Сучасні підходи до обрання антибіотиків при лікуванні негоспітальної пневмонії

Нещодавно відбувся III Міжнародний конгрес «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», на якому з доповіддю-презентацією «Негоспітальна пневмонія в амбулаторних хворих», підготовленою спільно з компанією SANDOZ, виступив завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський. Доповідач розповів про актуальні помилки при призначенні антибіотикотерапії, а також про те, які антибактеріальні препарати, за даними сучасних досліджень, є найефективнішими стосовно штамів патогенів, що зумовлюють негоспітальну пневмонію (НП).

М.М. Островський

Ще в 1945 році на церемонії нагородження Нобелівською премією Александер Флемінг попереджав про небезпечні наслідки неправильного використання антибіотиків і серйозність проблеми антибіотикорезистентності. Відтоді минуло 75 років, але проблему необґрунтованої антибіотикотерапії (АБТ) у клінічній практиці не викоренено; вона стала ще актуальнішою. Крім того, останніми десятиліттями значно розширилася сфера застосування антибіотиків (сільське господарство, харчова промисловість, парфумерія тощо). Усе це нестримно поглиблює проблему антибіотикорезистентності.

Швидка поява стійких штамів бактерій, що відбувається в усьому світі, ставить під загрозу ефективність багатьох антибіотиків, які свого часу змінили медицину та врятували мільйони життів. Особливо гостро проблема антибактеріальної резистентності стає в ситуаціях, схожих на нинішню пандемію COVID-19, для котрої характерна велика кількість тяжких бактеріальних ускладнень; її вирішення – суспільне завдання як фармакологів, так і лікарів-клініцистів.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2050 році прогнозована смертність, зумовлена антибіотикорезистентністю, обчислюватиметься мільйонами випадків. Єдиний шанс зупинити потенційну катастрофу – поставитися до питання використання антибіотиків максимально відповідально та навчитися їх розумному застосуванню, тобто, як зазначив професор М.М. Островський, спираючись на здоровий глузд і прості правила, виведені з сучасних наукових досліджень. Окрім того, це найдешевший і загальнодоступний спосіб.

Слід визнати, що останнім часом, особливо в умовах пандемії COVID-19, у питаннях АБТ було допущено низку помилок, одними з яких є призначення антибіотиків при неускладнених вірусних інфекціях (із метою «профілактики» чи помилково розцінюючи позитивний ПЛР-тест на SARS-CoV-2 як ознаку «дефіциту макролідів, цефалоспоринів або фторхінолонів у сироватці периферичної крові хворих») і захворюваннях, застосування подвійних (навіть потрійних) доз антибіотиків, як це робили китайські лікарі, котрим довелося мати справу з ускладненнями COVID-19. Через неправильний підхід до АБТ лише на території України за останні місяці ринок антибіотиків зріс у 3,5 рази.

Чи забезпечило це зниження рівня захворюваності? На жаль, ні. Ефективність низки антибактеріальних препаратів щодо патогенів продовжує знижуватися. Саме тому з метою зупинення загрози глобальної антибіотикорезистентності, спричиненої безконтрольним використанням АБТ, професор М.М. Островський рекомендує керуватися такими принципами:

1. обмеження використання антибіотиків у разі вірусних інфекцій і застосування їх тільки при бактеріальних ускладненнях;
2. дотримання правил раціональної АБТ (клінічні рекомендації, протоколи);
3. випереджувальна тактика щодо вакцинопрофілактики бактеріальних інфекцій.

Щоби правильно призначити антибіотик у конкретному випадку наявності бактеріального ускладнення (наприклад, пневмонії), слід чітко розуміти етіологічну структуру інфекції та знати картину антибіотикорезистентності збудників на території тієї адміністративно-територіальної одиниці, де виявили захворювання.

Багато корисних даних у цьому напрямі отримано завдяки багатоцентровому дослідженню антибіотикорезистентності автентичних штамів респіраторних патогенів (дослідження SOAR – Survey Of Antibiotic Resistance), що проводилося на території України в 2011-2017 роках і було частиною масштабного багаторічного дослідження The Alexander Project. Дослідження SOAR було спрямоване на визначення чутливості штамів головних збудників респіраторних захворювань (*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*) до різних груп антибіотиків. При цьому використовувалися стандартизовані (визнані на міжнародному рівні) методи виявлення чутливості бактерій до антибіотиків із визначенням мінімальної інгібувальної концентрації. Цей підхід дав змогу виявити навіть невеликі зміни резистентності, а також провести моніторинг її динаміки.

Після проведення трьох періодів (зрізів) дослідження виявилося, що загальноприйнята думка про ефективність багатьох антибіотиків не зовсім збігається з даними реальної картини антибіотикорезистентності патогенів, які зумовлюють респіраторні захворювання на території України.

Зокрема, з'ясувалося, що антибіотиками, котрі добре впливають на *S. pneumoniae*, залишаються фторхінолони III покоління (наприклад, левофлоксацин: чутливість на всіх зрізах становить 100%), цефалоспорини III покоління (чутливість – 100-98-98%) та амоксицилін, захищений клавулановою кислотою (чутливість – 100-97-100%). А от такі широко використовувані антибіотики, як азитроміцин, цефуроксим, кларитроміцин, еритроміцин і пеніцилін, продемонстрували деяке зниження активності щодо пневмокока (на 15-25% за останніми даними).

Спікер наголосив, що вже факт втрати чутливості (на 10%) патогену до антибіотика має суттєве клінічне значення; лікар повинен його враховувати під час обрання виду АБТ. За значної резистентності патогену до антибіотика на певний час потрібно видалити цей препарат із першої лінії використання; інакше незабаром зросте серйозна загроза втрати практичного значення цього препарату для медицини.

При дослідженні чутливості до антибіотиків гемофільної палички виявилася інша картина. Більшість антибіотиків зберігали щодо неї високу активність протягом усіх трьох періодів дослідження. Лише до кларитроміцину в період 2014-2016 років чутливість *H. influenzae* знизилася з 99 до 62%, у зв'язку з чим у цей час фактична активність кларитроміцину була на рівні триметоприму/сульфаметоксазолу. Проте після вживання заходів щодо стримання безконтрольного призначення цього антибіотика чутливість до нього *H. influenzae* різко підвищилася й досягла рівня 100%.

Далі професор М.М. Островський повернувся до проблеми лікування НП, спричиненої пневмококом; як препарат першого вибору він наполегливо порекомендував застосовувати амоксицилін (наприклад, Оспамокс, вироблений SANDOZ), адже в період із 2014 по 2016 рік резистентність до нього пневмокока становила всього 3%, а вже у 2017 році була нульовою. «Пневмокок надзвичайно боїться амоксициліну. Жодних стратегічних і взагалі інших загроз щодо резистентності пневмокока до амоксициліну на території України немає. Це успішна зброя, котру ми з компанією SANDOZ готові сьогодні вкладати вам у руки», – наголосив професор.

Настільки ж активним щодо пневмокока виявився й амоксицилін, захищений клавулановою кислотою, – Амоксиклав® (компанія SANDOZ). **Зазначені антибіотики (амоксицилін та амоксицилін/клавуланат) доповідач назвав стратегічними; вони належать до першої лінії терапії НП.**

Водночас потрібно категорично відмовитися від застосування цефуроксиму в лікуванні НП. На відміну від вищезазначених препаратів резистентність пневмокока до нього є з 11% у 2014-2016 роках зросла до 17% у 2016 році. Саме тому нині цей антибіотик вилучено з протоколів лікування НП. Те саме можна сказати про азитроміцин. Резистентність до нього пневмокока у 2016 році становила 22%, і на сьогодні кожний п'ятий пневмокок є до нього нечутливим.

Окремо спікер зупинився на деяких типових помилках лікарів під час обрання АБТ при НП. Згідно із загальноприйнятою думкою, найефективнішим і широко застосовуваним антибактеріальним препаратом при НП є цефтріаксон, який потрібно вводити внутрішньом'язово дозою 1 г. Однак у протоколах зазначено, що цефтріаксон слід призначати при пневмоніях на етапі госпіталізації дозою 2 г внутрішньовенно струминно. Друга поширена думка щодо лікування НП полягає в тому, що на амбулаторному етапі лікування пневмоній доцільно застосовувати левофлоксацин. Проте, хоча ефективність цефтріаксону та левофлоксацину не викликає сумнівів, вони не є оптимальними антибактеріальними препаратами при НП. Найбезпечнішим і найзручнішим антибіотиком у цьому разі є азитроміцин.

Як підкреслив професор М.М. Островський, у більшості нараз рекомендаціях чітко зазначено, що амоксицилін (наприклад, Оспамокс компанії SANDOZ) і амоксицилін/клавуланат є препаратами першого вибору в амбулаторному лікуванні гострих респіраторних бактеріальних інфекцій, у т. ч. пневмоній легкого перебігу без супутніх захворювань, тому їх слід максимально широко використовувати сімейним лікарям і терапевтам поліклінік у лікуванні НП. Альтернативними препаратами можуть бути пероральний макролід (наприклад, Азитро Сандоз®) або доксициклін.

За НП легкого перебігу в пацієнтів із супутніми захворюваннями доповідач рекомендував як препарат вибору використовувати Амоксиклав® Квіктаб, а як альтернативу – фторхінолон III-IV покоління (наприклад, Моксифлоксацин Сандоз®) або цефалоспорин III покоління (наприклад, Цефма®).

У цьому контексті доцільно додати, що препарати Осмапокс, Амоксиклав®, Азитро Сандоз® і Цефма® проходять повний цикл виробництва в Європі за стандартами GMP, що вказує на їх високу якість.

*Підготував **Олександр Соловйов***

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
4-04-АИГ-РЕЦ-0121