ZU_2013_24.qxd 27.12.2013 16:31 Page 30

Рациональная антимикробная терапия бактериальных инфекций дыхательных путей у пациентов без факторов риска антибиотикорезистентности

Проблема рациональной антибиотикотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей не теряет своей актуальности. Это связано с высокой распространенностью данной патологии, возрастающим количеством антибактериальных средств на рынке фармацевтических препаратов, а также риском развития антибиотикорезистентности ключевых возбудителей респираторных инфекций. Последний фактор обусловлен нерациональным использованием антибактериальных препаратов, что, к сожалению, является распространенной практикой.

С момента открытия пенициллина в 1928 г. А. Флемингом антибактериальные средства являются одними из наиболее назначаемых классов препаратов во всем мире. До 25% всех врачебных назначений в США составляют именно антибиотики (АБ). В то же время нерациональное использование АБ может сопровождаться развитием нежелательных побочных эффектов, а их нецелевое использование – прогрессированием инфекционного процесса и развитием осложнений. С учетом этого практическому врачу следует придерживаться таких основных принципов рациональной антибиотикотерапии:

– назначение препаратов должно быть ранним и соответствовать показаниям, АБ не назначают с целью профилактики бактериальной инфекции;

– разовая и суточная доза АБ, а также кратность приема должны обеспечить непрерывно высокую концентрацию в очаге воспаления на протяжении всего курса терапии;

– достаточно продолжительный курс АБ до излечения;

– АБ следует назначать с учетом пола, возраста, сопутствующей патологии пациента, а также данных анамнеза о предшествующей антибиотикотерапии;

– в подавляющем большинстве случаев проведения монотерапии АБ достаточно, если препарат выбран правильно; при необходимости комбинации антибактериальных средств используют рациональные комбинации, рекомендуемые клиническими руководствами.

Невыполнение вышеуказанных правил приводит к нерациональному использованию АБ.

Существуют два подхода к выбору стартового антибактериального средства: этиологический и эмпирический. Этиологический подход предполагает назначение АБ против конкретного возбудителя, выделенного у больного. Данный подход оптимален с точки зрения эрадикации возбудителя, однако в рутинной клинической практике непрактичен – микробиологическая идентификация возбудителя занимает от 3 сут и более, в то время как пациент с острой бактериальной инфекцией нуждается в лечении уже сегодня. Эмпирический выбор АБ – это выбор препарата не наугад (и это следует подчеркнуть), а исходя из предполагаемого возбудителя конкретного воспалительно-инфекционного заболевания. Кроме того, как отмечают исследователи, многие инфекционные процессы верхних дыхательных путей могут быть ассоциированы с несколькими возбудителями, при этом в микробной ассоциации доминирует тот или иной возбудитель, который определяется в большей концентрации, чем другие возбудители (A.A. Salyers, D.D. Whitt, 2002).

Немаловажное значение при планировании антибиотикотерапии имеет выбор лекарственной формы и способа введения препарата, а также продолжительность курса лечения. Так, парентеральное введение антибактериальных средств показано только при тяжелых, генерализованных инфекциях, патологии пищеварительного тракта, ограничивающей всасывание препарата, а также невозможности перорального приема лекарственных средств (пациенты с поражением центральной нервной системы – ЦНС, снижением интеллекта, без сознания). В амбулаторной практике рационально отдавать предпочтение пероральным формам АБ, которые сегодня не уступают парентеральным по биодоступности. **Согласно рекомендации Европейского руководства по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств, антибиотикотерапию у лиц с нормальным иммунным статусом следует продолжать 3-5 дней после стойкой нормализации температуры тела. Такой подход обусловливает длительность антибиотикотерапии в среднем 7-10 дней. Эффективность АБ оценивают в течение 48-72 ч. При сохранении выраженной симптоматики или ее нарастании выбранная схема антибиотикотерапии признается неэффективной и должна быть заменена на альтернативную (Л.А. Алексанян, А.П. Верткин, М.М. Шамуилова, 2001).**

Наиболее частыми ошибками врача при назначении антибактериальных средств являются следующие: отсутствие показаний к назначению; неправильный выбор АБ, исходя из предполагаемого возбудителя инфекционного процесса; неадекватные доза, кратность приема, а также путь введения лекарственного средства; преждевременное прекращение терапии; недостаточный сбор анамнеза у пациента о сопутствующих заболеваниях и проводимой в прошлом антибиотикотерапии; нерациональное комбинирование препаратов (А.Г. Чучалин, 2009). Самой распространенной ошибкой в амбулаторной практике является неадекватный выбор АБ (Л.И. Дворецкий, 2003). При выборе стартового препарата необходимо учитывать спектр его антимикробной активности in vitro, региональный уровень резистентности предполагаемых возбудителей к выбранному средству, доказанную клиническими испытаниями эффективность, профиль безопасности.

Определяющим фактором выбора лекарственного средства остается спектр его антимикробной активности. Основными возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей являются Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, реже Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, анаэробы. Высокоэффективным АБ в отношении вышеперечисленных возбудителей является амоксициллин. Клинически значимые грамотрицательные микроорганизмы, чувствительные к амоксициллину, включают Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp., Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, Leptospira spp., Chlamydia spp. Кроме того, амоксициллин активен в отношении различных анаэробных микроорганизмов (в т. ч. пептококков, пептострептококков, клостридий и фузобактерий).

Амоксициллин практически полностью всасывается в тонком кишечнике, достигает пиковой концентрации в плазме крови через 1-2 ч. При этом из-за минимальной «остаточной» концентрации амоксициллина в кишечнике (всего 7% от принятой дозы) значительно снижается риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, включая дисбиоз. Препарат накапливается в высоких концентрациях в бронхиальном секрете, легочной ткани, среднем ухе, что делает его эффективным для терапии инфекционно-воспалительных поражений ЛОР-органов и респираторного тракта. В отличие от своего предшественника по классу ампициллина амоксициллин обладает более высокой активностью в отношении Streptococcus pneumoniae, характеризуется более высоким и стойким накоплением в бронхиальном секрете, улучшенным профилем безопасности.

Амоксициллин в качестве стартового АБ показан для лечения внебольничных инфекций ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей. Основные возбудители этих инфекций, такие как Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, сохраняют высокую чувствительность к амоксициллину. S. pneumoniae – наиболее частая причина внебольничных респираторных инфекций, частота спонтанной эрадикации этого патогена составляет около 10%. Пневмококк является ведущим возбудителем пневмоний (30-50%) во всех возрастных группах и вторым по частоте возбудителем бактериальных обострений хронического обструктивного заболевания легких, острых риносинуситов, отитов. Механизм устойчивости пневмококка к β-лактамным АБ связан с модификацией пенициллин связывающих белков; продукция β-лактамаз этим микроорганизмом не описана, что объясняет высокую чувствительность пневмококка к амоксициллину (И.Г. Березняков, Л.В. Богун, 2009). По этой же причине незащищенный аминопенициллин (амоксициллин) является предпочтительным стартовым АБ для терапии стрептококкового тонзиллофарингита, ассоциированного с β-гемолитическим стрептококком группы А. Преодоление возможной резистентности стрептококка к пенициллинам достигается не комбинацией с ингибиторами β-лактамаз (т. к. стрептококк не вырабатывает β-лактамазы), а повышением суточной дозы амоксициллина для инактивации пенициллинсвязывающего белка (А.В. Катилов, С.Ю. Макаров, Д.В. Дмитриев, А.Г. Гнилюк, 2013). **По данным российского исследования антимикробной резистентности ПеГАС-III, проведенного в 2006-2009 гг. в нескольких десятках городов страны, 99,6% штаммов S. pneumoniae чувствительны к амоксициллину.**

Сходные данные получены и отечественными исследователями по результатам оценки чувствительности S. pneumoniae к амоксициллину (Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, С.А. Гадецкая, 2013).

Факторами риска микробной резистентности являются возраст старше 65 лет, предшествующая антибактериальная терапия в течение последних 3 мес, наличие тяжелой сопутствующей патологии. **У молодых пациентов с нетяжелыми бактериальными инфекциями без указанных выше факторов риска рационально отдавать предпочтение аминопенициллинам, в частности амоксициллину.** При наличии тяжелой бактериальной инфекции или указанных факторов риска назначают защищенные аминопенициллины или антибактериальные препараты других групп.

1. Інструкція для медичного застосування.
2. Електронна база даних «Моріон». Програмний комплекс «Аптека». Оптові та роздрібні пропозиції, липень 2013 (http://pharmbase.com.ua/poisk/). Порівняння проводилося для 7-денного курсу лікування таблетками Оспамокс 500 мг № 12 і Флемоксин 500 мг № 20.

Відпускається за рецептом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату.
Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/ телефоном:
03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66 www.sandoz.ua
Оспамокс РП МОЗ України UA/3975/05/01, UA/3975/05/02, UA/3975/05/03, UA/3975/03/01, UA/3975/01/01, UA/3975/01/02, UA/3975/04/01, UA/3975/04/02, UA/3975/04/03

На отечественном рынке представлен препарат амоксициллина Оспамокс («Сандоз»), который отличается европейским качеством (произведен в Австрии) и доступной для украинского покупателя ценой. Важным преимуществом Оспамокса является наличие лекарственных форм препарата с различной дозировкой амоксициллина:

– таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг и 1000 мг, № 12;

– диспергируемые таблетки (гранулы для приготовления суспензии 500 мг и 1000 мг, № 12);

– капсулы 250 мг, № 12;

– порошок для оральной суспензии 125 мг / 5 мл, № 1 – 60 мл и 250 мг / 5 мл, № 1 – 60 мл;

Это позволяет осуществлять дифференцированный подход к выбору режима антибактериальной терапии у каждого больного, рассчитывать необходимую дозу для пациентов детского возраста. Практический интерес сегодня представляет наличие инновационной диспергируемой формы препарата Оспамокс ДТ. Диспергируемые таблетки позволяют добиться большей площади абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте, быстрого проникновения препарата в кровоток и очаг воспаления. Диспергированная форма увеличивает приверженность к терапии у детей и пациентов пожилого возраста, для которых проглатывание большой таблетки может вызвать затруднение.

Таким образом, проблема рациональной антибактериальной терапии остается актуальной в связи с возрастающей распространенностью резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, а также частыми ошибками применения АБ среди практических врачей. В выборе стартового АБ важным является спектр его антимикробной активности, тяжесть инфекционного процесса и наличие факторов риска микробной резистентности у пациента. Амоксициллин является АБ широкого спектра действия, активным в отношении ключевых возбудителей респираторных инфекций: S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. pyogenes. Применению амоксициллина следует отдавать предпочтение у молодых пациентов с нетяжелыми внебольничными респираторными инфекциями без тяжелых сопутствующих заболеваний. Препарат амоксициллина Оспамокс («Сандоз») отличается европейским качеством, наличием разнообразных лекарственных форм с различными дозировками, а также диспергируемых форм. Это позволяет подобрать индивидуальную, максимально эффективную схему лечения каждому пациенту.

Подготовила ***Мария Маковецкая***
4-07-ОСП-РЕЦ-1213

SANDOZ
a Novartis company