

Современные подходы к рациональной антибиотикотерапии инфекций нижних дыхательных путей в практике семейного врача

В практике семейного врача наиболее часто встречаются заболевания органов дыхания. Конечно же, острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей занимают лидирующие позиции, но пневмония все еще остается заболеванием, которое приводит к смерти. Согласно статистическим данным за 2012 год смертность по причине пневмонии в Украине составляет в среднем 11,8 случая на 100 тыс. населения. Наиболее актуальной на сегодняшний день является проблема рациональной антибактериальной терапии (АБТ) у этой группы пациентов.

Пневмония – это острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.

Напомним, что *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* – типичные бактериальные возбудители инфекций дыхательных путей, тогда как *M. pneumoniae*, *Legionella* spp., *C. pneumoniae* – атипичные. Отдельной проблемой современной медицины является устойчивость возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) к антибактериальным препаратам. Проведение эпидемиологических исследований позволяет установить уровень чувствительности возбудителей к антимикробному препарату и проводить более прицельную АБТ. Известно, что целью АБТ является достижение позитивной динамики заболевания, но вместе с тем необходимо сохранить чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам в будущем. На сегодняшний день доказано, что широкое применение фторхинолонов и цефалоспоринов приводит к индукции резистентности возбудителей респираторных инфекций. Одной из причин антибиотикорезистентности является продукция *H. influenzae* β-лактамаз, которых на сегодняшний день насчитывается около 400 видов. В таком случае только использование защищенного аминопенициллина позволяет преодолеть устойчивость микроорганизма [3].

Итак, поскольку антибиотик пациентам с внебольничной пневмонией (ВП) назначается эмпирически, кроме данных эпидемиологических исследований относительно чувствительности возбудителя, необходимо учитывать основные факторы риска антибиотикорезистентности в конкретном клиническом случае. К факторам риска пенициллинорезистентности *S. pneumoniae* относятся: возраст больных менее 7 лет и старше 60 лет, наличие тяжелых соматических заболеваний, частое и длительное лечение антибиотиками, проживание в домах престарелых [2].

Рассмотрим один из наиболее типичных случаев в практике семейного врача. Больной К., 42 года, работает на фабрике. Сопутствующая патология: артериальная гипертензия, функциональная диспепсия. Пациент сообщает, что заболел внезапно. Жалобы на слабость, отсутствие аппетита, кашель, боль в области грудной клетки. Объективно: температура тела 38,9°C, ЧД 22 в минуту, ЧСС 110 ударов в минуту, АД 140/100 мм рт. ст., аускультативно выслушиваются локальные мелкопузырчатые влажные хрипы, перкуторно – тупой перкуторный звук. Общий анализ крови: лейкоциты – $11 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы – 9%, СОЭ – 44 мм/ч. На рентгенограмме – признаки очаговой инфильтрации легочной ткани.

Напомним, что согласно приказу Министерства здравоохранения Украины № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» при отсутствии рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации легочной ткани диагноз ВП является неточным/неопределенным [1]. При невозможности выполнения рентгенологического исследования диагноз устанавливается на основании данных эпидемиологического анамнеза, жалоб больного, результатов физикального обследования. Следует отметить, что в такой ситуации диагноз ВП получает рентгенологическое подтверждение только в 22% случаев.

Согласно тому же приказу № 128 установленный диагноз ВП – безусловное показание для назначения антибиотиков, которые являются основой лечения этой группы пациентов. Адекватно проведенная терапия с учетом чувствительности возбудителя к антимикробному средству позволяет достичь быстрой позитивной динамики заболевания.

Итак, как же определить, какой возбудитель стал причиной развития пневмонии, и правильно выбрать антибиотик?

Определенную ценность имеют данные эпидемиологических исследований. Например, этиологическим фактором при групповой заболеваемости лиц молодого возраста в организованных коллективах наиболее часто является *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*. Вместе с тем проведение рутинного микробиологического исследования является необоснованным, поскольку требует достаточно больших сроков выполнения, что приводит к несвоевременному назначению антимикробного препарата. К сожалению, мультиплексная полимеразная цепная реакция, серологическая или молекулярная диагностика ИНДП – методы лабораторной диагностики, которые позволяют в более короткие сроки определить возбудителя и его чувствительность к любому АБП, в нашей стране не доступны.

Вместе с тем семейный врач руководствуется приказом № 128, согласно которому целесообразно разделять больных пневмонией на клинические группы, что позволяет адекватно определить место лечения и выбрать антибиотик.

Итак, к I группе относят больных ВП с нетяжелым течением без сопутствующей патологии, которые не требуют госпитализации. Наиболее частыми возбудителями ВП в этой ситуации являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (как правило, у курильщиков) и респираторные вирусы.

Следует отметить, что в большинстве случаев достижение терапевтического эффекта у пациентов I группы возможно на фоне монотерапии пероральным антибиотиком. Препаратом выбора является амоксициллин или макролид. При невозможности назначить препарат выбора лечение начинают респираторным фторхинолоном III-IV поколения.

В случае отсутствия позитивной динамики заболевания через 48–72 ч после начала терапии амоксициллином следует назначить макролид или доксициклин, что обусловлено высокой активностью этих препаратов по отношению к атипичным возбудителям, которые могут быть

причиной терапевтической неудачи лечения аминопенициллином. При неэффективности стартовой терапии макролидом в качестве препарата второго ряда применяют амоксициллин или фторхинолон III-IV поколения. Возможной причиной неэффективности лечения макролидом может быть наличие резистентных к этой группе антибиотиков штаммов пневмококка, или же заболевание было обусловлено грамотрицательным возбудителем.

Наиболее распространенной терапевтической ошибкой при курации этой группы пациентов является назначение инъекций цефалоспоринов III поколения. Нередко эти больные необоснованно получают лечение в условиях стационара.

Ко II группе относят больных ВП с нетяжелым течением и наличием сопутствующей патологии, которые не требуют госпитализации. Возбудителями ВП у этой группы пациентов являются *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, а также *E. coli*, *Klebsiella* spp. у людей пожилого возраста. Приблизительно 20% больных этой группы в последующем требуется госпитализация ввиду неэффективности амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Лечение этой группы пациентов также возможно пероральным антибиотиком. Однако, поскольку увеличивается вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов, как препарат выбора следует использовать защищенный пенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота) или цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил). При невозможности перорального приема антимикробного препарата или низкой приверженности к терапии назначают парентеральный цефалоспорины III поколения. При отсутствии положительной динамики заболевания к β-лактаму необходимо добавить макролид или проводить монотерапию фторхинолоном III-IV поколения.

У пациентов, которые были госпитализированы по медицинским показаниям, предполагают более тяжелое течение ВП, поэтому терапию следует начинать с парентерального введения антибиотиков, а через 3–4 дня, при достижении позитивного клинического эффекта, возможен переход на пероральный прием (ступенчатая терапия). К сожалению, не только пациенты, но и врачи-терапевты Украины еще недостаточно привержены к ступенчатой терапии при ВП.

К III группе относят больных ВП с нетяжелым течением, которые нуждаются в госпитализации в терапевтическое отделение по медицинским показаниям. Причиной пневмонии в этой группе пациентов могут быть *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипичные возбудители, грамотрицательные энтеробактерии. У 10–40% больных обнаруживают сочетание типичных и атипичных возбудителей. Поэтому лечение проводят комбинацией защищенного аминопенициллина (амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) или цефалоспорины II-III поколения и макролида. Аминопенициллин и цефалоспорины вводят парентерально, а макролид, при отсутствии нарушений всасывания в пищеварительном тракте, назначают перорально.

Негативная динамика заболевания в этой группе пациентов чаще связана с этиологической ролью грамотрицательных энтеробактерий, которые продуцируют β-лактамазы расширенного спектра действия. Лечение в таком случае следует продолжить фторхинолоном III-IV поколения или карбапенемом.

К IV группе относят больных ВП с тяжелым течением, которые требуют госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Спектр микробной флоры, ставшей причиной пневмонии, в этой группе включает *S. pneumoniae*, *Legionella* spp., *H. influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus* та *M. pneumoniae* (очень редко). Следует безотлагательно назначить АБТ. При отсутствии факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* внутривенно вводят защищенный аминопенициллин или цефалоспорины III поколения в сочетании с макролидом. Альтернативная терапия: комбинация фторхинолона III-IV поколения с β-лактамом. При легонеллезной пневмонии эффективно сочетание макролида с рифампицином. При наличии факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* необходимо назначить внутривенно антипсевдомонадный цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с аминогликозидом и левофлоксацином или ципрофлоксацином.

Отдельной проблемой лечения больных ВП является определение длительности АБТ. Согласно представлениям современной медицины сокращение сроков АБТ позволяет предупредить развитие антибиотикорезистентности [4]. Нерационально принимать антибиотик более 3–5 дней после нормализации температуры тела, то есть длительность лечения должна составлять не более 7–10 дней. В случае наличия клинических или эпидемиологических данных об этиологической роли микоплазм или хламидий длительность АБТ в среднем составляет 10–14 дней.

Итак, пациента К., краткая история болезни которого была описана выше, следует отнести ко II группе, поскольку, несмотря на наличие артериальной гипертензии, течение заболевания нетяжелое и возможно лечение в амбулаторных условиях. Согласно приказу № 128, а также данным эпидемиологических исследований наиболее рациональным в этом клиническом случае будет назначение защищенного аминопенициллина. На фармацевтическом рынке Украины это лекарственное средство представлено под торговым названием Амоксиклав® («Сандоз»).

Амоксиклав® – европейский амоксициллин/клавуланат компании «Сандоз». Компания «Сандоз» – крупнейший производитель антибиотиков в странах Западной Европы.

Следует отметить широкий выбор форм и дозировок этого препарата. Наличие таблеток, покрытых пленочной оболочкой, диспергируемых таблеток, инъекционных форм, а также суспензии для детей позволяет обеспечить индивидуальный подход к лечению. Амоксиклав® – первый препарат амоксициллина/клавулановой кислоты на фармацевтическом рынке Украины. Накоплен большой опыт его применения с 1996 года [5], при этом препарат заслужил высокое доверие врачей. Следует обратить внимание на современную диспергируемую форму Амоксиклав® Квиктаб, которая обеспечивает равномерное всасывание, а следовательно, и стабильную концентрацию препарата в крови, достижение терапевтической концентрации в более короткие сроки (в течение 1 ч) в сравнении с обычными таблетками, покрытыми оболочкой, высокую биодоступность (90–95% по амоксициллину) [5, 6]. Согласно данным открытого проспективного исследования с участием 200 больных нетяжелой негоспитальной пневмонией или обострением ХОЗЛ I и II типов по Anthonisen при применении препарата Амоксиклав® Квиктаб в два раза реже возникали побочные эффекты, в частности диарея, по сравнению с использованием обычных таблеток, покрытых оболочкой (Гучев И.О., Козлов Р.С., 2008).

Еще одним преимуществом препарата Амоксиклав® является доступная стоимость курса лечения препаратом европейского качества [5].

Литература

1. Приказ МЗ № 228 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія».
2. Дворецкий Л.И. Пневмония у сложных больных // Трудный пациент. – 2010.
3. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: место «защищенных» аминопенициллинов // Лечащий врач. – 2008. – № 5.
4. Aliberti S., Kaye K.S. The changing microbiologic epidemiology of community-acquired pneumonia // Postgrad Med. – 2013 Nov; 125(6): 31–42.
5. Інформаційна система «Лікарські засоби». – ТОВ «Моріон», 1996–2013.
6. Інструкція для медичного застосування препарату.

Підготувала **Елена Молчанова**

4-43-AMB-РЕЦ-1113



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