

Современная стратегия и тактика выбора антибиотика при лечении инфекций респираторного тракта

10-11 сентября в г. Киеве состоялся ежегодный международный конгресс «Человек и лекарство – Украина», в работе которого приняли участие не только отечественные, но и зарубежные эксперты из Италии, Венгрии, Беларуси. Одно из центральных мест в обсуждении актуальных проблем оказания медицинской помощи заняла рациональная антибиотикотерапия. Эту тему обсудили в рамках тематического симпозиума, обзор которого мы приводим ниже.



Александрович Карпов, который представил доклад, посвященный тактике назначения антибактериальных препаратов (АБП).

– Наиболее часто встречаемой патологией, требующей проведения антибиотикотерапии, являются бактериальные респираторные инфекции. Зачастую АБП необоснованно назначаются пациентам с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), а также фарингитом, ларингитом, синуситом, острым бронхитом вирусной этиологии. Нерациональное использование этих лекарственных средств приводит к неблагоприятным последствиям. Ежегодно в Европейском союзе в результате инфекций, вызванных бактериями с множественной лекарственной устойчивостью, умирают 25 тыс. человек. В США инфекции, резистентные к антибактериальной терапии, ассоциируются с расходами на медицинскую помощь в размере 35 млрд долларов США в год и 8 млн дополнительных дней, проведенных в стационаре.

Наиболее часто применяемыми классами АБП являются аминопенициллины, цефалоспорины и макролиды. Макролиды и аминопенициллины одинаково часто назначают как стартовый АБП в амбулаторной практике. Подобная ситуация сегодня наблюдается и в других странах, в частности в Беларуси. Связано это в первую очередь с широкой доступностью указанных АБП и их безрецептурным отпуском в аптеках на территории этих стран.

С целью оптимизации антибиотикотерапии была разработана и внедрена концепция SMART use (дословно – «разумное использование»).

При выборе АБП следует учитывать наличие у пациента сопутствующей патологии, иммунный статус и данные анамнеза касательно использованных ранее АБП, вне- или внутрибольничного характера инфекции.

В большинстве случаев бактериальному инфекционному процессу предшествует вирусное начало. Описано более 200 вирусов, которые могут стать причиной респираторной инфекции. Однако наибольшее значение имеют 6 семейств вирусов. Вирус парагриппа у большинства больных вызывает нетяжелую ОРВИ с умеренно выраженным интоксикационным синдромом, в отличие от гриппа для него не характерно острое начало.

Клиническое значение имеет ряд штаммов вируса гриппа, обуславливающие сезонный грипп (H1N1, H3N2, тип В), пандемии (H1N1, H2N2, H3N2), птичий грипп (H5N1, H7N7), который опасен своей способностью к мутациям и адаптации

к млекопитающим. Это один из немногих вирусов, способных поражать легкие взрослого человека, что ассоциируется с возникновением тяжелых пневмоний и фатальным исходом.

Перенесенная вирусная инфекция в большинстве случаев завершается выздоровлением, однако у части больных развиваются бактериальные осложнения, в частности острый тонзиллофарингит. В этиологической структуре данного заболевания преобладают стрептококки группы А (40%), реже – стрептококки групп С, G (12,5%); в 47,5% случаев возбудителя выявить не удается. Стрептококковый тонзиллофарингит характеризуется не только поражением слизистой оболочки и лимфоидной ткани зева – пиогенный стрептококк является причиной ревматической лихорадки. Неадекватное лечение стрептококковой инфекции или его отсутствие сопряжено с развитием ранних осложнений в виде паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса, постангинального сепсиса (синдром Лемьера) и отдаленных последствий, ассоциированных со стрептококковой инфекцией.

Элиминация возбудителя обеспечивает купирование симптомов заболевания, предупреждение инфекционных и иммунологических осложнений. Известно, что ревматическая лихорадка может быть предотвращена длительным (10 дней) курсом антибиотикотерапии. *S. pyogenes* сохраняет высокую чувствительность к ампициллину, не вырабатывает β-лактамаз.

Антибактериальную терапию стрептококковых тонзиллитов и фарингитов, скарлатины и паратонзиллитов следует начинать с применения ампициллина. Оптимальным антибиотиком для начала терапии является Флемоксин Солютаб®. К преимуществам препарата следует отнести высокую биодоступность (>90%), прогнозируемую фармакокинетику независимо от способа приема, низкий риск нежелательных реакций в связи с меньшей остаточной концентрацией в кишечнике.

Взрослым препарат назначают в дозе 500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут. Расчет дозы для детей проводят исходя из средней массы тела – 50 мг/кг/сут, разделив на 2-3 приема. Длительность лечения составляет 10 дней.

Другим частым и не менее тяжелым бактериальным осложнением ОРВИ является пневмония. Внебольничная пневмония в 30-60% случаев вызвана *Streptococcus pneumoniae*. Именно с этим патогеном связана наибольшая вероятность инфекционных осложнений (менингит, сепсис, мастоидит). Инфекции, вызванные пневмококком, имеют низкую вероятность спонтанного разрешения (15%) по сравнению с другими патогенами (*Moraxella*

catarrhalis – 50-75%, *Haemophilus influenzae* – 50%).

Атипичные микроорганизмы (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) встречаются менее чем в 1/3 случаев. Частота выявления *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila* составляет приблизительно 3-5%. Вторичные (поздние) постриппозные пневмонии чаще всего обуславливают *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*. При нахождении пациентов в стационаре, особенно в отделении интенсивной терапии, необходимо учитывать возможность присоединения нозокомиальной флоры.

Стартовым антибиотиком для лечения внебольничной пневмонии является амоксициллин. При непереносимости β-лактамов антибиотиков, а также в случае подозрения на атипичный характер возбудителя предпочтение следует отдавать макролидам. Особый интерес среди представителей класса вызывает 16-членный макролид джозамицин (Вильпрафен Солютаб). Известно, что механизм развития микробной резистентности к макролидам связан с активным выведением (эффлюксом) молекулы АБП из микробной клетки. Эффлюксу подвержены 14-членные (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин) и 15-членные (азитромицин) макролиды. Джозамицин, являясь 16-членным макролидом, из-за особенностей строения молекулы устойчив к эффлюксу.

Взрослым Вильпрафен Солютаб назначают в дозе 500 мг 3 р/сут или 1000 мг 2 р/сут. Для детей старше 5 лет суточная доза рассчитывается исходя из массы тела – 50 мг/кг/сут, разделив на 2-3 приема.



Заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор

Василий Иванович Попович проанализировал современные возможности антибактериальной терапии инфекций ЛОР-органов.

– Любое назначение АБП должно быть обосновано наличием у больного бактериальной инфекции. Среди всех инфекций ЛОР-органов наиболее часто отмечаются острый риносинусит, острый средний отит, острый тонзиллит. Суммарно эти заболевания составляют почти половину всех случаев ЛОР-инфекций, требующих назначения АБП.

Как правило, дебют заболевания носит вирусный характер. Так, при остром

риносинусите вирус индуцирует каскад последовательных провоспалительных реакций, обуславливающий повреждение слизистой оболочки. Этиологическая роль вирусной инфекции актуальна в первые дни, затем развивается так называемый поствирусный риносинусит. При адекватном местном лечении поствирусный риносинусит завершается выздоровлением, только у 5-8% больных возникает острый бактериальный риносинусит. Бактериальную природу риносинусита следует заподозрить в том случае, если симптомы сохраняются в течение ≥10 дней, а также при резком ухудшении после предшествующего улучшения на 5-й день болезни.

При легком течении острого бактериального риносинусита отмечаются слизистая или гнойная ринорея, кашель в дневное время, нормальная или субфебрильная температура тела, неприятный запах изо рта (галитоз), иногда наблюдается отек тканей орбиты. Тяжелое течение характеризуется вышеуказанными симптомами в сочетании с выраженной головной болью и фебрильной лихорадкой (>39 °С).

Возникновение риносинусита на фоне уже имеющегося заболевания нижних дыхательных путей (хроническое обструктивное заболевание легких, бронхиальная астма, пневмония) свидетельствует о вероятном атипичном характере флоры.

Даже в случаях, когда диагноз гнойного отита вызывает сомнения, системный АБП следует немедленно назначать детям младше 6 мес и пациентам до 2 лет с тяжелым течением отита. При сомнительном диагнозе в случае нетяжелого течения у детей в возрасте старше 2 лет и взрослых проводят динамическое наблюдение в течение 48-72 ч. Если диагноз острого гнойного отита очевиден, назначают системную антибактериальную терапию в возрастной группе до 2 лет, а также при тяжелом течении заболевания во всех возрастных группах.

Наиболее значимые респираторные патогены перечислены в таблице. Фоликулярный и лакунарный тонзиллит характеризуются тяжелым течением, выраженной интоксикацией и специфическим характером возбудителя. *S. pyogenes* редко вызывает поражение других органов респираторного тракта, часто выступает в микстинфекции с другими патогенами.

Основная задача антибиотикотерапии – рациональный баланс между обеспечением максимального эффекта и предупреждением нежелательных явлений. Учитывая высокую чувствительность типичных патогенов к β-лактамам антибиотикам, именно они являются препаратами выбора для эмпирической терапии большинства инфекций ЛОР-органов. Следует принимать во внимание, что частота продукции β-лактамаз респираторными патогенами достаточно высока и продолжает увеличиваться, за исключением *Streptococcus pneumoniae*: так, β-лактамазы продуцируют 2-38% штаммов *H. influenzae*, 70-90% штаммов *M. catarrhalis*, 90% штаммов *Staphylococcus aureus*, 17-100% штаммов энтеробактерий. Рационально отдавать предпочтение комбинации амоксициллин/клавуланат. Клавуланат конкурентно ингибирует β-лактамазы, образует с ферментом устойчивые комплексы и препятствует разрушению АБП. Противопоказаниями для терапии амоксициллином/клавуланатом являются аллергия на β-лактамы антибиотиков и антибиотик-ассоциированная диарея. Альтернативными препаратами служат цефалоспорины.

Таблица. Наиболее значимые респираторные патогены

Возбудитель	Взрослые	Дети
<i>S. pneumoniae</i>	20-43%	35-42%
<i>H. influenzae</i>	22-35%	21-28%
<i>M. catarrhalis</i>	3-9%	3-7%
<i>Streptococcus spp.</i>	0-8%	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2-10%	21-28%
Другие	0-4%	-

При наличии обоснованных подозрений на атипичный характер микрофлоры рекомендуются макролиды.

В соответствии с международными рекомендациями при наличии большинства респираторных инфекций (в т. ч. ЛОР-органов) независимо от степени тяжести могут использоваться пероральные формы препаратов. Парентеральные формы показаны в тех случаях, когда пациент не может принимать лекарства per os (затрудненное глотание, нарушение сознания, снижение всасывания в желудочно-кишечном тракте). Диспергированные формы таблеток повышают биодоступность (инъекционная эффективность в таблетках), уменьшают остаточную концентрацию препарата в кишечнике и вариабельность всасывания. Флемоклав Солютаб® (амоксциллин/клавулановая кислота) в 4 раза реже, чем стандартные формы амоксициллина/клавуланата, вызывает нежелательные побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Для лечения острого тонзиллофарингита рационально назначать незащищенный амоксициллин (Флемоксин Солютаб®), поскольку основной возбудитель этого заболевания (*S. pyogenes*) не продуцирует β-лактамаз.

Использование правильной тактики антибактериальной терапии позволяет избежать полипрагмазии и ее негативных последствий, а также обеспечивает высокий терапевтический эффект.



Проблемные вопросы антибиотикотерапии в педиатрии осветила заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования

им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова.

— Ежегодно в мире регистрируется более 500 млн эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ). На долю ОРИ приходится 70% всех инфекционных заболеваний (в период эпидемий данный показатель может достигать 90%). В среднем взрослый переносит 1-2, а ребенок — 6-8 эпизодов ОРИ в год; при этом частота заболевания прямо коррелирует с вероятностью осложненного течения ОРИ.

Среди бактериальных респираторных патогенов преобладают *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*; также отмечаются микробные ассоциации. Например, при остром тонзиллите копатогенами *S. pyogenes* выступают *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, анаэробы.

Внебольничная пневмония вызывается преимущественно *S. pneumoniae* (до 60%), *H. influenzae* (15-18%). Атипичные возбудители *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella* отмечаются в 10-15% случаев у детей старше 5 лет, до 5-летнего возраста они практически не имеют клинического значения.

Следует помнить, что антибиотики — это единственный класс лекарственных средств, активность которых со временем снижается. В настоящее время по инициативе Всемирной организации здравоохранения внедрен целый ряд программ по предотвращению дальнейшего роста устойчивости к антибактериальным препаратам во всем мире. Антибиотикорезистентность рассматривается лидерами высокоразвитых стран как прямая угроза государственной безопасности. К ее появлению приводит в первую очередь необоснованное назначение антибиотиков при ОРВИ, вирусных риносинуситах, бронхитах, боли в горле, в ухе и т. д. На сегодня разработаны и внедрены в клиническую

практику генетические тесты, позволяющие провести дифференциальную диагностику между вирусной и бактериальной инфекцией, а также в кратчайшие сроки достаточно достоверно определить наличие антибиотикорезистентных штаммов у конкретного больного. К сожалению, отечественным клиницистам такие тест-системы пока недоступны.

Эрадикация возбудителя — это основная цель назначения АБП. Наибольшее значение в клинической практике сегодня имеют аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины. Выбор АБП зависит от возраста ребенка, нозологии, сопутствующих заболеваний и чувствительности возбудителя. Согласно действующим отечественным рекомендациям, препаратом выбора для стартовой антибиотикотерапии при остром тонзиллофарингите, нетяжелом

течении внебольничной пневмонии, острым средним отите, бактериальном риносинусите является амоксициллин. Следует отметить, что *S. pneumoniae* (наиболее частый респираторный патоген) не вырабатывает β-лактамаз, поэтому сохраняет высокую чувствительность к незащищенному амоксициллину. Однако этот микроорганизм способен к мутациям и видоизменению пенициллинсвязывающих белков, что может снижать эффективность лечения β-лактамами антибиотиками.

В амбулаторной практике комбинацию амоксициллин/клавуланат необходимо назначать пациентам, которые в течение последних 3 мес уже получали курс антибиотикотерапии или имеют сопутствующие заболевания, влияющие на микробный пейзаж. Флемоклав Солютаб® (амоксциллин/клавуланат) обладает широким

спектром действия, активен в отношении основных возбудителей рецидивирующих инфекций дыхательных путей, характеризуется более высокой и прогнозируемой биодоступностью по сравнению с таковой амоксициллина/клавуланата в стандартной лекарственной форме.

При непереносимости АБП пенициллинового ряда показаны макролиды. Макролиды назначаются в случае подозрения на атипичную флору, а также при неэффективности β-лактамов антибиотиков. При лечении микст-инфекций в конце респираторного сезона (март-апрель) у пациентов, принимавших аминопенициллины и макролиды в течение последних 3 мес, предпочтение следует отдавать цефалоспорином.

Подготовила Мария Маковецкая



Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних інфекціях



astellas

Антибіотики Солютаб®

у формі диспергованих таблеток

Для раціональної терапії інфекцій дихальних шляхів



* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, №6, стр. 4-6

Представництво компанії «Астеллас Фарма Юроп Б. В.» в Україні:
04050, м. Київ, вул. Пимоненка, д. 13, корп. 7В, оф. 41
Тел/факс +38 044 490-68-25

Інформація для фахівців охорони здоров'я.

Є протипокази. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.Driz.Kiev.Ua>