

Рациональное применение антибактериальных препаратов

Нужно не только овладеть мудростью, но и уметь пользоваться ею!

Цицерон



И.А. Гучев



И.Г. Березняков

Уже второе десятилетие Украинская ассоциация за рациональное использование антибиотиков инициирует и проводит конференции, посвященные разумному применению антибактериальных препаратов. Так и в этом году, несмотря на капризы погоды – ветер, снег и гололед, – 11-12 февраля на базе ЦКБ «Укрзалізняця» состоялась международная конференция на тему: «Антибактериальная терапия во внебольничных условиях и у госпитализированных больных». Генеральным спонсором мероприятия выступила украинская фармацевтическая корпорация «Артериум».

Конференцию открывала серия докладов, посвященных вирусным инфекциям дыхательных путей и ЛОР-органов. Учитывая глобальную распространенность роста устойчивости микроорганизмов ко многим классам антибактериальных препаратов, практический врач должен четко понимать, когда пациенту необходимо назначать антибиотики (АБ), а когда от их назначения следует воздержаться, особенно при таких актуальных сезонных заболеваниях, как острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

Так, в своем докладе доцент кафедры терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО), кандидат медицинских наук Лариса Вячеславовна Богун остановилась на современных возможностях профилактики и лечения как ОРВИ в целом, так и пандемического гриппа А/Н1Н1 с позиций доказательной медицины и данных ВОЗ касательно роста устойчивости вируса к противовирусным препаратам, в частности к озельтамивиру. В качестве альтернативы лечению противовирусными препаратами предлагается проведение иммунотерапии, поскольку состояние иммунологической реактивности организма в значительной степени определяет течение и исход инфекционных заболеваний. В качестве иммуномодулятора докладчик выделила синтетический аналог инозина – инозин пранобекс, который допустимо использовать как у взрослых, так и у детей в составе комбинированной терапии и в качестве профилактического препарата у пациентов, часто болеющих ОРВИ. Наряду с этим применение данного препарата у лиц с нарушениями пуринового обмена должно быть ограничено.

Тему вирусных инфекций продолжил заведующий терапевтическим отделением Смоленского военного госпиталя Московского военного округа, кандидат медицинских наук Игорь Анатольевич Гучев докладом о спорных вопросах использования АБ при остром риносинусите. Докладчик отметил преимущественно вирусную этиологию данной инфекции и низкую частоту развития бактериальных осложнений (0,5-2%). Он подчеркнул, что нельзя оставлять без внимания тот факт, что у 38% пациентов на 3-5-е сутки, у 73% – на 7-12-е и у 90% – на 15-е сутки наступает спонтанное выздоровление или значительное улучшение, в то время как частота антибиотикассоциированной диареи у пациентов достигает 80%. Среди препаратов эмпирической терапии, наиболее активных по отношению к причинным патогенам острого бактериального риносинусита (гемофильная палочка и пневмококка), автор выделил защищенные аминопенициллины, цефалоспорины II-III поколения и 16-членные макролиды; респираторные фторхинолоны позиционируются как препараты резерва у предварительно леченных пациентов (получавших АБ по любому поводу на протяжении предыдущих 3 мес).

Доклад заведующего кафедрой терапии ХМАПО, доктора медицинских наук, профессора Игоря Геннадьевича Березнякова был посвящен проблеме кашля и алгоритмам диагностики различных заболеваний, сопровождающихся этим симптомом. На примере хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) профессор более подробно остановился на противокашлевых эффектах АБ. Так, назначение этих препаратов оправдано прежде всего у больных с обострениями ХОБЛ, у которых усиление одышки сопровождается увеличением количества мокроты и ее гнойности. Антибактериальные препараты показаны также пациентам с усилением одышки или увеличением продукции мокроты, но при обязательном увеличении гнойности последней. Наконец, АБ назначаются при обострениях у больных с тяжелым течением ХОБЛ, требующих инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких.

После выступления докладчиков состоялась дискуссия, посвященная преимуществам и недостаткам АБ классов β-лактамов, макролидов и фторхинолонов для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. Каждый докладчик «защищал» свой класс препаратов от возможных преимуществ «конкурентов» в активной дискуссии не только

с оппонентами, но и с присутствующими в зале практическими врачами.

К преимуществам β-лактамов И.А. Гучев отнес широкий спектр действия этого класса АБ и более длительный безинфекционный интервал в случае использования амоксициллина/клавуланата при обострениях ХОБЛ по сравнению с макролидами. Кроме того, препараты этого класса назначаются при ХОБЛ вне зависимости от объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV₁), тогда как макролиды могут быть препаратами выбора при ОФV₁ >50%, а фторхинолоны и карбапенемы – при ОФV₁ <50%.

Кандидат медицинских наук Л.В. Богун оценила требования к макролидным АБ.

Она заметила, что ключевые респираторные патогены – Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis и Streptococcus pyogenes – сохраняют к ним чувствительность в 90% случаев. Кроме этого, отмечен положительный иммуномодулирующий эффект макролидов при использовании их в комбинации с β-лактамами для лечения сепсиса, развившегося вследствие пневмонии. Применение макролидов увеличивало выживаемость таких больных, даже несмотря на то что у 26% пациентов заболевание было вызвано нечувствительными к ним штаммами. Таким образом, макролиды правомочно использовать у больных со сниженным иммунитетом. Этот класс препаратов отличает высокая степень безопасности применения. В частности, азитромицин не действует на систему цитохрома СYP3A4 и поэтому редко вступает в межлекарственные взаимодействия.

«Защиту» преимуществ респираторных фторхинолонов профессор И.Г. Березняков начал с противопоказаний (у детей и беременных не назначаются), после чего раскрыл широкие возможности данного класса АБ. Этот класс антибактериальных средств превосходит β-лактамы и макролиды по спектру активности (β-лактамы не действуют на атипичных бактерий, а макролиды «испытывают трудности» с гемофильными палочками и представителями семейства энтеробактерий), характеризуется наиболее низкой распространенностью приобретенной резистентности среди ключевых возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов, продолжительным постантибиотическим действием, а также высоким комплайенсом за счет приема 1 р/сут. От β-лактамов этот класс отличает активность в отношении внутриклеточных возбудителей, хорошее проникновение в ткани дыхательных путей и минимальная стимуляция образования провоспалительных цитокинов, от макролидов – бактерицидность действия. В заключение И.Г. Березняков отметил, что исход нетяжелой внебольничной пневмонии (ВП), леченной в амбулаторных условиях, обычно хороший и не зависит от активности АБ в отношении атипичных патогенов при условии его активности в отношении S. pneumoniae. Поэтому выбор АБ должен базироваться на профиле нежелательных лекарственных явлений, его стоимости, «антибиотическом анамнезе», предпочтениях врача и пациента, а также учете риска индукции резистентности.

Профессор И.Г. Березняков также подробно остановился на рекомендациях Британского торакального сообщества 2009 г. Согласно этим рекомендациям амоксициллин сохраняет свою актуальность как препарат выбора для эмпирической терапии ВП в амбулаторных условиях, поскольку значимость β-лактамазопродуцирующих патогенов мала, а пенициллинрезистентные пневмококки (по критериям CLSI, 2008) встречаются редко. Альтернативой ему при аллергии на β-лактамы выступают доксициклин, активный в отношении атипичных патогенов и пневмококков, и новые макролиды, которые по сравнению с эритромицином реже вызывают нежелательные лекарственные явления со стороны желудочно-кишечного тракта и удобнее дозируются.

Поскольку использование цефалоспоринов и фторхинолонов ассоциируется с увеличением риска инфекций, вызванных S. difficile и резистентными к оксациллину штаммами S. aureus, во многих больницах Великобритании для лечения ВП они не используются – предпочтение отдается комбинации бензилпенициллина с АБ, активным в отношении атипичных патогенов.

Перечисленные антибактериальные препараты, как отметил докладчик, в настоящее время доступны на отечественном рынке как в виде оригинальных форм, так и генерических. В частности, украинская фармацевтическая компания – корпорация «Артериум» – представляет на рынке препараты всех вышеуказанных классов: Амоксил (амоксициллин), Азимед (азитромицин), Флоксимум (левофлоксацин), Кимацеф (цефуросим), Цефдум (цефтазидим), Квадроцеф (цефепим). Ориентация компании на высокое качество подтверждается ее стремлением к проведению сравнительных исследований собственных генерических препаратов с оригинальными. Так, препараты Азимед и Флоксимум в ряде клинических испытаний достойно выдержали конкуренцию и продемонстрировали эквивалентность терапевтического эффекта.

Препаратами выбора для амбулаторного лечения больных с нетяжелой ВП в Украине уже более 10 лет являются амоксициллин и макролиды. Украинской ассоциацией за рациональное использование антибиотиков было инициировано исследование, в котором тестировались АБ производства корпорации «Артериум» – Амоксил и Азимед. По итогам этого исследования была подтверждена высокая и сопоставимая эффективность обоих антибактериальных препаратов.

Подводя итог обсуждению новых тенденций в лечении ВП, докладчик отметил, что в нашей стране существует протокол лечения пневмоний, обязательный для украинских врачей и введенный в действие приказом МЗ Украины от 19.03.2007 № 128.

Во второй день конференции рассматривались вопросы антибиотикотерапии у пациентов с сопутствующими заболеваниями (в частности, сахарным диабетом), диагностики проявлений ВИЧ-инфекции в полости рта, диагностики и профилактики неосложненных инфекций мочевыводящих путей. И.А. Гучев представил рекомендации по антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей, существующие в различных странах, а также проанализировал ситуацию в Российской Федерации.

Несмотря на то что назначение АБ при остром бронхите не влияет на продолжительность заболевания, амбулаторное их применение уменьшает частоту госпитализаций больных по поводу респираторных инфекций. Поэтому у лиц старше 55 лет и у пациентов с инфекцией нижних дыхательных путей, выраженной клинической симптоматикой, частым кашлем многие эксперты склоняются к назначению антибактериальных препаратов. В остальных случаях предпочтение отдают бронхолитикам (β₂-агонистам).

Докладчик отметил, что, по данным Кокрановского обзора, в настоящее время не существует противовирусных препаратов, эффективных при простуде. Ингибиторы нейраминидазы сокращают сроки купирования симптомов менее чем на 1 день, при этом не влияют на риск развития осложнений инфекции, смертность и частоту госпитализаций.

Возможности современных классов антибактериальных препаратов применительно к их использованию в терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными бактериями, также не остались без внимания. В ближайшие годы, как отметил И.Г. Березняков, не приходится ожидать появления принципиально новых АБ, которые смогли бы решить эту проблему. Поэтому основное внимание в своем выступлении он уделил «ренессансу» полимиксинов, а также новым АБ – тигециклину, дорипенему и фосфомидину.

Тигециклин – представитель нового класса АБ (глицилциклинов) – показан для клинического использования у больных с осложненными инфекциями (интраабдоминальными, инфекциями кожи и мягких тканей), а также для эмпирической терапии полимикробных инфекций, особенно при необходимости создания высоких тканевых концентраций, и при инфекциях, вызванных полирезистентными патогенами. Тигециклин может быть препаратом выбора у пациентов с повышенной чувствительностью или непереносимостью β-лактамов либо фторхинолонов, а также у больных с почечной недостаточностью.

Определенные перспективы связывают с новым представителем класса карбапенемов – дорипенемом, а также с фосфомицином, который проявляет активность в отношении как энтеробактерий, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра действия, так и полирезистентных штаммов P. aeruginosa.

Подводя итоги конференции, нужно отметить, что почти все доклады были посвящены рациональному применению антибактериальных препаратов, а именно: достижению клинического эффекта у больного, недопущению роста резистентности микроорганизмов и сохранению максимального количества эффективных антибиотиков в арсенале практической медицины.

Материал предоставлен компанией «Артериум»

3