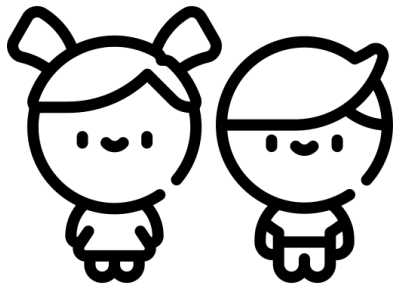


Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского

Современные подходы к ведению детей с внебольничной пневмонией

Кафедра профпатологии, гематологии и клинической фармакологии
доцент кафедры Рута А.В.

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ



154

79%

ВЫЯВЛЕН ПАТОГЕН

60%

БАКТЕРИАЛЬНАЯ
ИНФЕКЦИЯ

45%

ВИРУСЫ

73%

Strept. pneumoniae

23%

КОИНФЕКЦИЯ

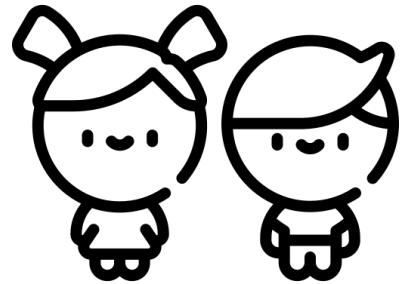
14%

Mycoplasma pneumoniae

9%

Chlamydophila pneumoniae

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ



2222

66,2%

ВИРУСЫ

28%

РСВ (У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 5 ЛЕТ)

27,3%

РИНОВИРУС

12,8%

МЕТАПНЕВМОВИРУС

7,3%

БАК. ИНФЕКЦИЯ

3,6%

STREPT. PNEUMONIAE

1%

S. AUREUS

0,7%

STREPT. PYOGENES

8%

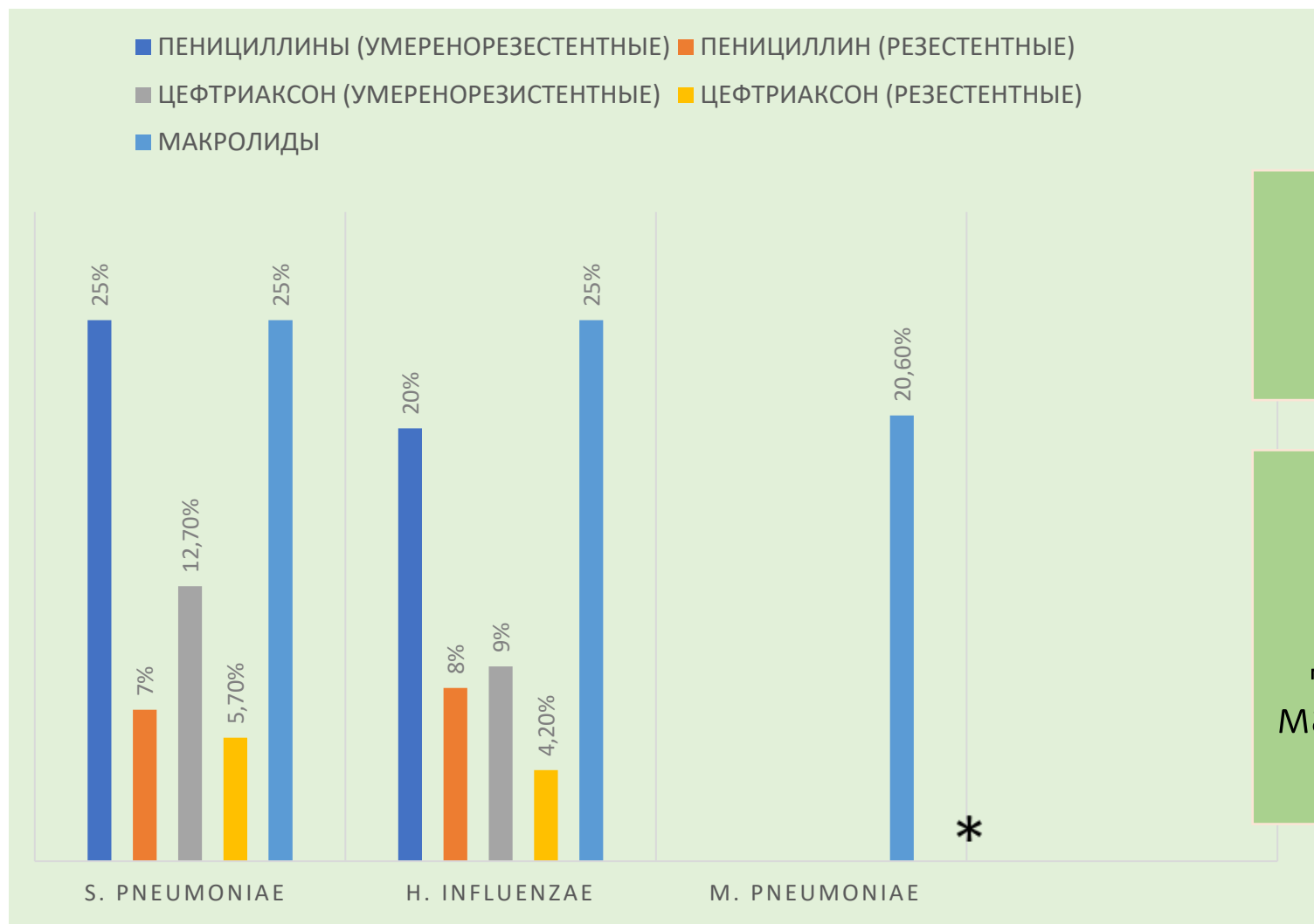
M. PNEUMONIAE

Этиология бактериальных пневмоний в зависимости от возраста детей

Этиология пневмонии	Возраст больных			
	0–1 мес	1–3 мес	3 мес – 5 лет	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+ ▲	+++ ○	++++ ○	+++ ▲
<i>Haemophilus influenzae</i>	+ ▲	+ ▲	+ ▲	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	+ ▲	+ ▲	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++ ▲	++ ▲	+ ▲	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++ ○	+	-	-
<i>Escherichia coli</i>	++ ▲	+	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	+	++ ▲	++++ ○
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	-	+	+	++
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++ ▲	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	±	++ ▲	+	+

<++++> — очень часто; <+++> — часто; <++> — относительно нечасто; <+> — редко; <±> — очень редко; <-> — нет.

Чувствительность возбудителей внебольничной пневмонии к противомикробным препаратам системного действия




Приволжский федеральный округ – резистентность к *S. Pneumoniae* до 44%



* Распространение среди микоплазм генетических детерминант резистентности к макролидам (мутации в домене V гена 23S рРНК)

- Козлов Р.С., Синопальников А.И., Зайцева О.В. и др. Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксицилина и соотношением действующих компонентов 14:1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция Экспертного совета // Клинический разбор в общей медицине. — 2021. — № 2. — С. 6–14. — doi: <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.1.00036> [
- Torumkunev D, Mayanskiy N, Edelstein M, et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. J Antimicrob Chemother. 2018;73(Suppl_5):v14–v21. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dky065>

Условия оказания помощи	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Амбулаторное лечение, дети < 5 лет	<p>Амоксициллин внутрь <i>ИЛИ</i> Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь <i>ИЛИ</i> Другой препарат группы «Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз» внутрь</p>	<p>Цефалоспорины (не I поколения) — цефуроксим внутрь При подозрении на атипичную этиологию: Азитромицин внутрь <i>ИЛИ</i> Кларитромицин внутрь <i>ИЛИ</i> Другие макролиды с соответствующими показаниями в инструкции</p>
Амбулаторное лечение, дети ≥ 5 лет	<p>Амоксициллин внутрь <i>ИЛИ</i> Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь <i>ИЛИ</i> Другой препарат группы «Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз» внутрь</p>	<p>Цефалоспорины (не I поколения) — цефуроксим, цефдиторен внутрь (с 12 лет)</p>
	 <i>При предполагаемой или подтвержденной атипичной этиологии ВП</i>	
	<p>Азитромицин внутрь <i>ИЛИ</i> Кларитромицин внутрь</p>	<p>Доксициклин (для детей > 8 лет) внутрь</p>

Условия оказания помощи	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Стационарное лечение — любой возраст	<p>Амоксициллин + клавулановая кислота в/в ИЛИ Ампициллин в/в или в/м ИЛИ Другой препарат группы «Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами» в/в или в/м ИЛИ ЦС 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в/в или в/м</p>	При аллергии на бета-лактамы — антибактериальные препараты — линезолид в/в, ванкомицин в/в
	<p>При тяжелом течении ВП, наличии сопутствующих заболеваний: Цефтаролина фосамил в/в Эртапенем в/в Имипенем + циластатин в/в Меропенем в/в</p>	
	<p>Рассмотреть назначение дополнительно к бета-лактамам антибактериальным препаратам: макролиды, если подозревается атипичная этиология ВП или в случае тяжелого течения ВП:</p>	
	<p>Азитромицин внутрь ИЛИ Кларитромицин внутрь или другие макролиды с соответствующими показаниями в инструкции</p>	При аллергии на макролиды — Доксициклин (для детей > 8 лет) внутрь

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<p><i>S. pneumoniae</i> пенициллинчувствительные штаммы</p>	<p>Амоксициллин внутрь Ампициллин в/м или в/в Амоксициллин + клавулановая кислота 45–60 мг/кг/сут (по амоксициллину) внутрь Амоксициллин + клавулановая кислота 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) в/в</p>	<p>ЦС:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефуроксим внутрь • Цефдиторен внутрь (детям с 12 лет) • Цефотаксим в/в, в/м • Цефтриаксон в/в, в/м • Цефепим в/в, в/м • Цефтаролина фосамил в/в
<p><i>S. pneumoniae</i> пенициллинорезистентные, но чувствительные к цефтриаксону штаммы</p>	<p>Амоксициллин 90 мг/кг/сут внутрь Амоксициллин + клавулановая кислота 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) внутрь, в/в ЦС:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефдиторен внутрь (детям с 12 лет) • Цефтриаксон в/в, в/м • Цефотаксим в/в, в/м • Цефепим в/в, в/м 	<p>ЦС:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Цефтаролина фосамил в/в <p>Карбапенемы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эртапенем в/в, в/м • Имипенем + циластатин в/в • Меропенем в/в <p>Линезолид внутрь, в/в Ванкомицин в/в</p>
<p><i>S. pneumoniae</i> резистентные к цефтриаксону штаммы</p>	<p>Цефтаролина фосамил в/в</p>	<p>Линезолид внутрь, в/в Ванкомицин в/в</p>
<p><i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i></p>	<p>Макролиды:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Азитромицин внутрь • Кларитромицин внутрь 	<p>Доксициклин внутрь</p>

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>H. influenzae</i>	ИЗП: <ul style="list-style-type: none"> • Амоксициллин + клавулановая кислота • Ампициллин + сульбактам • Амоксициллин + сульбактам  	ЦС: <ul style="list-style-type: none"> • Цефуроксим • Цефдиторен (детям с 12 лет) • Цефтриаксон • Цефотаксим • Цефепим Карбапенемы: Эртапенем
<i>MSSA</i>	 Оксациллин в/в, в/м ИЗП: Амоксициллин + клавулановая кислота внутрь, в/в Ампициллин + сульбактам в/в, в/м Амоксициллин + сульбактам внутрь, в/в, в/м	ЦС: <ul style="list-style-type: none"> • Цефазолин • Цефуроксим • Цефепим Карбапенемы: Эртапенем
<i>MRSA</i>	Линезолид в/в, внутрь	Цефтаролина фосамил в/в Ванкомицин в/в

Рекомендовано всем пациентам с диагнозом ВП назначение антибактериальных препаратов с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности в регионе с целью этиотропного лечения

Принципы АБТ у детей:

- ПМП назначаются только при **высоковероятной или доказанной** бактериальной природе заболевания;
- в **амбулаторных** условиях ПМП назначается **перорально**;
- **парентеральное** введение ПМП проводится только **при тяжелых инфекциях, госпитализации в стационар**, невозможности введения антибиотиков внутрь;
- ПМП **отменяют** при появлении данных, что инфекция **не является** бактериальной, **не ожидая** завершения намеченного курса терапии;
- проводится **ступенчатая терапия** — перевод пациентов с парентерального на пероральный путь приема ПМП при стабилизации состояния, обычно **через 2–5 дней**;
- **не следует** назначать ПМП в сочетании с антигистаминными средствами системного действия или противогрибковыми препаратами для системного применения, иммуностимуляторами — **нет доказательств преимуществ такого совместного использования.**

Антибактериальная терапия внебольничной ПНЕВМОНИИ

Амоксициллин	Внутрь: Дети от 3 мес до 12 лет или с массой тела < 40 кг: 45–90 мг/кг/сут (максимально 2 г/сут) разделить на 2–3 приема Для детей старше 12 лет или с массой тела > 40 кг — 1,5–3 г/сут (по амоксициллину), разделить на 2–3 приема
Амоксициллин + клавулановая кислота	Внутрь: Дети до 12 лет: 45–90 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 2–3 приема Дети старше 12 лет: 1,5–3 г/сут (по амоксициллину) в 2–3 приема В/в: 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 введения Дети старше 12 лет — 3,6 г/сут (по 1,2 г в 3 введения)
Амоксициллин + сульбактам	В/в или в/м (расчет дозы по амоксициллину): Дети до 2 лет: 40–90 мг/кг/сут в 2–3 введения Дети 2–6 лет: 250 мг 3 раза в сутки Дети 6–12 лет: 500 мг 3 раза в сутки Дети старше 12 лет: 1000 мг 2–3 раза в сутки Внутрь: Дети старше 12 лет: 875/125 мг 2 раза в сутки

Амоксициллин . Без факторов риска инфицирования лекарственной устойчивыми и/или БЛП возбудителями (*H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*):

- дети в возрасте > 2 лет;
- не посещающие детское дошкольное учреждение;
- не имеющие контакта с детьми, посещающими детское дошкольное учреждение;
- не получавшие АБТ в предшествующие 3 мес.

Амоксициллин + клавулановая кислота. С факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или БЛП возбудителями (*H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*). 45–60 мг/кг/сут (по амоксициллину) :

- прием антибактериальных препаратов в течение предшествующих 3 мес;
- посещение детского дошкольного учреждения;
- контакт с детьми, посещающими детское дошкольное учреждение;
- госпитализация в предшествующие 3 мес;
- сахарный диабет;
- недавние путешествия;
- выделение при бак. исследовании устойчивых к бензилпенициллину штаммов *H. influenzae*.

Дозирование амоксицилина + клавулановой кислоты 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) :

- проживание в интернатах, детских домах;
- иммунодепрессивные заболевания/состояния;
- применение глюкокортикоидов/иммунодепрессантов;
- отказ от вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации;
- хронические заболевания органов дыхания;
- выделение при бак. исследовании устойчивых к бензилпенициллину штаммов *S. pneumoniae*

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Азитромицин

Внутри:

Дети от 6 мес до 12 лет: 10 мг/кг/сут каждые 24 ч (3-дневный курс)

Дети с массой тела > 45 кг — 500 мг 1 раз в сутки внутри (3-дневный курс)

Кларитромицин

Внутри:

15 мг/кг/сут в 2 приема

Детям с весом более 30 кг: 500 мг/сут в 2 приема

Доксициклин

Внутри:

Дети старше 8 лет: 4 мг/кг/сут в первый день в 2 приема, 2 мг/кг/сут в последующие дни в 2 приема

Дети с массой тела > 45 кг: 200 мг/сут в первый день в 2 приема, 100 мг/сут в последующие дни в 2 приема

Цефазолин	В/в, в/м: Дети от 1 мес до 18 лет: 25–50 мг/кг/сут (в тяжелых случаях 100 мг/кг/сут) в 3–4 введения
Цефдиторен (с 12 лет)	Внутрь: Дети старше 12 лет: 0,2–0,4 г каждые 12 ч
Цефепим	В/в, в/м: Дети старше 2 мес с массой тела до 40 кг: 50 мг/кг каждые 12 ч (при тяжелых инфекциях — каждые 8 ч) Дети с массой тела > 40 кг: 1–2 г каждые 12 ч
Цефотаксим	В/в, в/м: Дети до 12 лет (или с массой тела < 50 кг) лет: 100–150 мг/кг/сут в 2–4 введения Дети старше 12 лет (или с массой тела > 50 кг): 1–2 г каждые 6–8 ч
Цефтаролина фосамил	В/в: Дети от 2 мес до 2 лет: 6 мг/кг каждые 8 ч Дети от 2 до 12 лет: 12 мг/кг (максимально 400 мг) каждые 8 ч Дети старше 12 лет (или с массой тела ≥ 33 кг): 600 мг каждые 12 ч
Цефтриаксон	В/в, в/м: Дети до 12 лет: 20–80 мг/кг каждые 24 ч Дети старше 12 лет (или с массой тела > 50 кг): 1–2 г каждые 24 ч
Цефуроксим	Внутрь: Дети от 3 мес до 12 лет: 15 мг/кг (но не более 250 мг) каждые 12 ч Дети старше 12 лет: 500 мг каждые 12 ч

Ванкомицин	В/в: Дети от 1 мес до 12 лет: 40 мг/кг/сут в 4 введения Дети старше 12 лет: 500 мг каждые 6 ч или по 1000 мг каждые 12 ч (максимальная суточная доза — 2 г)
Имипенем + циластатин	В/в: Дети с массой тела < 40 кг: 15 мг/кг каждые 6 ч (не > 2 г/сут) Дети с массой тела > 40 кг: 0,5–1 г каждые 6–8 ч
Меропенем	В/в: Дети от 3 мес до 11 лет: 10–20 мг/кг каждые 8 ч Дети старше 12 лет (или с массой тела > 50 кг): 1 г каждые 8 ч
Эртапенем	В/в, в/м: Дети от 3 мес до 13 лет: 15 мг/кг каждые 12 ч (но не более 1 г/сут) Дети старше 13 лет: 1 г каждые 24 ч
Линезолид	Внутрь, в/в: Дети до 11 лет: 10 мг/кг каждые 8 ч Дети старше 12 лет: 0,6 г каждые 12 ч

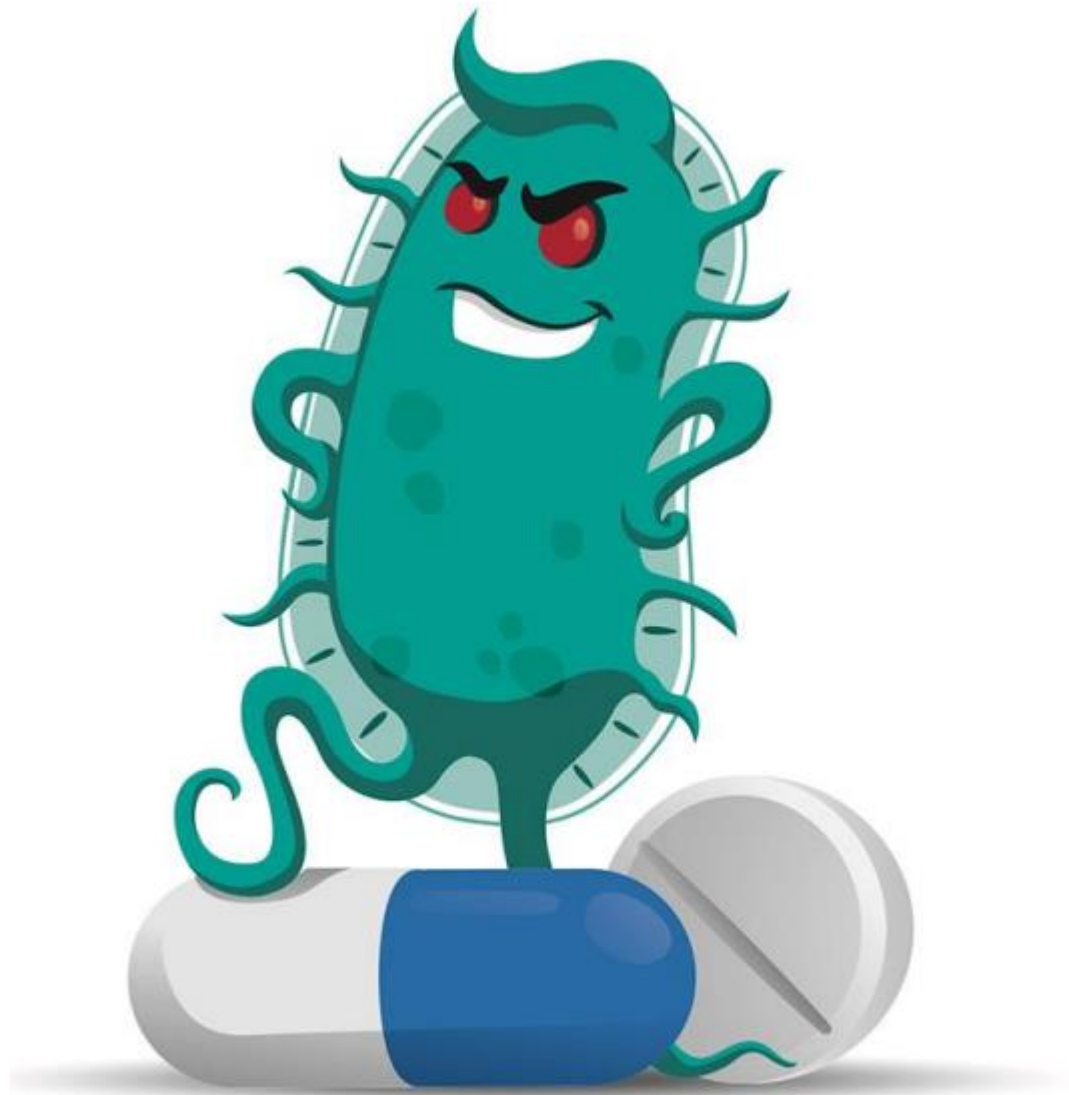
- АБТ в течение 7–10 дней с целью достижения оптимального эффекта терапии.
- Возможны и более короткие (5–6 дней), и более длительные курсы АБТ в зависимости от клинической ситуации.
- Через 48–72 ч наступает клиническое и лабораторное улучшение: температура тела снижается $< 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$, появляется аппетит, снижается уровень СРБ.
- При деструктивных пневмониях— через 72–96 ч.
- Курс лечения при ВП нетяжелого течения составляет 10 дней.

Другие виды лечения внебольничной пневмонии

- > 39–39,5 °С жаропонижающая терапия: **ибупрофен** с 3 мес. (от 5 кг), возможен прием каждые 6–8 ч (максимально 30 мг/кг/сут) **или парацетамол** с 2–3 мес. в дозе 10–15 мг/кг по потребности, возможен прием каждые 6 ч (максимально 60 мг/кг/сут).
- Поддерживать адекватный уровень гидратации у детей с ВП.
- **Не рекомендуется рутинно использовать** ингаляционную терапию, так как она не имеет обоснований. *Эффективность ингаляций селективными бета2-адреномиметиками, ингаляционными глюкокортикоидами, аминофиллином не доказана.*
- **Не рекомендуется рутинно использовать** противокашлевые препараты, отхаркивающие препараты, муколитические препараты, в отсутствие хронической патологии дыхательных путей.
- **Не рекомендуется рутинное использование** витаминов ввиду отсутствия доказательств их эффективности в данной ситуации.
- При метапневмоническом плеврите - кортикостероиды системного действия — обычно преднизолон (внутри 1 мг/кг/сут в течение 3–4 дней), который способствует снижению лихорадки и СОЭ за 1–2 сут, улучшает общее состояние, что позволяет быстро выписать пациента.

ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗЕСТЕНТНОСТИ

- КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА
- СУЛЬБАКТАМ
- ТАЗОБАКТАМ



ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗЕСТЕНТНОСТИ. СУЛЬБАКТАМ

- Сульбактам обладает прямой антимикробной активностью в отношении видов **Acinetobacter baumannii**.
- Комбинации АБ препаратов с сульбактамом позволяют преодолеть резистентность возбудителя (*совместное введение ингибитора β-лактамазы с β-лактамным антибиотиком оказалось успешным в преодолении резистентности, опосредованной β-лактамазой*).
- Беталактамазопродуцирующие штаммамы *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (включая *K. pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter spp.* и *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*

СУЛЬБАКТАМ. ПОКАЗАНИЯ

ПНЕВМОНИЯ,
НОЗОКОМИАЛЬНАЯ
ПНЕВМОНИЯ

ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫЕ
ИНФЕКЦИИ

ИНФЕКЦИИ КОЖИ

ИНФЕКЦИИ
МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ
ХИРУРГИЧЕСКОГО
ВМЕШАТЕЛЬСТВА,
ВЫЗВАННЫЕ
ПОЛИРЕЗЕСТЕНТНЫМИ
ШТАММАМИ, СЕПСИС

СУЛЬБАКТАМ. ФАРМАКОКИНЕТИКА

- C_{max} в сыворотке крови через 15 мин. внутривенной инфузии;
- Примерно 38% обратимо связывается с белками плазмы – низкий риск развития побочных эффектов у пациентов на фоне шоковых состояний;
- Не метаболизируется в печени;
- Период полувыведения примерно 1 час;
- Дозозависимая линейная кинетика.

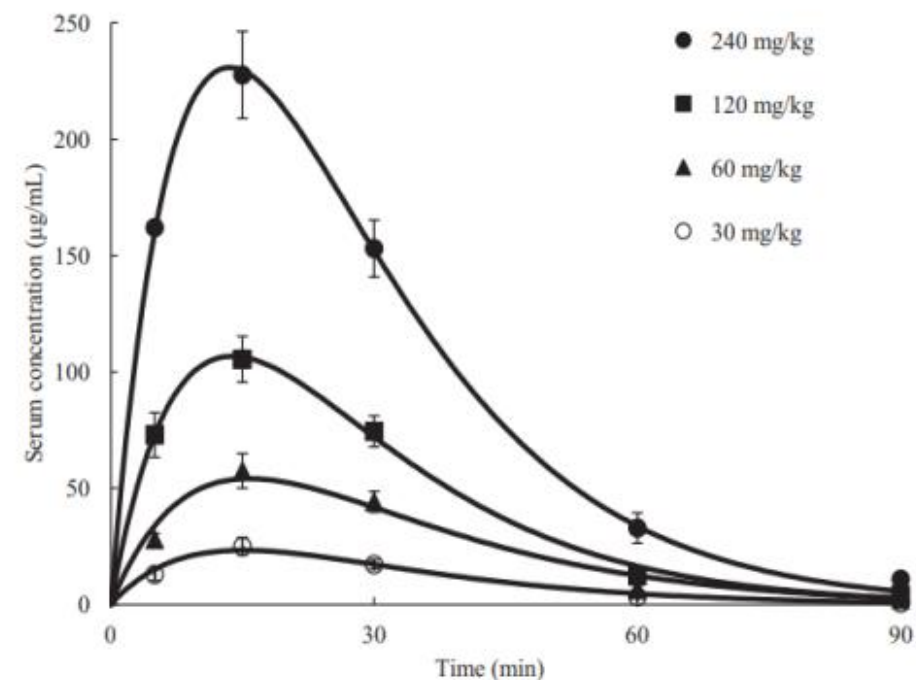


Fig. 2. Pharmacokinetic profiles for single subcutaneous doses of sulbactam in neutropenic infected mice ($n=3$; mean \pm standard deviation). Simulation curves were generated using volume of distribution (V_d)=0.43 L/kg, elimination rate constant (k_e)=4.01 h⁻¹ and absorption rate constant (k_a)=4.27 h⁻¹.

Цефалоспорины + сульбактам

- Цефтриаксон + сульбактам (III)
- Цефоперазон + сульбактам (III)
- Цефотаксим+ сульбактам (III)
- Цефепим + сульбактам (IV)

Цефтриаксон + сульбактам (III)

Цефтриаксон и сульбактам показаны при инфекциях, вызванных чувствительными к цефтриаксону возбудителям:

- **Грамотрицательные аэробы:** *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (в т.ч. штаммы, устойчивые к ампициллину), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. штаммы, образующие и не образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter diversus*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*.
- **Грамположительные аэробы:** *Staphylococcus aureus* (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафилококки, устойчивые к метициллину, проявляют устойчивость ко всем цефалоспорином, включая цефтриаксон), *Streptococcus pyogenes* (бетагемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus agalactiae* (стрептококки группы В), *Streptococcus pneumoniae*; анаэробных микроорганизмов: *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* (за исключением *Clostridium difficile*).

Инфекции дыхательных путей, инфекции уха, носа и горла

Сепсис, менингит

Абдоминальная инфекция (например, перитонит, инфекция желчевыводящих путей)

Инфекции костей, суставов, мягких тканей

Цефоперазон + сульбактам

- Исследования активности цефоперазон + сульбактам in vitro показали, что он **превосходит** активность цефоперазона в отдельности в отношении клинических изолятов многих грамотрицательных бактерий;
- Только имипенем продемонстрировал in vitro активность, превосходящую активность цефоперазона-сульбактама;
- Нозокомиальные инфекции в ОРИТ; сепсис, острый деструктивный панкреатит; инфекции, вызванные *Acinetobacter* spp. при документированной чувствительности.

Цефотаксим + сульбактам

Комбинированный ингибитор-защищенный ЦС III способен преодолеть механизмы устойчивости, связанные с синтезом сериновых бета-лактамаз.

- Фиксированная комбинация не дает оптимальной дозировки для сульбактама.

+ Сульбактам в комбинации с цефотаксимом позволяет назначить максимальные дозы по сульбактаму и цефотаксиму, что повышает синергитические свойства препаратов.

Цефепим + сульбактам (IV)

Цефепим+сульбактам в качестве антибиотика 1-й линии терапии характеризуется **равной с карбапенемами эффективностью при лечении тяжелых инфекций в ОРИТ**. Наблюдается достоверно меньший риск развития суперинфекции и селекции карбапенем-резистентных микробов по сравнению с карбапенемами.

Оригинальные исследования

Original research

Анестезиология и реаниматология

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology

2020, № 3, с. 59-69

2020, №3, pp. 59-69

<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003159>

<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003159>

Эффективность, безопасность и риск селекции резистентной микрофлоры при лечении тяжелых инфекций в стационаре препаратом с действующими веществами цефепим + [сульбактам] по сравнению с препаратами карбапенемов

© М.П. СУВОРОВА¹, А.О. БЫКОВ², С.В. ЯКОВЛЕВ¹, Д.Н. ПРОЦЕНКО², И.Н. СЫЧЕВ³, С.С. МИРЗАХАМИДОВА¹, Е.Н. БУРМИСТРОВА³

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУЗ Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — изучить возможность использования нового ингибиторозащищенного бета-лактама цефепима/сульбактама в качестве карбапенем-замещающей технологии для лечения тяжелых инфекций в стационаре.

Материал и методы. Настоящее исследование было одноцентровое, сравнительное, ретроспективное, неинтервенционное. В исследование включали пациентов, которые с июля по ноябрь 2019 г. получали в скорпомощном многопрофильном стационаре в качестве средства 1-й линии терапии цефепим/сульбактам (Максиктам-АФ) или карбапенем. Целевое количество пациентов в каждой группе составило 50 человек, получивших по крайней мере одну дозу изучаемых антибиотиков. У пациентов двух групп оценивали клиническую и бактериологическую эффективность лечения, частоту возникновения суперинфекции, а также селекцию карбапенем-резистентных микробов после начала терапии.

Результат. Оценка результатов лечения проведена у 45 пациентов, получавших цефепим/сульбактам, и у 47 пациентов, получавших карбапенем (меропенем, эртапенем, имипенем или дорипенем). У большинства пациентов обеих групп инфекция характеризовалась тяжелым течением: у 58,7% был диагностирован сепсис, у 29,3% — септический шок, >80% пациентов находились в ОРИТ; наиболее частой инфекцией (43,5%) была нозокомиальная пневмония, включая ИВА-ассоциированную. Исследуемые антибиотики в большинстве случаев были назначены эмпирически (83 пациента, 90,2%), причем у 80,4% больных — в режиме монотерапии. У большинства пациентов, получавших цефепим/сульбактам или карбапенем, наблюдался положительный клинический эффект (71,1 и 61,7% соответственно) и эрадикация возбудителя (87,5 и 73,0%), различия не достоверны. Следует отметить достоверно более низкую частоту суперинфекции при лечении цефепимом/сульбактамом по сравнению с карбапенемами (22,2 и 53,3% соответственно, $p=0,001$). Среди микроорганизмов, вызвавших суперинфекцию при лечении карбапенемами, преобладали *K. pneumoniae* (44,8%) и *A. baumannii* (34,5%). Выделение карбапенем-резистентных микроорганизмов после начала эмпирической терапии (в среднем через 5,7 дня) достоверно чаще наблюдалось

Оптимальные соотношения а/б + сульбактам. Дети.

МНН	Суточная доза мг/1кг	Максимальная суточная доза мг/1кг	Соотношение	ИМП
Ампициллин	25-50, 50-100	200	2/1	У детей с массой тела менее 40 кг для лечения инфекций дыхательных путей, кожи и мягких тканей суточная доза ампициллина составляет 25-50 мг/кг; для лечения инфекций брюшной полости или мочевыводящих путей вводят 50 - 100 мг/кг в сутки. Суточную дозу делят на 4 введения с интервалом 6 ч. Для лечения септицемии или инфекций центральной нервной системы (бактериальный менингит) суточную дозу, равную 100-200 мг/кг, делят на 6-8 в/в введений с интервалом между введениями 3-4 ч. Фиксированная комбинации не дает оптимальной дозировки для сульбактама при лечении инфекций дыхательных путей, кожи и мягких тканей
Амоксициллин	40-60	100	2/1	В ИМП на Амоксициллин+сульбактам: Дети до 2 лет 40-60 мг/кг. При тяжёлых инфекциях 100 мг/кг в пересч на амоксициллин. Фиксированная комбинации не дает оптимальной дозировки для сульбактама.
Цефотаксим	100-150	200	2/1	у новорожденных сут доза цефотаксим 50 мг/кг. Фиксированная комбинации не дает оптимальной дозировки для сульбактама. Сульбактам в комбинации с цефотаксимом позволяет назначить максимальные дозы по сульбактаму и цефотаксиму, что повышает синергитические свойства препаратов
Цефтриаксон	20-80	80	2/1	Фиксированная комбинации не дает оптимальной дозировки для сульбактама.
Цефепим	100	150	1/1	Фиксированная комбинации не дает оптимальной дозировки для цефепима.
Сульбактам	50	80		