/якість.

Перевагу слід надавати найбільш активному та найменш токсичному антимікробному препарату. Перед призначенням антибіотиків потрібно встановити точний клінічний діагноз, зробити забір матеріалу для ідентифікації збудника та визначення його чутливості до антиінфекційних хіміопрепаратів, розуміти відмінності між емпіричною та етіотропною терапією, розглянути можливість переходу на економічні пероральні препарати з вузьким спектром в найкоротші терміни, добре знати основні характеристики антимікробних лікарських засобів (біодоступність, фармакодинаміку, ефективність в місці зараження, несприятливий вплив на пацієнта), мати добру поінформованість про індивідуальні особливості хворого (імунодефіцит, алергія тощо). Оскільки результати мікробіологічних досліджень (бактеріальна або грибова культура, серологічне тестування) потребують певного часу, початкова терапія часто є емпіричною, коли використовуються визначені клінічною картиною препарати широкого спектра дії (Mayo Clin Proc., 2017).

Прийняти рішення про доцільність призначення антибіотиків допомагають лабораторні показники бактеріального інфікування, до яких відносяться лейкоцитоз >15 тис./мкл, нейтрофіліоз >10 тис./мкл, С-реактивний білок >30 мг/мл, прокальцитонін >2 нг/мл. За неефективності емпіричної терапії та погіршення стану пацієнта обов'язковим є проведення бактеріологічного дослідження. Тривалість антибіотикотерапії визначається збудником, локалізацією інфекції, станом імунної системи пацієнта, наявністю супутніх захворювань та ускладнень. У більшості випадків курс лікування становить 5-7 днів. Виключенням є інвазивні хвороби, спричинені *Staphylococcus aureus* із бактеріємією, – 14-28 днів; інфекції з важкодоступною локалізацією – центральна нервова система, кістки, клапани серця, імплантати – >14 днів; запальні захворювання глотки, викликані β -гемолітичним стрептококом групи А, – >10 днів (Л.С. Страчунський, 2007).

Причинами гострого тонзиліту в 70% звернень до лікаря є різного роду віруси. До них відносяться аденовіруси, віруси грипу А та В, парагрипу, герпесу, ентеровіруси, риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальний вірус. У 30% випадків у дітей зустрічаються бактеріальні збудники, серед яких найбільше значення має БГСА або *Streptococcus pyogenes*, рідше – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*. Для визначення ризику бактеріальної інфекції у пацієнтів зі скаргами на біль у горлі застосовується модифікована шкала Centor/McIsaac, де в балах оцінюються 4 клінічні ознаки: відсутність кашлю, наявність лихоманки, збільшення та болючість підщелепних лімфатичних вузлів, набряк мигдаликів та наявність ексудату, а також додатково вік хворого (молодше 15 років чи старше 45). Якщо сума балів становить 0-1, то ризик БГСА-інфекції дорівнює 1-10% і необхідності в подальшому лікуванні антибіотиками немає. При сумі балів 2-3 ризик БГСА-інфекції становить 11-35% і необхідно провести бактеріологічне дослідження мазка з мигдаликів, при позитивному результаті якого призначити протимікробну терапію. Якщо сума балів перевищує 4, ризик інфікування *Streptococcus pyogenes* високий (51-53%) і доцільно призначити емпіричну антибіотикотерапію або виконати мікробіологічну діагностику.

Метою лікування стрептококового бактеріального тонзиліту є ерадикація БГСА, що не тільки веде до зменшення симптомів інфекції, але і запобігає розвитку місцевих та системних ускладнень. Емпірична терапія першої лінії включає пероральні форми амоксициліну або цефалоспоринів I покоління. **Призначення амоксициліну є обґрунтованим вибором, враховуючи високу чутливість БГСА до пеніцилінів на фоні значної резистентності до інших груп антибіотиків, високу клінічну ефективність, вузький спектр активності, що зменшує «екологічний тиск» на нормальну мікрофлору, добру переносимість у пацієнтів без алергії на β-лактами.** У випадку алергії на пеніциліни, лікування пеніцилінами протягом останніх 3-х місяців, підозри на грам-негативний характер мікрофлори застосовуються пероральні цефалоспорины. Стандартний курс макролідів не забезпечує ерадикацію *Streptococcus pyogenes*, тому їх не варто використовувати як препарати першої лінії, навіть якщо гострий тонзиліт викликаний чутливими до них штамми. При рекурентному бактеріальному тонзиліті з повторними епізодами інфекції найдоцільніше застосовувати захищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланова кислота), цефалоспорины (у разі алергії на пеніциліни або прийом пеніцилінів протягом попередніх 3-х місяців), макроліди (при алергії на пеніциліни та цефалоспорины, атипова флора).

Призначення антибіотиків при гострому бронхіті у дітей є виправданим у випадках передбачуваного або документованого інфікування *B. pertussis* (особи, що знаходилися в тісному контакті з хворим на кашлюк або в періоди епідемічних спалахів) у перші 2 тижні від початку захворювання; передбачуваного або документованого інфікування *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae*; у дітей дошкільного віку, в яких клінічне поліпшення не настало протягом тижня від початку захворювання. При потребі проведення антибіотикотерапії перевагу слід надавати амоксициліну або азитроміцину.

При пневмоніях вибір антиінфекційних хіміопрепаратів залежить від віку, форми (типова чи атипова) та тяжкості перебігу захворювання. Фізіологічні особливості дитячого організму, що призводять до зміни фармакокінетики більшості ліків, можуть чинити істотний вплив на вибір форми випуску та точність дозування антибіотиків. Згідно з міжнародними рекомендаціями, дітям до 12 років необхідно призначати антибіотики в суспензіях з розрахунком дози на 1 кг маси тіла. Під час вибору лікарської форми антимікробного препарату не варто забувати про якість активного фармацевтичного інгредієнта, його біодоступність при пероральному прийомі, клінічну ефективність, високий профіль безпеки, різноманіття форм випуску та зручність дозування. Всім цим характеристикам відповідають сучасні дитячі антибіотики у формі оральної суспензії та диспергованих таблеток від компанії Sandoz – світового лідера у галузі біосимілярів та високоякісних генеричних антибактеріальних засобів з доведеною біодоступністю та біоеквівалентністю оригінальним препаратам.

Згідно з міжнародними рекомендаціями, розпочинати етіотропну терапію більшості гострих респіраторних інфекцій, спричинених бактеріальними мікроорганізмами, доцільно з амоксициліну тригідрату (Оспамокс®). Оспамокс® представлений на ринку України в 3-х лікарських формах: таблетки, вкриті плівковою оболонкою (по 500 та 1000 мг), для дорослих та дітей від 12 років, порошок для оральної суспензії (125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, 500 мг/5 мл) для дітей з перших днів життя та дисперговані таблетки Оспамокс ДТ (по 500 та 1000 мг). Широкий діапазон дозувань та низька токсичність антибіотику дозволяє підібрати оптимальну схему лікування у різних вікових групах. Препаратом першого вибору при гострих бактеріальних тонзилітах у дітей старше 12 років та дорослих є дисперговані таблетки Оспамокс ДТ у зручній розчинній формі. Оскільки через сильний біль в горлі часто виникає проблема з проковтуванням традиційної твердої пігулки, формується негативне ставлення пацієнта до антибіотикотерапії та знижується готовність виконувати рекомендації лікаря.

Інноваційна форма Оспамокс ДТ забезпечує полегшення прийому препарату, значно мінімізує дискомфорт у горлі.

Фармацевтична компанія Sandoz також розробила ефективні та безпечні лікарські форми комбінованого препарату амоксициліна з клавулановою кислотою у вигляді порошку для приготування оральної суспензії для малюків з 2-х місяців – Амоксиклав[®] 2S (400 мг/57 мг в 5 мл) та диспергованих таблеток Амоксиклав[®] Квіктаб (по 500 мг/125 мг та 875 мг/125 мг) для дітей від 6 років з масою тіла від 25 до 45 кг. Перевагами Амоксиклав[®] 2S є висока ефективність препарату, зумовлена оптимальним співвідношенням амоксициліну та клавуланової кислоти 7:1, що запобігає розвитку резистентності у бактерій, покращена зручність прийому – 2 рази на добу, точність дозування (наявний шприц-дозатор для розрахунку необхідної дози в мг/кг тіла з точністю до 0,1 мл), економічна доцільність.

Єдиним лікарським засобом з унікальною формулою у вигляді азитроміцину моногідрату на українському ринку є Азитро Сандоз[®]. Особливість молекули моногідрату, на відміну від інших препаратів азитроміцину, що містять дві молекули води, забезпечує швидке проникнення препарату в інфіковані тканини, більш тривалий період напіввиведення, а значить, вищу терапевтичну ефективність антибіотика. Азитро Сандоз[®] випускається у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою (по 250 та 500 мг), та порошку для приготування оральної суспензії (100 мг/5мл або 200 мг/5мл) і застосовується у дітей різного віку та дорослих.