

Стартова терапія респіраторних інфекцій у дорослих

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – найпоширеніші інфекційні хвороби, що виникають спорадично чи у вигляді епідемічних спалахів, передаються повітряним шляхом та є найчастішою причиною тимчасової втрати працездатності. Щороку в Україні на ГРІ хворіють 10-14 млн осіб (Печінка А.М., Дземан М.І., 2010).

Інфекції верхніх дихальних шляхів включають застуду, ларингіт, фарингіт/тонзиліт, гострий риніт, гострий риносинусит і гострий середній отит. До інфекцій нижніх дихальних шляхів відносять гострий трахеїт, бронхіт, бронхіоліт та пневмонію.

Більшість дорослих хворіють на застуду 2-4 рази на рік, максимальна тривалість хвороби складає 14 днів. Причинами можуть бути принаймні 200 вірусів: риновірус (до 50% випадків), коронавірус (10-15%), віруси грипу (5%-15%), парагрипу і респіраторно-синцитіальний вірус (по 5%); аденовірус, ентеровірус, метапневмовірус людини та ін. (<5%). Основними симптомами застуди є гарячка, головний біль, біль у горлі, міалгії, чхання, закладеність чи виділення з носа, стікання яких по задній стінці глотки спричиняє кашель. Терапія переважно симптоматична з урахуванням потенційної шкоди від застосування препаратів. Деконгестанти (фенілефрин, псевдо-ефедрин) у поєднанні з антигістамінними препаратами (АГП) і покоління забезпечують короточасне покращення назальних симптомів та кашлю. Для контролю запальних проявів використовують нестероїдні протизапальні препарати. Немає доказів, що монотерапія АГП, опіоїдами, інтраназальними кортикостероїдами та промивання носа сольовими розчинами ефективні для усунення симптомів. Антибіотики не показані (Rosenfeld R. et al., 2015; Chow A. et al., 2012; Fashner J. et al., 2012; Pratter M., 2006).

Гострий риносинусит в середньому триває 2,5 тиж та проявляється гарячкою, закладеністю чи виділеннями з носа, гіпо-/аносмією, неприємним запахом з рота, болем чи відчуттям тиску в щелепі, обличчі чи вусі. У 98% випадків причинами хвороби є віруси, алергени чи іританти. Зрідка риносинусити спричиняють бактерії: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* й анаероби. На бактеріальну природу хвороби вказують тривала гарячка $\geq 39^{\circ}\text{C}$ або друга хвиля після тимчасового покращення, гнійні виділення з носа, біль у лицевій ділянці, кашель протягом дня. Рентгенографія приносових пазух необхідна лише в ускладнених випадках. Навіть у разі бактеріальної інфекції ефективність антибіотиків обмежена. Їх слід призначати, якщо симптоми тривають понад 10 днів або має місце тяжкий перебіг чи погіршення упродовж більш ніж 3 послідовних днів (Rosenfeld R. et al., 2015; Chow A. et al., 2012; Aring A., Chan M., 2011).

Тривалість гострого фарингіту в середньому становить 1 тиждень; у хворого відзначаються загальні ознаки інфекції, непокоїть біль у горлі, що посилюється при ковтанні. У дорослих 85% випадків захворювання спричиняють

віруси, 5-10% – β -гемолітичний стрептокок групи А, до 5% – стрептококи груп С і G. Оскільки клінічні прояви не дозволяють відрізнити стрептококовий фарингіт від вірусного, слід провести швидкий тест на визначення стрептококового антигена. Тест показаний усім, у кого виявлено ≥ 2 критеріїв Центора: гарячка, тонзиллярні екsudати, болюча шийна лімфаденопатія, відсутність кашлю. Рутинне проведення посівів з мигдалин чи ротоглотки дорослим не рекомендоване. Єдиним показанням до призначення антибіотиків є інфекція, зумовлена β -гемолітичним стрептококом групи А. Антибактеріальна терапія зменшує тривалість хвороби, запобігає ревматичній гарячці та гнійним ускладненням.

Гострий ларинготрахеїт, бронхіт (тривалість перебігу – до 6 тиж) супроводжується продуктивним чи непродуктивним кашлем, частіше в поєднанні із системними ознаками інфекції. Більшість випадків зумовлені вірусами, рідше – коковою флорою чи атиповими збудниками (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*). Забарвлене в жовтий чи зелений колір мокротиння не обов'язково свідчить про бактеріальну інфекцію. При обстеженні слід виключити пневмонію,

для якої характерні гарячка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, тахікардія $\geq 100/\text{хв}$, частота дихання $\geq 24/\text{хв}$, ознаки фокальної консолідації в легенях, бронхофонія чи посилення голосового тремтіння. При виявленні цих ознак проводять рентгенографію легень. Докази, що підтверджують ефективність специфічних симптоматичних методів лікування, обмежені. Антибіотики показані лише у випадках тривалого кашлю з гнійним мокротинням та при пневмонії (Albert R., 2010; Irwin R. et al., 2006).

Хоча більшість випадків ГРІ зумовлені вірусами, застосування протівірусних препаратів (ПВП) на сьогодні рекомендоване лише за підозри на грип, причому максимальний ефект подібної терапії спостерігається в разі її призначення в перші 2 доби від моменту інфікування. Проте за умови тяжкого перебігу чи погіршення стану ПВП призначають і в більш пізні терміни. Амантадин і римантадин неефективні проти всіх циркулюючих наразі вірусів грипу. Препаратами вибору є інгібітори нейрамінідази: озельтамівір (по 75 мг двічі на добу впродовж 5 днів) чи занамівір (інгаляційно 2 вприскування по 5 мг 2 р/добу). Резистентність до озельтамівіру спостерігається рідко, але її слід підозрювати за відсутності

покращення чи в разі погіршення після 5-денного курсу терапії (Deyde V. et al., 2007; Kawai N. et al., 2008; WHO Regional office for Europe, 2011).

Щодо ГРІ бактеріального генезу, насамперед гострих фарингітів і бронхітів у дорослих, то найчастіше до розвитку цих патологічних станів призводить умовно-патогенна кокова мікрофлора. Причинами тяжких форм можуть бути менінгококи, коринебактерії, легіонели, мікоплазми та хламідії (Luna L. et al., 2007; Brundage J. et al., 2006). Переважно хвороба зумовлена не новим інфікуванням, а реактивацією персистентної інфекції під впливом вірусу чи внаслідок порушень клітинного імунітету, що слід враховувати при призначенні лікування (Печінка А.М., Дземан М.І., 2010; Albert R., 2010). За даними рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, у більшості випадків ГРІ верхніх дихальних шляхів ефективність антибіотиків є низькою, оскільки це самолімітовані стани з малою ймовірністю ускладненнями (Harris A. et al., 2016; Linder J. et al., 2005).

Натомість нераціональне призначення антибіотиків підвищує ризик виникнення резистентних штамів мікроорганізмів та медикаментозно індукованих побічних реакцій (NICE clinical guideline 69 «Respiratory tract infections-antibiotic prescribing», 2008).

Продовження на стор. 56.

Таблиця. Антимікробні препарати, рекомендовані до застосування при респіраторних інфекціях у дорослих*			
№	Препарат	Дозування	Зауваження
Фарингіт/тонзиліт (стрептококовий). Тривалість курсу – 10 днів, якщо не вказано інше			
1.	Феноксиметилпеніцилін	По 1,5 млн МО двічі	В Україні недоступний
2.	Цефалексин	По 500 мг тричі	В Україні препарат 1-ї лінії, у тому числі в осіб, що мають неанафілактичну алергію на пеніциліни
3.	Макроліди:		Макроліди призначають за умови непридатності пунктів 1 та 2, якщо це дозволяє чутливість бактерій у даному регіоні або після індивідуального визначення чутливості до антибіотиків
	азитроміцин	500 мг/добу 3 дні	
	рокситроміцин	По 150 мг двічі	
	кларитроміцин	По 250-500 мг двічі	
4.	Кліндаміцин	По 300 мг тричі	При рецидивах тонзиліту або як терапія 1-ї лінії в пацієнтів з анафілаксією на пеніциліни
Синусит, середній отит . Тривалість лікування – 7 днів, якщо не вказано інше. Антибіотики призначаються при тривалості симптомів понад 10 днів з верифікованим вмістом у приносових пазухах			
1.	Амоксицилін	По 500 мг тричі або по 750 мг 2-3 рази	
	Феноксиметилпеніцилін	По 1,5 млн МО двічі	В Україні недоступний
2.	Доксициклін	150 мг однократно	
3.	Амоксицилін/клавуланат	По 750-875 мг двічі	
4.	Триметоприм/сульфаметоксазол	По 500/160 мг двічі	
5.	Цефалоспорины: цефалексин	По 750 мг двічі	Лише у випадку алергії на інші препарати
	цефуроксим аксетил	По 250 мг двічі	
	цефаклор	По 500 мг двічі	
6.	Макроліди		Як при тонзиліті
Негоспітальна пневмонія, амбулаторне лікування . Тривалість лікування – не менше 5-7 днів. Зазвичай терапія може бути припинена через 10 днів			
1.	Амоксицилін	По 1 г тричі чи по 750 мг 3-4 рази	Не діє на <i>Chlamydia pneumoniae</i> і <i>Mycoplasma</i>
	+ рокситроміцин	300 мг однократно	У комбінації з амоксициліном з метою впливу на <i>Chlamydia pneumoniae</i> та мікоплазми; не використовувати як монотерапію
	або + азитроміцин	500 мг/добу 3 дні	
	або + кларитроміцин	500 мг однократно	
2.	або + доксициклін	По 100 мг двічі	Можна призначати, якщо протягом останніх 3 міс пацієнт не отримував лікування іншим антибіотиком, подорожував за кордон або має важке основне захворювання
	Моксифлоксацин	400 мг/добу 10 днів	
	Левовфлоксацин	По 500 мг 1-2 р/добу або 750 мг/добу на 10 днів	
Препарати 2-ї лінії при легкій пневмонії за підозри на атипичний збудник (<i>Chlamydia pneumoniae</i> чи <i>Mycoplasma</i>) або для пацієнтів з алергією на пеніциліни			
1.	Телітроміцин	800 мг однократно (чи по 400 мг двічі)	Ризик взаємодії з препаратами, які метаболізуються через CYP3A4. Ризик та переваги слід уважно вивчити через значну гепатотоксичність препарату
2.	Доксициклін	100 мг двічі	Не можна використовувати як монотерапію при важкій пневмонії. Підвищена стійкість штамів пневмококу обмежує використання препарату

Примітка: порядковий номер вказує на пріоритетність призначення.

Стартова терапія респіраторних інфекцій у дорослих

Продовження. Початок на стор. 55.

До найпоширеніших легких проявів побічної дії антибактеріальних засобів відносять діарею та висип; до тяжких — синдром Стівенса-Джонсона та псевдомембранозний коліт (діарея, асоційована з *Clostridium difficile*); ускладненнями, що загрожують життю, є анафілактичний шок і раптова серцева смерть.

З огляду на це на сьогодні запропоновано три варіанти стратегії антибіотикотерапії у хворих на ГРІ. Першим варіантом є непризначення. Лікар має запевнити пацієнта, що антибіотик суттєво не вплине на перебіг хвороби, але може спричинити побічні реакції. У разі погіршення стану чи за відсутності позитивної динаміки призначають повторний клінічний огляд (Голубовська О.А. та ін., 2014; Harris A. et al., 2016).

Варіант другий — відкладене призначення. Лікар запевняє пацієнта, що антибактеріальні препарати наразі не потрібні (аргументація як для варіанту 1), але рекомендує розпочати їх прийом, одразу видаючи рецепт, якщо симптоми не зникнуть протягом 2 діб або стан погіршиться (Голубовська О.А. та ін., 2014; Harris A. et al., 2016).

Третій варіант передбачає негайне призначення протимікробних засобів

або подальше обстеження та лікування в стаціонарі. Цей підхід показаний при тяжкому загальному стані; наявності симптомів і ознак серйозної хвороби та/або ускладнення (пневмонія, мастоїдит, перитонзиллярний абсцес, перитонзиллярна флегмона, внутрішньочерпні або внутрішньочерепні ускладнення); високому ризику ускладнень через супутні хвороби серця, легень, нирок, печінки, нервово-м'язового апарату, муковісцидоз, імуносупресію; а також у пацієнтів з гострим боєм у горлі чи гострим тонзилітом за наявності ≥ 3 критеріїв Центора та в осіб віком понад 65 років або понад 80 років з гострим кашлем за наявності відповідно ≥ 2 критеріїв чи ≥ 1 критерію з-поміж таких: госпіталізація в попередні 12 міс, цукровий діабет, гостра серцева недостатність в анамнезі, поточне застосування пероральних глюкокортикоїдів (Centor et al., 1981; Cooper et al., 2001; Голубовська О.А. та ін., 2014; Harris A. et al., 2016).

Таким чином, у дорослих пацієнтів з ГРІ показаннями до призначення антибактеріальної терапії є тяжкий, тривалий чи обтяжений перебіг хвороби, ознаки бактеріальної інфекції та виникнення гнійних ускладнень або

пневмонії. Терапевтичні опції та дозування згідно з протоколами МОЗ України наведені в таблиці.

Отже, для стартової терапії рекомендовано пеніциліни, макроліди та цефалоспори.

Амінопеніциліни (амоксацилін), у тому числі інгібіторзахищені (амоксацилін/клавуланат), діють на пневмокок та інші стрептококи, *Haemophilus influenzae*, але не впливають на *Moraxella catarrhalis*, яка є частим типовим збудником ГРІ в дорослих. Крім того, вони неактивні щодо *Pseudomonas*, *Klebsiella* та атипичних збудників (Фещенко Ю.І. та ін., 2016). Саме антибіотики пеніцилінового ряду найчастіше використовують для самолікування або призначають нерационально. Це зумовлює високу частоту резистентності та дисбіотичних порушень, особливо діареї, що слід враховувати при їх признаванні.

Макроліди мають перевагу у впливі на атипичних збудників (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*) та хороший профіль безпеки. Утім, слід зазначити, що останнім часом збільшилася частота випадків резистентності до азитроміцину та кларитроміцину (Shulman S. et al.,

2012; Cooper R. et al., 2001). Відповідно до останніх рекомендацій при лікуванні пневмонії в амбулаторних умовах макроліди не повинні застосовуватися у вигляді монотерапії (EBM Guidelines, 2017).

Антибактеріальна активність цефалоспоринов, зокрема цефалексину, що входить до національних протоколів, пояснюється гальмуванням синтезу пептидоглікану мікробної стінки (бактерицидна дія). Відповідно до протоколу для лікування ГРІ у дорослих найбільше значення має цефалексин. На фармацевтичному ринку України цефалексин представлений препаратом Лексин (компанія «Мегаком»). Це напівсинтетичний антибіотик широкого спектра, що діє на коагулазопозитивні та пеніциліназопродукуючі штами стафілококів, пневмококи й інші стрептококи (за винятком ентерококів), а також на *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*. Таким чином, до нього чутливі всі типові збудники ГРІ. Окрім цього, у зв'язку з відсутністю в Україні феноксиметилпеніциліну Лексин має пріоритетність як препарат 1-ї лінії для лікування стрептококового тонзилофарингіту. Важливо також зазначити, що, на відміну від захищених амінопеніцилінів, препарат Лексин характеризується значно меншим рівнем побічних ефектів з боку травного тракту, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Підготувала **Ольга Корольок**



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери



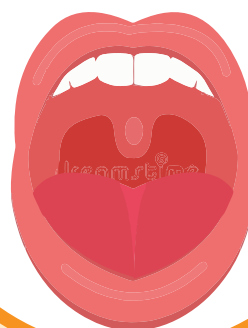
ЛЕКСИН®

СТАРТОВА ТЕРАПІЯ ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ:

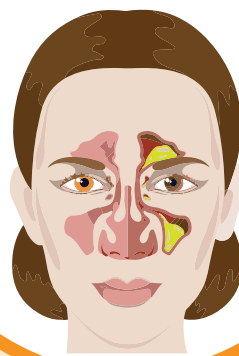
бронхітів



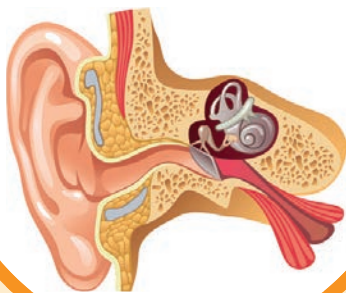
фарингітів та тонзилітів



синуситів



середніх отитів



**по 500 мг
2-4 рази на добу!**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Лексин®

Склад: 5 мл готової суспензії містять цефалексину моногідрату еквівалентно 125 мг або 250 мг цефалексину; 1 капсула містить цефалексину моногідрату еквівалентно 500 мг цефалексину. Лікарська форма: порошок для приготування суспензії для перорального застосування та капсули. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины. Код АТС J01D B01. Показання: лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами: ЛОР-органів і дихальних шляхів (фарингіт, середній отит, синусит, ангіна, бронхіт, пневмонія); сечостатевої системи (пієлонефрит, цистит, уретрит, простатит, епідидиміт, ендометрит, вульвовагініт); шкіри та м'яких тканин (фурункульоз, абсцес, флегмона, підодермія, лімфаденіт); кісткової тканини і суглобів (остеомиєліт). Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, алергія на інші антибіотики цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та доз: Лексин® застосовують перорально. Суспензія призначена для застосування у дорослих та дітей. Лексин® застосовують перорально за 30 - 60 хв. до їди. Звичайна добова доза для дітей (з масою тіла менше 40 кг) становить 25 – 50 мг/кг маси тіла дитини (залежно від тяжкості перебігу і локалізації інфекції), яку розподіляють на 2 – 4 прийоми. У випадках тяжкого перебігу захворювань дозу можна подвоїти. При лікуванні гострого середнього отиту рекомендована доза 75 – 100 мг/кг маси тіла, яку розподіляють на 2 – 4 прийоми. Звичайна добова доза для дітей старше 14 років та дорослих становить від 1 до 4 г, яку розподіляють на 2 – 4 прийоми. При інфекціях шкіри та м'яких тканин, стрептококових фарингітах та неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів звичайна доза становить 250 мг кожні 6 годин або 500 мг кожні 12 годин. У випадках тяжкого перебігу захворювань дозу можна подвоїти. У більшості випадків курс лікування становить 7 – 10 днів. При інфекційних захворюваннях, спричинених стрептококами, курс лікування Лексином® 500 повинен становити не менше 10 днів. Побічні реакції: еритематозні шкірні висипання, свербіж, почервоніння, анафілаксія, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; нудота, блювання, пронос; тривале застосування може призвести до надмірного росту нечутливої до препарату мікрофлори; дуже рідко спостерігались транзиторне підвищення печінкових трансаміназ, токсичний гепатит; можливе виникнення псевдомембранозного коліту; нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз; запаморочення, головний біль, збудження, дуже рідко – галюцинації, судоми; вагініт, виділення з піхви, інтерстиціальний нефрит, при тривалому застосуванні можливий розвиток кандидамікозу статевих органів; підвищення активності печінкових трансаміназ та лужної фосфатази, збільшення протромбінового часу.

Р.п.: №UA/1484/01/01, №UA/1484/01/02, №UA/1484/01/03.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.