

## Рациональная антибиотикотерапия негоспитальной пневмонии

**Н**есмотря на современные возможности антибактериальной терапии, вследствие негоспитальной пневмонии (НП) в мире умирают до 4 млн человек в год. В рамках работы V Съезда фтизиатров и пульмонологов Украины о проблеме выбора антимикробного препарата для лечения больных НП в амбулаторных условиях докладывала доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина.



Л.В. Юдина

Был представлен клинический случай, на примере которого докладчица продемонстрировала наиболее распространенные терапевтические ошибки.

Пациентка Ш., 32 года (преподаватель, живет в общежитии), заболела остро. Отмечались немотивированная слабость, потеря аппетита, головная боль, диарея. Через 3 дня возникли озноб с повышением температуры тела до 38,2 °С, сухой болезненный кашель, одышка, болевые ощущения в суставах, мышцах. В амбулаторной карте были указаны следующие данные объективного обследования: частота дыхания 22 в мин, частота сердечных сокращений 98 в мин, артериальное давление 130/80 мм рт. ст. Укорочение легочного звука справа в подключичной области, крепитация справа в подключичной области. Данные лабораторного исследования крови: лейкоциты  $8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 2%, СОЭ 44 мм/ч.

Как комментарий прозвучало то, что такие симптомы, как кашель, выделение мокроты, одышка, возможны как при остром бронхите, так и при НП. Вместе с тем тахикардия более 100 уд/мин, температура тела выше 38 °С, частота дыхания >24 в минуту, локальные звучные влажные хрипы или крепитация являются признаками возможной НП. Особое внимание слушателей было обращено на то, что именно наличие локальной аускультативной симптоматики позволяет говорить о пневмонии. При отсутствии данной симптоматики вероятность пневмонии составляет всего 2%.

К сожалению, все еще распространенной ошибкой является диагноз двухсторонней пневмонии при выявлении двухсторонних сухих хрипов разной тональности. Врач должен помнить, что двухстороннее поражение легочной ткани требует проведения терапии в отделении реанимации.

Окончательным подтверждением диагноза НП было наличие локальных признаков изменения легочной ткани на рентгенограмме органов грудной полости.

Пациентке проведена рентгенография органов грудной полости. На снимке, выполненном в прямой проекции, видны признаки инфильтрации в прикорневой зоне. Отмечено, что в подобной ситуации осуществление рентгенографии в боковой проекции является обязательным, это позволяет определить долю легкого, в которой локализуется воспаление (диагноз прикорневой пневмонии в современной медицине считается некорректным).

После выполнения рентгенографии в прямой и боковой проекциях больной Ш. был установлен диагноз «Негоспитальная пневмония верхней доли (S<sub>2</sub>) правого легкого, I клиническая группа».

Участковый врач назначил внутримышечные инъекции цефтриаксона по 1000 мг 1 р/сут курсом 7 дней, муколитик, витамины и иммуномодуляторы. Поскольку в течение 7 суток у пациентки отсутствовала положительная динамика заболевания, терапевт продлил прием цефтриаксона до 10 дней и дополнительно назначил антимикробный и антигистаминный препараты, трамепель С, амброксол, нимесулид, сульфоксамфолин с продолжением инъекций цефтриаксона. Состояние больной изменилось мало, беспокоил кашель, температура тела была 37,8-38,2 °С.

Возникает вопрос: почему назначенная терапия была неэффективной?

Отмечено, что около 50% больных НП необоснованно получают лечение витаминами, антигистаминными препаратами и нистатином; примерно 33%, — иммуномодуляторами. Назначение вышеперечисленных препаратов в лечении НП не имеет доказательной базы. Поэтому их целесообразно назначать в качестве дополнительной терапии. Следует помнить, что успех лечения зависит только от адекватного выбора антибактериального препарата.

Для лечения НП рекомендованы три группы препаратов: β-лактамы (амоксциллин, амоксициллин / клавулановая кислота, пероральные цефалоспорины

II поколения), макролиды (klarитромицин, азитромицин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Типичные бактериальные возбудители инфекций дыхательных путей *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* чувствительны к β-лактамам. Атипичные возбудители (*M. pneumoniae*, *Legionella* spp., *C. pneumoniae*) устойчивы к пеницилинам, цефалоспорином, карбапенемам, аминогликозидам, линкозамидам, поэтому в таком случае следует назначать макролиды, фторхинолоны или тетрациклины.

Что касается данного клинического случая, с точки зрения доказательной медицины назначение внутримышечных инъекций цефтриаксона при лечении НП в амбулаторных условиях является необоснованным. Вследствие бесконтрольного приема цефалоспоринов III поколения, в частности цефтриаксона, увеличивается резистентность типичных возбудителей к этой группе препаратов. К тому же если в 1970 г. цефтриаксон разрушался 14 типами β-лактамаз расширенного спектра действия, то в 2010 г. эта цифра достигла 500. Согласно Национальному соглашению по диагностике и лечению НП, цефалоспорины III поколения следует применять только в условиях стационара при терапии больных НП III-IV клинических групп.

Ввиду отсутствия положительной динамики при лечении β-лактамом в вышеописанном клиническом случае, было сделано предположение об этиологической роли атипичного возбудителя. Терапию продолжили klarитромицином (Фромилид® уно) по 500 мг 1 р/сут в течение 7 дней, амброксолом по 2 мл через небулайзер и фенспирида гидрохлоридом 80 мг 3 р/сут.

У пациентки температура тела нормализовалась на 2-е сутки, а к 5-6-му дню значительно уменьшился кашель и выделение мокроты.

Почему был выбран klarитромицин? Отмечено, что преимуществами klarитромицина перед β-лактамами антибиотиками является активность в отношении внутриклеточных возбудителей, перед другими представителями класса макролидов — активность в отношении *H. influenzae*. Фромилид® уно обладает двойным механизмом действия. Вследствие синергизма klarитромицина и активного метаболита 14-гидроксикаларитромицина, который образуется при первом пассаже через печень, повышается эффективность терапии против ключевых возбудителей инфекций дыхательных путей, особенно в отношении гемофильной палочки (D.H. Peters, 1992).

Фромилид® уно является препаратом, рецептура которого защищена патентом. Современная технология пролонгированного высвобождения обеспечивает постепенное высвобождение активного вещества и постоянную его концентрацию. Фромилид® уно одобрен к применению в 30 странах, более 25 млн пациентов получили лечение этим препаратом. Доказательством европейского качества препарата Фромилид® уно является его соответствие требованиям Европейской Фармакопеи.

Спустя 7 дней терапии была отмечена положительная динамика рентгенологической картины заболевания у больной Ш. (рис.).



Рис. Рентгенограмма органов грудной полости больной Ш.

Докладчица отметила, что в зависимости от вида возбудителя незначительно выраженные рентгенологические признаки инфильтрации легочной ткани могут сохраняться от 2 нед до 6 мес (табл. 1), и это не является показанием для продолжения антибактериальной терапии (J.I. Jonson, 2000).

Вид возбудителя	Сроки нормализации рентгенологической картины	Частота пневмофиброза
<i>S. pneumoniae</i>	1-3 мес	Редко
<i>M. pneumoniae</i>	2 нед – 2 мес	Редко
<i>C. pneumoniae</i>	1-3 мес	Редко
<i>Legionella</i> spp.	2-6 мес	10-25%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3-5 мес	Редко
Грамотрицательные бактерии	3-5 мес	Редко

Тем не менее в клинической практике очень часто наблюдается продление антибактериальной терапии на основании отсутствия полной редукции рентгенологической картины заболевания и наличия кашля с выделением мокроты. Основным аргументом в таком случае является утверждение: «антибиотик не работает».

Напомним, что о неэффективности антимикробной терапии больных НП свидетельствуют следующие признаки:

- сохранение или усиление лихорадки и клинических симптомов заболевания спустя 72 ч после начала антибактериальной терапии;
- появление или сохранение нестабильности гемодинамики, развитие или усугубление дыхательной недостаточности;
- возникновение необходимости проведения искусственной вентиляции легких;
- отрицательная динамика рентгенологической картины (М.Б. Богданов, Т.В. Черненко, 2004).

Если отсутствует положительная динамика заболевания, необходимо не увеличивать срок антибактериальной терапии, а сменить антимикробный препарат (табл. 2).

Стартовый антибиотик	Чем заменить
Амоксициллин	Макролид перорально (klarитромицин, азитромицин)
Амоксициллин/клавуланат	Макролид перорально, респираторный фторхинолон
Макролид	Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, респираторный фторхинолон

В данном клиническом случае наблюдалось сохранение лихорадки и клинических симптомов заболевания спустя 72 ч после начала антибактериальной терапии, поэтому, цефалоспорин III поколения (цефтриаксон) был заменен на макролид (klarитромицин — Фромилид® уно).

Преимуществами klarитромицина (Фромилид® уно) являются высокая эффективность в отношении *S. pneumoniae* и гемофильной палочки, достижение высокой концентрации препарата в легочной ткани и бронхиальном секрете, а также наличие противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов. Фромилид® уно необходимо принимать 1 р/сут, что повышает приверженность пациентов к терапии.

Таким образом, инфекции нижних дыхательных путей требуют назначения адекватной антибактериальной терапии. При наличии НП у пациентов с нетяжелым течением заболевания макролиды могут использоваться для монотерапии или как альтернативный антибиотик.

Подготовила Елена Молчанова

довірою



спензії



ська форма. Фромилид уно: стосування. Макроліди, лін- (нгіт), інфекції шкіри і м'яких дорослих і дітей старше 12 рішньо, не розжовуючи, за- ціях дозу можна збільшити 4 днів терапії. **Протипока-** ть; одночасне застосування можуть виникнути при те- рідко (<1/10,000); включа- ання, діарея, тимчасові змі- з боку шкіри та підкірних боку імунної системи; дуже свідомості, відчуття страху, еми; дуже рідко: підвищення оби, які супутньо приймали ня з боку скелетно-м'язової ево-судинної системи; дуже тів, які приймають препара- бодиноцину бактерій, таким ченням у блістері, 1 блістер **орія відпуску.** За рецептом.

Print Unigiff: 03/2012, Ukraine, 2013-0018233 (ukr)