

Принципы рациональной антибактериальной терапии в педиатрии. Пенициллины.

Внукова Милена Валерьевна,
Коленко Юлия Андреевна,
Цирулева Яна Алексеевна
ординаторы 1 года обучения
кафедра педиатрии с курсом
неонатологии ФПК и ППС.

Краснодар, 2019 г.

Введение.

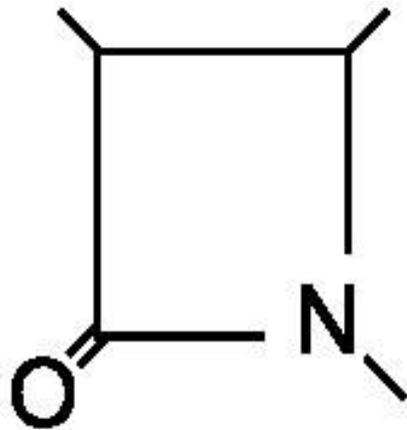
В настоящее время большинство назначений АБ у детей делается в амбулаторной практике. При этом почти в 80% случаев показаниями для их использования являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, фарингит, ОРЗ, бронхит и т.д.). Часто АБ назначаются детям необоснованно, главным образом, при неосложненных ОРВИ.

Чего не делают АБ:

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

Необоснованное применение АБ:

- Ведет к росту резистентности у микрофлоры;
- Приводит к нарушению нормальной микрофлоры организма;
- Повышает риск развития нежелательных реакций;
- Ведет к увеличению затрат на лечение.



β -Лактамное кольцо

Группа пенициллинов

Пенициллины являются первыми АМП, разработанными на основе продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Они относятся к обширному классу β -лактамовых антибиотиков (β -лактамов), который включает также цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Общим в структуре этих антибиотиков является четырехчленное β -лактамовое кольцо. β -лактамы составляют основу современной химиотерапии, так как занимают ведущее или важное место в лечении большинства инфекций.

Классификация пенициллинов:

Родоначальником пенициллинов (и вообще всех β -лактамов) является бензилпенициллин (пенициллин G, или просто пенициллин), применяющийся в клинической практике с начала 40-х годов. В настоящее время группа пенициллинов включает целый ряд препаратов, которые в зависимости от происхождения, химической структуры и антимикробной активности подразделяются на несколько подгрупп. Из природных пенициллинов в медицинской практике применяются бензилпенициллин и феноксиметилпенициллин. Другие препараты представляют собой полусинтетические соединения, получаемые в результате химической модификации различных природных АМП или промежуточных продуктов их биосинтеза.



Природные:

Бензилпенициллин (пенициллин),
натриевая и калиевая соли

Бензилпенициллин прокаин
(новокаиновая соль пенициллина)

Бензатин бензилпенициллин

Феноксиметилпенициллин

Полусинтетические:

1. Изоксазолилпенициллины:

Оксациллин

2. Аминопенициллины:

Ампициллин

Амоксициллин

3. Карбоксипенициллины:

Карбенициллин

Тикарциллин

4. Уреидопенициллины:

Азлоциллин

Пиперациллин

5. Ингибиторозащищенные пенициллины:

Амоксициллин/клавуланат

Ампициллин/сульбактам

Тикарциллин/клавуланат

Пиперациллин/тазобактам

Природные пенициллины.

АМП активны в отношении грамположительных бактерий, таких как:

- Streptococcus spp.;
- Staphylococcus spp.;
- Bacillus spp.;
- в меньшей степени - в отношении Enterococcus spp.

Грамотрицательные бактерии - Neisseria spp., P.multocida и H.ducreyi.

Анаэробные бактерии - актиномицеты, Peptostreptococcus spp., Clostridium spp.

К природным пенициллинам высокочувствительны:

- листерии (L.monocytogenes),
- эризипелотрикс (E.rhusiopathiae),
- большинство коринебактерий (включая C.diphtheriae) и родственных микроорганизмов.
Важным исключением является высокая устойчивость среди C.jejkeium.
- спирохеты (Treponema, Borrelia, Leptospira).

Приобретенная резистентность к природным пенициллинам чаще всего встречается среди стафилококков. Она связана с продукцией β -лактамаз (частота распространения 60-80%) или наличием дополнительного пенициллиносвязывающего белка. В последние годы отмечается рост устойчивости гонококков.



Изоксазолилпенициллины (пенициллиназостабильные, антистафилококковые пенициллины). Спектр активности:

В России основным АМП этой группы является оксациллин. По антимикробному спектру он близок к природным пенициллинам, однако уступает им по уровню активности в отношении большинства микроорганизмов. Принципиальным отличием оксациллина от других пенициллинов является *устойчивость к гидролизу многими β -лактамазами.*

Основное клиническое значение имеет устойчивость оксациллина к *стафилококковым β -лактамазам.* Благодаря этому *оксациллин оказывается высокоактивным в отношении подавляющего большинства штаммов стафилококков (включая PRSA) - возбудителей внебольничных инфекций.* Активность препарата в отношении других микроорганизмов не имеет практического значения. Оксациллин не действует на стафилококки, резистентность которых к пенициллинам связана не с выработкой β -лактамаз, а с появлением атипичных ПСБ - MRSA.

Аминопенициллины – спектр активности:

Активны в отношении некоторых представителей семейства Enterobacteriaceae - *E.coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* и *P.mirabilis*, для которых характерен низкий уровень продукции хромосомных β -лактамаз. По активности в отношении *шигелл* ампициллин несколько превосходит амоксициллин.

Преимущество аминопенициллинов перед природными пенициллинами отмечается в отношении *Haemophilus spp.* Важное значение имеет действие амоксициллина на *H.pylori*.

По спектру и уровню активности в отношении грамположительных бактерий и анаэробов аминопенициллины сопоставимы с природными пенициллинами. Однако *листерии* более чувствительны к аминопенициллинам.

Аминопенициллины подвержены гидролизу всеми β -лактамазами.



Карбоксипенициллины – спектр активности:

Спектр действия карбенициллина и тикарциллина в отношении грамположительных бактерий в целом совпадает с таковым других пенициллинов, но уровень активности ниже.

Карбоксипенициллины действуют на многих представителей семейства *Enterobacteriaceae* (за исключением *Klebsiella spp.*, *P.vulgaris*, *C.diversus*), а также на *P.aeruginosa* и другие неферментирующие микроорганизмы. Следует учитывать, что многие штаммы синегнойной палочки в настоящее время устойчивы.



Уреидопенициллины – спектр активности:

Азлоциллин и пиперациллин обладают сходным спектром активности. По действию на грамположительные бактерии они существенно превосходят карбоксипенициллины и приближаются к аминопенициллинам и природным пенициллинам.

Уреидопенициллины высокоактивны в отношении практически всех важнейших грамотрицательных бактерий: *семейства Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, других псевдомонад и неферментирующих микроорганизмов (S.maltophilia).*

Однако самостоятельное клиническое значение уреидопенициллинов достаточно ограничено, что объясняется их лабильностью к действию подавляющего большинства β -лактамаз как стафилококков, так и грамотрицательных бактерий.

Ингибиторзащищенные пенициллины.

Основным механизмом развития резистентности бактерий к β -лактамным антибиотикам является продукция ферментов β -лактамаз, разрушающих β -лактамное кольцо этих препаратов. Данный механизм является одним из ведущих для таких клинически значимых возбудителей, как *S.aureus*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *B.fragilis*. В целях его преодоления были получены соединения, инактивирующие β -лактамазы: *клавулановая кислота (клавуланат), сульбактам и тазобактам*. Они входят в состав комбинированных препаратов, содержащих пенициллиновый антибиотик (*ампициллин, амоксициллин, пиперациллин, тикарциллин*) и один из ингибиторов β -лактамаз. Такие препараты получили название ингибиторзащищенных пенициллинов.

Применяется также комбинация цефалоспорины III поколения *цефоперазона с сульбактамом (сульперазон)*.

АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ (КО-АМОКСИКЛАВ)

Аугментин, Амоксиклав

Препарат состоит из амоксициллина и клавуланата калия. Соотношение компонентов в препаратах для приёма внутрь составляет от 1:2 до 1:4, а для парентерального введения - 1:5. В современных лекарственных формах для приёма внутрь содержание клавуланата снижается и соотношение доводится до 1:8.

Спектр активности:

Грам(+) кокки: стафилококки (включая пенициллиноустойчивые штаммы *S.aureus* и *S.epidermidis*), стрептококки, энтерококки.

Грам(-) палочки: *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *E.coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* и др., включая β -лактамазопродуцирующие штаммы.

Анаэробы: спорообразующие и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.



АМПИЦИЛЛИН/СУЛЬБАКТАМ

Уназин, Сулациллин

Препарат состоит из ампициллина и сульбактама в соотношении 2:1. Сульбактам, кроме ингибирования β -лактамаз, обладает умеренной активностью против нейссерий, моракселл и ацинетобактеров.

Для приёма внутрь предназначено пролекарство сультамициллин, представляющий собой соединение ампициллина и сульбактама. Во время всасывания происходит гидролиз сультамициллина, при этом биодоступность ампициллина и сульбактама превышает таковую при приеме эквивалентной дозы обычного ампициллина.

Спектр активности:

Грам(+) кокки: стафилококки (включая пенициллиноустойчивые штаммы *S.aureus* и *S.epidermidis*), стрептококки, энтерококки.

Грам(-) палочки: *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *E.coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* и др., включая β -лактамазопродуцирующие штаммы.

Анаэробы: спорообразующие и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.



УНАЗИН®

1,5 г СУЛЬБАКТАМ/
АМПИЦИЛЛИН

порошок для розчину
для ін'єкцій

1 флакон

для
внутрішньовенного
або
внутрішньом'язового
застосування

ТИКАРЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ

Тиментин

Представляет собой комбинацию антисинегнойного карбоксипенициллина тикарциллина, более активного, чем карбенициллин, с клавуланатом в соотношении 30:1. В отличие от ингибиторозащищенных аминопенициллинов действует на *P.aeruginosa* и превосходит их по активности в отношении ряда нозокомиальных штаммов энтеробактерий.

Спектр активности:

Грам(+) кокки: стафилококки (включая PRSA), стрептококки, энтерококки (но уступает по активности ингибиторозащищенным аминопенициллинам).

Грам(-) палочки: семейство Enterobacteriaceae (*E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. и др.);

P.aeruginosa (но не превосходит тикарциллин);

неферментирующие бактерии - *S.maltophilia* (по активности превосходит другие β -лактамы).

Анаэробы: спорообразующие и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.



ПИПЕРАЦИЛЛИН/ТАЗОБАКТАМ

Тазоцин

Представляет собой комбинацию антисинегнойного уреидопенициллина пиперациллина с тазобактамом в соотношении 8:1. Является наиболее мощным из ингибиторозащищенных пенициллинов.

Спектр активности:

Грам(+) кокки: стафилококки (включая PRSA), стрептококки, энтерококки.

Грам(-) палочки: семейство Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter spp., Serratia spp. и др.);

P.aeruginosa (но не превосходит пиперациллин);

неферментирующие бактерии - S.maltophilia.

Анаэробы: спорообразующие и неспорообразующие, включая B.fragilis.



Фармакокинетика

Бензилпенициллин, карбоксипенициллины и уреидопенициллины разрушаются под влиянием соляной кислоты желудочного сока, поэтому применяются только парентерально!

Феноксиметилпенициллин, оксациллин и аминопенициллины более кислотоустойчивы и могут назначаться внутрь.

Наилучшим всасыванием в ЖКТ характеризуется:

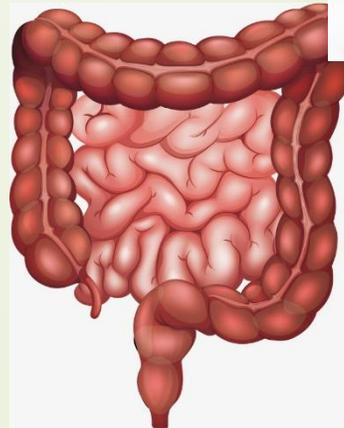
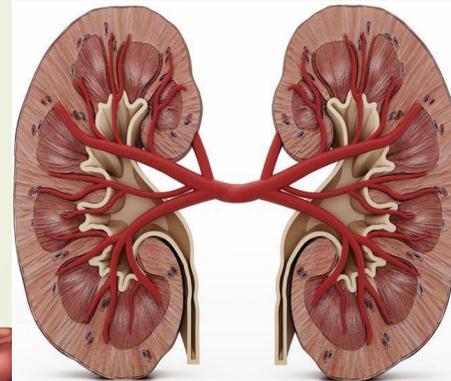
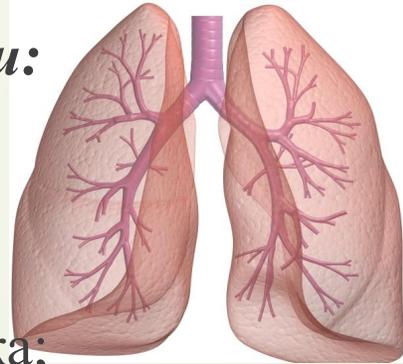
- **Амоксициллин** – 75% и более (биодоступность не зависит от приема пищи);
- **Ингибитор β -лактамаз клавуланата** – 75% и под влиянием пищи может несколько увеличиваться;
- **Флемоксин солютаб** – 93%;
- **Феноксиметилпенициллин** – 40-60% (при приеме натощак концентрации в крови несколько выше);
- **Ампициллин** (35-40%) и **оксациллин** (25-30%), причем пища значительно уменьшает их биодоступность.

!!! Бензилпенициллин прокаин и бензатин бензилпенициллин вводятся только в/м. Медленно всасываясь из места инъекции, создают более низкие, по сравнению с **натриевой и калиевой солями бензилпенициллина**, концентрации в сыворотке крови. Оказывают пролонгированное действие (объединяются под названием «депо-пенициллины»). Терапевтические уровни **бензилпенициллин прокаина** в крови сохраняются в течение 18-24 ч, а **бензатин бензилпенициллина** - до 2-4 нед.

Пенициллины распределяются во многих органах, тканях и биологических жидкостях.

Создают высокие концентрации:

- В легких;
- Почках;
- Слизистой оболочке кишечника;
- Репродуктивных органах;
- Костях;
- Плевральной жидкости;
- Перитонеальной жидкости.



Наиболее высокие концентрации в желчи характерны для *уреидопенициллинов*. В небольших количествах проходят через плаценту и проникают в грудное молоко. Плохо проходят через ГЭБ и гематофтальмический барьер, в предстательную железу. При воспалении оболочек мозга проницаемость через ГЭБ увеличивается. Распределение *ингибиторов β -лактамаз* существенно не отличается от такового для пенициллинов.

Клинически значимой биотрансформации в печени подвергаются:

- Оксациллин – до 45%;
- Уреидопенициллины – до 30%;
- клавуланат (ингибитор β -лактамаз) – около 50%;
- Сульбактам – около 25%;
- Другие пенициллины практически не метаболизируются и выводятся из организма в неизмененном виде.

Большинство пенициллинов экскретируется почками. Их период полувыведения составляет в среднем около 1 ч (кроме «депо-пенициллинов») и значительно возрастает при почечной недостаточности. Оксациллин и уреидопенициллины имеют двойной путь выведения - почками и через билиарную систему. Их период полувыведения в меньшей степени изменяется при нарушении функции почек.

Почти все пенициллины полностью удаляются при гемодиализе. Концентрация пиперациллин/тазобактама уменьшается при проведении гемодиализа на 30-40%.

Фармакокинетика ингибиторзащищенных пенициллинов:

- 1. Амоксициллин/Клавуланат (Ко-Амоксиклав) – Аугментин, Амоксиклав:** Хорошо всасывается при приеме внутрь. Создает высокие концентрации во многих органах и тканях, хуже проникает через ГЭБ, ГОБ, в предстательную железу. Выводится преимущественно с мочой и (частично) через ЖКТ.
- 2. Тикарциллин/Клавуланат – Тиментин:** Применяется только внутривенно. По распределению в организме существенно не отличается от других пенициллинов. Выводится почками. $T_{1/2}$ - 1 ч, при почечной недостаточности значительно возрастает.
- 3. Пиперациллин/Тазобактам – Тазоцин:** Применяется только внутривенно. По распределению в организме существенно не отличается от других пенициллинов. Имеет двойной путь экскреции - через почки и через билиарную систему.

Побочные реакции при применении пенициллинов:

Аллергические реакции:

- Крапивница;
- Отек Квинке;
- Лихорадка;
- Эозинофилия;
- Бронхоспазм;
- Анафилактический шок (чаще при использовании бензилпенициллина).

Меры помощи при развитии анафилактического шока: обеспечение проходимости дыхательных путей (при необходимости интубация), оксигенотерапия, адреналин, глюкокортикоиды.



Побочные реакции со стороны ЦНС:

- головная боль;
- тремор;
- судороги (чаще у детей и у пациентов с почечной недостаточностью при применении карбенициллина или очень больших доз бензилпенициллина);
- психические расстройства (при введении больших доз бензилпенициллин прокаина).

Побочные реакции со стороны ЖКТ:

- боль в животе, тошнота, рвота, диарея;
- псевдомембранозный колит (чаще при использовании ампициллина и ингибиторозащищенных пенициллинов).

При подозрении на псевдомембранозный колит (появление жидкого стула с примесью крови) необходимо отменить препарат и провести ректороманоскопическое исследование.

*Меры помощи: восстановление водно-электролитного баланса, при необходимости внутрь применяют антибиотики, активные в отношении *S.difficile* (метронидазол или ванкомицин). Нельзя использовать лоперамид.*

Нарушения электролитного баланса:

- *гиперкалиемия* (при использовании больших доз бензилпенициллина калиевой соли у больных с почечной недостаточностью, а также при сочетании ее с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или ингибиторами АПФ);
- *гипернатриемия* (чаще при применении карбенициллина, реже - уреидопенициллинов и больших доз бензилпенициллина натриевой соли), которая может сопровождаться появлением или усилением отеков (у пациентов с сердечной недостаточностью);
- *повышением АД.*

Побочные реакции со стороны печени:

- повышение активности трансаминаз, может сопровождаться лихорадкой, тошнотой, рвотой (чаще при использовании оксациллина в дозах более 6 г/сут или ингибиторозащищенных пенициллинов).

Побочные реакции со стороны почек:

- транзиторная гематурия у детей (чаще при использовании оксациллина);
- Интерстициальный нефрит (очень редко).

Гематологические реакции:

- понижение уровня гемоглобина;
- нейтропения (чаще при использовании оксациллина);
- нарушение агрегации тромбоцитов, иногда с тромбоцитопенией (при применении карбенициллина, реже - уреидопенициллинов).

Сосудистые осложнения (вызываются бензилпенициллин прокаином и бензатин бензилпенициллином):

- синдром Онэ - ишемия и гангрена конечностей при введении в артерию;
- синдром Николау - эмболия сосудов легких и головного мозга при введении в вену.

Меры профилактики: введение строго в/м в верхний наружный квадрант ягодицы, пациент во время инъекции должен находиться в горизонтальном положении.



Местные реакции:

болезненность и инфильтрат при в/м введении (особенно бензилпенициллина калиевой соли);

- флебит при в/в введении (чаще при использовании карбенициллина).

Другие побочные реакции:

- Неаллергическая («ампициллиновая») макулопапулезная сыпь, которая не сопровождается зудом и может исчезнуть без отмены препарата (при использовании аминопенициллинов);
- Кандидоз полости рта и/или вагинальный кандидоз (при применении амино-, карбокси-, уреидо- и ингибиторозащищенных пенициллинов).



10 основных принципов применения АБТ у детей:

1. Назначать АБ детям только при высоко вероятной или доказанной бактериальной природе заболевания, требующей проведения этиотропной терапии, из-за высокой вероятности развития осложнений и неблагоприятных исходов.
2. Выбирать АБ с учетом региональных данных о наиболее распространенных возбудителях и их резистентности к АБ.
3. При выборе АБ учитывать АБТ, которую ребенок получал предшествующие 2 – 3 месяца, т.к. повышается риск резистентности микрофлоры (Str. Pneumoniae, Haemophilus influenzae и д.р.)
4. В амбулаторных условиях использовать пероральный способ применения АБ. Парентеральное введение показано только в семьях высокого социального риска или при отказе от госпитализации.
5. Не применять в амбулаторной практике потенциально токсичные препараты (аминогликазиды, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фторхинолоны).

6. При выборе АБ учитывать возрастные ограничения, т.к. последствия применения некоторых АБ в более раннем возрасте существенно нарушают здоровье детей.

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;
- при развитии тяжелых нежелательных реакций;
- при уточнении возбудителя инфекции и его чувствительности к АБ по результатам микробиологического исследования.

8. Отменять АБ 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 АБ вместе с антигистаминными или противомикробными препаратами, иммуномодуляторами, из – за отсутствия доказательства преимущества их совместного назначения.

10. По возможности не использовать жаропонижающие вместе с АБ, т.к. это может скрыть отсутствие АБ – эффекта и задержать смену препарата.

Абсолютные показания к назначению АБТ:

1. Острый гнойный синусит;
2. Обострение хронического синусита;
3. Острый стрептококковый тонзиллит;
4. Острый средний отит у детей до 6 месяцев;
5. Паратонзиллит;
6. Эпиглотит;
7. Пневмония.

Дифференцированного подхода к назначению АБТ требуют:

1. Острый средний отит у детей старше 6 месяцев;
2. Обострение хронического тонзиллита.

Особенности применения АБ при ОРЗ:

НЕ ТРЕБУЮТ применения АБТ:

- неосложнённые ОРЗ при обычном течении (чаще ОРЗ вызываются вирусами. Бактериальные осложнения ОРВИ развиваются спустя 5 – 7 дней от начала заболевания);
- отрицательный результат исследования на вирусы **не является** подтверждением бактериальной этиологии заболевания и показанием к проведению АБТ;
- фарингит, вызванный вирусами. Исключение – фарингит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А;
- ОРЗ, протекающие с кашлем, острый бронхит, в том числе обструктивный;
- Затяжной кашель (более 14 суток) и при отсутствии симптомов ОРЗ, необходимо исключение таких заболеваний как: туберкулез, ГЭРБ.

ТРЕБУЮТ применения АБТ:

- Состояния с высокой вероятностью наличия острого синусита, о чем говорит сохранение ринита в течение 10 – 14 дней в сочетании с лихорадкой, отеком лица и болью в проекции придаточных пазух.
- ОРЗ и сохранение кашля более 10 – 14 дней, связанного с инфекцией, вызванной *Bordetella pertussis* (коклюш), *Mycoplasma pneumoniae* и др. (При подтверждении этиологии).

Лихорадка без других симптомов требует выяснения ее причины.

При невозможности проведения обследования по тяжести состояния детям до 3 лет при температуре >39 0С, а в возрасте до 3 месяцев при температуре >38 0С вводят АБ (цефалоспорины II – III поколения).

АБТ стрептококкового фарингита и стрептококкового тонзиллита:

Цель АБТ: для облегчения состояния ребенка и эрадикации бета-гемолитического стрептококка гр. А из ротоглотки, что предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Показания для назначения АБТ (только при доказанной стрептококковой этиологии) в соответствии со шкалой МакАйзека:

1. Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$ = 1 балл
2. Отсутствие кашля = 1 балл
3. Увеличение и болезненность подчелюстных ЛУ = 1 балл
4. Отечность миндалин и наличие экссудата = 1 балл
5. Возраст:
 - 3 – 14 лет = 1 балл
 - 15 – 18 лет = 0 баллов

Режимы дозирования АБ при стрептококковом тонзиллите:

1. *Феноксиметилпенициллин:*

- при массе тела < 25 кг – 500 мг в сут в 2 приема; курс 10 дней;
- при массе тела > 25 кг – 1 г в сут в 2 приема; курс 10 дней;

2. *Бензатин бензилпенициллин:*

- при массе тела < 25 кг – 600 тыс. ЕД в/м однократно;
- при массе тела > 25 кг – 1,2 млн. ЕД в/м однократно;

3. *Цефалексин:* 45 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;

4. *Эритромицин:* 40 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;

5. *Азитромицин:* 12 мг/кг/сут в 1 приема, 5 дней;

6. *Кларитромицин:* 15 мг/кг/сут в 2 приема, 10 дней;

7. *Спирамицин:* 3 млн ЕД/сут в 2 приема, 10 дней;

8. *Линкомицин:* 30 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;

9. *Клиндамицин:* 20 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;

Рецидивирующий стрептококковый тонзиллит — это множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с выявлением бета-гемолитического стрептококка гр А при культуральном исследовании.

АБТ не показана носителям БГСА, т.к. для них характерно отсутствие иммунологических реакций, низкий риск развития гнойных осложнений, а так же незначительную роль в распространении БГСА.

Режим дозирования АБ:

- 1. Амоксициллин/клавуланат** 40 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;*
- 2. Цефуроксим аксетил** 30 мг/кг/сут в 2 приема, 10 дней;*
- 3. Телитромицин** 800 мг/кг/сут в 1 прием, 10 дней;*
- 4. Клиндамицин** 20 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней;*
- 5. Линкомицин** 30 мг/кг/сут в 3 приема, 10 дней.*

Антибактериальная терапия синусита.

Острый синусит – наиболее частое осложнение ОРВИ. Основные возбудители – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. При рецидивирующем и хроническом синусите важно выявить возбудителя для правильного назначения АБТ.

При легком и среднетяжелом течении препаратами выбора являются: *амоксициллин*, *амоксициллин/клавуланат*, *амоксициллин/сульбактам* – лечение следует проводить перорально.

При тяжелом течении дети должны быть срочно госпитализированы.



Режим дозирования АБТ при синусите:

1. *Амоксициллин* 40 мг/кг/сут в 3 приема, или 45 мг/кг/сут в 2 приема;

2. *Амоксициллин/клавуланат:*

- при возрасте менее 12 лет (< 40 кг) - 40 мг/кг/сут в 3 приема; или 45 мг/кг/сут в 2 приема;
- при возрасте более 12 лет (> 40 кг) – 1,0 г 2 р/сут, или 625 мг 3 р/сут.

3. *Амоксициллин/сульбактам:*

- При возрасте < 2 лет – 125 мг 3 р/сут;
- При возрасте от 2 до 6 лет – 250 мг 3 р/сут;
- При возрасте > 6 лет – 250 - 500 мг 3 р/сут.

Альтернативные препараты:

1. *Цефуроксим аксетил* 30 мг/кг/сут в 2 приема;

2. *Азитромицин* 10 мг/кг/сут в 1-ый день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-ый день;

3. *Кларитромицин* 15 мг/кг/сут в 2 приема.

Длительность АБТ острого синусита:

- При быстром уменьшении выраженности 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.

АБТ острого среднего отита:

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

Показания для назначения АБ:

- *У детей до 6 мес* АБТ показана во всех случаях, не зависимо от точности диагноза и тяжести течения ОСО (легкая и среднетяжелое течение – незначительная оталгия и температура тела $< 39\text{ }^{\circ}\text{C}$; тяжелое течение – умеренная или выраженная оталгия или температура $> 39\text{ }^{\circ}\text{C}$).
- *У детей от 6 мес до 2 лет* – АБТ проводится у всех детей с точно установленным диагнозом. У детей с сомнительным диагнозом АБТ показана только при тяжелом течении.
- *У детей старше 2 лет* – АБТ проводится у всех детей с точно установленным диагнозом и при тяжелом течении.

Режимы дозирования АБТ при остром среднем отите:

1. *Амоксициллин* 40 мг/кг/сут в 3 приема или 45 мг/кг/сут в 2 приема;
2. *Амоксициллин/клавуланат*:
 - при возрасте менее 12 лет (< 40 кг) - 40 мг/кг/сут в 3 приема; или 45 мг/кг/сут в 2 приема;
 - при возрасте более 12 лет (> 40 кг) – 1,0 г 2 р/сут, или 625 мг 3 р/сут.
3. *Амоксициллин/сульбактам*:
 - При возрасте < 2 лет – 125 мг 3 р/сут;
 - При возрасте от 2 до 6 лет – 250 мг 3 р/сут;
 - При возрасте > 6 лет – 250 - 500 мг 3 р/сут.

Альтернативные препараты:

Цефуроксим аксетил 30 мг/кг/сут в 2 приема;

Азитромицин 10 мг/кг/сут в 1-ый день, 5 мг/кг/сут со 2-го по 5-ый день;

Кларитромицин 15 мг/кг/сут в 2 приема.

Парентеральные препараты:

Цефтриаксон 50 мг/кг/сут в/м в 1 введение, 1 или 3 дня.

В заключении хотелось бы отметить:

1. Основным принципом применения АБ – его соответствие целевому микроорганизму. В педиатрии для рационального выбора АБ важно учитывать еще ряд факторов (возраст (т.к. меняется спектр возбудителей), аллергические реакции, оценка функции печени и почек, предпочтение монотерапии АБ (за исключением туберкулеза, ИДС, пересадке КМ)).
2. Доза препарата должна быть достаточна для обеспечения бактерицидного действия препарата в месте приложения.
3. У детей основным путем введения АБ является пероральный. Из оральных детских форм (сиропы, суспензии, растворимые гранулы) предпочтительны средства, допускающие точность дозировки и не содержащие сахара.
4. Продолжать лечение стартовым препаратом имеет смысл только при наступлении эффекта, который наступает через 36-48 часов от его начала.
5. Микробы, помимо истинной природной устойчивости способны вырабатывать резистентность к тому препарату, который против него применяется.
6. При лечении бактериальной инфекции важно применять препарат с более узким спектром и коротким периодом полувыведения. Потому что АБ, которые накапливаются в клетках и медленно выводятся способствуют выработке лекарственной устойчивости.

Спасибо за внимание!

