

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ В ПЕДІАТРІЇ

Маркевич В.Е., Загородній М.П.

Кафедра педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту СумДУ

Антибактеріальна терапія в педіатрії лишається актуальною та складною проблемою. Мета даної публікації – розширити уяву на важливих для антибактеріальної терапії моментах при захворюваннях у дітей.

За даними ВООЗ тільки в 25-50% хворих одержують антибактеріальну терапію адекватну та раціональну. Учасники круглого столу по раціональній антибактеріальній терапії (Київ, 2010) звертають увагу лікарів України на нераціональне використання антибіотиків в педіатрії, що веде до зростання стійкості збудників та препаратів. Зараз Міжнародним союзом за раціональне використання антибіотиків (APUA) зареєстровано 15 груп антибактеріальних препаратів, які включають 109 генеричних (більш ніж 600 торгових) назв. Педіатри ще рідко використовують захищені пеніциліни та цефалоспорини, віддаючи перевагу парентеральним препаратам. Лікарі, які обслуговують дітей, недостатньо ознайомлені з резолюцією Учасники круглого столу по раціональній антибактеріальній терапії (Київ, 2010), якою пропонуються схеми лікування деяких станів, на які не затверджені протоколи.

Перед призначенням антибактеріальної терапії з'ясовують можливі алергічні реакції на медикаменти у родичів дитини, схильність дитини до алергічних реакцій.

Важливо своєчасно призначати адекватну антибактеріальну терапію з урахуванням етіологічного чинника та характеру патологічного процесу і загального стану хворого. Тривалість антибактеріального лікування більшості хвороб регламентується стандартами, затвердженими МОЗ України. Після досягнення ефекту продовжують антибіотикотерапію ще 2-3 дні. Критерієм відміни антибіотиків є повна ліквідація клінічних та діагностичних ознак захворювання

При тяжкому перебігу захворювання терапія повинна починатися з парентерального введення антибіотика, проте, слід твердо знати, що при поліпшенні клінічного стану пацієнта слід перейти в можливо коротші строки на пероральний шлях прийому цього ж препарату (ступенева терапія).

Основні групи антибіотиків, які можуть бути використані емпірично (у ранжированій послідовності):

- напівсинтетичні пеніциліни,
- напівсинтетичні пеніциліни з клавулановою кислотою;
- цефалоспорини,

- макроліди,
- аміноглікозиди II-III поколінь (застосування гентаміцину небажане в зв'язку з частою відсутністю чутливості збудників до антибіотику),
- похідні метронідазолу (метронідазол, метрогіл та інш.),
- в окремих випадках тяжкого перебігу з загрозою для життя – фторхінолони (призначаються дітям з 12 років).

Для стартової емпіричної терапії середнього та середньо-важкого перебігу гострої пневмонії у дітей можна рекомендувати наступну схему:

- бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, пеніциліни, захищені клавулановою кислотою, цефалоспорини або карбопеніми) плюс макроліди.

Антибактеріальна терапія повинна призначатися в максимально ранні строки, що дозволить знизити рівень летальності дітей. При використанні комбінації антибактеріальних препаратів необхідно враховувати синергізм та антагонізм їх дії.

При відсутності ефекту: збереження лихоманки при погіршенні загального стану, зростання патологічних проявів, виникнення ускладнень - потрібно здійснити заміну антибіотику. Це бажано зробити з урахуванням результатів бактеріологічного дослідження.

Орієнтирами для відміни антибіотиків, окрім позитивної клінічної динаміки, є тенденція до нормалізації рентгенологічної картини, показників крові.

Профілактика ускладнень антибіотикотерапії обов'язково передбачає призначення вітамінів, при тривалому застосуванні антибіотиків широкого спектру – призначення пробіотиків (мультипробіотиків).

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБІОТИКІВ РІЗНИХ ГРУП

β -ЛАКТАМНІ АНТИБІОТИКИ

Цю групу об'єднує наявність в їх структурі бета-лактамного кільця, з яким пов'язана антибактеріальна активність препаратів. До β-лактамів відносяться: пеніциліни, інгібітори бета-лактамаз, цефалоспорини, карбапеніми, монобактами.

ПЕНІЦИЛІНИ

Незважаючи на появу нових антибіотиків і інших лікарських засобів антибактеріальної дії, пеніциліни продовжують широко застосовуватися в педіатричній практиці.

Особливості групи: 1. Тип дії - бактерицидний. 2. Токсичність незначна. 3. Добра всмоктуваність. 4. Великий спектр терапевтичної дії. 5. Доступна ціна. 6. Перехресна алергія між пеніцилінами і частково цефалоспоринами.

Побічні ефекти: алергічні реакції, дисбіоз, нейротоксичність (карбеніцилін), кровоточивість (карбеніцилін).

Природні пеніциліни

1) бензилпеніцилін.

Бактерицидна дія. Особливість - вузький спектр дії, переважно впливають на грампозитивні, на деякі грамнегативні бактерії (менінгококи, гонококи, спірохети). Дози: 50-100 тис Од/кг/добу на 4 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

2) феноксиметилпеніцилін (вепікомбін, кліацил, мегацилін орал, оспен, бетарен).

Спектр дії аналогічний пеніциліну, але препарат приймають усередину, оскільки він кислотостійкий. Високі концентрації в крові не створюються. Дози: 20-40 мг/кг/добу в 2-3 прийоми.

Напівсинтетичні пеніциліни

1) ***Амінопеніциліни***. Відрізняються дещо ширшим, порівняно з природними пеніцилінами, спектром дії та кислотостійкістю.

Ампіцилін (ампіциліну натрієва сіль, ампіциліну тригідратат, амоампі, месцилін, пентрексіл, росцилін, стандацилін, епікоцилін, ампрекс, зетсил, упсампі). Дози: до 3 років - 100-200 мг/кг/добу, старше 3 років - 50-100 мг/кг/добу в 4 прийоми, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Амоксицилін (ампоамокси, грюнамокс, данемокс, оспамокс, раноксил, флемоксил солютаб, хіконцил, В-мокс, амоксон, амосин, атоксшін, упсамокс, амоксил КМП). У 2,5 рази краще, ніж ампіцилін, всмоктується при вживанні усередину. Дози: 30-50 мг/кг/добу на 4 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно 50-100 мг/кг/добу.

Бакампіцилін (*пенглоб*). Спектр дії такий же, як у ампіциліну. Дози: 25-50 мг/кг усередину двічі на добу.

2) ***Ізоксалілові пеніциліни***. Стійкі до дії бактеріальних β-лактамаз (протистафілококові антибіотики).

Оксацилін (*простафлін*). Ефективний щодо PRSA (полірезистентний золотистий стафілокок), резистентних до дії пеніциліну (стійкий до дії (β-лактамаз), аміноглікозидів, карбеніциліну, уреїдопеніцилінів. Дози: усередину 30-50 мг/кг/добу на 4 прийоми, внутрішньом'язово, внутрішньовенно 50-100 мг/кг/добу на 4 введення.

Клоксацилін (*тепоген, флуклоксацилін*) - подібні до оксациліну антиста-1 філококові препарати. Дози від 2 до 10 років - 125 мг 4 рази на день, до 2 років - 62,5 мг або 4 рази на день до прийому їжі. Дорослим - 250 мг 4 рази на день.

3) ***Карбоксипеніциліни*** (*антисиньогнійні пеніциліни*). Карбеніцилін (кариндацилін). Дози: 400-600 мг/кг/добу на 4-6 введення внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Тикарцилін, *потенційований клавунатом* (*тиментин*).

Спектр дії карбеніциліну і тикарциліну щодо грампозитивних бактерій в цілому збігається з таким інших пеніцилінів. Дози: 300 мг/кг/добу внутрішньовенно і внутрішньом'язово.

4) **Уреїдопеніциліни** (антисиньогнійні пеніциліни).

Азлоцилін (мезлоцилін, секуропен). Новонародженим -100 мг/кг 2 рази на добу, внутрішньовенно. До 1 року 100 мг/кг/ 3 рази добу. Старше 1 року 75 мг/кг тричі на добу.

За спектром дії карбокси- та уреїдопеніциліни нагадують ампіцилін, але менш активні проти грампозитивних коків, їх головна перевага - активність відносно синьогнійної палички, а також ентеробактера.

5) **Комбінації пеніцилінів з інгібіторами** (β -лактамаз, β -лактамазозахищені пеніциліни).

Особливість - стійкі до дії β -лактамаз мікроорганізмів.

Ампіцилін/сульбактам (уназін, сультаміцилін, сулацилін, сультасин). Дози: 100-200 мг/кг/добу на 4 введення внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Амоксицилін/клавуланат (Амоксіклав для в\в по 1200 мг, 600 мг, табл. по 375 мг, суспензія, амоклан гексал, курам, моксилав, ранклав, амоксилав, аугментин, клавоцид). Дози дітям старше 12 років при пероральному введенні - 375 мг, 7-12 років - 250 мг, 2-7 років - 125 мг, 1-2 років - 62,5 мг 3 рази на добу. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно: з 3 міс до 12 років - 30 мг/кг/разово, вводити через 6-8 годин.

ЦЕФАЛОСПОРИНИ

β -лактамі антибіотики. Бактерицидні (пригнічують біосинтез клітинних мембран бактерій). Низька токсичність. Спектр дії залежить від генерації. Кожне покоління має свої, відмінні від інших властивості і показання до призначення, не замінюють один одного. В ряді від першого до четвертого покоління цефалоспоринів характерна тенденція до розширення спектру та підвищення рівня антимікробної активності по відношенню до грамнегативних бактерій (3 генерація), при зниженні активності до грампозитивних. Цефалоспорини діють на штами, що продукують β -лактамазу. Загальним для всіх цефалоспоринів, крім цефаперазом/сульбактама, є слабка активність стосовно анаеробних мікроорганізмів (тому при змішаних інфекціях їх слід призначати з метронідазол-ом чи лінкозаминами). Всі цефалоспорини не активні по відношенню до ентерококів, метицилінрезистентних стафілококів, лістерій, атипичних мікроорганізмів (легіонела, хламідія, мікоплазма). Мають низьку алергогенність. Не мають повної перехресної алергії з пеніцилінами.

Цефалоспорини I генерації.

Спектр дії: грампозитивні та грамнегативні коки. До грамнегативних бактерій активність помірною.

Для парентерального використання: **Цефазолін** (анцеф, волмізолін, золфін, інтразолін, іфізол, кефзол, оршолін, рефлін, тотациф, цезолін, цефамізін, цефанрім, цефоприд, золін, лізолін, нацеф, прозолін, цефазолін-тева, цефзолін). Дози внутрішньом'язово, внутрішньовенно: 50-100 мг/кг/добу на 3 прийоми.

Цефалотин (кефлін, синклотин, цепорацин). Дози внутрішньом'язово: 75-123 мг/кг/добу на 4-6 введень.

Цефанірин (цефатрексил). Дози: внутрішньом'язово 40-80 мг/кг/добу в 4 введення.

Цефрадин (сефріл, велоцеф, велоцеф, цефрадал). Дози - 25-100 мг/кг/добу в 2-4 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенне (доза залежить від важкості перебігу хвороби).

Для вживання всередину:

Цефалоридин (цепоргт, лоридин). Дози - 50-100 мг/кг/добу на, 4 прийоми. Нефротоксичний. В ряді країн не використовується.

Крім того для прийому всередину використовуються:

Цефалексин (ЛЕКСИН 125, 250 та 500. Дози - 25-50 мг/кг/добу 4 прийоми.

Цефадроксил (дурацеф, ібідроксил, цефрокс, альцацет, цеклор). Дози дітям - 25-50 мг/кг на 2 прийоми всередину. Дітям масою понад 40 кг призначають 1 -2 г в 2 прийоми.

Цефалоспорины II генерації.

Відрізняються від цефалоспоринів I генерації **більшою дією на грамнегативні бактерії** (різних штамів протей, гемофільної палички, клебсієли, мораксели, сальмонели, кишечної палички) та **анаероби**, і, в меншій мірі, - на стафілококи і стрептококи. Більш стійкі до β-лактамаз. Цефалоспорины другої генерації не діють на синьогнійну паличку, ентерококи, серації, що компенсується комбінацією з аміноглікозидами.

Для парентерального використання:

Цефамандол (кефалор, мандол). Активність цефамандола по відношенню до стафілококів вища, ніж до інших цефалоспоринів. Дози: 100-150 мг/кг/добу в 4-6 введень.

Цефокситин (бонцефін, мефоксин, цефоксин). Відрізняється більшою активністю по відношенню до *B. fragilis* (що компенсується призначенням метронідазола). Не пригнічує, а стимулює імунну систему. Дози - 20-40 мг/кг/раз, недоношені менше 1500 гр і новонароджені 1 тижня - через 12 год, 1-4 тиж - 8 год, 1 міс - 6-8 год.

Цефуроксим (зінацеф, кетоцеф, цефутил, кефурокс, уцефаксим, аксютин, мультисеф, суперо, цефуксим, сефурабол). Дози - 50-100 мг/кг/добу в 3 введення.

Для вживання всередину використовуються:

Цефаклор (альфацет, верцеф, тарацеф, цеклор, цеклорма, цефтор, біклор-КМП). Дози - 20-40 мг/кг/добу на 2-3 прийоми., внутрішньо.

Цефпрозил (кефзил). Дози 15-30 мг/кг/добу двічі.

Цефуроксиму аксетил (ЦЕФУТИЛ таблетки по 125, 250 та 500 мг №10). Антибіотик знаходиться в неактивній формі, активна форма його утворюється в слизовій оболонці тонкої кишки під час всмоктування, тому препарат не сприяє розвитку дисбіозу. Дози: діти від 6 місяців до 2 років - 125 мг (разова) двічі на добу після їжі, діти від 2 до 12 років - 250 мг двічі

на добу після їжі, діти старші 12 років або з вагою більш ніж 50 кг повинні лікуватися дозами, які рекомендують для дорослих.

Цефалоспорины III генерації.

Ще активніші відносно грамнегативних бактерій і ще стійкіші до β -лактамаз. Значно перевершують цефалоспорины I і 2-ї генерації за впливом на *Enterobacteriaceae spp.*, деякі активні до синьогнійної палички.

Для парентерального введення:

Цефотаксим (клафоран, клафотаксим, талцеф, цефантрал, дуратакс, інтрацксим, кефотекс, клафобрші, ліфоран, оритацксим, цетакс, цефабол, цефосин, цефтакс). Дози - 50-180 мг/кг/добу в 3-4 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенне.

Цефтриаксон (іфіцеф, лендацин, лонгацеф, офрамакс, роцефін, тороцеф, цефаксон, цефтриаксон натрію, біотраксон, троксон, форцеф, цефатрин, цефтриабол). Дози - 50-70 мг/кг/добу, при менінгіті - 80-100 мг/кг/добу в 1-2 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Цефтазидим (судоцеф, фортум, кефадим, міроцеф, тазицеф, біотум, ві-цеф, тизим, фортазим, цефазид, цефтидин). Більш активний до *P. aeruginosa* в порівнянні з цефоперазоном. Високостійкий до Р-лактамаз. Дози внутрішньом'язово, внутрішньовенно, старше 2 міс. - 30-150 мг/кг/добу на 2-3 введення. Новонароджені 25-60 мг/кг/добу на 2 введення.

Цефодізім (модівіт). Основна перевага - активність проти ентеробактерій і більшості ізолятів ацинетобактер. Добре переноситься хворими. Вважається і препаратом вибору у хворих з імунodefіцитом. Дози: внутрішньом'язово, внутрішньовенно - 1-2 г через 12 годин.

Цефоперазон (цефобід). Дози - 50-200 мг/кг/добу на 2 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Цефоперазон/сульбактам. Комбінація антипсевдомонадного цефалоспорины з інгібітором β -лактамаз. Має ширший спектр дії, ніж інші цефалоспорины III генерації за рахунок активності проти ентеробактерій і анаеробів. Вводиться внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Цефтизоксим (епоципін, цефізокс). Дози: 150-200 мг/кг/добу в 3-4 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Моксалактам (моксам). Дози: 50-100 мг/кг/добу в 1-2 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

Для вживання усередину:

Цефіксим (Цефікс капсули по 400 мг №5 та суспензії, що містять 100 мг/5 мл по 30 та 60 мл).

Дози: 8 мг/кг/добу - в 1-2 прийоми.

Цефподоксиму проксетил (Цефодокс таблетки по 100 та 200 мг №10 та суспензії, що містять 50 мг/5 мл та 100 мг/5 мл по 50 мл). **Найбільш активний антипневмококовий оральний цефалоспорин** (Абатуров А.Е. та співав. 2009). Антибіотик знаходиться в неактивній формі, активна форма його утворюється в слизовій оболонці тонкої кишки під час всмоктування, тому препарат не сприяє розвитку дисбіозу. Дози: діти до 12 років - 10 мг/кг/добу в 2 прийоми, максимальна добова доза - 200 мг, діти старші 12 років або з вагою більш ніж 50 кг повинні лікуватися дозами, які рекомендують для дорослих, - 200 мг двічі на добу після їжі.

Цефтибутен (цедекс). Високоактивний стосовно грамнегативних бактерій. Має високу активність до палички інфлюенци. Але не діє на стафілококи. Дози: 9 мг/кг/добу 1 раз.

Пероральні цефалоспорини третьої генерації надають можливість проводити ступеневу терапію, розпочату парентеральними цефалоспоринами.

Цефалоспорини IV генерації.

Широкий спектр дії, активність щодо псевдомонад, стійкість щодо β -лактамаз. За активністю подібні до карбапенемів.

Цефепім (максипім). Поєднують активність цефалоспоринів I-II генерації щодо грампозитивних бактерій, і III покоління - щодо грамнегативної флори. За активністю щодо грамнегативних бактерій співвідноситься з фторхінолонами і тіенамом, щодо синьогнійної інфекції - цефтазидимом і цефоперазоном. Високоактивний щодо пневмококів. Відмінність від цефалоспоринів III генерації - збереження активності щодо штамів грамнегативних бактерій, стійких до препаратів III покоління, висока активність щодо анаеробів та бактероїдів. Стійкий майже до всіх β -лактамаз. Вводиться внутрішньом'язово, внутрішньовенно

Цефоперазон/сульбактам (сульперазон). Дози - внутрішньом'язово, внутрішньовенно 50-200 мг/кг/добу на 2 введення. Максимальна разова доза 50 мг/кг.

МОНОЦИКЛІЧНІ β -ЛАКТАМИ (МОНОБАКТАМИ)

Монобактами володіють потужним бактерицидним ефектом проти аеробної грамнегативної флори, зокрема *P. aeruginosa*, сальмонел, шигел, *H. influenzae*, гоно- та менінгококів, високою стійкістю до β -лактамаз. Механізм дії: пригнічення синтезу компонентів бактеріальної стінки. Це - резервні антибіотики для лікування тяжких внутрішньолікарняних інфекцій. Можливі побічні ефекти: алергія, збільшення протромбінового часу, тромбопенія, порушення смакових відчуттів, гепатотоксичність, ентеротоксичність, флебіт (після внутрішньовенного введення).

Азтреонам - має декілька унікальних властивостей, завдяки яким він займає особливе місце серед антибіотиків. При використанні азтреонаму дуже рідко виникають побічні реакції. Разом з тим цей препарат не вступає в перехресну взаємодію з іншими β -лактамами

антибіотиками. Азтреонам дуже ефективний проти грамнегативних мікроорганізмів: *P. aerogenosa*, *H. influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*. Механізм дії подібний дії пеніцилінів, які гальмують синтез бактеріальної клітинної стінки. Азтреонам добре проникає у лікворний простір хворих на бактеріальний менінгіт, викликаний грамнегативними мікроорганізмами. Рекомендується вводити внутрішньом'язово, внутрішньовенно такі дози азтреонаму: дітям, молодшим 1 тижня, з вагою тіла менше 2000г. - по 60 мг/кг двічі на день; дітям молодшим 1 тижня, з вагою більше 2000 г - по 90 мг/кг тричі на день; дітям у віці від 1 до 4 тижнів - по 90 мг/кг (вага при народженні - менше 2000 г) або по 120 мг/кг (маса при народженні - більше 2000 г) 3 рази у день; дітям старшим 4 тижнів - по 120 мг/кг 4 рази в день (максимум 8 г 4 рази в день), дітям парентерально 30 мг/кг/раз через 6-8 год (не перевищувати 8 г/добу).

Куромонам. Спектр дії схожий з азтреонамом, але значно активніший. Вводиться внутрішньом'язово, внутрішньовенно при багатьох септичних станах.

КАРБАПЕНЕМИ

Високостійкі до дії β-лактамаз. Спектр дії найширший, включаючи стафілококи, ентерококи, (але не *S.faecium*), крім *C.difficile*. Можливі прояви токсичності, диспепсичні розлади, діарея, псевдомембранозний коліт, нейротоксичність (іміпенем/циластатин), гепатотоксичність (меропенем).

Іміпенем/циластатин (тієнам, конет)- комбінований препарат, що складається з іміпенему (бета-лактамний антибіотик широкого спектру дії з бактерицидним ефектом) та циластатину натрію (специфічний інгібітор ферментів, що здійснює метаболізм іміпенему у нирках та підвищує його концентрацію). Характеризується високою активністю проти більшої частини клінічно важливих мікроорганізмів. Тієнам не рекомендований для лікування менінгіту, бо він має нейротоксичну дію, що проявляється розвитком судом. Переважно - внутрішньовенний шлях введення. Дозування: іміпенем-циластатин-внутрішньовенне крапелько по 15-25 мг/кг (дітям) та по 0,5-1 г (дорослим) 4 рази на день.

Меропенем - внутрішньовенне по 40 мг/кг (дітям) та по 1 г/кг (дорослим) тричі на день. Максимальна добова доза - 2 грами. Має подібний з іміпенемом спектр дії, але перевищує його за активністю щодо грамнегативних бактерій і поступається щодо стафілококів. Може застосовуватися при менінгітах.

МАКРОЛІДИ

На сучасному етапі використовується більше 10 макролідних антибіотиків. Механізм дії. Інгібіція протеосинтезу в рибосомах бактеріальної клітини.

Препарати першого покоління - еритроміцин і олеандоміцин, діють бактеріостатично, мають короткий період напіввиведення з організму. В організмі несприятливо впливають на імунну систему, можуть викликати псевдомембранозний коліт.

Препарати нового покоління: азитроміцин, джозаміцин, кларитро-міцин, мідекаміцин, рокситроміцин, спіраміцин. Діють бактерицидно, мають більший спектр дії, активні щодо грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів (*S. agalactiae*, *S. epidermidis*, *L. monocytogenes*, стрептококи групи А, *S. agalactiae*, ентерококи, *S. pneumoniae*, *B. pertussis*, *L. pneumophila*, *H. influenzae*; *H. M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, види *Borella*, *H. pyloridis*, *T. gondii*), мікобактерій і бактероїдів. Резистентними до макролідів є ентеробактерії та палички синьо-зеленого гною. Важливою особливістю макролідів є їх здатність пригнічувати розвиток мікроорганізмів, що паразитують всередині клітини та фагоцитованих мікроорганізмів. Макроліди здатні накопичуватися всередині клітини і таким чином проявляють активність щодо міко-плазм, хламідій і легіонел, що відрізняє їх від антибіотиків різних груп. Низька токсичність є найпривабливішою рисою макролідів. Побічні ефекти: алергічні реакції, диспепсичні розлади, максимально виражені у еритроміцину. Збудники проявляють перехресну стійкість до препаратів цієї групи.

За походженням розрізняють нативні та напівсинтетичні макроліди. Нативні макроліди: еритроміцин, олеандоміцин, джозаміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, спіроміцин.

Напівсинтетичні: азитроміцин, кларитроміцин, диритроміцин, мідекамі-цину ацетат, флоритроміцин.

Еритроміцин (*грюноміцин, ілозон, ерацин, еригексал, еритрин, сидерит, еоміцин, ерміцед*).

Дози - 30-50 мг/кг/добу на 4 прийоми. Препарат застарілий.

Джозаміцин (*йозаміцин, вільпрафен*). Дози: дітям до 14 років - 30-50 мг/кг/добу в 3 прийоми, усередину.

Мідекаміцин (*макропен*). Дози: 30-50 мг/кг/добу в 3 прийоми, усередину.

Рокситроміцин (*рулід, риніцин, оксид, роксимізан*). Малоактивний щодо *H. influenzae*. Призначають усередину.

Спіраміцин (*роваміцин*). Дози: дітям призначають усередину, внутрішньом'язово. Активний щодо *Toxoplasma gondii*. Дітям з вагою більше 20 кг - 1500000 МО/добу на 10 кг на 2-3 прийоми.

Азитроміцин (*ЗОМАКС капсули по 250 мг №6 та таблетки, вкриті оболонкою по 500 мг №2 та №3*). Зберігає терапевтичну дію протягом 5 діб після відміни (постантибіотичний ефект). Дози: 10 мг/кг/добу протягом 3 діб або в 1-й день 10 мг/кг, у наступні 4 дні - 5 мг/кг в 1 прийом.

Кларитроміцин (*клацид, клабакс, крик сан, фромілід*). Відрізняється найменшою мінімальною пригнічуючою концентрацією щодо хламідії пневмонії. Дози всередину: 7,5 мг/кг/добу, максимальна добова доза 500 мг.

Деякі дослідники вказують на здатність азитроміцину, кларитроміцину, рокситроміцину стимулювати фагоцитоз, що вигідно відрізняє макроліди від інших антибіотиків, які пригнічують фагоцитоз.

АМІНОГЛІКОЗИДИ

Спектр дії. Основним призначенням їх є пригнічення грамнегативних бактерій - кишкової палички, сальмонел, клебсіел (особливо *Enterobacteriaceae*), а також стафілококів, стійких до дії інших антибіотиків. Бактерицидні до багатьох грамнегативних (кишкової палички, клебсіели, хламідії пневмонії) і деяких грампозитивних (стафілококів, резистентних до інших антибіотиків) бактерій. Володіють постантибіотичним ефектом. Пневмококи, стрептококи, анаероби нечутливі до аміноглікозидів. В клінічній практиці при пневмонії використовуються, як правило, в комбінації з антибіотиками інших груп. Так, для лікування синьогнійної інфекції їх призначають з антисиньогнійними пеніцилінами чи цефалоспоринами (цефтазидим, максипім), що значно підвищує ефективність терапії. Гентаміцин і нетилміцин підсилюють активність (β -лактамів (синергізм), зокрема напівсинтетичних пеніцилінів, проти ентерококу. Аміноглікозиди підвищують ефективність пеніциліназостійких пеніцилінів та цефалоспоринів щодо стафілококової інфекції. Ступінь антимікробної активності аміноглікозидів в порядку зменшення: амікацин, нетилміцин, сизоміцин, гентаміцин, тобраміцин. Аміноглікозиди є дозозалежними препаратами і можуть призначатися одноразовим уведенням добової дози, що зменшує їх токсичність, їх не можна комбінувати між собою. Інтервал між повторними курсами не повинен бути меншим, ніж 2-3 тижні.

Ускладнення: нефро- і ототоксичні, можлива курареподібна дія (нервово-м'язова блокада). Токсичність їх збільшується при комбінації з цефалоспоринами II генерації, глікопептидами, діуретинами, нейролептиками, нестероїдними протизапальними препаратами, а також рентгенконтрастними речовинами.

Генерації аміноглікозидів:

- 1) Стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, мономіцин. Ці препарати у дітей не використовуються.
- 2) Гентаміцин, тобраміцин, сизоміцин.
- 3) Нетилміцин, амікацин.

Процес зміни генерацій антибіотиків аміноглікозидного ряду супроводжується не лише розширенням спектру антимікробної дії, але й зниженням ото- та нефротоксичності. Алергія до аміноглікозидів зустрічається значно рідше, ніж до пеніцилінів та цефалоспоринів.

Гентаміцин (гентаміцин К, гентаміцин адажіо, генттаміцин-тева, генцин, гентамісин, гентина, гентацикол). В результаті найширшого використання в лікарській практиці зросла

резистентність флори на 20-40%, що на даний час зменшило його використання. Дози - 4-6 мг/кг/добу внутрішньом'язово, внутрішньовенне на 2-3 введення.

Тобраміцин (бруломіцин). Активніший, ніж гентаміцин щодо *P. aeruginosa*, і менш нефротоксичний. Дози 3-7,5 мг/кг/добу на 3 введення.

Сизоміцин. Дози і активність аналогічні тобраміцину.

Нетилміцт (нетроміцт). Менш нефро- і ототоксичний, ніж інші аміноглікозиди. Використовують проти штамів, стійких до тобраміцину. Дози 4-6,5 мг/кг/добу на 1-2 введення внутрішньом'язово.

Амікацин (лікацин, мікін, сепеміцин, амікін, амікозид, хемацин). Є напівсинтетичним похідним канаміцину, стійкий до більшості аміноглікозидомодифікуючих ферментів, тому резистентність флори до нього формується повільно. Серед всіх аміноглікозидів має найбільш сильну антимікробну дію. Порівняно малотоксичний. Є єдиним серед аміноглікозидів, що проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Добре проникає через плаценту, в зв'язку з чим його використання у вагітних не показано, бо завжди присутній ризик ото- та нефротоксичної дії на плід. Дози: 15 мг/кг/добу на 1-2 введення, внутрішньом'язово, внутрішньовенно. Важливо, що одноразове введення добової дози нетилміцину чи амікацину послаблює токсичну дію і підвищує терапевтичний ефект.

Аміноглікозиди не варто використовувати як самостійний стартовий антибіотик для лікування вогнищевих, сегментарних і особливо крупозних пневмоній у дітей.

ЛІНКОЗАМИНИ

Механізм дії: інгібіція синтезу білка в рибосомах бактеріальної клітини. Водночас лінкозаміни посилюють адгезію до бактерій фібронектину - білку, що стимулює фагоцитоз. Діють на грампозитивні мікроорганізми й анаероби, малярійних плазмодіїв, токсоплазм та окремі флавівіруси. Гемофільна паличка до них стійка, що знижує їх "універсальність". Тип дії: бактеріостатичний, але на стрептококи та анаеробні бактерії - бактерицидний. Здатні накопичуватися в кістковій і хрящовій тканині.

Можлива побічна дія у вигляді диспепсичних реакцій і вираженого дисбіоза за рахунок пригнічення кишкових анаеробів (біфідо- і лактобактерії). При тривалому застосуванні (понад 10 днів) виникає загроза розвитку псевдомемб-ранозного коліту внаслідок розмноження *C. difficile* через пригнічення конкурентних кишкових анаеробів.

Лінкоміцин (лінкоцин, медогліцин, нелорен). Лінкоміцин не сумісний з ампіциліном, карбеніциліном, цефалотином, цефалоридином. Дози: 30-60 мг/кг/добу на 3 прийоми всередину або 10-20 мг/кг/добу на 2 введення.

Кліндаміцин (далацин С, кліміцин, кліндафер). Спектр дії включає хламідії і токсоплазми. В декілька разів активніший за лінкоміцин. Дози: новонародженим - 15-29 мг/кг/добу на 3 введення, старшим 1 місяця 25-40 мг/кг/добу на 3 введення парентерально.

ГЛІКОПЕПТИДИ

Зареєстровані 2 антибіотики з групи глікопептидів: ванкоміцин і тейкопланін. Механізм дії: інгібіція синтезу клітинної стінки й пошкодження цитоплазматичної мембрани бактеріальної клітини. Тип дії: бактерицидний. Спектр дії вузький. Активний лише щодо грампозитивних бактерій. Можлива нефротоксичність, синдром "червоної людини" при швидкому введенні, гіпотензія, гарячка, висипи, свербіння шкіри, бронхоспазм. Підвищують ризик грибкової суперінфекції.

Ванкоміцин (*ванколед, ванкоміцинтеа, ванкоцин, ванміксан, едіцин*). Діє на стафілокок в тому числі і на епідермальний, стрептококи, в т.ч. ентерококи, грампозитивні бактерії, збудник дифтерії, анаероби, в т.ч. *C. difficile*, актиноміцети. Використовується виключно у випадках госпітальних пневмоній та пневмоній новонароджених. Дози: на першому тижні життя ванкоміцин призначають по 15мг/кг 1 раз на день (вага тіла - менше 2000 г), ванкоміцин- по 30 мг/кг двічі на день (вага тіла — більше 2000 г), у віці від одного до чотирьох тижнів ванкоміцин призначають по 20 мг/кг двічі на день (вага -менше 2000 г), по 40 мг/кг 2-4 рази на день при вазі більше 2000 г. Дітям старше 4 тижнів - 40 мг/кг 2-4 рази на день.

Тейкоплакін (*таргоцид*). Спектр дії аналогічний ванкоміцину. Тейкоплакін від ванкоміцину відрізняється високим ступенем зв'язку з білками сироватки (більше 90%) і має довгий період напіврозпаду (більше 50 год.), що дає можливість вводити препарат один раз на добу внутрішньом'язово. Дози дітям молодшим 1 тижня з вагою менше 2000 г - 6 мг/кг/добу, з вагою більше 2000 г - 8 мг/кг/добу, дітям у віці від одного до чотирьох тижнів з вагою менше 2000 г - 10 мг/кг/добу, дітям старше 4 тижнів - 12 мг/кг/добу.

ФТОРХІНОЛОНИ

Спектр дії включає майже всі *Enterobacteriaceae*, *P. aerogenosa*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* і деякі інші важливі внутрішньоклітинні патогени, такі як *C. trachomatis*, *Mycoplasmas*, види *Legionella*, види *Mycobacterium tuberculosis* і нелюдські мікобактерії. Фторхінолони недостатньо активні або зовсім неактивні проти стрептококів (включаючи пневмококи), ентерококів і анаеробів. Пригнічують розвиток фагоцитованих (внутрішньоклітинних) мікроорганізмів. Мають постантибіотичний ефект. Для фторхінолонів характерне створення високих протимікробних концентрацій у слизових оболонках носоглотки (105-360% від концентрації в сироватці крові), мигдаликів (500%), у легенях (1000%), дещо гірше проникають у плевральну порожнину (82-93%); всі препарати утворюють метаболіти, частина яких має антибактеріальні властивості. Виділяються переважно через нирки та з жовчю. Розрізняють три покоління фторхінолонів:

1) класичні: ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин і пефлоксацин, флерофсакцин, еноксацин;

- 2) "респіраторні" фторхінолони: левофлоксацин, спарфлоксацин, темафлоксацин, ломефлоксацин;
- 3) "респіраторні і анаеробні" фторхінолони: тровафлоксацин, клінафлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин.

В теперішній час жодний фторхінолон не схвалений для використання в період вагітності і годування грудьми, тому що вони діють на рівні ДНК і пригнічують розвиток хрящової тканини. Використання фторхінолонів при лікуванні у дітей може бути схвалено тоді, коли альтернативна терапія неможлива або неефективна. Найчастіше призначають дітям, в т.ч. новонародженим і недоношеним, при гнійно-септичних захворюваннях (септицемія, менінгіт, пневмонія, інфекції сечового тракту), викликаних полірезистентними штамми *E. cloacae*, *R. pneumoniae*, *P. aerogenosa*, *Serratia spp.*, якщо є загроза життю пацієнта.

Ципрофлоксацин. Дози: двічі на добу по 15 мг/кг перорально, максимально двічі на добу 750 мг або двічі на добу по 10 мг/кг внутрішньовенно, максимум - двічі на добу 500 мг.

Офлоксацин (заноцин, кірол, ослін, офло, тарівід, вероофлоксацин, офлоксин 200, офломак, тарифедрин, тарицин). В порівнянні з ципрофлоксацином дещо гірше діє на *P. aeruginosa*. Вводиться всередину або внутрішньовенно крапелько.

ОКСАЗОЛІДИНОНИ

Новий клас антибіотиків. Механізм дії - інгібіція протеосинтезу на ранніх етапах. Відсутня перехресна резистентність з іншими антибіотиками, що пригнічують синтез білка в клітинах.

Лінезолід (зивокс). Спектр дії - грампозитивні бактерії, ентерококи *S. faecalis*, а також анаеробні бактероїди і клостридії. Тип дії на коки - бактеріостатичний, на грампозитивні анаероби - бактерицидний. Побічні ефекти (зустрічаються рідко): головний біль, нудота, блювання, діарея, нейтроненія. Препарат високоефективний при нозокоміальних інфекціях, збудники яких резистентні до пеніцилінів, цефалоспоринів і ванкоміцину. У зв'язку з високою ефективністю проти грампозитивних збудників лінезолід не повинен використовуватися як препарат першої лінії емпіричної терапії. Дози: 10-20 мг/кг/добу на 2 введення. Зручна східчаста терапія: внутрішньовенне до отримання помітного терапевтичного ефекту і далі до одужання. Максимальна тривалість до застосування без побічних ефектів - 28 діб.

ТЕТРАЦИКЛИНИ

Призначаються тільки дітям старше 8 років. Механізм дії: пригнічення білкового синтезу бактерій. Тип дії: бактеріостатичний. Спектр дії - широкий. Резистентність деяких грампозитивних коків до цих препаратів сягає 50-70%, особливо при госпітальних інфекціях. Можлива токсичність: ентеротоксичність, диспепсичні розлади, ерозії стравоходу, гепатотоксичність, нефротоксичність, дисбіоз і суперінфекція, дисколорація (зміна кольору)

зубів у дітей, дефекти емалі, підвищення внутрішньочерепного тиску при тривалому використанні, фотодерматит, алергічні реакції, порушення білкового обміну. Застосування цих препаратів при вагітності супроводжується в 17% випадків загибеллю матері і у 58% - загибеллю плоду. Часта перехресна стійкість до них мікроорганізмів.

Природні: тетрациклін, окситетрациклін.

Напівсинтетичні: метациклін, міноциклін, доксициклін, морфоциклін, ролітроциклін.

Тетрациклін (тетрациклін-тева).

Дози: дітям старше 8 років — 20-40 мг/кг/добу 4 рази за 1 год до їди.

Окситетрациклін. Активність і дози при вживанні усередину ті ж самі. Дітям старше 8-років внутрішньом'язово 15 мг/кг/добу 3-4 рази.

Метациклін (*метацикліну гідрохлорид, рондоміцин*). Дози: дітям старше 8 років 7,5-10 мг/кг/добу двічі.

Доксициклін (*АПО-докси, басадо, вібраміцин, доксал, доксибене, доксилан, доксициклін-нікомед, доксициклін-риво, доксицикліну гідрохлорид, медоміцин, моноклін, юнідокс сольтаб, доївцин, доксидар, тетрадокс, етодоксин*) - кращий з тетрациклінів.

Дози: дітям старше 8 років - усередину і внутрішньовенне, 5 мг/кг/добу за 1-2 рази.

Тетрацикліни не застосовують одночасно з антацидами, препаратами заліза, циклоспорином, вітаміном С, антикоагулянтами, препаратами кальцію, стрептоміцином, пеніциліном. Барбітурати, дифеніл, карбамазепін посилюють метаболізм тетрациклінів, з бактеріцидними антибіотиками (аміноглікозидами, лінкозамидами, макролідами) - синергізм.

АНТИБІОТИКИ РІЗНИХ ГРУП

Хлорамфенікол (*левоміцетин, левоміцетин стеарат*). Механізм дії: інгібіція синтезу білка бактерійної клітини. Спектр дії широкий: коки, в т.ч. пневмокок, менінгокок, *M. catarrhalis*, грамнегативні бактерії, у т.ч. *H. influenza*.

Тип дії: на пневмокок, менінгокок *H. influenza* - бактеріцидний, на інші - бактеріостатичний. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Можлива побічна дія: гематотоксичність, "сірий синдром" у новонароджених з пригніченням серцево-судинної активності (схильність до колапсу, серцевої недостатності), гепатотоксичність, нейротоксичність, диспепсичні розлади.

Дози: всередину 0,5 г 4 рази/добу незалежно від вживання їжі або внутрішньовенно; 0,5-1 г 4 рази/добу, максимально 100 мг/кг на добу (внутрішньовенному введенню слід надавати перевагу перед внутрішньом'язовим). Дітям старше 1 року - 50-100 мг/кг/добу на 4 введення. До трирічного віку застосування недоцільне через можливу токсичність.

Фузидин (*фузидієва кислота, диетаноламіну фузидат, фузидин-натрій фуциталмік*).

Механізм дії: інгібіція синтезу білка. Спектр дії вузький: грампозитивні коки, *S. difficile*, низька активність до стрептококів. Серед побічних дій можлива диспепсія. Дози: 30-60 мг/кг/добу всередину на 3-4 прийоми.

Рифампіцин SV (рифонгал, рифоцин).

Має широкий спектр дії. У низьких концентраціях - активний проти мікобактерій туберкульозу, стафілококів, гемолітичних стрептококів, пневмококів і грампозитивних коків, у вищих концентраціях - проти кишкової палички, протей. Активний також щодо штамів мікроорганізмів, резистентних до напівсинтетичних пеніцилінів і цефалоспоринів. Діє бактерицидно.

Дози: внутрішньом'язово дітям старше 6 років з масою тіла понад 15 кг- по 500-750 мг кожні 8 або 12 год. Внутрішньовенне - 500мг/добу 2-4 рази. Дітям віком до 6 років - по 125 мг внутрішньом'язово або 10-30 мг/кг внутрішньовенно кожні 12 год.

Рифампіцин (бенеміцин, коксайд, Р-цин, римактан, римпацин, рифандин, ифамор, рифампін, тібіцин, тубоцин, макос, рисима, еремфат 600) - напівсинтетичний похідний рифампіцину.

Спектр дії широкий: грампозитивні коки, у т.ч. стафілококи, гонококи, менінгококи, грамнегативні, в т.ч. *H. influenza*, а також хламідії та мікоплазми, мікобактерії туберкульозу.

Можлива побічна дія: забарвлення сечі і слини в червоний колір, гепатотоксичність (тромбопенія, гемоліз), артралгії, міальгії. Тип дії- бактерицидний. Дози: всередину 450-600 мг/добу за 1 год до їжі 2-3 рази, при туберкульозі - 450 мг/добу.

Дітям - 10-20 мг/кг/добу, максимум - 600 мг/добу 1-2 рази.

Рифабутин. Механізм дії, спектр і тип дії подібні з рифампіцином, але активність проти мікобактерій туберкульозу посилена в 10 разів. Використовується переважно як новий протитуберкульозний препарат, у т.ч. при антибіотикорезистентних формах туберкульозу, але може застосовуватися як антибіотик широкого спектру дії. Дози всередину: 300 мг/добу 1-2 рази.

Фосфоміцин (монурал). Тип дії - бактерицидний. Спектр дії широкий, слабо діє на стафілокок і ентерокок. Не діє на синьогнійну паличку. Можлива побічна дія: диспепсія, забарвлює сечу і слину в жовтогарячий колір.

Дози: усередину 250 мг 3 рази/добу - до 1 року, 500 мг 3 рази/добу - старше 1 року, внутрішньовенне - до 1 року 100-400 мг/кг/добу, старше 1 року - 500-1000 мг 3 рази/добу.

ПРОТИГРИБКОВІ ПРЕПАРАТИ.

Тип дії - фунгіцидний. Спектр дії - широкий, включаючи кандиди, аспергіли, криптококи, гістоплазми.

Можлива побічна дія: підвищення температури тіла, нудота, блювання, нефротоксичність, серцева аритмія, фібриляція шлуночків, асистолія, зниження або підвищення артеріального тиску, гематоксичність, ототоксичність, гепатотоксичність.

Амфотерцин В (фунгізол, фунгілін). Дози: тест-доза - 1 мг у 20 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно протягом години, повільно внутрішньовенно 0,25 мг/кг на добу одноразово

з поступовим підвищенням до 1 мг/кг/добу, максимальна доза— 1,5 мг/кг/добу. Препарат вводять з інтервалом 1-2-3 доби в терапевтичній дозі. Препарат дуже токсичний!

Амфотерцин В ліпосомальний (амбізом).

Препарат зберігає терапевтичну дію при різкому зменшенні побічних явищ. Доза: 1-3 мг/кг/добу при системних мікозах, внутрішньовенно крапельно.

Протигрибкові хіміопрепарати.

Імідазоловий ряд.

Кетоконазол (нізорал, ороназо, мікозорал).

Широкий спектр дії (близький до амфотерцину В). Можлива побічна дія: головний біль, сонливість, гепатотоксичність, диспепсія. Дози 3 мг/кг/добу одноразово.

Міконазол. Гель для вживання всередину (тримати у роті якомога довше). Призначають по 62 мг 4 рази/добу. Дітям віком до 1 року - по 31 мг 4 рази/добу.

Тріазоловий ряд.

Флуконазол (дифлюкан, медофлюкон, дифлазол, мікомакс, мікосист, флуконазол, флукорик, флусеніл, флюкостат, форкан).

Спектр дії: кандиди, криптокок, кокцидії. Однак неефективний відносно аспергіл.

Дози: усередину, внутрішньовенне 3-6 мг/кг/добу - при системному кандидозі, 1 -2 мг/кг/добу - при поверхневому кандидозі.

Література

1. Абатурова А.Е., Герасименко О.Н., Агафонова Е.А., Височина И.Л. Кривуша Е.Л., Петренко Л.Л. Возможности антибактериальной терапии пероральными цефалоспоридами. // Здоровье ребенка.-2009.-№3.-С.58-61.
2. Наказ МОЗ України від 13.01.05 №18 „Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю “дитяча пульмонологія”.
3. Боярська Л.М. Принципи діагностики та антибіотикотерапії гострих пневмоній у дітей // Запоріжжя.-2006.-169с.
4. Бурлай В.Г., Майданник В.Г. Современные принципы и подходы к антибиотикотерапии в педиатрии // Клиническая антибиотикотерапия.-2003.-№3 (23) –С.4-8.
5. Резолюція Учасників круглого столу по раціональній антибактеріальній терапії захворювань дитячого віку 24.02.2010 //Здоров'я України.-2010.-№1.-С.21