

Антибиотики и дети

В России зарегистрировано около 100 противомикробных средств, имеющих более 600 торговых наименований. К препаратам с противомикробными свойствами относят антибиотики (природные и полусинтетические) и химиопрепараты. Однако в настоящее время термин «антибиотики» используется обычно для обозначения всей этой группы.

Часть препаратов в значительной мере утратила свое значение из-за развития лекарственной устойчивости микроорганизмов. Тем не менее и сегодня на долю антибактериальной терапии приходится немалое количество назначений, в т. ч. и в амбулаторной практике.

Физиологические особенности детей способствуют изменению фармакокинетики антибиотиков, что накладывает отпечаток на их применение. Значительный объем внеклеточной жидкости ребенка требует использования больших по сравнению со взрослыми доз препаратов в расчете на 1 кг массы тела. Применение для лечения дошкольников ряда препаратов из-за их токсичности запрещено. Так, тетрациклины у детей младше восьми лет нарушают рост костей и окрашивают зубы, а фторхинолоны нарушают рост хрящевой ткани.

Лекарственная устойчивость возбудителей

Процесс подавления антибиотиком микроорганизма основан на избирательном связывании с «мишенью» в микробной клетке, нарушающем ее жизнедеятельность. Разные препараты нацелены на разные «мишени». Если в микроорганизме нет нужной «мишени», антибиотик не подействует. В таком случае говорят о «естественной резистентности возбудителей».

Необоснованное применение антибиотиков:

- ведет к росту резистентности микрофлоры;
- нарушает нормальную микрофлору организма;
- повышает риск развития нежелательных реакций.

Потерю микроорганизмом чувствительности к антибиотику со временем называют приобретенной устойчивостью. Она обусловлена разными механизмами, чаще всего изменением «мишени» и выработкой фермента, разрушающего антибиотик.

В борьбе с распространением устойчивости микроорганизмов основную роль играет соблюдение определенных правил, в первую очередь отказ от необоснованного применения антибиотиков.

Принципы антибактериальной терапии

Целесообразность терапии

Антибиотики эффективны только при бактериальных инфекциях. К сожалению, их назначают 50-80% детей, больных неосложненными ОРВИ, и большинству больных вирусными диареями. Безосновательное применение антибиотика увеличивает риск развития побочных явлений, нарушает микробный биоценоз, способствует распространению лекарственной устойчивости среди микробов. Нередко, не получив эффекта от назначенного антибиотика, врач прибегает к резервным препаратам.

Абсолютными показаниями к назначению антибактериальной терапии являются:

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

Выбор антибиотика

Эффективность стартовой антибактериальной терапии во многом зависит от того, учел ли врач индивидуальные особенности ребенка, его возраст, эпидемиологическую ситуацию и характер инфекционного заболевания. Анализ сведений о потенциальных возбудителях, наиболее часто вызывающих инфекционные процессы определенной локализации, а также их чувствительности к антибактериальным препаратам позволит целенаправленно сузить круг выбираемых лекарственных средств. Все это даст возможность уже на ранних сроках заболевания проводить рациональную этиотропную терапию, уменьшить риск развития осложнений и повысить эффективность лечения в целом.

На правильность выбора антибиотика указывает быстро наступающий эффект лечения.

При хронических заболеваниях, тяжелых, особенно госпитальных инфекциях выделение возбудителя значительно повышает эффективность лечения.

Препараты первого выбора используют в случаях, когда нет оснований предполагать лекарственную устойчивость, в первую очередь при внебольничной инфекции. Если устойчивость вероятна (внутрибольничная инфекция, предшествующая терапия антибиотиками), лечение начинают с **препаратов второго выбора**.

Чего не делают антибиотики:

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

Средства третьего выбора (резервные) назначают только в случаях выраженной полирезистентности в стационарах.

При выборе препарата следует учитывать и его способность проникать в пораженный орган: так, для лечения заболевания почек не подойдет препарат, выводимый печенью.

Возраст и локализация процесса

Для каждой локализации микробного процесса существует достаточно небольшой список возможных возбудителей, позволяющий предположить вероятную этиологию, рационально выбрать антибиотик для стартовой терапии

и предусмотреть замену на случай ее неэффективности. Характер флоры изменяется с возрастом, что во многом объясняется иммунологическими факторами. Поэтому *рекомендации для эмпирической стартовой терапии одного и того же заболевания у грудных и более старших детей различаются не только в отношении доз, но и препаратов.*

Монотерапия или комбинированная терапия

Предпочтение следует отдавать монотерапии. Комбинацию препаратов используют для расширения антибактериального спектра при отсутствии данных о возбудителе, а также для преодоления или предотвращения лекарственной устойчивости (например, при туберкулезе).

Дозы и кратность введения

Для каждого препарата производителем указаны оптимальный диапазон суточных доз и кратность введения. Эти Данные основаны на достигаемых в крови уровнях концентрации антибиотиков, а также препарата в тканях.

Оценка эффекта и смена препарата

Продолжать антибактериальное лечение целесообразно только в случае наступления клинического улучшения. При остром заболевании эффект ожидается через 36-48 ч от начала лечения. Можно выделить следующие критерии оценки эффекта.

Полный эффект. Падение температуры ниже 38 °С, улучшение общего состояния, появление аппетита, уменьшение клинических проявлений и изменений в очаге поражения указывают на чувствительность возбудителя к препарату, и лечение следует продолжать.

Частичный эффект. Снижение степени токсикоза, улучшение общего состояния и аппетита, уменьшение выраженности основных клинических симптомов (например, одышки, частоты стула, болей), отсутствие отрицательной динамики в очаге воспаления при сохранении фебрильной температуры и некоторых симптомов. Наблюдается обычно при наличии гнойной полости, смены антибиотика не требует, полный эффект наступает при опорожнении или вскрытии гнойника. Лихорадка связана с иммунопатологическим процессом, эффект достигается при назначении противовоспалительных средств.

Отсутствие эффекта - сохранение фебрильной температуры при ухудшении состояния и/или нарастании патологических изменений в очаге воспаления и общих расстройств (одышки, токсикоза, симптомов со стороны ЦНС и др.) требует смены антибиотика.

Неэффективность антибиотика может быть связана как с устойчивостью к нему возбудителя, так и с ограниченным проникновением препарата в очаг.

Длительность лечения

Продолжительность терапии должна быть достаточной для того, чтобы подавить жизнедеятельность возбудителя и Позволить иммунологическим

механизмам закончить его элиминацию или инактивацию. При хронической инфекции на это может уйти много месяцев, при острых может быть достаточно двух дней после нормализации температуры, исчезновения болей, отхождения экссудата и т. д. Однако длительность терапии определяется не только непосредственным эффектом, но и частотой отдаленных неблагоприятных последствий и рецидивов.

Вероятность побочных явлений

Все антибиотики способны вызвать побочное действие. Чаще встречаются аллергические реакции в виде сыпи.

Под влиянием антибактериальной терапии происходит колонизация дыхательных путей, мочеполового тракта, кишечника не свойственной им флорой за счет подавления собственной защитной условно-патогенной флоры. Предупреждение дис-бактериоза требует применения препаратов более целенаправленной терапии, а также, возможно, более короткого ее курса.

Клинически выраженный дисбактериоз развивается редко, обычно при длительном (3-4 недели и более) назначении тетрациклинов или комбинаций препаратов широкого спектра. Одним из тяжелых побочных эффектов антибактериальной терапии является псевдомембранозный колит.

Усиление роста дрожжевых грибков наблюдается обычно при длительном лечении, так что в рамках коротких курсов не стоит применять противогрибковые средства. Исключение составляют дети первого месяца жизни и больные с иммуносупрессией.

Нередки и токсические реакции на антибиотики. Поэтому при назначении каждого препарата врач должен учитывать вероятные побочные явления.

Пути введения антибиотика

Оптимальный для детей путь введения - **пероральный**. Среди оральных препаратов выгодно отличаются (не только хорошими вкусовыми свойствами, но и точностью дозировки) детские формы в виде сиропов, суспензий и порошка или гранул.

Для современных пероральных препаратов характерна высокая биодоступность, обеспечивающая сопоставимые с инъекционными формами концентрации антибактериального препарата в тканях и биологических жидкостях.

Некоторые препараты обладают уникальными фармакокинетическими свойствами, что обеспечивает пролонгированный эффект и высокую эффективность при приеме один раз в день (из макролидов - азитромицин) или один раз в 2-3 дня (фосфо-мицин/трометамол при инфекции мочевыводящих путей).

Лечение «вкусными» антибиотиками не вызывает у ребенка негативных реакций в отличие от болезненных инъекционных процедур и положительно влияет на его настроение.

Несмотря на преимущества пероральных форм антибиотиков, в некоторых ситуациях их применять нельзя. В этом случае препаратами выбора становятся

инъекционные формы. Показания для назначения инъекций антибиотиков в амбулаторной педиатрической практике:

- интоксикация с повышенным рвотным рефлексом у ребенка;
- тяжелое течение заболевания, отказ родителей от госпитализации, необходимость организации «стационара на дому»;
- обычное течение заболевания при асоциальных условиях в семье, отсутствии уверенности в надлежащем уходе и комплаенсе (выполнении предписаний врача, связанных с приемом препарата).

Сегодня все большую популярность приобретает режим **ступенчатой антибиотикотерапии**, когда в процессе лечения упрощается способ введения больному антибиотика. Основное требование - новый режим должен быть не менее эффективным, чем традиционный парентеральный

Классическим примером ступенчатой терапии является продолжение курса лечения тем же антибиотиком, но в другой форме, например лечение пневмонии цефуроксимом внутримышечно 3-5 дней, затем цефуроксимом внутрь еще 5-7 дней.

Аэрозольный путь имеет ограниченное применение из-за плохого проникновения в очаг поражения в легком. Используется лишь при необходимости длительной терапии легочного процесса.

Местное применение - введение антибиотиков в очаг поражения, позволяющее повысить местную концентрацию, - показано при гнойных процессах. Наиболее часто с этой целью используются аминогликозиды, цефалоспорины второго и третьего поколений, однократно вводится суточная доза препарата.