

Тактика выбора антибиотика для стартовой терапии острых бактериальных респираторных инфекций

По материалам V съезда фтизиатров и пульмонологов Украины (6-8 ноября, г. Киев)

Доклад член-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Алексеевны Перцевой был посвящен проблеме инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП). Было отмечено, что ИНДП составляют 10% от общей заболеваемости в мире и все еще могут приводить к летальному исходу. Но есть и положительный аспект: несмотря на тенденцию к увеличению количества случаев ИНДП, отмечено значительное снижение уровня смертности от этого заболевания. В период с 1990 по 2010 г. количество смертей вследствие ИНДП в мире уменьшилось примерно на 0,6 млн.

Согласно руководству по ведению взрослых больных с ИНДП Европейского респираторного общества (ERS) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) к ИНДП относят острые заболевания нижних дыхательных путей длительностью не более 21 дня, в частности острый бронхит, острое инфекционное обострение ХОЗЛ или бронхоэктатической болезни, негоспитальную пневмонию (Woodhead M. et al., 2011).

В своем докладе профессор Т.А. Перцева обратила внимание на важнейшие вопросы этиологии, диагностики, оценки необходимости, эффективности, достаточности антибактериальной терапии (АБТ).

Что касается спектра возбудителей ИНДП, то лидирующие позиции занимает *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*): он является этиологическим фактором приблизительно в половине случаев острого синусита, среднего отита и внебольничной пневмонии. Обострение хронического бронхита в 15% случаев также обусловлено *S. pneumoniae*.

Вместе с тем следует помнить и о *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*), *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*). У 6-26% госпитализированных взрослых с ИНДП определяется микст-инфекция. Наиболее частые сочетания — *S. pneumoniae* и *C. pneumoniae* (15-29%), *S. pneumoniae* и вирус гриппа (парагриппа) (15%).

Было отмечено, что существуют крайне разнородные данные относительно роли вирусов при ИНДП бактериальной этиологии. Полагают, что вирусы выступают в качестве пускового звена. Данные D.D. Creeg et al. (2006) свидетельствуют о значимой роли вирусов приблизительно в 60% случаев ИНДП и в 30% случаев внегоспитальной пневмонии.

Залогом успешного ведения больных с ИНДП является идентификация возбудителя и определение резистентности к антибактериальным препаратам (АБП). Наиболее простой и доступный метод — окраска по Грамму, однако эта диагностика является всего лишь ориентировочной, позволяющей установить, к грамположительным или грамотрицательным микроорганизмам относится возбудитель, следовательно, сузить круг поиска. Культурологическое исследование по-прежнему остается актуальным в практике пульмонолога, однако имеет ограничения из-за длительности выполнения, уменьшения чувствительности метода при дополнительной колонизации верхних дыхательных путей, при неправильном сборе и обработке диагностического материала.

В настоящее время в мире доступны экспресс-тесты для верификации респираторных возбудителей: антигенов *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* серогруппы I в моче, антигенов вирусов гриппа А и В, респираторно-

синцитиального вируса и других в мокроте. Чувствительность экспресс-тестов для выявления пневмококковой инфекции составляет 50-86%, легионеллезной — 70-79%, специфичность обоих — около 94-95%. С помощью экспресс-теста возможно определение этиологии пневмонии уже у постели больного. К сожалению, в Украине методика еще не приобрела широкого распространения.

Применение серологических методов диагностики имеет большое значение для определения атипичных возбудителей ИНДП, но возможно только в условиях специализированной лаборатории.

Мультиплексная полимеразная цепная реакция (ПЦР) является наиболее быстрым, а в сочетании с микробиологическим методом — максимально чувствительным способом одновременной идентификации от 3 до 33 респираторных вирусов и бактерий.

Таблица 1. Рекомендации по лечению инфекций дыхательных путей в Украине

Рекомендации	Препараты выбора	Альтернативные
Острый тонзиллофарингит (стрептококковый)	феноксиметилпенициллин амоксциллин цефалоспорины I поколения	макролиды линкозамиды
Нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес АБП ≥ 2 дней	амоксциллин макролиды	респираторные фторхинолоны
Острый средний отит	амоксциллин амоксциллин/клавуланат	макролиды цефалоспорины II поколения
Острый бактериальный синусит (нетяжелое течение)	амоксциллин амоксциллин/клавуланат	макролиды цефалоспорины II поколения респираторные фторхинолоны

Сиквенс-диагностика (NASBA — Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) — новейший метод определения возбудителей ИНДП на генном уровне, в Украине на сегодняшний день недоступен.

Что касается терапии пациентов с ИНДП, вопрос о необходимости назначения противовирусных препаратов является спорным. Согласно Jefferson T. et al. (2006) назначение этих лекарственных средств обосновано только в группе пациентов высокого риска, у которых отмечаются типичные симптомы гриппа, а также во время эпидемии.

Следующим вопросом, обсуждаемым докладчиком, были проблемы этиотропного лечения ИНДП. Назначение АБП регламентируется национальным согласительным документом и показано всем больным с диагностированной пневмонией. Назначение антибиотиков пациентам с острым бронхитом обосновано при наличии серьезной сопутствующей патологии (сердечной недостаточности, сахарного диабета, неврологических расстройств), а также при обострении ХОЗЛ (Little P. et al., 2005).

Основными принципами современной АБТ являются:

- рациональный выбор антибиотика с учетом резистентности возбудителя и фармакокинетики/фармакодинамики препарата;
- ступенчатая терапия (переход с парентерального на пероральное введение антибиотика, позволяющее сократить срок госпитализации);
- адекватная длительность АБТ.

Экспертами Американского торакального общества (ATS) и Европейским респираторным обществом (ERS) в качестве первой линии терапии пациентов с тонзиллофарингитом, ИНДП рекомендуется использовать амоксициллин, второй — макролиды и цефалоспорины. Согласно отечественным рекомендациям, приказам МЗ Украины № 181 (2009 г.) и № 128 (2007 г.) препаратом выбора

при остром тонзиллофарингите (стрептококковом), нетяжелой внебольничной пневмонии у пациентов без сопутствующей патологии и не принимавших АБП в течение последних трех месяцев более двух дней, остром среднем отите и бактериальном синусите (в случае нетяжелого течения) признан амоксициллин (табл. 1).

Наиболее значимой проблемой современной АБТ является борьба с антибиотикорезистентностью. Профессор Т.А. Перцева сообщила, что согласно данным, прозвучавшим в рамках Европейского конгресса по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ESCMID) в 2013 г., из всех пероральных β-лактамов *S. pneumoniae* наиболее чувствителен к амоксициллину. Также сохраняется высокая активность парентеральных форм цефотаксима и цефтриаксона в отношении *S. pneumoniae*, однако это касается только оригинальных препаратов. *H. influenzae* характеризуется



Т.А. Перцева

Учитывая проблему роста резистентности к АБП, европейскими экспертами была принята концепция SMART use, которая подразумевает разумное использование АБП (табл. 2).

Учитывая все вышесказанное, из множества препаратов амоксициллина, представленных на фармацевтическом рынке, можно отметить Флемоксин Солютаб (Astellas). Инновационная лекарственная форма данного антибиотика характеризуется хорошей биодоступностью, сопоставимой с таковой при инъекционном введении, обеспечивает высокую эффективность терапии ИНДП. Сокращение времени нахождения действующего вещества препарата Флемоксин Солютаб в кишечнике и уменьшение так называемой остаточной концентрации значительно снижают риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного

Таблица 2. Суть концепции SMART use

Standart (стандарт)	выбор антибиотика в соответствии с национальными стандартами лечения
Mind (с умом)	антибиотик должен быть эффективен в отношении наиболее частого и опасного возбудителя заболевания
Adequate (адекватно)	адекватное дозирование
Resistance (резистентность)	выбор антибиотика осуществляется с учетом данных о локальной резистентности
Time (время)	своевременное начало АБТ, оптимальный курс лечения

относительно высоким уровнем устойчивости к макролидам, низким — к амоксициллину/клавуланату и фторхинолонам. Все штаммы *M. catarrhalis* устойчивы к амоксициллину, ампициллину, пенициллину, однако чувствительны к амоксициллину клавуланату. Что касается *S. aureus*, то доступно ограниченное количество данных, свидетельствующих о высоких уровнях резистентности этого возбудителя в странах Европы.

Причиной роста резистентности возбудителей к АБП, прежде всего, является нерациональная АБТ. Было отмечено, что по частоте назначений врачами общей практики в Украине антибиотики занимают второе место после средств, применяемых при кашле и простуде. Максимально часто используются пенициллины, цефалоспорины и макролиды. Актуальными проблемами АБТ являются широкая доступность антибиотиков в связи с возможностью их безрецептурного отпуска из аптек, недостаточное понимание неэффективности антибиотиков при вирусных инфекциях и применение этих лекарственных средств с целью «профилактики», неправильный выбор антибиотика, дозы или длительности лечения. Очень часто необоснованное назначение обусловлено желанием врача удовлетворить требование пациента (Larson E. et al., 2003).

тракта, в том числе и антибиотикассоциированной диареи.

Повышению качества ведения пациентов с ИНДП способствует своевременная оценка эффективности и достаточности АБТ. При лечении пациентов с ИНДП заключение о динамике заболевания и необходимой длительности АБТ терапевт делает, прежде всего, на основании данных клинического обследования, что не всегда является объективным. В современной практике один из способов оценки эффективности и достаточности АБТ — определение динамики маркеров воспаления С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина.

Кроме того, экспертами ERS и ATS выявлено, что динамическое снижение прокальцитонина может служить в качестве маркера достаточности АБТ, что позволяет снизить ее длительность с 8-14 до 3-7 дней (уровень доказательности IA).

В заключение доклада профессор обратила внимание слушателей на современные аспекты профилактики ИНДП. Назначение гомеопатических средств, иммуномодуляторов, витаминов D и С все еще остается предметом дискуссии. Единственным обоснованным методом профилактики является применение пневмококковой вакцины.