

Первый Конгресс по рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций стран СНГ: поиск путей преодоления антибиотикорезистентности

Продолжение. Начало в предыдущем номере

Продолжая публикацию материалов первого конгресса по рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций стран СНГ Inspiration (18-19 июня, г. Киев), представляем вашему вниманию доклад ведущих отечественных и зарубежных специалистов, посвященный обсуждению национальных рекомендаций по лечению заболеваний дыхательных путей и возможных стратегий оптимизации антибиотикотерапии.



С докладом о рекомендациях по лечению инфекций нижних дыхательных путей выступил профессор Хавьер Гараяу (Испания).

— В настоящее время стратегия лечения больных с инфекционными поражениями нижних дыхательных путей определяется национальными рекомендациями, которые модифицируются в зависимости от эпидемиологической роли основных возбудителей и показателей АР в конкретном регионе

либо стране мира.

Так, в последнем пересмотре рекомендаций BTS (Британского торакального общества) по лечению ВП (2009 г.) указано, что на амбулаторном этапе лечения этого заболевания препаратом выбора является амоксициллин, а доксициклин и кларитромицин применяются как альтернативные средства и у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины. Несколько отличаются от них обновленные в 2010 г. директивы SEPAR (Испанского общества пульмонологии и торакальной хирургии), согласно которым для лечения ВП предпочтительно применять моксифлоксацин или амоксициллин (амоксициллин/клавуланат). Как альтернатива рассматривается комбинация цефдиторена и макролидов (азитромицина, кларитромицина).



Актуальные данные о национальных рекомендациях по антибиотикотерапии ИДП представила вниманию аудитории профессор Татьяна Алексеевна Перцева.

— В 2009 г. заболеваемость пневмонией в Украине составила 571 случай на 100 тыс. жителей, а смертность — 11,1 на 100 тыс. населения.

Основанием для очередного пересмотра клинических рекомендаций по лечению этого заболевания послужили возникновение и распространение устойчивости к антибиотикам среди наиболее актуальных респираторных патогенов, усовершенствование микробиологических диагностических тестов, новое понимание оценки прогноза/степени тяжести пневмонии, появление новых АБП и лекарственных форм.

В последней версии рекомендаций изменения коснулись классификации внебольничных и госпитальных пневмоний, оценки степени их тяжести на основе шкал CURB-65, PORT, SMART-COP, а также оптимизации схем антибиотикотерапии. В настоящее время все пациенты стратифицированы на 4 группы в зависимости от тяжести патологического процесса, наличия сопутствующих заболеваний и предшествующего приема АБП. В качестве средств выбора для лечения пневмонии выступают амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, макролиды, респираторные фторхинолоны, цефалоспорины II-III поколения, карбапенемы в качестве монотерапии либо комбинации в зависимости от того, к какой клинической группе относится больной.



В завершение первого рабочего дня конгресса с докладом о соответствии реальной клинической практики национальным рекомендациям по ведению ВП у взрослых пациентов в России выступил главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации (МО РФ), начальник кафедры пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, доктор медицинских наук, профессор Александр Игоревич Синальников.

— В настоящее время заболеваемость ВП колеблется в пределах 3-40%, при этом 40-60% больных госпитализируют в стационар, из них 10% — в отделения интенсивной терапии. Во всех случаях в увеличении относительного риска летального исхода пневмонии велика роль неэффективной антибиотикотерапии.

Именно поэтому в последних национальных рекомендациях по ведению пациентов с ВП были учтены данные исследования ПеГАС, ориентируясь на которые в амбулаторных условиях рекомендовано использовать макролиды, β-лактамы либо респираторные фторхинолоны в качестве монотерапии, а в стационарах — комбинации β-лактамов с макролидами либо фторхинолоны III-IV поколения. Как показало недавнее исследование С. Рачиной и соавт. (2011), в большинстве случаев на практике удается реализовать схемы лечения, указанные в обновленных протоколах: так, для курации ВП на амбулаторном этапе врачами чаще всего применяются именно амоксициллин/клавуланат и азитромицин.

В целом не вызывает сомнения важное значение рациональной антибиотикотерапии. Многочисленными научными работами доказано, что ее нерациональный характер коррелирует с ростом летальности, длительности госпитализации и финансовых затрат

на ведение больного. К сожалению, в условиях стационаров лечение пациентов с тяжелыми формами ВП по-прежнему довольно часто ассоциируется с нерациональной антибиотикотерапией.

Несмотря на то что научная программа второго рабочего дня конференции была ограничена временными рамками, выступавшим удалось сохранить ее информационную насыщенность и поддержать в слушателях интерес к проблеме рациональной антибиотикотерапии.



Старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии СГМА Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ, кандидат медицинских наук Ольга Ульяновна Щеток уделила внимание проблеме клинической фармакологии АБП, часто используемых в лечении респираторных инфекций.

— К АБП, наиболее часто применяемым сегодня для лечения респираторных инфекций, относятся β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны. Пенициллины, прежде всего амоксициллин/клавуланат, составляют основу противомикробной терапии внебольничных ИДП.

Среди недостатков β-лактамов можно отметить их инактивацию β-лактамазами бактерий и модификацию пенициллинсвязывающего белка бактерий, которые приводят к снижению эффективности препаратов. Преодоление действия β-лактамаз возможно потенцированием АБП клавулановой кислотой либо сульбактамом, а изменение пенициллинсвязывающего белка *S. pneumoniae* — высокими дозами амоксицилина или парентеральным введением цефтриаксона. Среди всех пероральных β-лактамов именно амоксициллин обладает наиболее высоким аффинитетом к пенициллинсвязывающему белку пневмококков и низким потенциалом селекции резистентности *S. pneumoniae*.

Одним из путей оптимизации противомикробной терапии является изменение дозировки и режима введения АБП. В отношении защищенного амоксициллина этого удалось добиться компании «ГлаксосмитКляйн», которая синтезировала высокодозные препараты амоксициллина: Аугментин ES (600 мг амоксициллина + 42,9 мг клавуланата / 5 мл) и Аугментин SR (1000 мг + 62,5 мг соответственно). Суммарный анализ клинических исследований показал, что при использовании Аугментина ES на 4-6-е сутки лечения эрадикации *S. pneumoniae* (n=123) удалось добиться в 98% случаев, *H. influenzae* (включая продуценты β-лактамаз, n=81) — у 93%, *M. catarrhalis* (n=11) — у 100% больных.

К основным преимуществам высокодозовых форм амоксициллина/клавуланата относятся: удобство применения (2 р/сут), достаточное для ингибирования β-лактамаз содержание клавуланата, сниженный риск развития нежелательных лекарственных реакций (диареи и гепатотоксичности) благодаря малому количеству клавуланата и высокая активность в отношении *S. pneumoniae*.



Продолжил работу конференции главный научный сотрудник Научного центра здоровья детей РАМН (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Владимир Кириллович Таточенко, рассмотрев вопросы дифференцированного подхода к назначению антибиотиков при респираторных инфекциях у детей.

— Нерациональное применение антибиотиков представляет важнейшую проблему современной педиатрии. Так, по данным Испанской группы по изучению применения противомикробных средств за 2003 г., их назначение при ОРВИ и бронхолитах оказывается неоправданным в 100% случаев, а при тонзиллитах — в 68% эпизодов заболевания. Нерациональная антибиотикотерапия зачастую обусловлена ошибками в дифференциальной диагностике и неточностями в трактовке данных лабораторных и инструментальных исследований.

На долю инфекций нижних дыхательных путей приходится 24% всех госпитализированных детей с острой лихорадкой, при этом лишь 25-30% из них нуждаются в антибиотике. Установлено, что 90% бронхитов, в том числе обструктивных, имеют вирусную этиологию, в связи с чем АБП оказываются неэффективными. Не стоит забывать, что при выборе стартового антибиотика для лечения пневмонии следует в первую очередь ориентироваться на клиническую картину заболевания и данные дополнительных обследований, позволяющих заподозрить атипичный характер возбудителя инфекции. У детей до 5 лет в большинстве случаев хороший терапевтический эффект достигается при применении β-лактамов (амоксициллина или амоксициллина/клавуланата). Отсутствие ответа в течение 24-48 ч является показанием для перехода на макролидные АБП. У детей старше 5 лет атипичная

пневмония вероятна, поэтому начало лечения с макролидов (джозамицина, мидекамицина) оправдано, но при отсутствии эффекта необходимо заменить АБП на β-лактамный антибиотик; в сомнительных случаях допустимо назначение комбинации препаратов этих групп.



Академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии №4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Виталий Григорьевич Майданик коснулся проблемы рационального применения антибиотиков при ВП у детей.

— Ежегодно во всем мире регистрируется около 156 млн случаев пневмонии у детей в возрасте до 5 лет, от 7 до 13% из которых классифицируются как достаточно серьезные, требующие госпитализации. На пневмонии приходится от 2 (Gaston, 2002) до 4 млн (Sectish, Prober, 2004) смертных случаев среди детского населения в мире.

Ориентируясь на данные экспертной оценки, можно предположить, что заболеваемость пневмонией в Украине находится на уровне 4-20 случаев на 1 тыс. детей в возрасте от 1 мес до 15 лет. Среди детей до года летальность от пневмонии в разных регионах нашей страны составляет 1,5-6 на 10 тыс. человек. По зарубежным данным, в роли этиологического фактора пневмонии у госпитализированных детей разных возрастных групп в 44% случаев выступает *S. pneumoniae*, в 16% эпизодов — вирусы, в 14% — *M. pneumoniae*, в 23% — вирусно-бактериальные ассоциации.

Рациональное применение антибиотиков при ВП в педиатрической практике подразумевает назначение ребенку АБП с учетом их фармакокинетических и фармакодинамических свойств, особенностей пенетрации лекарственных средств в очаг инфекции, чувствительности к ним наиболее вероятных возбудителей заболевания, модификации препаратов в зависимости от продукции микроорганизмами β-лактамаз и усовершенствование режима дозирования противомикробных средств.

Добавление к β-лактамам антибиотикам ингибиторов β-лактамаз резко усиливает их антибактериальную активность, что особенно важно при воздействии на β-лактамазопродуцирующие штаммы возбудителей. С учетом этого стартовым АБП при несложной острой ВП у детей считаются ампициллин, амоксициллин/клавуланат и азитромицин (при аллергии на β-лактамы или подозрении на инфицирование атипичными возбудителями). При ранней вентиляторассоциированной пневмонии (ВАП) у новорожденных должны использоваться комбинация ампициллина или амоксициллина/клавуланата с аминогликозидами, поздней ВАП — цефалоспорины в сочетании с аминогликозидами.



Завершил научную программу симпозиума профессор Роман Сергеевич Козлов докладом о перспективах лечения инфекций респираторного тракта.

— В настоящее время в мире синтезировано более 20 классов АБП, более 200 представителей из которых продаются в России. Однако, несмотря на такое многообразие, часто наблюдается их нерациональное применение, обусловленное недостаточной

профессиональной подготовкой врачей и фармацевтов, а также низким уровнем информированности населения.

Так, около 46% из 1,5 тыс. опрошенных жителей России считают, что АБП воздействуют на вирусы, при этом в аптечке каждой среднестатистической семьи находится в среднем 2,5 антибиотика. Все это создает предпосылки для формирования моно-, поли- и панрезистентности возбудителей инфекционных заболеваний. Уже сегодня число штаммов *P. aeruginosa*, устойчивых ко всем доступным АБП, в отделениях реанимации и интенсивной терапии составляет около 16%.

Помимо нерационального использования противомикробных средств, в формировании АР огромный вклад вносит недостаточное и несвоевременное назначение эффективных антибиотиков, применение низкокачественных генерических препаратов, недостаточный уровень микробиологической диагностики и дефицит инновационных АБП. В частности, с 1968 по 2000 год синтезировано всего 3 новых класса АБП и лишь 5 новых молекул.

Среди возможных стратегий оптимизации АБТ необходимо выделить повышение образовательного уровня врачей, провизоров и населения; использование ступенчатой терапии с оптимизацией режима дозирования препаратов и применением их комбинаций, освоение врачами дэскалационного подхода к лечению. Несомненно, огромную роль играет разработка национальных руководств по применению АБП, учитывающих региональные и локальные особенности резистентности основных инфекционных патогенов.

Подготовил Антон Пройдак

AGMT/10/UA/19.07.2011/5127

Печатается при поддержке

ООО «ГлаксосмитКляйн Фармасьюткалс Украина»

