

Раціональне використання антибіотиків при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів

Проблема антибіотикорезистентності стає дедалі масштабнішою й розглядається на багатьох науково-практичних заходах. Зокрема, під час Всесвітнього тижня правильного застосування антибіотиків відбувся конгрес «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!» (15-16 листопада, м. Київ).



Президент ГО «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків», завідувач кафедри терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ігор Геннадійович Березняков

у своїй доповіді приділив особливу увагу критеріям вибору антибактеріальних препаратів та оптимальній тривалості лікування хворих на негоспітальну пневмонію (НП).

У 2007 р. в рекомендаціях Американського товариства інфекційних хвороб (IDSA) й Американського торакального товариства (ATS) щодо лікування НП уперше було запропоновано скоротити тривалість лікування НП до мінімуму 5 днів за умови, що у хворого відсутня лихоманка протягом 48-72 год і наявна не більш ніж одна ознака клінічної нестабільності. Серед критеріїв клінічної стабільності виділяють:

- температура тіла $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$;
- частота серцевих скорочень (ЧСС) $\leq 100/\text{хв}$;
- частота дихання (ЧД) $\leq 24/\text{хв}$;
- систолічний артеріальний тиск (АТ) ≥ 90 мм рт. ст.;
- $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ або $\text{PaO}_2 \geq 60$ мм рт. ст. при диханні кімнатним повітрям.

Одним із можливих підходів до скорочення тривалості антибактеріальної терапії є використання антибіотиків із тривалим періодом напіввиведення, таких як азитроміцин. Основна доказова база стосовно ефективності азитроміцину була зібрана ще в 1990-х рр. За результатами метааналізу 18 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1664 хворих (Contopoulos-Ioannidis D.G. et al., 2001), до якого були включені порівняльні дослідження азитроміцину з β -лактамами (амоксацилін/клавуланат, цефаклор, пеніцилін) і макролідами (еритроміцин, кларитроміцин, джозаміцин, рокситроміцин), ризик клінічних невдач при лікуванні хворих на НП приблизно в 1,5 рази менший за умови використання азитроміцину.

Відомим представником азитроміцинів на українському фармацевтичному ринку є препарат Азакс представництва «Нобель». Офіційно затверджені короткі (3-5 днів) курси лікування НП азитроміцином (Азакс):

- усередину по 0,5 г 1 р/добу протягом 3 днів;
- усередину 0,5 г у 1-й день, 0,25 г 1 р/добу – з 2-го по 5-й день.

У 2019 р. були оновлені рекомендації IDSA/ATS щодо тривалості використання антибіотиків у хворих на НП. У документі вказується, що тривалість антибактеріальної терапії визначається відповідно до затверджених ознак клінічної стабільності (відсутність відхилень у життєво важливих показниках (ЧСС, ЧД, АТ, сатурація киснем, температура тіла), здатність приймати їжу, нормальний психічний стан). Лікування антибіотиками має тривати до досягнення хворим клінічної стабільності та становити загалом не менш як 5 днів. Триваліші курси антибактеріальної терапії рекомендуються хворим на НП, ускладнену менінгітом, ендокардитом та іншими «поглибленими» інфекціями, чи в разі, коли НП спричинена деякими рідкісними збудниками (*Burkholderia pseudomallei* та ін.). У хворих на тяжку НП, у яких відсутні інфекційні ускладнення, тривалість антибактеріальної терапії має становити 5 днів. При високій імовірності або підтвердженій етіологічній ролі стійких до метициліну *Staphylococcus aureus* (MRSA) чи *Pseudomonas*

aeruginosa тривалість антибактеріальної терапії сягає 7 днів.

Стартова антибактеріальна терапія у хворих із нетяжкою НП в амбулаторних умовах підбирається залежно від наявності супутніх захворювань. У пацієнтів без супутньої патології або факторів ризику інфікування MRSA чи *P. aeruginosa* препаратами вибору є амоксицилін, доксициклін або макроліди (кларитроміцин – Клабел, азитроміцин – Азакс). Пацієнтам із супутніми захворюваннями показана комбінована терапія: амоксицилін/клавуланат або цефалоспорин плюс макролід або доксициклін; або монотерапія респіраторним фторхінолоном (Meltay J.P. et al., 2019).

Наявність у кларитроміцину (Клабел) активного метаболіту відрізняє його від амінопеніцилінів та інших макролідів і може сприяти підвищенню ефективності антибактеріальної терапії.

Експерти Національного інституту охорони здоров'я й удосконалення медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) також рекомендують обмежити антибактеріальну терапію у хворих на легку, середньотяжку й тяжку НП терміном у 5 днів.

При НП будь-якого ступеня тяжкості рекомендується припинити антибіотикотерапію через 5 днів, якщо тільки результати мікробіологічного дослідження не вказують на необхідність тривалішого лікування чи клінічний стан пацієнта не стабілізувався. Якщо антибіотик призначений парентерально, через 48 год необхідно розглянути можливість переходу на пероральний прийом. Із цієї метою застосовується ступінчаста терапія.

Метааналіз 7 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1366 хворих показав, що у хворих на нетяжку НП зі звичайним рівнем імунітету, котрі були госпіталізовані до терапевтичних відділень, парентеральне введення антибіотика не має жодних переваг перед пероральним ані в плані клінічної ефективності, ані за впливом на рівень смертності (Marras T.K. et al., 2004).

Критерії виключення пацієнтів із числа кандидатів на переведення на пероральний прийом антибіотиків:

- тяжкість захворювання (до покращення клінічного стану після початкової парентеральної терапії);
- локалізація інфекційного процесу: інфекційний ендокардит, менінгіт, абсцес мозку, орбітальний целюліт, інші інфекційні процеси центральної нервової системи;
- порушення всмоктування в шлунково-кишковому тракті: наявність назогастрального зонда, тяжка/стійка нудота та блювання, синдром мальабсорбції, кишкова непрохідність, утруднення ковтання чи порушення свідомості.

Проте, незважаючи на наявність критеріїв виключення, ступінчаста терапія придатна для більшості хворих на НП. Існує два підходи до переведення хворих на ступінчасту терапію: після стабілізації клінічного стану пацієнта чи в заздалегідь визначені терміни незалежно від клінічної відповіді на початкову парентеральну антибактеріальну терапію. В Україні використовують перший із них, який ґрунтується на оригінальних дослідженнях J.A. Ramirez і співавт. (1995).

Ступінчастий підхід до антибактеріальної терапії має переваги як для пацієнта, так і для лікувального закладу. Скорочення тривалості перебування в стаціонарі, менша вартість пероральних антибіотиків, відмова від додаткових витрат на введення парентеральних препаратів

дають змогу зменшити загальні витрати на лікування. Такий підхід має очевидні переваги й для пацієнта: при збереженні якості медичної допомоги лікування проводиться в комфортних умовах, зменшується ризик виникнення постінфекційних ускладнень і нозокоміальних інфекцій, а рання виписка сприяє кращому психоемоційному стану.

Ступінчаста терапія передбачає двоетапність призначення антибактеріальних засобів із переходом від парентерального на парентеральний (як правило, пероральний) шлях введення якомога швидше з огляду на клінічний стан пацієнта. Виділяють 3 варіанти ступінчастої терапії:

1. Власне ступінчаста терапія (sequential therapy). Наприклад, перехід із парентерального введення левофлоксацину на прийом його всередину в тій самій дозі та з тією самою кратністю прийому.

2. Послідовна терапія (switch therapy). Наприклад, перехід із парентерального цефалоспору III покоління цефтріаксону на інший пероральний цефалоспорин III покоління цефподоксим.

3. Низхідна терапія (step-down therapy). Наприклад, перехід із парентерального введення цефтріаксону на пероральний прийом антибіотика іншого класу – амоксициліну/клавуланату тощо.

Оскільки не всі парентеральні антибіотики мають пероральні форми, вибір оптимального

засобу для ступінчастої терапії є непростим завданням. У клінічній практиці надзвичайно актуальним є питання вибору перорального антибіотика після цефтріаксону. Вибір здійснюється серед пероральних β -лактамних антибіотиків: інгібіторозахищені амінопеніциліни (амоксацилін/клавуланат), цефалоспори II покоління (цефуроксиму аксетил, цефаклор) або III покоління (цефподоксим, цефіксим, цефтибутен).

Зважаючи на чутливість пневмококів і гемофільної палички до антибіотиків та їхні фармакокінетичні/фармакодинамічні параметри, препаратами вибору для ступінчастої терапії після цефтріаксону є цефподоксим або амоксицилін/клавуланат. На вітчизняному ринку цефподоксим представлений препаратом Цефпотек представництва «Нобель». Цефпотек має високу біодоступність, проникає в паренхіму легень, слизову оболонку бронхів і плевральну рідину, що важливо при лікуванні пневмонії.

Отже, азитроміцин (Азакс) залишається препаратом вибору для лікування хворих на НП завдяки доведеній ефективності й офіційно затвердженому коротким (3-5 днів) курсам. Ще один представник макролідів – кларитроміцин (Клабел) – також є препаратом вибору для терапії НП легкого й середнього ступенів тяжкості. Крім того, при лікуванні НП варто розглядати перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотиків. Одним із найкращих варіантів ступінчастої терапії при переході від цефтріаксону є цефподоксим (Цефпотек).

Підготувала Ксенія Бряцей



Клабел - вишукане рішення



7-14 днів

Цефпотек - комфортне лікування без ін'єкцій!*



5-10 днів

* Мається на увазі перехід із парентерального на пероральний прийом антибіотиків.
Коротка інформація для застосування препарату КЛАБЕЛ. Склад: 1 таблетка містить кларитроміцин 500 мг, таблетки вкриті оболонкою. Фарм. група. Макроліди. Протимікробні засоби для системного застосування. Він пригнічує синтез білка у мікробній клітині, взаємодіє з 50 S-рибосомальною субодиницею бактерій. Препарат активний щодо Streptococcus agalactiae, S.pyogenes, S.viridans, S.pneumoniae, Haemophilus influenzae, N.pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori, Campylobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae, Citrobacter, Moraxella catarrhalis, Bordetella pertussis, Propionibacterium acnes, Mycobacterium avium, Mycobacterium leprae, Staphylococcus aureus, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii. Показання: Бактеріальні інфекції ЛОР-органів. Бактеріальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Спосіб застосування та дози: по 500 мг 1-2 рази на день, 7-14 днів. Побічні реакції: незначно виражені з боку ШКТ (нудота, діарея), реакції гіперчутливості та ін. Р.з. МОЗ України UA/70340/01/01, термін дії р.з. необмежений з 11.10.2017. Коротка інформація для застосування препарату Цефпотек 200. Склад: 1 таблетка містить цефподоксиму проксил 200 мг, цефподоксиму 200 мг, фарм. група. Антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспори II покоління. Показання: негоспітальна пневмонія, загострення хронічного бронхіту, синусит, тонзиліт та фарингіт, пієлонефрит, цистит, інфекції шкіри та м'яких тканин. Протипоказання: Підвищена чутливість до цефподоксиму та інших цефалоспоринов. Побічні ефекти: Шкірний свербіж, висип, почервоніння, прояви анафілаксії, шлунково-кишкові розлади, Рідко — лейкопенія, нейтропенія та ін. Р.з. МОЗ України UA/10429/01/01 до 06.03.2020. Література: 1. Daniel J.Lee, MD and Ophir Handzel, MD, LL.B. 2. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2015, Vol. 152(4). 3. Efficacy and tolerance of cefprozil compared with ceftriaxone in vulnerable patients with bronchopneumonia Zuck P, Rio Y, Ichou F, 4. Інструкція з медичного використання. Повна інформація про препарати в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Дані матеріали призначені для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся в представництво компанії Нобель в Україні: проспект Героїв Сталінграду, 53Б, Київ, Україна, 04213, Тел.: +38 044 586 20 64, www.nobel.com.ua