

- general practice. *Fam Pract.* 2002;19(6):638–640. doi: 10.1093/fampra/19.6.638.
14. Linder JA, Doctor JN, Friedberg MW, et al. Time of day and the decision to prescribe antibiotics. *JAMA Intern Med.* 2014;174(12):2029–2031. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5225.
15. Md Rezal RS, Hassali MA, Alrasheedy AA, et al. Physicians' knowledge, perceptions and behaviour towards antibiotic prescribing: a systematic review of the literature. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(5):665–680. doi: 10.1586/14787210.2015.1025057.
16. Viswanathan VK. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut Microbes.* 2014;5(1):3–4. doi: 10.4161/gmic.28027.
17. Riordan A. 5, 7, 10 or 14 days: appropriate duration of treatment for bacteraemia or an example of 'antimicrobial bingo'? *Arch Dis Child.* 2016;101(2):117–118. doi: 10.1136/archdischild-2015-309132.
18. Le Doare K, Barker CI, Irwin A, Sharland M. Improving antibiotic prescribing for children in the resource-poor setting. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;79(3):446–455. doi: 10.1111/bcp.12320.
19. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis.* 2008;197(8):1079–1081. doi: 10.1086/533452.
20. Meropol SB, Haupt AA, Debanne SM. Incidence and outcomes of infections caused by multidrug-resistant enterobacteriaceae in children, 2007–2015. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;093. doi: 10.1093/jpids/piw093.
21. Bertrand S, Carion F, Wintjens R, Mathys V, Vanhoof R. Evolutionary Changes in Antimicrobial Resistance of Invasive *Neisseria meningitidis* Isolates in Belgium from 2000 to 2010: Increasing Prevalence of Penicillin Nonsusceptibility Antimicrob. Agents Chemother. May 2012;56(5):2268–2272. doi:10.1128/AAC.06310-11.
22. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(1):1–12. doi: 10.1086/595011.
23. Piddock LJ. The crisis of no new antibiotics-what is the way forward? *Lancet Infect Dis.* 2012;12(3):249–253. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70316-4.
24. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T.* 2015;40(4):277–283.
25. Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.
26. O'Sullivan JW, Harvey RT, Glasziou PP, McCullough A. Written information for patients (or parents of child patients) to reduce the use of antibiotics for acute upper respiratory tract infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11:CD011360. doi: 10.1002/14651858.CD011360.pub2.
27. Esposito S, Tagliabue C, Piccioli I, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia. *Respir Med.* 2011;105(12):1939–1945. doi: 10.1016/j.rmed.2011.09.003.
28. Laing RO, Hogerzeil HV, Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. *Health Policy Plan.* 2001;16(1):13–20. doi: 10.1093/heapol/16.1.13.
29. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире. *Педиатрическая фармакология.* 2017; 14 (5): 341–354. doi: 10.15690/pf.v14i5.1782 [Leyla S. Namazova-Baranova, Alexander A. Baranov. Antibiotic Resistance in Modern World. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2017; 14 (5): 341–354. doi: 10.15690/pf.v14i5.1782]

DOI: 10.15690/pf.v14i6.1835

В.К. Таточенко

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Резистентность к антибиотикам и как ее преодолеть.

Комментарий к статье С.В. Ильиной «Нерациональное использование антибиотиков в медицине: кризис антибиотикорезистентности, и что мы можем сделать»

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения диагностики и восстановительного лечения НИИ педиатрии НИИЦ здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, e-mail: tatovk@yandex.ru

Статья поступила: 20.12.2017 г., принята к печати: 25.12.2017 г.

(Для цитирования: Таточенко В.К. Резистентность к антибиотикам и как ее преодолеть. Комментарий к статье С.В. Ильиной «Нерациональное использование антибиотиков в медицине: кризис антибиотикорезистентности, и что мы можем сделать». *Педиатрическая фармакология.* 2017; 14 (6): 514–519. doi: 10.15690/pf.v14i6.1835)

Статья С.В. Ильиной посвящена важнейшей теме современности — борьбе с нарастающей резистентностью возбудителей к антибиотикам, делающей их бесполезными при соответствующих инфекциях.

Данная статья — не первая на эту тему, она содержит все правильные положения, ссылки на достоверные источники (в основном зарубежные), так что основные ее положения следует, без сомнения, поддержать. В статье

приводятся очень убедительные истории болезни, однако конкретных данных о современной ситуации в России — о соответствии назначений антибиотиков, этиологии процесса, современных уровнях резистентности возбудителей, применяемых дозах антибиотиков и их эффективности при разной патологии — в ней нет. А зарубежные источники могут и не отражать наших реалий, так что эти ссылки «работают» лишь частично.

В отечественной литературе нет недостатка публикаций на затронутые автором темы, но они, к сожалению, «разбросаны» по большому (явно избыточному) числу «научных» журналов, «спрятаны» между статьями на иные темы и зачастую отчетливо рекламными материалами. Не думаю, что у рядового педиатра есть время на поиски по многочисленным журналам сведений о современном и постоянно меняющемся состоянии резистентности основных патогенов и эффективности разных антибиотиков «здесь и сейчас». Конечно, в помощь педиатру в журналах Союза педиатров России регулярно публикуются Клинические рекомендации по лечению болезней детского возраста. Но и их формат не предполагает широкого освещения современных публикаций отечественных авторов.

Сказав все это, попробую дополнить рецензируемую статью фактическими российскими данными и современными рекомендациями по антибактериальной терапии основных внебольничных бактериальных инфекций.

О ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ АНТИБИОТИКАМИ

В нашей литературе опубликованы кричащие на эту тему данные. Макролиды при острых респираторных вирусных инфекциях применяют в амбулаторных условиях чуть ли не поголовно [1], причем в условиях больницы, по данным аудита 21 детской больницы в 4 регионах РФ, положение не лучше: антибиотики получают 61–77% больных, т.е. почти все дети с лихорадкой и/или острым респираторным заболеванием, в 85% — внутримышечно, с причинением излишней боли (инъекции, взятие крови) 61–77% больных. Получали антибиотики все дети с бронхитом: 95% — цефалоспорины 3-го поколения, остальные — меропенем, имипенем, амикацин [2]. А статья по «фармакоэкономике антибактериального лечения бронхитов» опубликована без малейшего упоминания рецензентом или редакцией журнала о том, что подавляющее большинство бронхитов не подлежит антибактериальному лечению [3]. Вряд ли можно считать нормальной рентгенологическую гипердиагностику пневмоний: сре-

ди леченых в 3 краевых больницах детей с диагнозом пневмонии инфильтративные изменения отсутствовали у 73% [4].

Как показал анкетный опрос, практически 100% педиатров назначают антибиотики детям с острым тонзиллитом в случае гиперемии зева и/или наложений на миндалины. Стрептококковый тонзиллит из всех тонзиллитов у детей в возрасте 4–11 лет, по данным стационара и поликлиники, составляет всего 25–35%, у детей старше 12 лет — 35–45%, а у детей до 4 лет встречается в единичных случаях [5, 6].

Не меньшее зло причиняют педиатры и при лечении кишечных инфекций, когда антибиотики применяются поголовно даже при водянистых диареях у детей с диагнозом «Ротавирусный гастроэнтерит» [7].

О РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Последовательное злоупотребление оральными тетрациклинами в 80-е годы привело к тому, что к этим препаратам стали устойчивы большинство штаммов пневмококков и гемофильной палочки. В 90-е годы к такому же эффекту привело злоупотребление ко-тримоксазолом, что исключило его из «арсенала» респираторных средств [8].

В течение 2000-х в результате злоупотребления антибиотиками произошло резкое и быстрое повышение резистентности респираторной флоры (данные за 2013–2015 гг.).

Пневмококки сохраняют высокую (>90% штаммов) чувствительность к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, цефтриаксону; резистентны к пенициллину (до 50% штаммов), 14- и 15-членным макролидам (более чем 40% штаммов), 16-членным макролидам (30% штаммов) [9, 10]. Резистентность резко возросла к оральным цефалоспорином. Например, МПК₅₀¹ цефиксима в отношении пневмококков достигла 0,5 мкг/мл, что в 4 раза выше, чем в отношении амоксициллина.

Стрептококки гемолитической группы А сохраняют чувствительность ко всем β-лактамам. Резистентность повышается к макролидам, достигая 15% и выше (к 14- и 15-членным — до 15–20%, к 16-членным — до 10%) [11, 12].

Гемофильная палочка на 90–95% чувствительна к амоксициллину и на 100% — к амоксициллину/клавуланату. Она чувствительна к цефалоспорином 2–3-го поко-

¹ МПК₅₀ — значение минимальной подавляющей концентрации антибиотика для 50% штаммов исследуемой популяции микроорганизмов.

Vladimir K. Tatochenko

National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Antibiotic Resistance and Ways to Overcome It. Commentary on the Article of Svetlana V. Ilyina «Irrational Use of Antibiotics in Medicine: Crisis of Antibiotic Resistance and what We Can Do»

(For citation: Vladimir K. Tatochenko. Antibiotic Resistance and Ways to Overcome It. Commentary on the Article of Svetlana V. Ilyina «Irrational Use of Antibiotics in Medicine: Crisis of Antibiotic Resistance and what We Can Do» *Pediatricheskaya farmakologiya* — *Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (6): 514–519. doi: 10.15690/pf.v14i6.1835)

ления — как парентеральным, так и оральным. Указания на чувствительность этого возбудителя к макролидам, отмечаемую *in vitro*, ставятся под сомнения с учетом их низкой эффективности при отите, при котором он играет заметную роль.

Микоплазмы и хламидии. Несмотря на имеющиеся публикации о росте устойчивости этих микроорганизмов к макролидам, снижения их клинической эффективности при атипичных инфекциях пока не наблюдается. Наиболее активны 16-членные макролиды (МПК₅₀ джозамицина к микоплазме 8 мкг/мл, азитромицина — 32 мкг/мл, кларитромицина — 128 мкг/мл).

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) — основной возбудитель инфекции мочевыводящих путей (ИМП; самой частой бактериальной инфекции у детей) — давно устойчива к амоксициллину, но сохраняет (в отличие от взрослых) достаточно высокий уровень (80–85%) чувствительности к амоксициллину/клавуланату и цефтриаксону.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Отит, пневмония. Все отечественные и зарубежные рекомендации (перечень представлен в [13]) в качестве стартовых препаратов ставят амоксициллин и амоксициллин/клавуланат (при наличии факторов риска резистентной гемофильной или другой грамотрицательной инфекции). При показаниях к парентеральному лечению препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат и цефтриаксон.

Такие же рекомендации дает Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), обновившая в марте 2017 г. список жизненно необходимых лекарственных средств, в т.ч. антибиотиков для лечения инфекций у детей (см. Приложение) [14].

Бактериальный риносинусит требует назначения амоксициллина/клавуланата из-за возможности анаэробной инфекции.

Дозировки амоксицилинов в случаях, когда резистентность пневмококков вероятна (предшествующее лечение антибиотиками, посещение детского дошкольного учреждения пациентом или его сибсами), следует повышать до 80–100 мг/кг в сутки в 2 приема, в отсутствие факторов риска — по 50–60 мг/кг в сутки. Воспаление в полостях (отит, синусит) также требует более высоких доз амоксицилинов. Указание на более низкие дозы в устаревших инструкциях не должны быть препятствием к назначению больших доз.

Длительность курса неосложненной пневмонии — 5–7 дней (48 ч после снижения температуры), отита — 10 (у детей до 2 лет) и 7 (у старших) дней, риносинусита — 2 нед.

Острый тонзиллит. Возможно использовать все β-лактамы, прежде всего амоксициллин в дозе 50 мг/кг в сутки курсом 10 дней, что, как правило, родителями и не выполняется. Имеются данные о том, что цефалоспорины 2–3-го поколения позволяют сократить курс до 5 дней.

В связи с ростом устойчивости стрептококков к макролидам их применение при тонзиллитах может быть оправдано аллергией ко всем β-лактамам: в этих случаях необходим бактериологический контроль через 3–4 нед.

Микоплазмоз, хламидиоз. Используют макролиды: предпочтительны 16-членные (джозамицин, мидекамицин). Длительность курса — 7–10 дней.

Инфекция мочевых путей. Амоксициллин/клавуланат (доза 90 мг/кг в сутки) или цефтриаксон (80 мг/кг

в сутки). Длительность лечения — не более 7 (в крайнем случае — 10) дней.

СПЕКТР АНТИБИОТИКОВ И ИХ ДОЗ, НАЗНАЧАЕМЫЙ ПЕДИАТРАМИ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Наши наблюдения [14], как и наблюдения других авторов [15, 16], показали, что педиатры игнорируют рекомендации. Так, рекомендованный амоксициллин был назначен лишь 1% больных отитом и 4% больных типичной пневмонией. Амоксициллин/клавуланат получили соответственно 30 и 28% больных, что также недостаточно и к тому же неоправданно чаще амоксициллина.

В то же время не рекомендованные макролиды получили 29% больных отитом и 34% — типичной пневмонией, оральные цефалоспорины — соответственно 28 и 18%. При атипичной пневмонии макролиды были назначены только 19% больных.

Анализ этих назначений показал крайне низкую эффективность как макролидов (при отите — 9%, при пневмонии — 8%), так и оральных цефалоспоринов (соответственно 1 и 31%). Эти данные коррелируют с низкой чувствительностью пневмококков к макролидам и оральным цефалоспорином.

Несоответствие антибиотиков, назначаемых при атипичных пневмониях, еще выше: β-лактамы были назначены 81% больных, и они, естественно, были неэффективны.

Назначение антибиотиков в дозах, ниже указанных в современных рекомендациях (в старых инструкциях дозы занижались в 2–3 раза), наблюдается среди педиатров со значительной частотой. Так, в указанном выше исследовании [14] показано, что дозы амоксициллина и амоксициллина/клавуланата 45 мг/кг в сутки и выше получали лишь 40% больных, тогда как остальные — дозы 25–35 мг/кг в сутки или неизвестные: в этой группе эффективность лечения отита и пневмонии была ниже 28–30%.

С учетом спектра назначений и доз амоксицилинов наблюдаем, что при отитах и типичных пневмониях неэффективны 75% назначений, при атипичных пневмониях — 80%.

Приведенные клинические оценки эффективности макролидов и оральных цефалоспоринов демонстрируют их бесполезность при лечении отитов и типичных пневмоний. Цефиксим, весьма популярный у педиатров в России, рекомендован только для лечения стрептококкового тонзиллита и инфекций, вызванных грамотрицательными возбудителями (ИМП, кишечные инфекции).

Единственно надежными препаратами для лечения респираторных заболеваний являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, а также парентеральные цефотаксим и цефтриаксон.

КАК ПЕРЕЛОМИТЬ СИТУАЦИЮ

С.В. Ильина излагает в заключении ряд правил для врача и пациента, следование которым, безусловно, обеспечит рациональность антибиотикотерапии. Вопрос лишь — почему эти широко публикуемые правила не выполняются?

Выше указывалось на сложности с получением информации: не будет ошибкой обвинить устаревшую «либеральную» установку на полную самостоятельность врача в оценке состояния больного и выборе лечения. Но нельзя не отметить устоявшееся невнимательное

(фактически попустительское) отношение медицинской администрации всех уровней к вопросам качества лечения (каждого больного, а не вообще), отсутствие системы контроля за соответствием лечения рекомендациям. Важна роль и негативных импульсов («не назначил антибиотик — вот родители и написали на тебя жалобу»). Как получилось, что при наличии здравотделов, главных специалистов всех уровней на практике сложилось столь неудовлетворительное положение с антибиотикотерапией?

Несоответствие использования на практике антибиотиков уровням резистентности основных патогенов и рекомендациям («лечим всех лихорадящих детей подряд небольшими дозами антибиотиков, предпочтительно более «продвинутых») можно рассматривать как нарастание энтропии при отсутствии упорядочивающих воздействий. Опыт проведения комплекса мероприятий по программе ВОЗ обучающие тренинги врачей по современным схемам лечения, поддержка администраторов + аудит + поддерживающий мониторинг за их использованием показал, что на каждом этапе можно резко повысить «уровень рациональности» применения антибиотиков — снизить частоту необоснованных назначений, в т.ч. препаратов 2-го ряда, уменьшить травматичность терапии путем сокращения парентеральных назначений за счет оральных антибиотиков [17, 18].

РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ ПО ВЫБОРУ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ (МАРТ 2017 г.)

Все препараты разделены на 3 группы.

1-я группа — ключевые **ДОСТУПНЫЕ** антибиотики — включает антибиотики 1-й линии. При их неэффективности переходят на другие препараты этой же или 2-й категории. Если и они не работают, используют препараты 3-й категории — из резерва (табл.).

2-я группа — антибиотики группы **НАБЛЮДЕНИЯ**: их можно применять и как препараты 1-го выбора, только для лечения ограниченного числа инфекций.

3-я группа — **РЕЗЕРВНЫЕ** — должны рассматриваться как «антибиотики последней надежды», и использовать их можно только в самых тяжелых случаях, когда все остальные способы лечения исчерпаны. Особенно это важно при лечении опасных для жизни инфекций, которые вызывают бактерии с множественной лекарственной устойчивостью.

Таблица. Ключевые ДОСТУПНЫЕ антибиотики

Table. Key AVAILABLE antibiotics

β-лактамы		Антибиотики других групп	
Амоксициллин	Оксациллин	Амикацин	Гентамицин
Амоксиц./клавул.	Цефотаксим*	Азитромицин*	Метронидазол
Ампициллин	Цефтриаксон*	Хлорамфеникол	Нитрофурантоин
Бензилпенициллин	V-пенициллин	Ципрофлоксацин*	Спектиномицин
Бенз.-б./пеницил.	Прок.-б./пеницил.	Кларитромицин*	Ко-тримоксазол
Цефалексин	Пипер./тазобактам*	Клиндамицин*	Ванкомицин р.о.*
Цефазолин	Меропенем**	Доксициклин	Ванкомицин в/в**
Цефиксим*	-	-	-

Примечание. * — препараты группы НАБЛЮДЕНИЯ, включенные для ограниченного использования только при определенной патологии; ** — препараты дополнительного списка.

Note. * — preparations of the STUDY group included for a limited use only for a specific pathology; ** — supplementary list preparations.

Показания для эмпирического использования антибиотиков разных групп представлены в Приложении. В перечне не приведены показания, вытекающие из микробиологических данных у конкретного больного.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Показания к применению пенициллинов

Амоксициллин

- 1-й выбор: отит, синусит, тонзиллит, внебольничная пневмония (среднетяжелая, тяжелая);
- 2-й выбор: острый бактериальный менингит.

Амоксициллин/Клавуланат

- 1-й выбор: внебольничная пневмония (тяжелая), внутрибольничная пневмония, абдоминальная инфекция, синусит, ИМП, инфекции кожи, фебрильная нейтропения;
- 2-й выбор: инфекции костей и суставов, пневмония (среднетяжелая), отит.

V-пенициллин

- 2-й выбор: БГСА²-тонзиллит.

Пенициллин: сифилис (врожденный).

Бензатин-бензилпенициллин

- 1-й выбор: сифилис.

Прокаин-бензилпенициллин

- 1-й выбор: сифилис.

Ампициллин

- 1-й выбор: внебольничная пневмония (тяжелая);
- 2-й выбор: менингит.

Оксациллин

- 1-й выбор: инфекция костей, суставов, кожи;
- 2-й выбор: сепсис.

Пиперациллин/тазобактам

- 1-й выбор: фебрильная нейтропения, внутрибольничная пневмония, абдоминальная инфекция (тяжелая).

Применение цефалоспоринов

(группа НАБЛЮДЕНИЯ)

Цефалексин

- 2-й выбор: кокковые инфекции кожи, БГСА-тонзиллит.

Цефазолин

- 2-й выбор: инфекция костей и суставов.

Цефиксим

- 2-й выбор: инвазивная диарея, дизентерия.

² БСГА — бета-гемолитический стрептококк группы А.

Цефотаксим

- 1-й выбор: вне- и внутрибольничная пневмония (тяжелые), бактериальный менингит, абдоминальная инфекция (тяжелая), пиелонефрит (тяжелый);
- 2-й выбор: сепсис новорожденных, инфекция костей и суставов.

Цефтриаксон: то же + 2-й выбор + острая бактериальная дизентерия.

Цефтазидим: инфекции, в т.ч. внутрибольничные (синегнойной палочкой и др., неферментирующими возбудителями). На кокки не действуют.

Применение других препаратов из групп ДОСТУПНЫХ и НАБЛЮДЕНИЯ

Азитромицин

- 1-й выбор: холера;
- 2-й выбор: инвазивная кишечная инфекция, дизентерия.

Кларитромицин

- 2-й выбор: фарингит.

Метронидазол

- 1-й выбор: абдоминальная инфекция, инфекция *Clostridium difficile*.

Ко-тримоксазол

- 1-й выбор: ИМП;
- 2-й выбор: острая кишечная инфекция, дизентерия.

Нитрофурантоин

- 1-й выбор: цистит.

Ванкомицин (внутрь)

- 2-й выбор: инфекция *C. difficile*.

Клиндамицин

- 2-й выбор: инфекция костей и суставов.

Доксициклин

- 1-й выбор: холера;
- 2-й выбор: пневмония (нетяжелая).

Хлорамфеникол

- 2-й выбор: гнойный менингит.

Амикацин

- 1-й выбор: пиелонефрит;
- 2-й выбор: сепсис новорожденных, фебрильная нейтропения (тяжелая).

Гентамицин

- 1-й выбор: пневмония (тяжелая), тяжелое нарушение питания, сепсис новорожденных и детей.

Ципрофлоксацин

- 1-й выбор: пиелонефрит нетяжелый, диарея/дизентерия, нейтропения (низкий риск);
- 2-й выбор: холера, осложненная абдоминальная инфекция.

Ванкомицин (внутривенно)

- 2-й выбор: тяжелая фебрильная нейтропения (из дополнительного списка).

Меропенем

- 2-й выбор: менингит у новорожденного, тяжелая абдоминальная инфекции, фебрильная нейтропения (из дополнительного списка).

Препараты РЕЗЕРВА**(показания взяты из инструкций)**

Азтреонам: устойчивая грамотрицательная флора.

Цефепим (ЦС-4): тяжелые госпитальные грамотрицательные инфекции.

Линезолид: MRSA³, устойчивые к ванкомицину энтерококки.

Далпацитин: ванкорезистентные стафило- и энтерококки.

Тигециклин: инфекции кожи, абдоминальные, пневмония, в т.ч. MRSA, но не псевдомонада.

Фосфомицин (внутривенно): устойчивая грамотрицательная флора.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено на личные средства автора. Комментарий опубликован при поддержке компании «Сандоз».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.К. Таточенко сотрудничает с компаниями Astellas, ООО «Джонсон & Джонсон», ГлаксоСмитКляйн, Сандоз, Рэкид Бенкизер.

ORCID

В.К. Таточенко <http://orcid.org/0000-0001-8085-4513>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондарь Г.Н., Лучанинова В.Н. Применение антибактериальных препаратов у детей при острых респираторных инфекциях в амбулаторной практике Владивостока // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т.4. — №1 — С. 19–22. [Bondar' GN, Luchaninova VN. Application of antibacterial medications among children, suffering from acute respiratory diseases in dispensary practices of Vladivostok. *Pediatric pharmacology*. 2007;4(1):19–22. (In Russ).]
2. Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2016. — Т.71. — №3 — С. 214–223. [Baybarina EN, Baranov AA, Namazova-Baranova LS, et al. Pediatric health quality assessment in different regions of Russian Federation. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016;71(3):214–223. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn688.
3. Жукова О.В., Кононова С.В., Конышкина Т.М. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях реальной клинической практики и с учетом фармакоэкономических исследований // *Фарматека*. — 2011. — №18 — С. 63–67. [Zhukova OV, Kononova SV, Konyshkina TM.

- Allocation of costs for pharmacotherapy of acute obstructive bronchitis in children in real-life clinical practice with account of pharmacoeconomic studies. *Farmateka*. 2011;(18):63–67. (In Russ).]
4. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Миронов К.О., и др. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2013. — Т.15. — №4 — С. 1–12. [Kozlov RS, Krechikova OI, Muravyev AA, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children 0–5 years in Russia and role of *S. pneumoniae* or *H. influenzae* in the etiology of the diseases. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2013;15(4):1–12. (In Russ).]
 5. Черкасова Е.Н., Кузнецова Т.А. Эпидемиологические особенности острого тонзиллита у детей: этиологическая диагностика и лечение // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т.12. — №2 — С. 132–136. [Cherkasova EN, Kuznetsova TA. Acute tonsillitis on the pediatric district: etiologic diagnosis and treatment. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(2):132–136. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i2.1283.

³ MRSA (от Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) — метициллинрезистентный золотистый стафилококк.

6. Поляков Д.П. Принципы антибактериальной терапии стрептококкового тонзиллофарингита // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т.13. — №2 — С. 83–88. [Polyakov DP. Principles of antibacterial therapy of streptococcal tonsillopharyngitis. *Current pediatrics*. 2014;13(2):83–88. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v13i2.976.
7. Грекова А.И., Жаркова Л.П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования) // *Педиатрическая фармакология*. — 2007. — Т.4. — №4 — С. 16–19. [Grekova AI, Zharkova LP. Selection of the antibacterial therapy for acute enteric infections among children (results of the multicenter analytical research). *Pediatric pharmacology*. 2007;4(4):16–19. (In Russ).]
8. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2010. — Т.12. — №4 — С. 329–341. [Kozlov RS, Sivaya OV, Kretchikova OI, et al. Antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: results of multicenter prospective study PEHASus. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2010;12(4):329–341. (In Russ).]
9. Biedenbach DJ, Badal RE, Huang MY, et al. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections: a five country surveillance study. *Infect Dis Ther*. 2016;5(2):139–153. doi: 10.1007/s40121-016-0112-3.
10. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М., и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №2 — С. 246–255. [Lazareva MA, Kulichenko TV, Alyab'eva NM, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in orphans, preschool children and unorganized children under 5 years. *Current pediatrics*. 2015;14(2):246–255. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14i2.1293.
11. Катосова Л.К., Лазарева А.В., Хохлова Т.А., и др. Распространение и механизм устойчивости к макролидам *Streptococcus pyogenes*, выделенных у детей // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2016. — Т.61. — №3–4 — С. 23–29. [Katosova LK, Lazareva AV, Khokhlova TA, et al. Macrolide resistance and its molecular genetic mechanisms in *Streptococcus pyogenes* isolated from children. *Antibiotics and chemotherapy*. 2016;61(3–4):23–29. (In Russ).]
12. Сидоренко С.В., Грудина С.А., Филимонова О.Ю., и др. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2008. — Т.17. — №2 — С. 28–32. [Sidorenko SV, Grudina SA, Filimonova OYu, et al. Rezistentnost' k makrolidam i linkozamidam sredi *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes* v Rossiiskoi Federatsii. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2008;17(2):28–32. (In Russ).]
13. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., и др. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т.13. — №5 — С. 425–430. [Bakradze MD, Tatochenko VK, Polyakova AS, et al. Amoxicillin, the main drug for treating community-acquired pneumonia and otitis media, recommended but often not followed. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(5):425–430. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i5.1636.
14. WHO Model List of Essential Medicines for Children [Internet]. 6th List [updated 2017 March; cited 2017 Oct 9]. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf.
15. Спичак Т.В. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничной пневмонии у детей современным стандартам // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2010. — Т.2. — №6 — С. 31–34. [Spichak TV. Diagnostic criteria and conformity of treatment for community-acquired pneumonia in children with modern standards. *Pediatric diagnostics*. 2010;2(6):31–34. (In Russ).]
16. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К., и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей: результаты опроса участковых педиатров // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2016. — Т.18. — №1 — С. 20–32. [Rachina SA, Kozlov RS, Tatochenko VK, et al. Paediatricians approach to prescribing of systemic antimicrobials in outpatient children with upper respiratory tract and ENT infections: data from multicenter survey. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2016;18(1):20–32. (In Russ).]
17. Куличенко Т.В., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. Влияние аудита и поддерживающего мониторинга на качество медицинской помощи в детских стационарах муниципального уровня здравоохранения (на примере Ростовской области) // *Педиатрическая фармакология*. — 2017. — Т.14. — №4 — С. 229–241. [Kulichenko TV, Baranov AA, Namazova-Baranova LS, et al. The influence of quality assurance and supportive supervision on the quality of medical care in children's hospitals of the municipal level of the Rostov region. *Pediatric pharmacology*. 2017;14(4):229–241. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v14i4.1754.
18. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (5): 341–354. doi: 10.15690/pf.v14i5.1782 [Leyla S. Namazova-Baranova, Alexander A. Baranov. Antibiotic Resistance in Modern World. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (5): 341–354. doi: 10.15690/pf.v14i5.1782]