
Об изменениях в педиатрическом разделе Российских практических рекомендаций по выбору антибиотиков у детей при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей в амбулаторной практике

Члены Экспертного совета:

С.В.Яковлев – президент МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

С.В.Сидоренко – вице-президент МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»

Педиатрическая группа экспертов:

Т.В.Спичак – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии и детской ревматологии педиатрического фак-та ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России

В.К.Таточенко – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. НИИ педиатрии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России

М.Д.Бакрадзе – д-р мед. наук, проф., рук. отд. диагностики и восстановительного лечения НИИ педиатрии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России

Н.А.Геппе – д-р мед. наук, проф., засл. врач РФ, зав. каф. детских болезней лечебного фак-та ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России

И.А.Дронов – канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней лечебного фак-та ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России

А.Л.Заплатников – д-р мед. наук, проф. каф. педиатрии, декан педиатрического фак-та ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

И.Н.Захарова – д-р мед. наук, проф., засл. врач РФ, зав. каф. педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, гл. педиатр Центрального федерального округа России

А.Б.Малахов – д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней лечебного фак-та ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, гл. детский пульмонолог г. Москвы

Э.Б.Мумладзе – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Н.И.Урсова – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии фак-та усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского»

Для цитирования: Об изменениях в педиатрическом разделе Российских практических рекомендаций по выбору антибиотиков у детей при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей в амбулаторной практике. *Consilium Medicum. Педиатрия* (Прил.). 2016; 2: 6–9.

Changes in the pediatric section of Russian practical recommendations regarding the choice of antibiotics in children with upper and lower respiratory tract infections in outpatient practice

T.V.Spichak, V.K.Tatochenko, M.D.Bakradze, N.A.Geppe, I.A.Dronov, A.L.Zaplatnikov, I.N.Zakharova, A.B.Malakhov, E.B.Mumladze, N.I.Ursova

For citation: Changes in the pediatric section of Russian practical recommendations regarding the choice of antibiotics in children with upper and lower respiratory tract infections in outpatient practice.

В 2014 г. экспертами МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» были впервые изданы Российские практические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» [1], внедрение которых принесло определенные положительные сдвиги по сокращению необоснованной антибактериальной терапии (АБТ) в практическом здравоохранении.

Российские практические рекомендации, подготовленные с участием специалистов разного профиля: терапевтов, педиатров, пульмонологов, оториноларингологов, гастроэнтерологов, урологов, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, клинических фармакологов и микробиологов, охватывают общие проблемы антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций, стратегию и тактику применения антимикробных средств, а также содержат конкретные

рекомендации по антибиотикотерапии наиболее актуальных инфекций в амбулаторной практике [1].

Целями педиатрического раздела Практических рекомендаций являются рациональный выбор антибактериальных препаратов (АБП) при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей и сдерживание необоснованной АБТ в амбулаторной практике.

Поводами для внесения изменений в педиатрический раздел Практических рекомендаций явились новые данные о росте резистентности бактериальных возбудителей к антимикробным препаратам в детской популяции и сохраняющиеся тенденции необоснованного назначения АБП.

Как показало многоцентровое исследование PATRIOT, около 70% детей с неосложненной острой респираторной вирусной инфекцией продолжают получать антибиотики в амбулаторных условиях. Их назначают большинству пациентов с острым бронхитом (95%) и рино-

Основной возбудитель	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия линии	Примечания
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 45–90* мг/кг в 3 приема	2-й линии Амоксициллин/клавуланат внутрь 45–90 мг/кг в 3 приема Цефтриаксон внутримышечно 50–75 мг/кг 1–2 раза в сутки 3-й линии Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии 10 дней у детей моложе 5 лет 5–7 дней у детей моложе 5 лет Для азитромицина – 3 дня Для цефтриаксона возможно однократное введение
Примечание. <i>H. influenzae</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> – <i>Moraxella catarrhalis</i> . *60–90 мг/кг в сутки в 2–3 приема перорально для детей из регионов с высоким уровнем резистентности <i>S. pneumoniae</i> к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.			

Основной возбудитель	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия	Примечания
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 45–90 мг/кг в 3 приема	2-й линии Амоксициллин/клавуланат внутрь 45–90 мг/кг в 3 приема Цефиксим внутрь 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема Цефтриаксон внутримышечно 50–75 мг/кг 1–2 раза в сутки 3-й линии Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии – 10–14 дней Для азитромицина – 3 дня

синуситом (96%), несмотря на то, что эти антибиотики чаще связаны с вирусными инфекциями [2].

Наиболее значимые изменения, связанные с высокими темпами роста устойчивости бактериальных возбудителей, коснулись выбора и дозы антибиотиков.

При относительно благополучной ситуации с ростом резистентных штаммов пневмококка в среднем по Российской Федерации, по данным исследования ПеГАС [3], начиная с 2011–2012 г., у детей в Москве и Санкт-Петербурге стали регистрировать снижение чувствительности к пенициллину 29–45% изолятов пневмококка [4, 5]. Эта тенденция сохраняется и уровень пенициллинорезистентности пневмококков в Москве к 2013–2014 г. достиг 48% [6].

Для его преодоления в регионах с высоким уровнем резистентности и у детей из организованных учреждений с круглосуточным пребыванием, где возможны резистентные штаммы [7], рекомендуется использовать высокую дозу (до 90 мг/кг в сутки) амоксициллина.

Изменения коснулись и минимальной дозы амоксициллина, увеличенной до 45–50 мг/кг в сутки для «спойных» регионов и неорганизованных детей в связи с появившимися сообщениями о недостаточной эффективности дозы менее 40 мг/кг в сутки.

В обновленных Практических рекомендациях макролидные антибиотики, занимавшие 2-е место по частоте назначений в педиатрической амбулаторной практике [2], сместились на позицию антибиотиков 3-й линии из-за высоких темпов роста резистентности стрептококков (*Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*) и даже микоплазм к макролидам и желанно сохранить этот класс антибиотиков для будущего.

К 2011–2012 г. в Москве и Санкт-Петербурге устойчивость *S. pneumoniae* к 14–15-членным макролидам составляла 26–30,8%, а к 16-членным – 14,8–20% [4, 5], превысив порог чувствительности для всего класса макролидов к 2014 г. по Москве до 40 и 31% соответственно [6].

Количество устойчивых штаммов *S. pyogenes* к макролидам выросло более чем в 2 раза к 2013–2014 гг. по сравнению с 2011–2012 г. [8].

Устойчивость *Mycoplasma pneumoniae* к макролидным антибиотикам у детей, впервые зарегистриро-

ванная в 2000 г. во Франции и Японии, достигла колоссального уровня в Азиатском регионе (23–90%), преодолела рубеж устойчивости на юге Италии (26%), в Израиле (30%) и отдельных штатах США (27%) [9]. Тенденции к росту резистентности микоплазм к макролидным антибиотикам прослеживаются и в России [10].

Более быстрый рост устойчивости к 14–15-членным макролидам по сравнению с 16-членными связан с разными механизмами формирования устойчивости и более частым назначением в амбулаторной практике 14–15-членных препаратов [11].

Для сдерживания отмеченных негативных явлений необходимы разумные ограничения для использования макролидов в педиатрической практике и выбор препаратов в пользу 16-членных.

Цефалоспорины для приема внутрь являются 3-й группой антибиотиков, используемых педиатрами в амбулаторной практике для лечения респираторных бактериальных инфекций.

Это связано с тем, что активность пероральных цефалоспоринов уступает таковой у парентеральных аналогов, а к препаратам I поколения с более узким спектром антимикробной активности по сравнению с амоксициллином бактериальные возбудители респираторных инфекций выработали устойчивость.

Следует констатировать отсутствие достаточной антипневмококковой активности пероральных цефалоспоринов II (цефуроксим ацетил) и III (цефиксим, цефтибутен) поколений и нецелесообразность их использования при пневмококковых инфекциях [12].

Тем не менее пероральные цефалоспорины III поколения, являясь высокоэффективными антигемофильными препаратами, в определенных ситуациях могут успешно заменить макролиды, сдерживая их чрезмерно частое использование. Перекрестная аллергия между пенициллинами и макролидами невелика (3–7%). Цефалоспорины не вызывают тяжелых аллергических реакций и могут успешно назначаться вместо пенициллинов, если в анамнезе отсутствуют указания на тяжелые аллергические реакции. Цефалоспорины III поколения могут заменить макролиды, назначаемые вместо амоксициллина при сложности дифференци-

Основной возбудитель	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия	Примечания
<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин внутрь 45–60 мг/кг в 3 приема Феноксиметилпенициллин внутрь 25–50 мг в 3–4 приема	2-й линии Цефиксим внутрь 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема 3-й линии Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в 2–3 приема Азитромицин внутрь 12 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии – 10 дней Для азитромицина – 5 дней

Возраст детей	Основной возбудитель	Терапия 1-й линии	Альтернативная терапия	Примечания
3 мес – 5 лет 6–15 лет	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин внутрь 45–90 мг/кг в 3 приема	Препараты 2-й линии Амоксициллин/клавуланат внутрь 45–90 мг/кг в сутки в 3 приема (по амоксициллину) Цефуроским внутримышечно 50–100 мг/кг в сутки Цефтриаксон внутримышечно 50–75 мг/кг в сутки в 2 введения Препараты 3-й линии Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в 2–3 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии 5–7 дней, при атипичной пневмонии – 10 дней
Примечание. <i>C. pneumoniae</i> – <i>Chlamydia pneumoniae</i> .				

ровать стрептококковый тонзиллит и инфекционный мононуклеоз, и помочь избежать амоксициллиновой сыпи.

Основными механизмами сдерживания необоснованной АБТ в амбулаторной практике является улучшение дифференциальной диагностики между вирусной и бактериальной, типичной и атипичной инфекциями, а также определение в практических рекомендациях условий, при которых необходимы немедленное назначение антибиотика, допустима выжидательная тактика или лечение без АБП.

Поскольку возможности использования лабораторных маркеров бактериальных инфекций при нетяжелых инфекциях, которые принято лечить в амбулаторной практике, достаточно ограничены, в помощь практическим врачам приведены другие дополнительные способы улучшения дифференциальной диагностики.

Вместо клинической шкалы МакАйзека, имеющей низкую диагностическую ценность (53%), при подозрении на стрептококковый тонзиллит предложен алгоритм, в котором основное место отведено тестам экспресс-диагностики стрептококкового антигена в мазках со слизистой миндалин и глотки, а также признакам и симптомам (наличие катаральных явлений, возраст ребенка моложе 3 лет, отсутствие ответа на пробную АБТ), позволяющим с высокой долей вероятности исключить стрептококковую этиологию заболевания.

Для улучшения дифференциальной диагностики между острым вирусным бронхитом и бронхитом атипичной этиологии раздел дополнен клиническими особенностями микоплазменного бронхита, а также анализом методов лабораторной диагностики (серологического исследования и полимеразной цепной реакции) и возможных ошибок в интерпретации результатов, повышающих обоснованность АБТ.

Отдельно рассмотрены ситуации, когда при остром вирусном бронхите, который не должен лечиться антибиотиками, их назначение оправдано.

В Практических рекомендациях подчеркнута важность рентгенологического подтверждения пневмонии. Типичные очаговые или инфильтративные изменения на рентгенограммах позволяют исключить ост-

рый бронхит или вирусный бронхит и повысить обоснованность АБТ. Дифференциальная диагностика типичной и атипичной внебольничной пневмонии по приведенным клиническим признакам способствует улучшению выбора стартовой АБТ при пневмонии. Однако в неясных случаях, учитывая нарастание резистентности пневмококков к макролидам, оправдано начинать лечение с б-лактамов, переходя на макролиды при отсутствии эффекта.

Для каждого антибиотика, используемого для лечения респираторных бактериальных инфекций в амбулаторной практике, в приведенных ниже табл. 1–4 определена последовательность (препараты 1, 2 и 3-й линии) с пояснениями их выбора.

В большинстве случаев препаратом 1-й линии является амоксициллин в высокой дозе для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пеницилинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах. Как и в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, преимущество имеют диспергируемые таблетки, обеспечивающие эффект, близкий к парентеральному введению антибиотиков [13].

Амоксициллин/клавуланат – препарат 2-й линии – рекомендовано назначать детям, получавшим антибиотики в течение предшествующих 3 мес.

Макролидам отводится позиция препаратов 3-й линии, назначаемым при аллергии к б-лактамам, с преимуществом выбора 16-членных препаратов (джозамицин).

Цефтриаксон парентерально показан при тяжелом течении острого среднего отита.

При гнойных риносинуситах у детей раннего возраста рекомендовано парентеральное введение препаратов 2-й линии (амоксициллин/клавуланат и цефтриаксон), а при неэффективности амоксициллина возможной причиной которой может быть гемофильная палочка, продуцирующая β-лактамазу, – переход на амоксициллин/клавуланат или цефиксим.

Цефиксим – препарат 2-й линии – следует использовать вместо амоксициллина и макролидов при невозможности исключить инфекционный мононуклеоз или нетяжелых аллергических реакциях на пенициллин в анамнезе.

Амоксицилин/клавуланат – препарат 2-й линии – целесообразно назначать детям с фоновыми заболеваниями, а также при пневмонии на фоне гриппа или детям, принимавшим антибиотик в предшествующие 3 мес.

Аминопенициллины, в том числе защищенные, и цефалоспорины при тяжелых пневмониях вводятся парентерально уже на догоспитальном этапе. У детей в возрасте до 5 лет с тяжелой пневмонией и возможной этиологией, связанной с *H. influenzae* типа b, предпочтительны амоксицилин/клавуланат, цефуроксим или цефтриаксон парентерально.

Для принятия консенсуса все замечания и дополнения экспертов, внесенные в педиатрический раздел Российских практических рекомендаций, неоднократно обсуждались на междисциплинарных совещаниях. После всех согласований принято решение опубликовать измененную редакцию педиатрического раздела Практических рекомендаций.

Опубликовано при поддержке Astellas Pharma Ltd.

Литература/References

1. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. М.: Пре100принт, 2014. <http://www.antimicrob.net> / Iakovlev S.V., Rafal'skii V.V., Sidorenko S.V., Spichak T.V. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniia antimikrobnnykh sredstv v ambulatornoj praktike. Rossiiskie prakticheskie rekomendatsii. M.: Pre100print, 2014. <http://www.antimicrob.net> [in Russian]
2. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов: результаты опроса участковых педиатров. *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016; 18 (1): 20–31. / Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatchenko V.K. i dr. Analiz podkhodov k primeneniui antibiotikov pri infektsiakh verkhnikh dykhatel'nykh putei i LOR-organov: rezultaty oprosa uchastkovykh pediatrov. *Klin. mikrobiologiya i antimikrobnaiia khimioterapiia*. 2016; 18 (1): 20–31. [in Russian]
3. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования PeGAS). *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010; 12 (4): 319–31. / Kozlov R.S., Sivaia O.V., Krechikova O.I. i dr. Dinamika rezistentnosti Streptococcus pneumoniae k antibiotikam v Rossii za period 1999–2009 gg. (Rezultaty mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniia PeGAS). *Klin. mikrobiologiya i antimikrobnaiia khimioterapiia*. 2010; 12 (4): 319–31. [in Russian]
4. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Иваненко А.М. и др. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль *Streptococcus pneumoniae*. *Вопр. диагностики в педиатрии*. 2013; 5 (3): 5–13. / Maianskii N.A., Aliab'eva N.M., Ivanenko A.M. i dr. Bakterial'naiia etiologiya ostrogo srednego otita u detei do 5 let: rol' Streptococcus pneumoniae. *Vopr. diagnostiki v pediatrii*. 2013; 5 (3): 5–13. [in Russian]
5. Калиногорская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О. и др. Антибиотикорезистентность и серотиповой состав *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. *Антибиотики и химиотерапия*. 2015; 60 (1–2): 9–18. / Kalinogorskaia O.S., Belanov S.S., Volkova M.O. i dr. Antibiotikorezistentnost' i serotipovoi sostav Streptococcus pneumoniae, vydelennykh u detei v Sankt-Peterburge v 2010–2013 gg. *Antibiotiki i khimioterapiia*. 2015; 60 (1–2): 9–18. [in Russian]
6. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М. и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. *Вопр. соврем. педиатрии*. 2015; 14 (2): 246–55. / Lazareva M.A., Kulichenko T.V., Aliab'eva N.M. i dr. Nosoglotochnoe nositel'stvo Streptococcus pneumoniae u vospitannikov detskikh domov, doskol'nykh uchrezhdenii i neorganizovannykh detei mladshе 5 let. *Vopr. sovrem. pediatrii*. 2015; 14 (2): 246–55. [in Russian]
7. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации. *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13 (2): 177–87. / Kozlov R.S., Chagarian A.N., Kozlova L.V., Murav'ev A.A. Serologicheskaiia kharakteristika i chuvstvitel'nost' k antibiotikam pnevmokokkov, vydelennykh u detei v vozraste do 5 let v otde'l'nykh regionakh Rossiiskoi Federatsii. *Klin. mikrobiologiya i antimikrobnaiia khimioterapiia*. 2011; 13 (2): 177–87. [in Russian]
8. Катосова Л.К., Пономаренко О.А., Хохлова Т.А. и др. Возрастающая резистентность к макролидам *Streptococcus pyogenes* и молекулярные механизмы ее определяющие. Конференция МАКМАХ. М., 2015. / Katosova L.K., Ponomarenko O.A., Khokhlova T.A. i dr. Vozrastaiushchaiia rezistentnost' k makrolidam Streptococcus pyogenes i molekuliarnye mekhanizmy ee opredel'aiushchie. *Konferentsiia MAKMAKh*. M., 2015. [in Russian]
9. Ieven M. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Educational Workshop 07: *Mycoplasma pneumoniae*: epidemiology, diagnosis and treatment. 25th ECCMID, Copenhagen, Denmark, 25 April 2015 <https://www.esccmid.org/ESGM1>
10. Шетинин Е.В., Батурина М.В., Батурина В.А. Новые аспекты лабораторной диагностики респираторного микоплазмоза. *Медицинский алфавит. Современная лаборатория*. 2012; 3: 14–7. / Shchetinin E.V., Baturina M.V., Baturin V.A. Novye aspekty laboratornoi diagnostiki respiratornogo mikoplazmoza. *Meditsinskii alfavit. Sovrem. laboratoriiia*. 2012; 3: 14–7. [in Russian]
11. Principi N, Esposito S. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: its role in respiratory infection. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 506–11. Doi:10.1093/jac/dks457.
12. Nagamune H: Streptococcal cytolysins. *Seikagaku* 1997; 69: 343–8.
13. Информационный бюллетень ВОЗ №331. Ноябрь 2015. Пневмония. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/> / Informatsonnyi biulleten' VOZ №331. Noiabr' 2015. Pnevmoniiia. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/> [in English]

★