

Антибиотики при респираторных инфекциях: отказ от внутривенного и внутримышечного введения в пользу перорального

Даже в наше время как среди пациентов, так и среди врачей бытует мнение о превосходстве внутривенного (ВВ) пути введения антибиотика (АБ) над пероральным (ПО), поскольку в первом случае эффект более мощный и развивается быстрее. Однако, кроме случаев экстремально тяжелых инфекций, когда максимально быстрое достижение пиковой концентрации АБ в крови способно повлиять на результат лечения, ПО и ВВ формы антибактериального препарата одинаково результативны (Morgenstern J., 2018).

Корни мифа о большей силе инъекции АБ по сравнению с его приемом в виде таблетки уходят в ранние 1940-е гг., когда инъекционный пенициллин совершил революцию в антибиотикотерапии (Aiken A.V., 2000). С того времени инъекционные препараты считаются более действенными, хотя каких-либо подтверждений этого в научной литературе не описано (Reeler A.V., 2000; Kienle G.S., Kiene H., 1997).

Во многих крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях с участием пациентов с пневмонией (как детей, так и взрослых) ПО АБ оказались эквивалентны ВВ препаратам (Addo-Yobo E. et al., 2004; Atkinson M. et al., 2007; Hazir T. et al., 2008; Agwey A. et al., 2015; Vogel F., Lode H., 1991; Siegel R.E. et al., 1996; Castro-Guardiola A. et al., 2001; Oosterheert J.J. et al., 2006). Кокрановские обзоры подтверждают одинаковую результативность лечения ПО и ВВ АБ при фебрильной нейтропении, хроническом остеомиелите, пиелонефрите у детей (Conterno L.O., Turchi M.D., 2013; Vidal L. et al., 2013; Strohmeyer Y. et al., 2014).

Несомненно, бывают случаи, когда ВВ АБ необходима (например, расстройства глотания, непереносимость назначенной дозы при пероральном приеме, невозможность абсорбции необходимого препарата в связи

с особенностями его химической структуры или нарушениями работы кишечника, потребность в немедленном достижении максимальной концентрации медикамента); впрочем, такие ситуации достаточно редки (Morgenstern J., 2018). То же касается и внутримышечного введения АБ (Shatsky M., 2009).

Главное отличие ВВ АБТ от оральной – быстрое достижение максимального уровня препарата в крови. Вопрос в том, насколько необходимо это в конкретной ситуации. Бактерицидное действие большинства АБ (β-лактамы, гликопептиды, макролиды) зависит не от пиковой концентрации, а от длительности временного отрезка, на протяжении которого содержание АБ в крови превышает минимальную ингибирующую концентрацию (Vogelman B. et al., 1988), и этот показатель для ВВ и ПО АБ не отличается (Kwong L.H. et al., 2015).

Установлено, что с ВВ АБТ имеет ряд неблагоприятных нюансов. Так, даже одна доза ВВ АБ в отделении неотложной помощи сопряжена со значительным увеличением риска АБ-ассоциированной диареи (Naran J.P. et al., 2014). ВВ АБТ также способна привести к флебиту, тромбозу, повреждению сосуда, местным инфекционным процессам, бактериемии, госпитальным инфекциям (Kwong L.H. et al.,

2015; Aiken A.M. et al., 2011). Общий риск бактериемии, хотя и достаточно невелик, возрастает по мере удлинения курса лечения, составляя 0,2-2 случая на каждые 1000 дней катетеризации (Edgeworth J., 2009; Maki D.G. et al., 2006). Следует отметить, что с целью упрощения режима инъекционной АБТ врачи зачастую назначают препараты, которые требуют введения 1 р/сут и при этом характеризуются излишне широким спектром действия (Charman A.L. et al., 2009), а значит, могут стимулировать формирование АБ-резистентности. Кроме того, ВВ АБТ является значительно более дорогостоящей, чем ПО прием противомикробных средств (Li, 2015).

В связи с этим Американское торакальное общество и Американское общество инфекционных заболеваний рекомендуют применять для амбулаторного лечения пневмонии ПО АБ (Mandell L.A. et al., 2007), а Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) внутримышечные антибактериальные препараты не одобрены для лечения острого синусита (Chang E.J., Marcy S.M., 1999; Wong D.M. et al., 2006).

В наше время ведущие профильные сообщества инфекционистов разрабатывают и внедряют меры по оптимизации употребления АБ (antibiotic stewardship), в том числе относительно выбора оптимального препарата, дозировки, длительности лечения и пути введения (Kim S.-W., 2017; Barlam T.F. et al., 2016). Одна из таких мер – своевременный переход с ВВ АБТ на ПО прием лекарственного средства (Barlam T.F. et al., 2016). Тем не менее госпитализированные в стационар пациенты часто получают ВВ АБ дольше, чем следует (Dryden M. et al., 2012). До 2/3 больных, которым показан ранний переход с ВВ на ПО форму, принимают излишнюю ВВ АБТ на протяжении ≥3 дней, в то время как ранний переход на ПО лекарства способен уменьшить общую длительность терапии, сократить пребывание в медицинском учреждении (Carratala J. et al., 2012; Castro-Guardiola A. et al., 2001; Justo J.A. et al., 2014; Oosterheert J.J. et al., 2006), снизить катетер-ассоциированную заболеваемость (Castro-Guardiola A. et al., 2001), повысить экономическую целесообразность лечения (Dunn K. et al., 2011; Eckmann C. et al., 2014; Sevinc F. et al., 1999; van Zanten A.R. et al., 2003).

Опрос врачей, проведенный J. Vroom и соавт. (2016), показал, что наиболее частыми причинами чрезмерного назначения ВВ АБТ являются давление пациента, желающего получить инъекционный АБ; наличие медицинской иерархии и невозможность изменить назначенный ранее план лечения без одобрения вышестоящего доктора; иррациональное убеждение в превосходстве ВВ медикаментов. Таким образом, большинство причин лежат в плоскости социальных, психологических и поведенческих факторов и не имеют отношения к научно обоснованным медицинским данным.

В лечении респираторных инфекций одним из наиболее часто применяемых АБ является цефтриаксон. В свете уменьшения применения ВВ и внутримышечных АБ следует отметить, что ПО цефподоксима проксетил – достойная альтернатива инъекционному цефтриаксону. Цефподоксима проксетил представляет собой ПО АБ в форме пролекарства, которое in vivo преобразуется в цефалоспорин III поколения цефподоксим. Последний обладает таким же спектром антибактериальной активности, как парентеральные цефалоспорины цефтриаксон и цефотаксим, а также длительным периодом полувыведения, что позволяет назначать лечение в комфортном режиме – один или два раза в сутки. Цефподоксима проксетил обладает доказанной эффективностью в лечении негоспитальной пневмонии, инфекций верхних

дыхательных путей, мочеполовой системы, кожи и мягких тканей (Balfour J.A., Benfield P., 1996).

В многоцентровом рандомизированном исследовании P. Zuck и соавт. (1990) сравнивалась эффективность 10-дневных курсов цефподоксима проксетила (200 мг 2 р/сут) и цефтриаксона (1 г/сут) у пациентов высокого риска с бронхопневмонией. Доля клинического успеха (излечение или улучшение состояния) составила 97,7% в группе цефподоксима и 95,1% в группе цефтриаксона. Бактериологическая эффективность и переносимость лечения также достоверно не отличались.

J.R. Hendrickson и D.S. North (1995) установили, что ранний переход с ВВ введения на ПО прием АБ у пациентов с негоспитальной пневмонией или осложненными инфекциями мочевыводящих путей сопровождается сокращением стационарного лечения (до 9,1 дня по сравнению с 11,9 дня) и уменьшением общей стоимости курса терапии. Еще в одном исследовании переход с инъекционного цефтриаксона на ПО цефподоксима проксетил позволил существенно сократить длительность стационарного лечения – с 10,06 дня в контрольной группе до 6,23 дня (p<0,02). Несомненно, данный результат также сопровождался снижением затрат на лечение. Уменьшение длительности курса АБТ благоприятно влияет на приверженность пациента к лечению, что сокращает количество клинических неудач (Balfour J.A., Benfield P., 1996).

Клинические исследования демонстрируют, что 5-дневный курс цефподоксима проксетила столь же эффективен, как 8-дневный курс амоксицилина/клавуланата, в лечении острого среднего отита и синусита, и превосходит по результативности 10-дневный курс феноксиметилпенициллина в лечении фаринготонзиллита. Кроме того, цефподоксима проксетил легче переносился и ассоциировался с лучшим комплайенсом, чем АБ пенициллинового ряда (Balfour J.A., Benfield P., 1996).

Таким образом, проблема чрезмерного назначения инъекционных АБ актуальна во всем мире. ВВ АБТ ассоциируется с рядом рисков (катетер-ассоциированные инфекции, флебиты, перегрузка жидкостью) и неблагоприятных явлений (боль и дискомфорт при инъекции, высокая стоимость, возрастание нагрузки на средний медицинский персонал). В большинстве случаев эффективность ПО АБТ эквивалентна таковой ВВ противомикробных препаратов, что обуславливает целесообразность назначения первой в связи с меньшей стоимостью, отсутствием боли и дискомфорта, простотой введения. При респираторных инфекциях удачным выбором является ПО цефалоспорин цефподоксима проксетил, являющийся эффективной, безопасной и хорошо переносимой заменой стандартного цефтриаксона. Назначение цефподоксима проксетила в качестве стартовой терапии или ранний переход на этот АБ с ВВ форм позволяет достичь ряда преимуществ.

Преимущества замены ВВ АБТ на ПО прием противомикробных препаратов:

- снижение риска катетер-ассоциированных инфекций;
- снижение риска АБ-ассоциированной диареи;
- ликвидация риска флебитов, тромбозов;
- сокращение длительности стационарного лечения;
- уменьшение количества вводимой жидкости (особенно важно для пациентов с хронической сердечной недостаточностью);
- повышение комфорта терапии и удовлетворенности пациентов лечением;
- отсутствие ограничений двигательной активности, обусловленных установкой катетера;
- уменьшение нагрузки на средний медицинский персонал;
- возможность лечения в домашних условиях для пациентов низкого риска;
- снижение стоимости терапии.

Подготовила Лариса Стрильчук

ЦЕФМА цефподоксим

ЄДИНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ЦЕФПОДОКСИМ В УКРАЇНІ!³



- Подібний цефтриаксону спектр дії та ефективність^{1,2}
- Ефективна ерадикація найчастіших збудників респираторних захворювань *Str. Pneumoniae*, *H. Influenzae*^{1,2}
- Зручний прийом: 1 таблетка 200 мг 2 рази на добу⁴

1. М.П. Суворова, С.В. Яковлев. Стратегія Медісін. Інфекції та антибіотикотерапія. 2002. Том 04(4). 2. Е.Н. Бариназов. Cephalosporins. Інфекції та антибіотикотерапія. 2004. Том 06(1). 3. Матеріал на увазі єдиний цефподоксими вироблений в країні ЄС та доступний для продажу станом на 1.08.2018 www.difz.com.ua. 4. Матеріал на увазі при лікуванні: гострого бронхіту, загострення хронічного бронхіту, бактеріальної пневмонії та синуситу у дорослих та підлітків з нормальною функцією нирок згідно інструкції до медичного використання лікарського засобу Цефма www.difz.com.ua.

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефма.
Діюча речовина: цефподоксим. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Код АТХ J01D D12.
Показання: Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату збудниками інфекції ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт), для лікування тонзиліту у дітей при лікуванні: гострого бронхіту, загострення хронічного бронхіту, бактеріальної пневмонії та синуситу у дорослих та підлітків з нормальною функцією нирок згідно інструкції до медичного використання лікарського засобу Цефма www.difz.com.ua.

SANDOZ A Novartis Division

або підозрою на нечутливість збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; Інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидив або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію), неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит), інфекції шкіри та м'язів тліани (абсцеси, целюліт, інфекції ран, фурункул, фолікуліт, пароніхія, нагноєння і везикули), неускладнені гонорейові уретрит. Діти. Таблетки призначають дітям віком від 12 років по 100 мг 2 рази на добу. Категорія відсутності. За рецептом. P1 UA/14864/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника зв'язки за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту +380 (44) 389 29 30; drug_safety_ukraine@novartis.com; www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (ліг. П). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я: 4-13-ЦФА-ЛІГ-0817