

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

Антибиотикорезистентність: сумеєм ли ми перемогти?

Создание антибиотиков по праву считается одним из величайших открытий XX века. В настоящее время антибактериальная терапия широко используется в медицинской практике.

К сожалению, со временем эффективность антибактериальных средств снижается. Изменения свойств микроорганизмов в процессе эволюции и нерациональное использование антибактериальных средств повышают риск развития антибиотикорезистентности. Отсутствие новых формул и неэффективность старых препаратов значительно ограничивают возможности лечения инфекционной патологии. Поэтому в настоящее время перед научной общественностью остро стоит вопрос относительно поиска действенных способов сдерживания антибиотикорезистентности.



Возможности решения этой проблемы в педиатрической практике стали темой состоявшегося в рамках XV Всеукраинской научно-практической конференции

«Актуальные вопросы педиатрии» (Сидельниковские чтения, 19-20 сентября, г. Харьков) мастер-класса профессора кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук Сергея Петровича Кривоуста.

— Широкое и зачастую необоснованное использование антибиотиков привело к тому, что с каждым годом резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным противомикробным средствам растет. Низкая чувствительность к антибактериальным препаратам значительно повышает уровень смертности и увеличивает расходы на лечение.

С каждым годом патогенные микроорганизмы обретают новые свойства, обеспечивающие защиту от действия антибиотика; среди протекторных механизмов — модификация мишени действия, ферментативная инактивация антибиотика, активное выведение антибиотика из микробной клетки (эфлюкс), нарушение проницаемости внешних структур микробной клетки, формирование биопленок и метаболического шунта. В настоящее время глобальной угрозой для человечества представляется появление микроорганизмов, которые выделяют фермент карбапенемазу (New Delhi, металло-β-лактамаза 1),

устойчивых к действию антибиотиков резерва, в частности к карбапенемам.

К причинам развития устойчивости, а также формирования биопленок относят и ятрогенные факторы, такие как нарушение режима дозирования препарата (в промежутках между введениями его концентрация ниже, чем минимальная ингибирующая), использование препаратов в субингибиторных концентрациях, а также необоснованное применение антибиотиков в амбулаторной педиатрии. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), в США ежегодно регистрируется более 50 млн необоснованных назначений антибиотиков. Мировое сообщество обеспокоено ростом антибиотикорезистентности, в связи с чем в США под эгидой Американского общества инфекционных болезней было принято всемирное обязательство 10x20 о необходимости создания 10 новых антибиотиков к 2020 г.



Создание новых антибактериальных молекул с широким спектром действия, безусловно, позволит повлиять на резистентные микроорганизмы, однако подобный подход требует значимых материальных затрат и проведения длительных клинических исследований. Помимо разработки новых препаратов, существуют и другие методы борьбы с резистентностью микроорганизмов. Одним из наиболее доступных в данном аспекте мероприятий является рациональный подход к назначению стартовой эмпирической терапии. Знание этиологии заболевания помогает клиницисту грамотно выбрать

антибактериальный препарат с оптимальным спектром действия. Кроме того, при назначении антибиотиков врач должен учитывать рекомендации согласительных документов, фармакокинетику препарата, фармакоэкономические показатели, профиль безопасности; выбрать оптимальный путь введения и предпочтительную с учетом возраста лекарственную форму; постоянно контролировать эффективность и безопасность терапии.

Современные технологии разумного использования антибиотиков при респираторных инфекциях у детей

введения антибактериального препарата практически у 75% больных при условии адекватной гастроинтестинальной абсорбции. Эта стратегия внедряется в отечественное здравоохранение, однако процесс следует активизировать.

Столь пристальное внимание к пероральному пути введения антибактериальных препаратов обусловлено ассоциированными с ним прямыми и непрямыми фармакоэкономическими преимуществами, удобством лечения, повышением качества жизни, эффективной профилактикой ятрогенных

осложнений (флебитов, абсцессов); кроме того, удастся избежать необоснованной психологической травмы ребенка. В современной педиатрии широко применяются цефалоспорины. В последнее время повышается популярность пролекарств — неактивных соединений, под воздействием фермента гидролазы трансформирующихся в активное вещество.

Именно это активное соединение обеспечивает бактерицидное действие, не влияя при этом на микробиоценоз кишечника. Так, препарат цефподоксима проксетил подвергается модификации под влиянием эстеразы в стенке кишечника, в кровь поступает активное вещество цефподоксим. Данная технология была создана для минимизации гастроинтестинальных эффектов β-лактамов антибиотиков.

В педиатрической практике наиболее частой патологией являются инфекционные поражения органов дыхания, среди которых наибольшее распространение имеют острый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый синусит, острый бронхит и внебольничная пневмония. С целью бактериологической эрадикации, профилактики хронизации процесса, клинического выздоровления и предотвращения гнойных и негнойных осложнений протокол противомикробной терапии острого тонзиллофарингита стрептококковой этиологии у детей включает обязательный курс антибиотиков, природных пенициллинов или цефалоспоринов I поколения, в частности препарата цефалексин (Лексин).



базируются на следующих принципах: стратегия «Лечи сразу правильно»; терапия step-down, согласно которой изначально назначается действенный и безопасный антибактериальный препарат, а впоследствии проводится ступенчатая терапия;

преимущественное использование пероральных форм антибактериальных препаратов при нетяжелых инфекциях; принцип минимальной достаточности; использование наиболее современных фармацевтических форм — пролекарств, что повышает профиль гастроинтестинальной безопасности. Проведение ступенчатой терапии при тяжелых инфекциях позволяет уменьшить риск развития ятрогенных осложнений, снизить затраты на лечение, сокращает срок пребывания в стационаре, а также улучшает качество жизни пациента. Подобная тактика позволяет перейти с внутривенного на пероральный путь

Особое внимание следует обратить на острый средний отит. Основную роль в развитии этого заболевания у детей играют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Современные рекомендации относительно эмпирической стартовой терапии острого отита предусматривают использование β -лактамов антибиотиков (полусинтетических ампициллинов и цефалоспоринов). В качестве препарата первой линии используется амоксициллин. Широко используются цефалоспорины, прежде всего II поколения. Их применение обусловлено большой распространенностью нечувствительных штаммов гемофильной палочки, которые ответственны за развитие данной патологии. При тяжелых формах острого среднего отита антибактериальные препараты назначаются перорально. Безопасным и эффективным пероральным антибиотиком из группы цефалоспоринов II поколения является цефуроксим аксетил (Цефутил). В случае нарушения гастроинтестинальной абсорбции, неукротимой рвоты эксперты рекомендуют парентеральное введение цефтриаксона.

Важную роль в этиологии острого бактериального синусита, кроме пневмококка и гемофильной палочки, играет *M. catarrhalis*. Этот микроорганизм вырабатывает β -лактамазу, поэтому для стартовой антибактериальной терапии необходимо использовать препараты, защищенные от действия данного фермента. В лечении указанной патологии возможно назначение перорального цефалоспорины III поколения цефподоксима проксетила (Цефодокс), который обладает высокой эффективностью в отношении *M. catarrhalis* и других микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазу. Концентрация цефподоксима в тканях, в частности в слизистой оболочке гайморовых и других околоносовых пазух, значительно превышает минимальную подавляющую концентрацию для основных возбудителей.

Одной из основных причин смерти детей в возрасте от 5 лет остается пневмония. В структуре причинных патогенов, ответственных за развитие пневмонии, лидирующее место занимает *S. pneumoniae*. Широкое использование противомикробных препаратов позволило не только уменьшить частоту летальных исходов, обусловленных пневмонией, но и улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациентов. Терапию внебольничной пневмонии рекомендуют начинать с применения β -лактамов антибиотиков (ампициллинов, цефалоспоринов II и III поколения). Согласно протоколу Американской академии педиатрии 2011 года по лечению внебольничной пневмонии у детей старше 3 мес, амоксициллин следует использовать в качестве препарата первой линии у ранее здоровых и должным образом вакцинированных детей раннего и дошкольного возраста с нетяжелой внебольничной пневмонией предположительно бактериальной этиологии. Альтернативные схемы включают, в частности, пероральное

применение цефподоксима проксетила или цефуроксима аксетила. При тяжелом течении пневмонии цефалоспорины должны использоваться в схемах ступенчатой терапии. Эффективность и безопасность цефподоксима (Цефодокс) в лечении нетяжелой внебольничной пневмонии были доказаны в многоцентровом исследовании «Цеф-просто», которое проводилось в ведущих педиатрических центрах г. Киева, Харькова, Донецка, Днепропетровска, Полтавы, Запорожья, Львова и Симферополя.

У детей старше 6 лет в этиологии внебольничной пневмонии возрастает роль внутриклеточных возбудителей, поэтому при подозрении на их этиологическое значение, на фоне лечения β -лактамом антибиотиком, дополнительно рекомендуется внутривенное или пероральное введение азитромицина.

В отделении интенсивной терапии одним из вариантов стартовой терапии тяжелой внебольничной пневмонии, в частности, у детей с отягощенным преморбидным фоном, является комбинация карбапенема и ванкомицина.

В настоящее время создан Международный Альянс борьбы с антибиотикорезистентностью (WAAR – World Alliance against Antibiotic Resistance), известна Барселонская Декларация (17th Congress on Infections in Critically Ill Patients on 4 February 2012).

Таким образом, взвешенный подход к применению антибиотиков способствует сохранению чувствительности патогенных микроорганизмов к существующим антибактериальным препаратам.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**



Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*

*** Проліки**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетила) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетила) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічна група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β -лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків: дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час живлення їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: інфекції ЛОР-органів: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит – 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міалгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний выпіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, темні здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовидлення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомированість, астенія, медіаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізовані біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів AsAT, AlAT, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдодозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, аграрнолітоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, нервоз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.л.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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