

Антибіотики при респіраторних інфекціях: коли необхідні та які обирати?

Загалом на респіраторні інфекції припадає близько 75% амбулаторних призначень антибіотиків (Shappert S.M., 1992), причому більшість із них є необґрунтованими чи неадекватними. Клініцистам слід пам'ятати, що раціональне застосування протимікробних засобів є запорукою не тільки терапевтичного ефекту «тут і зараз», а й збереження потенціалу антибактеріальних препаратів для майбутнього в умовах невпинного зростання антибіотикорезистентності. Не зайвим буде нагадати ще раз основні принципи раціональної антибіотикотерапії інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Чи потрібний антибіотик?

Переважна більшість випадків ЛОР-інфекцій і значна кількість інфекцій нижніх дихальних шляхів зумовлені вірусами та не потребують антибіотикотерапії. Ба більше, профілактичне застосування протимікробних засобів при вірусній інфекції має значно більше ризиків, ніж переваг, і тому вважається помилковим.

Як визначити етіологію респіраторної інфекції? Здебільшого шляхом ретельного аналізу клінічної картини, адже лабораторна діагностика потребує певного часу. Крім того, далеко не всі мікроорганізми можуть бути висіяні на стандартних поживних середовищах, у зв'язку з чим майже в половині випадків збудника просто не вдається ідентифікувати. Що стосується експрес-тестів, то їх широке використання обмежується високою вартістю та водночас високою частотою хибнопозитивних результатів.

Якщо узагальнити, то на наявність бактеріальної респіраторної інфекції вказують такі ознаки:

- тривалість фебрильної лихоманки понад 3-4 дні;
- збереження інших симптомів протягом ≥ 10 днів без поліпшення;

- погіршення клінічної картини (повторне підвищення температури тіла, різке погіршення загального стану, поява нових симптомів) після типової вірусної інфекції, що тривала 5-6 днів з ознаками поліпшення;
- гнійний або слизово-гнійний характер виділень (із носа, мокротиння, наліт на мигдаликах тощо);
- лейкоцитоз зі зсувом формули вліво (нейтрофілоз).

Критерії вибору антибіотика

Як зазначалося вище, мікробіологічна діагностика не є рутинною процедурою при позалікарняних респіраторних інфекціях, тому вибір протимікробного засобу здійснюється емпіричним шляхом. Мікробіологічне дослідження з визначенням чутливості патогена до антибіотиків доцільне в тих випадках, коли при явно бактеріальній інфекції немає відповіді на стартову терапію антибіотиками.

Емпіричний вибір антибіотика означає, що препарат підбирають з огляду на основні збудники того чи іншого захворювання, їхню природну чутливість і набуту стійкість до антибіотиків, фармакокінетику (біодоступність, накопичення у вогнищі інфекції), ефективність і безпеку

за результатами контрольованих клінічних досліджень.

Не варто забувати й про правило пацієнт-специфічної ротації: якщо протягом останніх 3 міс у конкретного хворого вже застосовувався антибіотик, слід вибрати препарат іншої групи.

Основні збудники бактеріальних респіраторних інфекцій та їхня чутливість до антибіотиків

Найбільш значущими збудниками більшості бактеріальних респіраторних інфекцій є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catarrhalis*, а при тонзилофарингіті на перше місце виходить *Streptococcus pyogenes*. Відповідно, антибіотик вибору має бути активним насамперед щодо цих мікроорганізмів.

Зважаючи на співвідношення протимікробної активності та безпеку в міжнародних і вітчизняних рекомендаціях як основні препарати вибору для лікування позалікарняних бактеріальних інфекцій дихальних шляхів і середнього вуха визначені β-лактами (цефалоспорины й амінопеніциліни), макроліди та респіраторні фторхінолони.

Важливо пам'ятати, що аміноглікозиди майже неактивні щодо основного респіраторного збудника – пневмокока, тому їх застосування при позалікарняних інфекціях дихальних шляхів є необґрунтованим.

Обов'язково слід урахувувати рівень набутої антибіотикорезистентності. При інфекціях дихальних шляхів не рекомендується призначати тетрациклін і триметоприм/сульфаметоксазол саме через високий рівень стійкості до них респіраторних патогенів. Також останніми роками стрімко зростає резистентність *S. pneumoniae* та *H. influenzae* до макролідів, що підтверджується й вітчизняними даними (дослідження SOAR).

Що стосується цефалоспоринів, то перевагу слід віддавати препаратам III покоління. Вони активні не тільки щодо *S. pneumoniae* та *S. pyogenes*, а й, на відміну від цефалоспоринів II покоління, щодо грамнегативних збудників (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*). Останні досить актуальні при інфекційних загостреннях хронічного обструктивного захворювання легень.

Цефіксим (Сорцеф) – один із цефалоспоринів III покоління для перорального застосування, що успішно використовується для лікування респіраторних інфекцій. Його особливістю є висока стабільність у присутності β -лактамаз. Саме тому мікроорганізми, стійкі до пеніцилінів і деяких цефалоспоринів, можуть зберігати чутливість до цефіксиму.

Доказова база цефіксиму при респіраторних інфекціях

Ефективність і безпека цефіксиму підтверджені в багатьох клінічних дослідженнях. Одне з найбільших було проведено в Німеччині Т. Nausen і співавт. (1995) за участю 9568 дорослих і дітей з інфекціями дихальних шляхів. Воно продемонструвало, що призначення цефіксиму в дозі 400 мг/добу (дорослі) чи 8 мг/кг (діти) дає змогу досягти клінічного успіху в 98,7% та 98% випадків відповідно. Середня тривалість курсу лікування становила 6 днів.

Легкі небажані явища спостерігалися лише в 1,12% дорослих учасників і в 1,92% дітей.

Е. Ludwig (1998) повідомляє, що в міжнародному європейському дослідженні застосування цефіксиму у формі пероральної суспензії забезпечило повне клінічне виліковування в 45/45 (100%) дітей із гострим синуситом і 48/50 (96%) дітей із гострим середнім отитом. Цей антибіотик також продемонстрував високу ефективність у дорослих пацієнтів із загостреннями хронічного бронхіту (59/60; 98%) і позагоспітальною пневмонією (12/12; 100%).

Метааналіз R. Quintiliani (1996) включив 8 досліджень, проведених у США за участю хворих із гострими інфекціями нижніх дихальних шляхів і присвячених порівнянню цефіксиму з іншими антибіотиками з групи амінопеніцилінів. Аналіз показав, що цефіксим забезпечує клінічний успіх у середньому в 94% пацієнтів, натомість один з антибіотиків порівняння – амоксицилін/клавуланат – лише в 79%.

Комплаєнс як критично важлива умова успішного лікування

Погана прихильність пацієнта до лікування може нівелювати всі переваги обраного препарату й істотно знизити ефективність терапії. За даними M.S. Niederman (2003), 54% пацієнтів не завершують призначений лікарем курс антибіотикотерапії. Найчастіше вони припиняють прийом препарату через покращення самопочуття. Проте нерідко хворі порушують режим і через елементарну забудькуватість, що особливо характерно для осіб похилого віку.

Одним з основних критеріїв, що визначають прихильність до антибіотикотерапії, є кратність прийому препарату. Ще в 1987 році J. Cockburn і співавт. показали, що комплаєнс за необхідності прийому препарату 1 раз на добу становить 85%, двічі на день – 69%, тричі на день – лише 38%. Отже, з метою забезпечення високої прихильності до лікування, за можливості, слід обирати препарати для прийому 1-2 рази на добу.

Цефіксим при пероральному застосуванні добре всмоктується й серед усіх пероральних цефалоспоринів характеризується найбільшим періодом напіввиведення – 3-4 год, що дає змогу приймати його в режимі 1 раз на добу. Для порівняння: аналогічний показник у цефаклору дорівнює 30 хв, у цефалексину – 1,5 год (Markham A., Brogden R.N., 1995).

Тривалість антибіотикотерапії є важливим фактором, що впливає на комплаєнс і селекцію стійких штамів збудників. Небажаним є як дострокове припинення лікування, так і надмірна його тривалість. Оптимальний курс антибіотикотерапії при позагоспітальних інфекціях дихальних шляхів становить 5-7 днів для більшості антибіотиків, у тому числі для цефіксиму. Через 48-72 год від початку лікування необхідно оцінити його ефективність і в разі потреби скоригувати схему терапії.

Завдяки високій клінічній і мікробіологічній ефективності та безпеці, що доведені в клінічних дослідженнях, Сорцеф (цефіксим) може розглядатись як препарат вибору для лікування бактеріальних інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів. Пероральний спосіб застосування, одно- чи щонайбільше дворазовий режим дозування, незалежність від прийому їжі забезпечують високу прихильність пацієнтів до антибіотикотерапії за умови призначення саме цього препарату.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

