

# Антибиотики: пять развенчанных мифов

**Кажется, что после 80-летнего опыта широкого применения об антибиотиках известно достаточно много. К сожалению, многое из «известного» – далеко от действительности. Перефразируя Вильяма Ослера, половина того, что мы учили, – ошибочна. Вопрос: какая половина? В этой статье мы попытаемся развенчать пять широко распространенных мифов об антибиотиках и резистентности к ним.**

## Миф 1. Человечество изобрело антибиотики в XX веке

Первым клинически значимым, эффективным и безопасным для человека антибактериальным препаратом стал пронтозил – сульфаниламидный препарат, синтезированный в 1931 году (Е.Н. Northey, 1948). Однако пронтозил не был первым в истории антибактериальным средством, как и человек не был автором «идеи».

Генетический анализ указывает на то, что бактерии изобрели антибиотики (то есть способы убийства конкурирующих штаммов) и научились вырабатывать механизм антибиотикорезистентности примерно 2-2,5 миллиарда лет назад (B.G. Hall et al., 2004; V. Spellberg et al., 2013). Бактерии убивали друг друга с помощью этого оружия, а также использовали механизмы сопротивления для того, чтобы защитить себя от него. И продолжалось это в 20 миллионов раз дольше, чем мы используем антибиотики.

Для иллюстрации этой ситуации вспомним знаменитое исследование 2011 года (K. Bhullar et al., 2012), в ходе которого изучался микробиологический пейзаж геологической формации глубокой пещеры из системы Carlsbad Caverns в Нью-Мексико (США). Данный участок пещеры был изолирован от поверхности планеты в течение 4 млн лет. Разумеется, люди никогда ранее не имели доступа в эту формацию. Исследователи обнаружили на стенах пещеры множество различных типов бактерий. Каждый штамм бактерий был устойчив по крайней мере к одному современному антибиотику; большинство штаммов имели множественную лекарственную устойчивость. Важно отметить, что найденные бактерии были резистентны не только к природным антибиотикам, но и к синтетическим препаратам, включая соединения, не существовавшие до 60-80-х годов прошлого века (в том числе фторхинолоны, даптомицин и линезолид).

**Комментарий.** Два миллиарда лет микробной эволюционной войны привели к тому, что бактерии научились блокировать все возможные биохимические реакции, происходящие во «вражеских» клетках. Соответственно, процесс «защиты» от блокировки веками совершенствовался путем «изобретения» альтернативных биохимических реакций (V. Spellberg et al., 2013). Таким образом, механизмы устойчивости к антибиотикам были широко распространены и отработаны в природе задолго до «антибиотической эры». Резистентность – закон природы и... неизбежность.

## Миф 2. Нерациональное использование антибиотиков – прямой путь к антибиотикорезистентности

В последние годы получила широкое распространение идея о том, что полное исключение случаев нерационального применения антибиотиков остановит антибиотикорезистентность. Но ведь даже рациональное использование антибиотиков так или иначе способствует селекции резистентности. Однако никто не станет отрицать выдающуюся роль антибиотиков в спасении жизней людей. Другое дело, что применение антибактериальных препаратов без показаний не несет никакой пользы.

**Комментарий.** Важно понимать, что развитие резистентности – процесс неизбежный, даже при строго

рациональном использовании антибиотиков. Не вызывает сомнения, что рационально применяемый антибактериальный препарат несет конкретному пациенту и обществу больше пользы, нежели вреда. Нерациональное назначение антибиотика приносит только вред – без каких-либо уравновешивающих его позитивных моментов. По сути, мы должны стремиться искоренить случаи нерационального применения антибиотиков не из-за страха развития резистентности, а потому что такое лечение не принесет абсолютно никакой пользы. А вот навредить вполне может.

## Миф 3. Для того чтобы не допустить селекции антибиотикорезистентности, пациенты должны принимать предписанную дозу антибиотика даже после того, как они почувствуют существенное улучшение

Истоки этого мифа не до конца понятны, но, по всей видимости, первые упоминания о таком «правиле» датируются 1940-ми годами (L.B. Rice, 2008; V. Spellberg, 2016). Несмотря на широкую распространенность данного мифа и стойкую убежденность в правильности такой тактики, на сегодняшний день отсутствуют какие-либо данные в поддержку идеи, что продолжительная антибиотикотерапия снижает вероятность развития устойчивости к антибактериальным препаратам (V. Spellberg, 2016).

Напротив, результаты многих исследований свидетельствуют о том, что длительность антибиотикотерапии прямо коррелирует с вероятностью развития устойчивости патогенов, что, в общем-то, согласуется с основными принципами естественного отбора. Подавляющее большинство исследований, в ходе которых сравнивалась эффективность коротких и длительных курсов антибиотикотерапии при распространенных инфекционных заболеваниях (риносинусит, внегоспитальная пневмония, инфекции мочевыводящих путей, сложные интраабдоминальные инфекции и пр.), демонстрируют идентичную эффективность обеих схем лечения. При этом некоторые исследователи отмечают более низкую вероятность развития устойчивости патогенов к антибиотикам именно при коротких курсах лечения (V. Spellberg, 2016).

**Комментарий.** Этот миф должен быть заменен новым принципом: «Короче – значит лучше». Пациенты должны быть проинформированы о том, что в случае значительного улучшения самочувствия на фоне приема антибиотиков им следует обязательно посоветоваться с лечащим врачом по поводу отмены препарата раньше запланированного срока. Клиницисты также должны быть готовы к этому и не бояться «гибкого» отношения к длительности антибиотикотерапии. Продолжение курса антибиотикотерапии после исчезновения симптомов у пациента с острой инфекцией (разумеется, речь не идет о хронических инфекциях, таких как туберкулез, остеомиелит или актиномикоз) не несет никакой практической пользы, более того, способствует селекции антибиотикорезистентности.

## Миф 4. Проявление антибиотикорезистентности является последствием новых мутаций в очаге инфекции

Этот миф, вероятно, основывается на том, что рост резистентности к противотуберкулезным препаратам возникает вследствие спонтанных мутаций, развивающихся

в ответ на специфическую терапию (Т.А. Russo et al., 2016). Однако нельзя забывать, что туберкулезная палочка целым рядом свойств отличается от возбудителей острых бактериальных инфекций. Организм человека не является резервуаром для туберкулезной инфекции, а палочка Коха не относится к нормальной флоре человеческого организма. Таким образом, устойчивость к микобактериям туберкулеза может возникать исключительно в очаге инфекции. Туберкулезные инфильтраты и полости также отличаются крайне высокой плотностью микобактерий (>1012/г). Такое значительное локальное скопление бактерий предрасполагает к возникновению устойчивости к изониазиду или рифампицину даже на основе простой статистической вероятности спонтанных мутаций.

Использование «типичных» антибиотиков (в отличие от изониазида, который является строго специфичным для туберкулеза) неизбежно вызывает селекцию резистентности собственной бактериальной флоры человека. В большинстве случаев устойчивость возникает не в очаге инфекции, а среди бактерий в кишечнике или на поверхности кожи в результате генетического обмена носителей механизмов резистентности (например, плазмид, транспозонов, фагов, участков ДНК) (G.A. Pankey, L.D. Sabath, 2004). Повышение устойчивости к антибиотикам нормальной микрофлоры может стать причиной будущих инфекций, а мутировавшие патогены могут передаваться другим людям при контакте с носителем.

**Комментарий.** В большинстве случаев мы не знаем, когда и где у пациента появятся устойчивые к антибиотикам штаммы. Тот факт, что пациент получил длительный курс антибиотиков широкого спектра, который «навряд ли уничтожил все патогены в очаге инфекции», не означает, что вы избежали селекции антибиотикорезистентности. Наоборот, весьма вероятно, что после достаточно продолжительного контакта с антибиотиками где-то в организме пациента мутировали штаммы нормальной микрофлоры, получив устойчивость к антибиотикам. Эти штаммы могут в будущем вызывать инфекции или передаваться другим людям, в том числе в стенах лечебного учреждения.

## Миф 5. Бактерицидные (БЦ) антибиотики обладают более высокой клинической эффективностью и более низкой вероятностью развития антибиотикорезистентности, чем бактериостатические (БС) препараты

Это еще одно широко распространенное клиническое заблуждение, не основанное на каких-либо достоверных данных. Начнем с того, что, вопреки распространенному мнению, БС антибиотики все-таки убивают бактерии, просто они требуют более высоких концентраций в очаге инфекции для реализации своих эффектов. БЦ антибиотик – препарат, для которого минимальная бактерицидная концентрация (МБК) в 4 или менее раз выше минимальной ингибирующей концентрации (МИК) – вот формальное определение «бактерицидности» (G.A. Pankey, L.D. Sabath, 2004). МБК представляет собой такую концентрацию лекарственного средства, которой достаточно для снижения бактериальной плотности в 1000 раз за 24 часа. МИК представляет собой такую концентрацию, которая ингибирует видимый рост за 24 часа. Эти определения весьма условны: почему, к примеру, МБК требует сокращения бактериальной плотности именно в 1000 раз, а не в 100, 500, 5000 или 10000 раз? Почему за 24 часа? Почему МБК должен быть выше МИК именно в 4 раза, а не в 2, 16 или в 23 раза? И наконец, почему антибиотик, который достигает 1000-кратного сокращения бактериальной плотности, но делает это при МБК, которая в 8 раз выше МИК, считается статическим, даже если он явно убивает бактерии?

Учитывая, что эти термины с целью стандартизации были определены соответствующей конвенцией, но при этом не были основаны на конкретных научных принципах, абсолютно не удивляет тот факт, что не существует достоверных доказательств клинического преимущества БЦ антибиотиков перед бактериостатическими. Систематический обзор литературы выявил 28 рандомизированных контролируемых исследований, в ходе которых сравнивалась эффективность БС антибиотиков в сравнении с бактерицидными среди пациентов с инвазивными бактериальными инфекциями. Результаты некоторых из указанных исследований отражены в таблице.

Как видим, некоторые исследования демонстрируют преимущество БС антибиотиков, одно – бактерицидных. Большинство же исследователей пришли к выводу, что бактерицидность или бактериостатичность антибиотика – далеко не определяющий момент для его эффективности. Опять-таки, явно некорректно сравнивать,

Таблица. Сравнение эффективности БС и БЦ антибиотиков

Заболевание	Препараты	Преимущество
Хламидиоз <sup>1</sup>	Азитромицин (БС) vs рифалазил (БЦ)	Не выявлено
Менингококковый менингит <sup>2</sup>	Хлорамфеникол (БС) vs цефтриаксон (БЦ)	Не выявлено
Грамположительная катетер-ассоциированная инфекция <sup>3</sup>	Линезолид (БС) vs ванкомицин (БЦ)	Не выявлено
Внегоспитальная пневмония у детей <sup>4</sup>	Хлорамфеникол (БС) vs бета-лактамы + гентамицин (БЦ)	Не выявлено
Аспирационная пневмония <sup>5</sup>	Клиндамицин (БС) vs бета-лактамы (БЦ)	Не выявлено
MRSA*-нозокомиальная пневмония <sup>6</sup>	Линезолид (БС) vs ванкомицин (БЦ)	Линезолид (БС)
Респиратор-ассоциированная пневмония <sup>7</sup>	Тигецилин (БС) vs имипенем (БЦ)	Имипенем (БЦ)
Внегоспитальная пневмония <sup>8</sup>	Доксициклин (БС) vs бета-лактамы (БЦ)	Не выявлено

Примечания. \*MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк.

<sup>1</sup> W.M. Geisler et al., 2014. <sup>2</sup> N. Nathan et al., 2005. <sup>3</sup> M.H. Wilcox et al., 2009. <sup>4</sup> R. Asghar et al., 2008. <sup>5</sup> M. Kadowaki et al., 2005. <sup>6</sup> R.G. Wunderink et al., 2012.

<sup>7</sup> A.T. Freire et al., 2010. <sup>8</sup> S. Ragnar Norrby, 1997.

Продолжение на стр. 27.

# ЛЕФЛОЦИН 750

## 5 дней

### Кратчайший путь к цели

# ЛЕФЛОЦИН

Левифлоксацин является одним из наиболее безопасных антибактериальных препаратов, доступных сегодня

Короткие высокодозовые курсы левифлоксацина официально одобрены FDA

Многочисленными исследованиями доказаны клинические и фармакоэкономические преимущества левифлоксацина перед препаратами других групп в лечении инфекций различной этиологии и локализации



Информация о лекарственном препарате ЛЕФЛОЦИН®. Состав: 1 мл раствора содержит левифлоксацина полугидрата 5 мг. Показания для применения. Левифлоцин® для внутривенного введения назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, если они вызваны бактериями, чувствительными к левифлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефриты), инфекции кожи и мягких тканей, септицемия/бактериемия, интраабдоминальные инфекции. Способ применения и дозы. Левифлоцин® вводят взрослым внутривенно капельно, в зависимости от тяжести хода инфекции и чувствительности возбудителя. Внегоспитальная пневмония 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-14 дней. Инфекции мочевыводящего тракта 250 мг 1-2 раза/д 7-10 дней. Инфекции кожи и мягких тканей 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-10 дней. Интраабдоминальные инфекции 500 мг 1 раз/д 7-14 дней. Побочное действие. Со стороны желудочно-кишечного тракта: обмен веществ. Часто: тошнота, понос. В некоторых случаях: отсутствие аппетита, рвота, боль в животе, расстройства пищеварения. Редко: кровавые поносы, которые иногда могут быть признаками воспаления кишечника, в том числе псевдомембранозного колита. Очень редко: снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), которая имеет, возможно, особое значение для больных сахарным диабетом. Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, потение, дрожание конечностей. Относительно других хинолонов известно, что они, возможно, способны вызывать приступы порфирии у больных с наличием порфирий. Это может касаться также и Левифлоцина®. Со стороны печени и почек. Часто: повышенные показатели печеночных ферментов (АЛТ, АСТ). В некоторых случаях: повышенные показатели билирубина и креатинина сыворотки крови. Очень редко: печеночные реакции, такие как воспаление печени. Ухудшение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, например, в результате аллергических реакций (интерстициальный нефрит). Со стороны центральной нервной системы. В единичных случаях: головная боль, головокружение, сонливость, расстройства сна. Редко: неприятные ощущения, например, парестезия в кистях, дрожание, беспокойство, состояния страха, судорожные припадки и помутнение сознания. Очень редко: расстройства зрения и слуха, нарушения вкуса и обоняния, сниженное ощущение прикосновения, а также психотические реакции, такие как галлюцинации и депрессивные изменения настроения. Расстройства процессов движения, также во время ходьбы. Со стороны сердца и кровообращения. Редко: тахикардия, снижение кровяного давления. Очень редко: коллапс, подобный шоку. Действие на мышцы, сухожилья и кости. Редко: поражение сухожилий, в том числе их воспаление, боли в суставах или мышцах. Очень редко: разрыв сухожилий (например, разрыв ахиллового сухожилия). Это побочное действие может появиться в течение 48 часов от начала лечения и поразить ахиллово сухожилие обеих ног. Возможна мышечная слабость, которая может иметь особое значение для больных тяжелой миастенией. Единичные случаи: поражение мускулатуры (рабдомиолиз). Действие на кровь. В некоторых случаях: повышение количества определенных клеток крови (эозинофилия), уменьшения количества лейкоцитов (лейкопения). Редко: снижение количества определенных лейкоцитов (нейтропения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения), которая может вызывать повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям. Очень редко: достаточно значительное уменьшение количества определенных лейкоцитов (агранулоцитоз), которое может привести к тяжелым симптомам болезни (длительная или рецидивирующая лихорадка, фарингит, выраженное болезненное самоощущение). Единичные случаи: снижение количества эритроцитов в результате их разрушения (гемолитическая анемия). Сниженное число всех видов клеток крови (панцитопения). Со стороны кожи и общие реакции повышенной чувствительности. В некоторых случаях: зуд и покраснение кожи. Редко: общие реакции повышенной чувствительности (анафилактические и анафилактикоидные) с такими признаками, как крапивница, слезы, бронхов и, возможно, тяжелое удушье, а также очень редко - отек кожи и слизистых оболочек (например, кожи лица и слизистой оболочки глотки). Очень редко: внезапное снижение кровяного давления и шок; удлинение QT - интервала, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению. Единичные случаи: тяжелые сыпи на коже и слизистых оболочках с образованием волдырей, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и эксудативная многоформная эритема. Общим реакциям повышенной чувствительности могут иногда предшествовать более легкие реакции со стороны кожи. Такие реакции могут появиться уже после первой дозы и в течение нескольких минут или часов после приема. Другие побочные явления. Часто: боль и покраснение в месте инфузии; воспаление вен (флебит). В некоторых случаях: общая слабость (астения). Очень редко: лихорадка, аллергические реакции со стороны легких (аллергический пневмонит) или небольших кровеносных сосудов (вакулит). Применение каких-либо антибактериальных средств может привести к нарушениям, связанным с их влиянием на нормальную микрофлору человеческого организма. По этой причине может развиться вторичная инфекция, которая будет требовать дополнительного лечения. Противопоказания. Повышенная чувствительность к хинолонам, особенно к левифлоксацину, период кормления грудью, дети и подростки в возрасте до 18 лет, эпилепсия, жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов, удлинение интервала QT. Условия отпуска. По рецепту. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения и общими предостережениями. РС М03 Украины №УА/8639/01/01 от 15.07.08. Разработка макета: 000 «Би-Брайт Медиа». Фото: Shutterstock.com

# ЮРИЯ-ФАРМ

03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10  
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42  
[www.uf.ua](http://www.uf.ua)



## Антибиотики: пять развенчанных мифов

Продолжение. Начало на стр. 25.

например, линезолид (БС) и бета-лактамы (БЦ), доксициклин (БС) и ванкомицин (БЦ) ввиду существенных отличий в спектрах активности и точках приложений данных препаратов. Кроме того, немаловажное значение имеют дозы, в которых используются антибиотики.

Таким образом, говорить о том, что БЦ антибиотик априори лучше бактериостатического как минимум не грамотно.

**Комментарий.** Несмотря на то что врачи во всем мире по-прежнему отдают предпочтение БЦ антибиотикам, важно отметить, что последние не имеют явного преимущества в эффективности перед бактериостатическими. Кроме того, нет ни единого научно обоснованного факта, подтверждающего утверждение, что БС антибиотики способствуют селекции антибиотикорезистентности в большей мере, чем бактерицидные. Таким образом, факт бактериостатичности или бактерицидности не должен быть определяющим моментом при назначении пациенту антибиотика.

### Информация к размышлению для клиницистов

Положить конец войне с бактериями невозможно. Не существует ни единой предпосылки для того, чтобы ждать изобретения «сверхоружия», которое спасет человечество от антибиотикорезистентности. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам — неизбежное явление.

Тем не менее очень важно не растрчивать существующий антибактериальный потенциал понапрасну.

Антибиотики не должны быть прописаны пациентам, не имеющим признаков бактериальных инфекций. По возможности необходимо использовать антимикробные препараты минимально узкого спектра действия (разумеется, с учетом предполагаемых возбудителей), длительность терапии должна быть индивидуальной для каждой клинической ситуации, не стоит бояться коротких курсов антибиотиков. Перед началом лечения необходимо разъяснять пациентам, что в случае быстрого и резкого улучшения самочувствия важно связаться с лечащим врачом с целью обсуждения возможности отмены антибиотика, даже если курс терапии составил всего несколько дней. Разумеется, речь не идет о хронических инфекциях, таких как туберкулез, остеомиелит, актиномикоз и др. Назначая антибиотик широкого спектра действия, не стоит думать, что гибель абсолютно всех бактерий в очаге инфекции исключит возможность развития антибиотикорезистентности. В очаге — возможно, но не в кишечнике или на коже, где постоянно живет нормальная микрофлора, которая также может подвергаться мутациям и порождать антибиотикоустойчивые штаммы. При выборе антибиотика следует руководствоваться клинической ситуацией, локальными данными об уровнях антибиотикорезистентности и здравым смыслом, но не такими абстрактными понятиями, как бактерицидность или бактериостатичность.

*Medscape Infectious Diseases, October 20, 2016.*

*Antibiotics: 5 Myths Debunked. Brad Spellberg.*

Референтный перевод с англ. *Александр Меркуловой*

### Справка ЗУ

#### Золотой стандарт эмпирической антибиотикотерапии существует — миф?

Не секрет, что львиная доля используемых в мире антибиотиков назначается эмпирически. Эта особенность прежде всего характерна для тяжелых инфекций, когда каждая минута по-настоящему бесценна. В таких ситуациях очень важно не ошибиться, назначив максимально эффективный антибиотик в наиболее рациональной дозе и оптимальной форме выпуска.

Несколько лет назад украинские стационары терапевтического и хирургического профилей накрыла настоящая «цефтриаксоновая волна». Этот бета-лактам в прямом смысле назначался бесконтрольно, спрос рождал предложение, вследствие чего отечественный фармацевтический рынок оказался переполнен генериками цефтриаксона с невероятным ассортиментом цены и качества. В это движение включились и врачи поликлинического звена, как будто позабыв на время о том, что в природе существуют таблетированные антибиотики для амбулаторного лечения. Что же происходит сегодня? Все чаще практикующие врачи стационаров с удивлением отмечают, что «старый добрый» цефтриаксон «не работает». Эти замечания подтверждаются и научными публикациями: так, в хирургических стационарах резистентность к цефтриаксону клинических штаммов *E. coli* достигает 24,5%, *S. aureus* — 16% (А.Г. Салманов, 2008, 2013). По данным D. Calina et al. (2017), устойчивость *S. aureus* к цефтриаксону в хирургических стационарах достигает 100%, в то время как к левофлоксацину сохраняется практически 100% чувствительность. Именно последний и становится сегодня антибиотиком, на который полагается врач в ситуациях, когда «не работает ничего».

Широкий спектр антибактериальной активности, высокий уровень безопасности, низкий уровень резистентности даже у госпитальных штаммов — вот три «кита», обеспечивающие левофлоксацину одну из лидирующих позиций среди многообразия современных антибиотиков. При этом левофлоксацин, безусловно, не является антибиотиком для рутинной амбулаторной практики. Современные европейские руководства по лечению различных заболеваний (EPOS, GOLD, UTI, рекомендации ERS — Европейского респираторного общества и др.) и Национальные клинические протоколы (например, «Острый риносинусит у взрослых и детей», 2016) отмечают высокую эффективность левофлоксацина в терапии различных инфекционных заболеваний, однако относят его к антибиотикам резерва. Это обусловлено необходимостью рационализации использования антибактериальных препаратов в медицине с целью сохранения потенциала имеющихся средств на долгие годы, в том числе и левофлоксацина.

Областью применения левофлоксацина сегодня в первую очередь является госпитальная патология. Этот антибиотик высокоэффективен в отношении респираторных инфекций (пневмония, обострения ХОЗЛ,

синуситы, отиты и др.), инфекций кожи и мягких тканей (абсцессы, флегмоны, парапроктиты и др.), заболеваний урогенитального тракта (в том числе при пиелонефрите), интраабдоминальных инфекций, бактериемии/септицемии. Препарат активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также атипичных возбудителей: *Enterococcus faecalis*, чувствительных к метициллину штаммов *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Shigella* spp., *Klebsiella* spp. (*K. oxytoca*, *K. pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, *Proteus* spp. (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*), *Providencia* spp., *Brucella* spp., *Vibrio* spp., *Chlamydia* spp., *Pseudomonas* spp., *Citrobacter* spp., *Neisseria* spp., *Campylobacter* spp., микобактерий, *Helicobacter pylori* и ряда других микроорганизмов. Левофлоксацин по сравнению с другими препаратами группы фторхинолонов обладает хорошей переносимостью и низким уровнем развития побочных эффектов, у него наибольший спектр показаний к применению, одобренных Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA).

Оптимальным для стационарного лечения является парентеральный путь введения. Внутривенные инфузии левофлоксацина обеспечивают быструю наступления эффекта, хорошую переносимость, возможность использования у пациентов с любым уровнем сознания, 100% комплаентность к терапии. Тем временем на современном фармацевтическом рынке представлено всего несколько препаратов для парентерального применения и содержащих левофлоксацин. Среди них надлежащее качество и возможность оптимизации дозы гарантирует только Лефлоцин® («Юрия Фарм», Украина). Лефлоцин® выпускается в виде раствора для внутривенных инфузий 5 мг/мл во флаконах по 100 и 150 мл, что позволяет обеспечить разовую дозу в 500 или 750 мг соответственно. В целом рациональное использование левофлоксацина — гарантия высокой эффективности. Использование препарата Лефлоцин® — еще и дополнительная возможность ступенчатой терапии (переход на таблетированный левофлоксацин после стабилизации клинической ситуации) и опциональность в выборе дозы и длительности терапии. Широкий спектр активности, крайне низкая вероятность развития аллергических реакций, отсутствие фото-, гепато- и нефротоксичности, невысокий уровень резистентности даже у госпитальных штаммов — максимально приближает Лефлоцин® к званию золотого стандарта эмпирической терапии на госпитальном этапе. Здесь не лишним будет вспомнить поговорку о том, что «не все то золото, что блестит», ведь строгое наличие показаний к началу противомикробной терапии, оптимизация дозового режима, длительности терапии и пути введения, скептическое отношение ко всякого рода мифам об антибиотиках — те обязательные условия, соблюдение которых позволяет считать антибиотикотерапию рациональной.

Данная статья была впервые опубликована в 2016 году и вызвала шквал комментариев и вопросов от клиницистов со всего мира. Спустя месяц с момента публикации автор статьи профессор Brad Spellberg (Университет Южной Калифорнии, США) опубликовал ответы на наиболее часто задаваемые вопросы. Приводим некоторые из них.

#### Как быть с инфекциями ротоглотки, вызванными гемолитическим стрептококком группы А? Оправдано ли использование коротких курсов антибиотиков в такой ситуации?

В оригинальной статье целенаправленно не упоминались сроки терапии инфекций, обусловленных этим видом стрептококка. Дело в том, что существует множество данных о том, что бактериальный синусит, пневмония или инфекции мочеполовой системы с успехом лечатся короткими курсами антибиотиков. В отношении же стрептококковых тонзиллофарингитов среди ученых единого мнения нет. Тем не менее достаточно очевидно, что короткие курсы терапии пенициллинами могут обуславливать клиническую неэффективность и вызывать рецидивы стрептококкового тонзиллофарингита (J.R. Casey, M.E. Pichichero, 2005). Однако имеются данные о том, что короткие курсы других групп антибиотиков (в частности, цефалоспоринов) могут быть достаточно эффективными в лечении стрептококковых инфекций ротоглотки (M.E. Falagas, 2008). Кроме того, метаанализы не обнаружили различий в частоте возникновения ревматической лихорадки при использовании коротких курсов цефалоспоринов по сравнению со стандартными курсами пенициллина. Однако риск развития ревматизма и кардиальных осложнений делают стрептококковую инфекцию ротоглотки уникальной, именно поэтому в оригинальной статье не упоминалось об этом заболевании. В связи с тем, что ни одно современное исследование не дает однозначного ответа на вопрос: не повышают ли короткие курсы антибиотиков при стрептококковом тонзиллофарингите риск развития осложнений — не стоит рисковать и назначать таким пациентам курсы, длительность которых короче тех, что рекомендуются национальными протоколами. По крайней мере до тех пор, пока в эти протоколы не будут внесены соответствующие изменения.

#### Если пациент получит антибиотики коротким курсом, очевидно, что у него останется как минимум несколько неиспользованных таблеток. Вполне вероятно, что он воспользуется ими в будущем в порядке самолечения. Как быть в такой ситуации?

Безусловно, такой риск существует. Для предотвращения данной ситуации можно рекомендовать изначально не прописывать таблетки в большом количестве — максимум на 5-7 дней приема. На контрольном осмотре, отменяя прием антибиотика досрочно, можно попросить вернуть неиспользованные таблетки, а также предупредить пациента о возможных негативных последствиях самолечения.

#### Как пациенту понять, что он получил достаточный курс антибиотика?

Ключевая мысль заключается в том, что пациент не должен «понимать» этого. В случае резкого и быстрого улучшения самочувствия он должен сообщить об этом лечащему врачу, который, в свою очередь, может сократить курс лечения или, наоборот, продлить прием препарата. Важно помнить, что медицина XXI века — это «командный вид спорта». Хочется верить, что все врачи в своей работе с пациентами будут использовать принцип сотрудничества, ведь патерналистские времена XX века, когда врач считался всезнающим и почти всемогущим, а пациент был безоговорочно подчиняющейся стороной, практически канули в лету. Тем, кто все еще верит в возвышенность положения врача, хочется напомнить, что именно врачи в результате нерационального и широкомасштабного использования антибиотиков спровоцировали нынешний кризис антибиотикорезистентности. Вероятно, врач, назначающий антибиотики «по делу» и без, не имеет морального права заставлять пациента неукоснительно выполнять свои рекомендации. Зато очевидно, что диалог между пациентом и врачом может оказать неоценимую помощь движению в направлении рационализации применения антибиотиков. Именно поэтому, назначая антибактериальный препарат, проведите с пациентом беседу на тему возможной скорой отмены препарата и дайте ему понять, что решение о завершении курса терапии должно быть только совместным.