

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ У ДЕТЕЙ

В статье рассматриваются вопросы распространенности и частоты заболевания острого среднего отита (ОСО) в детском возрасте, причины возникновения заболевания, особенности терапии, эмпирический подход к назначению антибактериального лечения, выбор антибактериального препарата.

Ключевые слова: острый средний отит, дети, антибактериальная терапия, цеффиксим.

N.E. BOIKOVA, PhD in Medicine, T.I. GARASCHENKO, MD, Prof.
Scientific-Clinical Center of Otorhinolaryngology, FMBA of Russia, Moscow
RATIONAL CHOICE OF ANTIBIOTIC THERAPY IN ACUTE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

The article examines the prevalence and incidence of acute otitis media (AOM) in children, the causes of the disease, the specific therapies, empirical approach to the prescription of antibacterial drugs, and the choice of antibiotics.

Keywords: acute otitis media, children, antibiotic therapy, cefixime.

По данным ВОЗ, на долю ОРВИ, включая грипп, приходится около 90% случаев всех инфекционных заболеваний, а осложнения ОРВИ (средний отит, синусит и др.) наблюдаются у 4,5 млн человек в год [1].

Несмотря на снижение количества визитов к врачам по поводу острого среднего отита (ОСО) в США с 25 млн до 16 млн в период с 1990 г. по 2000 г., число назначений антибактериальных препаратов (АБП) снизилось лишь с 809 до 802 на 1 000 заболевших соответственно [2, 3].

На первом году жизни 48–60% детей переносят ОСО однократно, 44–48% – два раза, у 7,8–17,3% на первом году жизни можно отметить более трех эпизодов заболевания. К 7-летнему возрасту хотя бы один случай отита отмечен у 95% детей [4].

Зарубежные данные указывают на то, что к 3–5 годам 84–93% детей переносят отит хотя бы однократно, однако отечественные оториноларингологи отмечают только 20% детей, перенесших к 3–5 годам ОСО, в 7,3% случаев это перфоративные формы с отореей. Все отиты, переносимые за всю жизнь, у 71–75% – это отиты до 3-летнего возраста [5].

Факторами риска, способствующими возникновению ОСО у детей, является возраст младше 2 лет, длительное пребывание в стационарах детей первых 2 лет жизни (реанимационные отделения для детей старшего возраста), частые детские инфекции, нарушение питания (искусственное вскармливание), аллергия (экссудативный диатез), недостаточность иммунитета, патология бронхолегочной системы, посещение детских коллективов (резистентность штаммов – *S. pneumoniae*).

Определенную роль в развитии ОСО также играет неспособность ребенка самостоятельно опорожнять нос от накопившейся слизи и наличие аденоидных вегетаций.

ОСО может также осложнять течение таких детских инфекций, как корь, скарлатина, краснуха, коклюш, дифтерия, тиф и туберкулез [6].

Высокая заболеваемость отитами у детей раннего возраста во многом обусловлена возрастными анатомо-физиологическими особенностями строения среднего уха. Слуховая труба у них в 2 раза короче и шире, чем у взрослых, расположена более горизонтально, не имеет изгибов, устье ее зияет, глоточное отверстие находится на уровне твердого неба, в связи с чем возможно свободное попадание слизи из полости носа и носоглотки, а также пищевых масс при срыгивании и рвоте. В полостях среднего уха у детей находится еще остаточная миксоидная ткань; глоточная миндалина у них больших размеров, склонна к рецидивирующим воспалительным процессам и нередко прикрывает устья евстахиевых труб.

Цилиндрический эпителий слуховой трубы еще недостаточно развит, при воспалительном процессе быстрее нарушаются его функции, что в сочетании с развитием аденоидных вегетаций способствует застою секрета в барабанной полости на фоне слабой эвакуаторной способности. Незрелый иммунитет у детей раннего возраста может приводить к реактивному и часто осложненному течению ОСО (риск развития внутричерепных осложнений вследствие незаращения каменисто-чешуйчатой щели височной кости, через которую инфекция может проникать в полость черепа, поражая мозговые структуры) [7].

Чаще ОСО развивается на фоне острого респираторного заболевания. Считается, что у каждого четвертого ребенка, пораженного вирусной инфекцией, при более тщательном осмотре выявляют отит с быстрым присоединением бактериальной инфекции [2]. Обычно микроорганизмы проникают в среднее ухо тубарным путем, т. е. через слуховую трубу.

Диагностика ОСО базируется на следующих критериях:

- 1) анамнестические данные об остром, внезапном появлении симптомов заболевания;
- 2) наличие изменений барабанной перепонки, выявленных при отоскопии: выбухание барабанной перепонки, ограничение или отсутствие ее подвижности при пневматической отоскопии, наличие уровня жидкости в барабанной полости, оторея;
- 3) наличие общих симптомов воспаления среднего уха: оталгия, общая температурная реакция, изменения в общем анализе крови воспалительного характера.

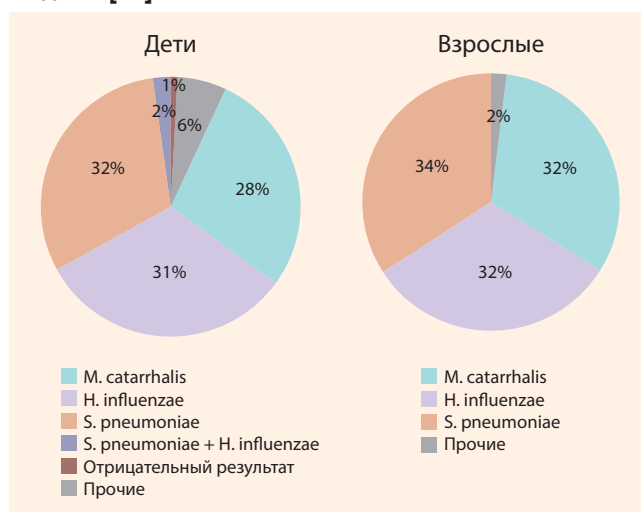
Основная жалоба при ОСО – боль в ухе, сопровождающаяся снижением слуха. Однако у маленьких, особенно у грудных детей, болезненность может имитировать испуг, плач, поэтому пальпацию козелка необходимо проводить осторожно, теплыми руками.

Для оценки состояния барабанной перепонки и определения наличия жидкости в среднем ухе золотым стандартом является отоскопия, которая позволяет определить цвет перепонки, ее положение (втянута, выбухает) (табл. 1). Определение подвижности барабанной перепонки и обнаружение жидкости в среднем ухе улучшается при использовании пневматической отоскопии, являющейся в странах Европы обязательным методом диагностики заболевания [4].

Зарубежные данные указывают на то, что к 3–5 годам 84–93% детей переносят отит хотя бы однократно, однако отечественные оториноларингологи отмечают только 20% детей, перенесших к 3–5 годам ОСО, в 7,3% случаев это перфоративные формы с отореей

Этиология ОСО у детей во многом зависит от возраста ребенка. В 20% случаев ОСО является бактериальным осложнением ОРВИ. Полость среднего уха (барабанная полость) расположена внутри височной кости, она отделена от наружного слухового прохода барабанной перепонкой и соединена с носовыми ходами евстахиевой трубой. В норме барабанная полость практически стерильна. Исследование экссудата из полостей среднего уха у новорожденного показало значимость грамотрицательной флоры в развитии заболевания – энтерококков в сочетании с бактериями семейства кишечных (*Enterococcus* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*), выделяемыми у половины больных [8]. Бактериальными возбудителями

Рисунок. Возбудители острого среднего отита у взрослых и детей [11]



ОСО у детей первых трех лет преимущественно являются стрептококки, чаще *S. pneumoniae* – до 55 %, и в меньшей степени стафилококки [9,10].

По данным многолетних наблюдений зарубежных исследователей, ведущими бактериальными возбудителями острого отита являются *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*, определенную роль также играет *Streptococcus pyogenes* (рис. 1). Практически единственным источником инфицирования барабанной полости служат микроорганизмы, колонизирующие носоглотку. Перечисленные выше патогены отличаются повышенной вирулентностью по сравнению с другими микроорганизмами из состава микрофлоры носоглотки и гораздо чаще встречаются у детей, с чем и связана более высокая частота ОСО в этой возрастной группе [4, 10].

Лечение ОСО у детей должно быть комплексным и включать адекватные терапевтические мероприятия, которые можно разделить на местные и общие. Обязательным является лечение сопутствующего ринита или риносинусита. Препараты, вводимые в слуховой проход, должны быть комбинированными и обладать противовоспалительным действием, противобактериальным и противогрибковым, антиаллергическим и обезболивающим эффектами.

Среди вопросов, остающихся дискуссионными в лечении ОСО у детей, главным является назначение антибак-

Таблица 1. Эффективность методов диагностики ОСО

Методы	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая значимость, %	Отрицательная прогностическая значимость, %
Пневматическая отоскопия	88–99	56–90	78–96	79–97
Тимпанометрия	54–96	73–93	58–99	54–96
Акустическая рефлектометрия	25–95	25–94	57–96	14–91

Таблица 2. Американские рекомендации по терапии неосложненного острого среднего отита у детей

Возраст	ОСО* с отореей	Односторонний или двусторонний ОСО с выраженными симптомами**	Двусторонний ОСО без оторей	Односторонний ОСО без оторей
6 мес. – 2 года	Антибиотики	Антибиотики	Антибиотики	АБ или дополнительное наблюдение
≥ 2 лет	Антибиотики	Антибиотики	АБ или дополнительное наблюдение	АБ или дополнительное наблюдение

* Дети с документированным ОСО с высокой вероятностью диагноза

** Ребенок с признаками интоксикации, сохраняющейся болью в ухе в течение 48 ч, температурой ≥39 °С в течение предшествующих 48 ч

териальной терапии. Противники данного подхода основываются на преобладании вирусной этиологии заболевания и отсутствии показаний к назначению антимикробной терапии у большинства детей с ОСО; кроме того, частота побочных эффектов при данном методе лечения заболевания увеличивается почти в 2 раза [12]. Примерно у 20% пациентов с пневмококковым и у 50% с гемофильным ОСО наблюдается положительная клиническая динамика и эрадикация возбудителя из среднего уха без применения антибиотиков.

Большинство клиницистов указывают на необходимость назначения антибиотиков сразу же с момента установления диагноза – отмечается увеличение частоты гнойных осложнений, обычно острого мастоидита, при отсутствии антибиотикотерапии ОСО

С другой стороны, большинство клиницистов указывают на необходимость назначения антибиотиков сразу же с момента установления диагноза – отмечается увеличение частоты гнойных осложнений, обычно острого мастоидита, при отсутствии антибиотикотерапии ОСО. Сторонники данного подхода считают, что чем раньше будут назначены антибиотики, тем быстрее удастся купировать клинические симптомы заболевания и экссудат среднего уха станет стерильным [17]. В руководстве по диагностике и лечению ОСО указано: дети до 2 лет являются группой риска по развитию осложнений, что требует от врача не прибегать к наблюдательной тактике при подтвержденном диагнозе острого среднего отита (катарального или гнойного). Выжидательная тактика при остром среднем отите не оправдана у детей до 2-летнего возраста [14], так как в 35% случаев в течение 6 месяцев после перенесенного ОСО у пациентов, не получивших антибактериальную терапию, наблюдаются рецидивы среднего отита с перфорацией вследствие того, что в 70% случаев воспаление среднего уха связано с бактериальной инфекцией (гиперемия и вздутие барабанной перепонки – характерные признаки бактериального ОСО), а также в связи с длительной дисфункцией воспаленной евстахиевой трубы – у детей младше 2 лет ее малый калибр и горизонтальное расположение обуславливают снижение

физиологических механизмов очистки, вентиляции и защиты среднего уха.

Анализ, проведенный некоторыми исследователями, свидетельствует, что раннее применение антибиотиков оказывает только благоприятное влияние на течение острого воспалительного заболевания среднего уха у детей: вероятность развития контралатерального отита и перфорации барабанной перепонки уменьшается на 43% [15]. Особая настороженность должна быть проявлена в отношении часто болеющих детей.

При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания антибиотики применяют почти всегда. У детей старше 2 лет при отсутствии выраженных симптомов интоксикации, болевого синдрома, температуры тела выше 38 °С в течение суток можно ограничиться только симптоматической терапией. Однако при отсутствии положительной динамики симптомов заболевания в течение 24 ч необходимо начинать антибактериальную терапию. Этим больным, а также во всех случаях выраженного болевого синдрома и при фебрильной лихорадке продолжительностью более 24–48 ч, желательно назначение системной антибактериальной терапии.

По протоколу Американской академии педиатрии и Американской академии семейного врача по ведению острого среднего отита, критерием для назначения антибактериальной терапии детям с ОСО является возраст детей [4] (табл. 2):

- дети первого полугодия жизни – антибактериальный препарат при отите назначается даже в том случае, если диагноз сомнителен;
- 6 мес. – 2 года – антибиотик назначается всем детям, у которых диагноз очевиден, а в случае сомнительного диагноза антибактериальная терапия используется при тяжелом течении, в остальных ситуациях (легкое и среднетяжелое течение при сомнительном диагнозе) показано наблюдение в течение 48–72 ч;
- 2 года и старше – сомнительный диагноз допускает наблюдение в течение 48–72 ч, при очевидном диагнозе острого среднего отита антибиотик однозначно показан при тяжелой форме, а при легкой и среднетяжелой возможна выжидательная тактика и наблюдение в течение 48–72 ч.

Эмпирический выбор антибиотика должен учитывать спектр типичных возбудителей ОСО и их чувствительность к антибиотикам.

Выбор antimicrobial препарата должен основываться на следующих положениях:

1. Учет данных о резистентности основных возбудителей, характерных для страны написания рекомендаций.
2. Необходимость подразделения пациентов по степени тяжести и обязанности учета факта предшествующей (4–6 нед. у взрослых и 3 мес. – у детей) антибактериальной терапии как факта риска инфекций, вызванных резистентными возбудителями [16].

Вопросы при выборе антибиотика согласно стандарту

- стартовый антибиотик,
- доза антибиотика,
- форма,
- безопасность,
- комплаентность,
- вероятность соблюдения рекомендованной длительности терапии.

Путь введения антибиотика при отитах и длительность антибактериальной терапии

При легком и среднетяжелом течении:

- только перорально,
- в течение 5–7 дней.

У детей до 5 лет единственно возможными формами применения являются оральные жидкорастворимые формы антибиотиков (грануляты, сиропы, суспензии).

Эмпирическая антибиотикотерапия острого среднего отита должна быть адекватной (включать спектр основ-

ных возбудителей) и приводить к полной ликвидации (эрадикации) возбудителя.

Требования к антибиотикам для лечения заболеваний ЛОР-органов

- антибиотик должен быть пригодным для эмпирической терапии;
- активность в отношении ключевых возбудителей – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, «атипичных» бактерий; для ряда пациентов + *S. aureus* и энтеробактерии, в том числе резистентных штаммов;
- способность к проникновению через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в случае осложнений;
- оптимальные для подавления возбудителей и профилактики развития резистентности концентрации в очаге инфекции;
- хороший профиль безопасности и удобство применения;
- клиническая и бактериологическая эффективность при инфекциях ЛОР-органов и их возможных осложнениях, доказанная в контролируемых клинических исследованиях;
- высокая биодоступность при приеме внутрь (амбулаторные пациенты);
- возможность использования для периоперационного введения (для стационарных больных);
- оптимальное соотношение стоимость/эффективность.

Среди антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ОСО у детей, всем рассмотренным

ПАНЦЕФ®

цефиксим

- Цефалоспорин третьего поколения
- Применяется у детей с 6 месяцев
- Возможность применения при беременности
- Пероральный прием 1 раз в сутки

Высокая антибактериальная активность

грам (+) микроорганизмы:



грам (-) микроорганизмы:



реклама
РУ № ЛСР – 009444/09, РУ № ЛСР – 001308/09

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

требованиям удовлетворяет цефиксим – цефалоспориин III поколения с широким спектром действия против различных возбудителей. Выпускается в виде таблеток по 400 мг для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг или гранул для приготовления суспензии 100 мг/5 мл для детей в возрасте от 6 мес до 12 лет с массой тела менее 50 кг. Как в лабораторных исследованиях, так и в условиях клинической практики цефиксим активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др.

Эмпирический подход к назначению системной антибактериальной терапии при остром среднем отите у детей базируется на данных отоскопии, знании эпидемиологической обстановки, анамнестических данных и целесообразности

Антибактериальная активность цефалоспоринов обусловлена торможением синтеза пептидогликана – структурной основы микробной стенки.

Препарат Панцеф (цефиксим) – цефалоспориновый пероральный антибиотик третьего поколения. Он обладает широким спектром действия, высокой биодоступностью, минимальными побочными эффектами, удобен в применении. Механизм действия обусловлен угнетением синтеза клеточной мембраны возбудителя, устойчив к бета-лактамазам как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов [17].

Панцеф (цефиксим) относится к синтетическим антибиотикам, имеет усовершенствованное молекулярное строение. Благодаря этому побочные эффекты от форм для перорального применения (таблетки, гранулы) практически отсутствуют. Что особенно важно для детского возраста, препарат практически не влияет на работу

кишечника (не возникает дисбактериоз и запор). Всасывание препарата после приема внутрь происходит вне зависимости от употребления пищи. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 2–6 ч. Высокие концентрации цефиксима длительно сохраняются в крови, желчи, моче. Продолжительный период полувыведения дает возможность применять этот антибиотик 1 или 2 раза в сутки. Препарат выводится преимущественно почками в неизменном виде.

Гранулы разводятся кипяченой или питьевой водой непосредственно перед первым применением. Готовая суспензия имеет приятный вкус и консистенцию, а также апельсиновый запах, что значительно облегчает прием назначенного препарата детьми, не требует хранения в холодильнике, приготовленная суспензия пригодна к употреблению 14 дней. Возраст назначения препарата Панцеф (цефиксим) – от 6 мес. Побочные реакции минимальны – в редких случаях может появиться крапивница или слабовыраженный кожный зуд. Также необходимо отметить еще одно преимущество препарата Панцеф (цефиксим) – сочетание высокого качества и доступной цены.

Острый средний отит является одним из показаний для клинического применения пероральных цефалоспоринов третьего поколения.

Таким образом, эмпирический подход к назначению системной антибактериальной терапии при остром среднем отите у детей базируется на данных отоскопии, знании эпидемиологической обстановки, анамнестических данных и целесообразности. Бактерицидное действие, адекватные фармакокинетические показатели, удобство и простота дозирования, возможности сочетания с другими антибактериальными средствами делают препарат Панцеф (цефиксим) оптимальным эффективным и безопасным для назначения в лечении острого среднего отита у детей при наличии показаний для проведения антибактериальной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2012. 90: 635.
2. Cherry DK, Woodwell DA. National ambulatory medical care survey: 2000 Summary. *Adv Data*, 2002, 328: 1-324.
3. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. *JAMA*, 2002, 287: 3096-102.
4. Leberthal AS et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*, 2013, 131: 964.
5. Крючко ТА, Шпехт ТВ, Ткаченко ОЯ. Острый средний отит у детей: современный взгляд на проблему. *Здоровье ребенка*, 2010, 2: 23-26.
6. Гаращенко Т.И., Левитский М.В., Бойкова Н.Э., Ежова В.В., Чекунов Н.В., Кострюкова Е.С. Возможности безопасной антибиотикотерапии при острых средних отитах у детей. *Детская оториноларингология*, 2014, 1: 67-75.
7. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И., Глинская Е.В. Рациональная антибактериальная терапия – условие эффективности лечения острого среднего отита у детей раннего возраста. *Здоровье ребенка*, 2013, 3(46): 72-75.
8. Самсыгина Г.А., Минасян В.С. Острый средний отит у детей: принципы диагностики и антибактериальной терапии. *Consilium medicum. Педиатрия*, 2007, 09(1).
9. Страчунский Л.С., Богомильский А.Н. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей. *Детский доктор*, 2000, 2: 32-33.
10. Turner D, Leibovitz E, Aran A et al. Acute otitis media in infants younger than two months of age: microbiology, clinical presentation and therapeutic approach. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2002, 21(7): 699-744.
11. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 40th edition, 2010.
12. Del Mar C, Glazic P, Haiem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? *BMI*, 1997, 314: 1526-9.
13. Nelson Textbook of Pediatrics. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, 18th edition. Saunders, 2007.
14. Corbeel L. What is new in otitis media? *Eur. J. Pediatr.*, 2007, 166: 511-519.
15. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttorp MJ, Shekelle PG, et al. Diagnosis, Microbial Epidemiology, and Antibiotic Treatment of Acute Otitis Media in Children: A Systematic Review. *JAMA*, 2010 Nov 17, 304(19): 2161-2169.
16. Свистушкин В.М., Андреева И.В., Стецюк О.У. *КМАХ*, 2012, 14(3): 176-190.
17. Крюков А.И., Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Шаграманян Г.Б., Смирнов И.В. Применение цефалоспоринов при остром риносинусите в амбулаторно-поликлинической практике. *Медицинский совет*, 2016, 06: 74-76.