



## Антибиотики в практике

### Применение антибиотиков при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей

*Mycoplasma pneumoniae* является причиной развития трахеобронхита и пневмонии у детей, а также эпизодов свистящего дыхания у пациентов с бронхиальной астмой и без нее. Несмотря на то что в лечении инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей используют антибиотики, при обзоре некоторых печатных изданий были обнаружены противоречивые данные относительно антибиотикотерапии при заболеваниях нижних дыхательных путей, вызванных *M. pneumoniae*. Чтобы разрешить эти спорные вопросы, был проведен систематический обзор исследований, в которых оценивалась эффективность антибактериальной терапии при инфекциях нижних отделов дыхательных путей, вызванных *M. pneumoniae*. Поиск рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) проводили в базах данных Cochrane Acute Respiratory Infections Group Trials Register, MEDLINE (1966 г. – февраль 2010 г.) и EMBASE (1980 г. – февраль 2010 г.). Всего было найдено 7 РКИ (n=1912).

В большинстве исследований клинический ответ не отличался в группах детей, которые принимали макролиды, и в группах детей, принимавших другие антибактериальные средства. В одном РКИ, в которое были включены дети с рецидивирующими заболеваниями дыхательных путей, вызванных *M. pneumoniae* и *Chlamydia*, клиническое разрешение заболевания при использовании азитромицина наблюдалось у 100% детей, при использовании других лекарственных средств – у 77% детей.

Авторы обзора пришли к выводу о том, что на сегодняшний день нет достаточно достоверных данных об эффективности антибиотиков при указанной патологии. Поэтому необходимо проведение качественных двойных слепых РКИ, в которых бы оценивалась эффективность и безопасность применения антибиотиков в лечении заболеваний нижних дыхательных путей, вызванных *M. pneumoniae*, у детей.

S. Mulholland et al. Cochrane Database Syst Rev  
21 Feb 2010 CD004875

### Назначение антибиотиков на догоспитальном этапе при подозрении на менингококковую инфекцию

Менингококковая инфекция – это высококонтагиозное бактериальное заболевание, вызванное *Neisseria meningitidis*, которое уже в первые часы может приводить к смерти. Назначение антибиотиков на догоспитальном этапе при подозрении на менингококковую инфекцию или в ожидании результатов бактериологических исследований направлено на снижение риска смерти в период подтверждения диагноза.

Данный систематический обзор выполнен с целью изучения эффективности и безопасности назначения антибиотиков на догоспитальном этапе в уменьшении смертности и улучшении клинического течения менингококковой инфекции. Поиск исследований проводили в базах данных The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE.

В анализ были включены РКИ, в которых сравнивали эффективность антибиотиков с плацебо либо различных антибиотиков в лечении пациентов с подозрением на менингококковую инфекцию на догоспитальном этапе или до подтверждения диагноза.

Только одно исследование соответствовало критериям включения. В этом открытом РКИ (n=510) проводилась сравнительная оценка эффективности однократного внутримышечного введения цефтриаксона и однократного внутримышечного введения хлорамфеникола длительного действия. При использовании цефтриаксона и хлорамфеникола степень снижения уровня смертности (относительный риск – 1,2; 95% доверительный интервал – 0,6-2,6; n=503; менингококковый менингит был подтвержден в 308 случаях; имели место 26 смертей), частота неврологических последствий (ОР 1,3; 95% ДИ 0,6-2,6; n=477; 29 случаев с последствиями) и частота клинической неэффективности (ОР 0,8; 95% ДИ 0,3-2,2; n=477; 18 случаев клинической неэффективности) практически не отличались. При проведении данного лечения не было зафиксировано ни одного случая развития побочных реакций.

Таким образом, при проведении систематического обзора не были обнаружены данные в поддержку или против догоспитального применения антибиотиков при подозрении на неосложненную менингококковую инфекцию. Назначение цефтриаксона и хлорамфеникола длительного действия на догоспитальном этапе одинаково эффективно в предотвращении смерти и неблагоприятных последствий неосложненной менингококковой инфекции. Выбор антибиотика должен быть основан на доступности препарата и наличии данных об антибиотикорезистентности. Дальнейшие исследования эффективности различных антибиотиков в лечении менингококковой инфекции, в особенности ее тяжелых форм, будут способствовать уменьшению тяжелых последствий и летальных исходов.

T.D. Sudarsanam et al. Cochrane Database Syst Rev  
15 Jun 2010 CD005437

### Антибиотики как профилактика развития острого и хронического гнойного среднего отита у детей

Острый средний отит (ОСО) достаточно часто встречается у детей, особенно младшего возраста. Это заболевание может приводить к перфорации барабанной перепонки и переходить в хроническую форму (хронический гнойный средний отит).

Цель данного обзора – оценить эффективность длительного назначения антибиотиков

(6 нед и более) в предотвращении ОСО, ОСО с перфорацией барабанной перепонки и хронического гнойного среднего отита.

Поиск исследований проводился с использованием баз данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (январь 1966 г. – июль 2010 г.), OLDMEDLINE (1950-1965) и EMBASE (1990 г. – август 2010 г.).

Критериям включения соответствовало 17 РКИ (n=1586). Длительный курс антибиотиков уменьшал частоту всех эпизодов ОСО (14 исследований, 1461 ребенок; ОР 0,65; 95% ДИ 0,53-0,79) и количество эпизодов ОСО (13 исследований, 1327 детей; ОР 0,51; 95% ДИ 0,39-0,66). При длительном применении антибиотиков значительное увеличение побочных реакций не отмечалось (12 исследований, 817 детей; ОР 1,99; 95% ДИ 0,25-15,89).

Результаты проведенного обзора позволили авторам сделать вывод о том, что назначение антибиотиков однократно или два раза в сутки снижает риск развития ОСО у детей, склонных к этому заболеванию. Антибактериальная терапия уменьшает количество эпизодов ОСО в год до 1,5 случая. Однако при длительном применении антибиотиков, в особенности у детей с рецидивирующими инфекциями, необходимо учитывать возможность развития антибиотикорезистентности.

A.J. Leach et al. Cochrane Database Syst Rev  
5 Aug 2010 CD004401

### Антибиотики в лечении острого среднего отита у детей

ОСО – это заболевание, которое наиболее часто встречается у детей грудного и младшего возраста. При ОСО в большинстве случаев назначают антибиотики.

Цель данного обзора – проанализировать действие антибиотиков при лечении ОСО у детей. Для поиска РКИ использовались данные Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (1966 г. – июль 2008 г.) и EMBASE (1966 г. – июль 2008 г.).

Всего было обнаружено 10 исследований (n=2928 детей). Данные РКИ показали, что на 2-7-е сутки от начала приема антибиотиков боль начинала уменьшаться (ОР 0,72; 95% ДИ 0,62-0,83). В четырех исследованиях (n=1271) клиническая эффективность немедленного назначения антибиотиков и выжидательной тактики была одинакова. Применение антибиотиков не сокращало продолжительность потери слуха и частоту случаев перфорации барабанной перепонки или рецидивов заболевания. У одного ребенка, которому была назначена антибиотикотерапия, зафиксирован случай мастоидита. Частота развития диареи, рвоты и сыпи была выше среди детей, которые принимали антибиотики (ОР 1,37; 95% ДИ 1,09-1,76).

Таким образом, при назначении антибиотиков детям с ОСО необходимо учитывать возможные преимущества и вред. Антибиотики следует назначать детям младше 2 лет

с двусторонним ОСО или при сочетании ОСО и оторее. Для большинства детей более старшего возраста с ОСО средней степени тяжести наиболее оправдана выжидательная тактика.

S. Sanders et al. Cochrane Database Syst Rev  
8 Nov 2008 CD000219

### Кратковременная и стандартная антибиотикотерапия в лечении острого стрептококкового фарингита у детей

Стандартная продолжительность антибиотикотерапии пероральными пенициллинами при остром фарингите, вызванном β-гемолитическим стрептококком группы А, составляет 10 дней. Пенициллин назначают с целью предотвращения различных осложнений стрептококковой инфекции – острой ревматической лихорадки, поражения сердечных клапанов. Более короткий курс антибиотиков нового поколения может оказывать результат, сопоставимый с эффектом 10-дневного курса пенициллина.

Цель этого систематического обзора – оценить эффективность короткого курса новых пероральных антибиотиков (2-6 дней) и стандартного курса антибиотикотерапии пероральными пенициллинами (10 дней) в лечении острого стрептококкового фарингита у детей. Для проведения анализа мы использовали данные Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), DARE, MEDLINE (1966 г. – октябрь 2007 г.), OLDMEDLINE (1950 г. – декабрь 1965 г.) и EMBASE (январь 1990 г. – ноябрь 2007 г.).

Всего было обнаружено 20 исследований (n=13 102 ребенка), которые соответствовали критериям включения. Наиболее часто в качестве альтернативы пенициллину использовался азитромицин (6 РКИ). При назначении короткого курса макролида отмечалось снижение продолжительности лихорадки (средняя разница (СР) 0,3 дня; 95% ДИ от -0,45 до -0,14) и болезненности в горле (СР 0,5; 95% ДИ от -0,78 до -0,22), реже наблюдалась клиническая неэффективность лечения (ОР 0,8; 95% ДИ 0,67-0,94), однако значительная разница в частоте случаев бактериологической неэффективности лечения (элиминация возбудителя) (ОР 1,08; 95% ДИ 0,97-1,2) или позднего клинического рецидива (ОР 0,95; 95% ДИ 0,83-1,08) не отмечалась. Риск позднего бактериологического рецидива заболевания был выше в группе пациентов, которым антибиотики назначались более коротким курсом (ОР 1,31; 95% ДИ 1,16-1,48). Эти результаты не изменились даже после исключения данных исследований, в которых изучалась эффективность низких доз азитромицина (10 мг/кг) (ОР 1,06; 95% ДИ 0,92-1,22). При назначении короткого курса антибактериального препарата был достигнут хороший комплаенс (ОР 0,21; 95% ДИ 0,16-0,29), однако зафиксировано большое количество побочных эффектов (ОР 1,85; 95% ДИ 1,55-2,21). В трех исследованиях отмечалось развитие долговременных побочных

## врача-педиатра с позиции доказательной медицины

реакций как при проведении стандартного курса антибиотикотерапии, так и при использовании макролидов (ОР 0,53; 95% ДИ 0,17-1,64).

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что назначение пероральных антибиотиков курсом 3-6 дней при стрептококковом фарингите так же эффективно, как и проведение стандартной антибиотикотерапии пенициллином, однако в слаборазвитых странах, где острая ревматическая лихорадка до сих пор является актуальной проблемой, результаты этого анализа следует интерпретировать с осторожностью.

S. Altamimi et al. Cochrane Database Syst Rev  
11 Nov 2007 CD004872

### Антибиотики в лечении внебольничной пневмонии у детей

Как известно, пневмония, вызванная бактериальными агентами, является одной из главных причин смерти у детей в странах с низким уровнем доходов. Раннее назначение антибиотиков значительно улучшает исход заболевания. Чтобы определить и сравнить эффективность антибиотиков в лечении внебольничной пневмонии у детей, был проведен систематический обзор Кокрановского сотрудничества. В анализ включали РКИ, в которых сравнивалась эффективность антибактериальных препаратов, применяющихся в лечении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях и в стационаре.

Было обнаружено 27 исследований (n=11 928 детей), соответствовавших критериям включения. При неотягощенном течении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях амоксициллин и ко-тримоксазол имели одинаковую частоту клинической неэффективности (ОР 0,92; 95% ДИ 0,58-1,47).

Согласно данным трех исследований (n=3942) у детей, которые были госпитализированы с острым течением внебольничной пневмонии, пероральная форма амоксициллина по частоте клинической неэффективности была сопоставима с инъекционной формой пенициллина или ампициллина (ОР 0,95; 95% ДИ 0,78-1,15). Частота рецидива заболевания в этих группах была одинаковой (ОР 1,28; 95% ДИ 0,34-4,82).

В одном исследовании (n=1116) оценивалась эффективность хлорамфеникола и пенициллина/ампициллина в комбинации с гентамицином при очень тяжелом течении внебольничной пневмонии. Уровень смертности был выше в группе детей, получавших хлорамфеникол (ОР 1,25; 95% ДИ 0,76-2,07).

В результате проведенного обзора авторы пришли к выводу, что для лечения детей с неосложненной внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях можно применять амоксициллин или альтернативный препарат ко-тримоксазол. Как препараты второй линии могут рассматриваться защищенные антибиотики и цефподоксим. При остром течении пневмонии без гипоксии пероральная форма амоксициллина может использоваться как альтернатива инъекционной

форме пенициллина у госпитализированных детей. Детям, госпитализированным с тяжелым и очень тяжелым течением пневмонии, необходимо назначение комбинации пенициллина/ампициллина с гентамицином. Препаратами второй линии при данной степени тяжести являются цефтриаксон, левофлоксацин, цефуроксим или защищенные пенициллины. Для качественной оценки эффективности антибиотиков необходимо проведение большего количества рандомизированных клинических исследований.

Sushil K. Kabra et al. Cochrane Database Syst Rev  
17 Sep 2009 CD004874

### Антибиотики при простуде и остром гнойном рините

Долгое время считалось, что антибиотики не играют роли в лечении острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей, хотя они назначаются многим пациентам для предотвращения развития вторичной бактериальной инфекции.

Цель этого обзора – определить эффективность антибиотиков по сравнению с плацебо в лечении простуды, их влияние на возникновение острого гнойного ринита и побочных реакций при назначении антибиотиков при данной патологии.

В ходе поиска, в котором использовались базы данных CENTRAL, MEDLINE и EMBASE, было найдено 6 исследований (n=1047). Полученные данные показали, что эффективность антибиотиков при простуде была сопоставима с действием плацебо (ОР 0,95; 95% ДИ 0,59-1,51). ОР побочных эффектов в группе пациентов, которые принимали антибиотики, составил 1,8 (95% ДИ 1,01-3,21). У взрослых пациентов риск развития побочных эффектов при применении антибиотиков был значительно выше (ОР 2,62; 95% ДИ 1,32-5,18), чем у детей (ОР 0,91; 95% ДИ 0,51-1,63). Согласно данным пяти исследований (n=772) ОР острого гнойного ринита при использовании антибиотиков в сравнении с плацебо составил 0,63 (95% ДИ 0,38-1,07). Также было отмечено увеличение частоты побочных реакций при назначении антибактериальной терапии при остром гнойном рините (ОР 1,46; 95% ДИ 1,1-1,94).

По мнению авторов, нет достаточного количества доказательств в пользу применения антибиотиков при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей и взрослых. Антибиотики часто вызывают побочные реакции у взрослых с простудой и у пациентов всех возрастов при остром гнойном рините. На сегодняшний день преимущества антибиотикотерапии в лечении острого катарального и гнойного ринита не доказаны, поэтому ее рутинное назначение не рекомендуется.

B. Arroll et al. Cochrane Database Syst Rev  
2009 CD000247

### Антибиотикотерапия при коклюше

Коклюш – высококонтагиозное заболевание, которое может привести к смерти,

в особенности у детей грудного возраста. Согласно современным рекомендациям лечение коклюша включает 14-дневный курс эритромицина. Однако данная терапия имеет сомнительные преимущества.

Цель данного обзора – изучить преимущества и риск антибиотикотерапии в лечении и профилактике коклюша. В результате поиска было обнаружено 13 исследований (n=2197), которые соответствовали критериям включения: в 11 исследованиях изучалось лечение, в 2 – профилактика коклюша. Короткие курсы антибиотиков (азитромицин в течение 3-5 дней, кларитромицин и эритромицин в течение 7 дней) были настолько же эффективны в эрадикации *Bordetella pertussis*, как и стандартная тактика лечения (ОР 1,02; 95% ДИ 0,98-1,05), однако при краткосрочной терапии отмечалось меньшее количество побочных реакций (ОР 0,66; 95% ДИ 0,52-0,83). Назначение триметоприма/сульфаметоксазола в течение 7 дней также было эффективно. При кратковременном и длительном применении антибиотиков не была отмечена разница в клинических исходах и частоте рецидивов. Профилактика коклюша у детей старше 6 мес не уменьшала частоту случаев развития коклюша и не сглаживала клинические проявления.

Несмотря на то что антибиотики были эффективны в эрадикации возбудителя коклюша, их назначение не влияло на клинический исход. К сожалению, имеющейся на сегодня информации недостаточно для того, чтобы оценить преимущества профилактического лечения коклюша.

S.M. Altunajji et al. Cochrane Database Syst Rev  
2007 CD004404

### Использование антибиотикотерапии для уменьшения болевого синдрома и ускорения выздоровления после перенесенной тонзилэктомии

Тонзилэктомия – это стандартная операция, которую проводят и взрослым, и детям. Несмотря на улучшение хирургических и анестезиологических техник, в послеоперационном периоде могут возникнуть значительные клинические проблемы, одной из которых является появление боли. Некоторые авторы считают, что причиной возникновения боли может быть наличие бактериальной инфекции в оперированной области. В ряде исследований было показано, что при применении антибиотиков в периоперационном периоде уменьшается продолжительность периода реконвалесценции.

Цель данного систематического обзора – определить эффективность назначения антибиотиков в периоперационном периоде в уменьшении болевого синдрома и других осложнений после тонзилэктомии.

Всего было обнаружено 10 исследований. В большинстве РКИ не отмечено уменьшение болевого синдрома при назначении антибиотиков. При проведении антибиотикотерапии необходимость в приеме анальгетиков не уменьшалась. Использование

антибактериальных средств не влияло на частоту возникновения значительных вторичных кровотечений (ОР 0,49; 95% ДИ 0,08-3,11; p=0,45) или всех кровотечений (ОР 0,9; 95% ДИ 0,56-1,44; p=0,66). Однако применение антибиотиков снижало частоту случаев послеоперационной лихорадки (ОР 0,63; 95% ДИ 0,46-0,85; p=0,002).

На основании полученных данных авторы пришли к выводу о том, что использование антибиотиков не влияет на уменьшение болевых ощущений, необходимость назначения анальгетиков и частоту развития вторичных кровотечений. Основываясь на существующих доказательствах, авторы выступают против рутинного назначения антибиотиков пациентам, которым проводится тонзилэктомия.

M. Dhiwakar et al. Cochrane Database Syst Rev  
2008 CD005607

### Антибиотики при бронхолите у детей

Бронхолит – опасное заболевание, вызванное респираторно-синцитиальным вирусом, которое наиболее часто поражает детей младшего возраста. Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов (тахипноэ и свистящее дыхание у детей младше 2 лет). При бронхолите антибиотики рекомендуются назначать только при присоединении вторичной бактериальной инфекции (развитии бактериальной пневмонии). Однако в настоящее время антибактериальные препараты назначают в 34-99% неосложненных случаев.

Цель этого систематического обзора – оценить эффективность применения антибиотиков при бронхолите.

Для поиска РКИ использовались базы данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE (январь 1966 г. – август 2006 г.), EMBASE (1990 г. – март 2006 г.) и Current Contents (2001 – сентябрь 2006 г.).

Критериям включения соответствовало только одно исследование, в котором проводилась сравнительная оценка эффективности ампициллина и плацебо у детей с бронхолитом. Основное внимание уделялось продолжительности болезни и частоте летальных исходов. В ходе исследования существенная разница между двумя группами пациентов в продолжительности заболевания не была отмечена.

Авторы этого обзора пришли к выводу о том, что на сегодняшний день нет доказательств в пользу применения антибиотиков при бронхолите у детей. При данной патологии антибиотики следует назначать с осторожностью в связи с возможным развитием побочных реакций, бактериальной антибиотикорезистентности, а также в связи с высокой стоимостью антибактериальных средств.

G.K.P. Spurling et al. Cochrane Database Syst Rev  
2006 CD005189

Подготовила Анастасия Лазаренко

