

В.Г. Майданник

Майданник Віталій Григорьевич – доктор медичинських наук, професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені А.А. Богомольця (Київ)

Антибактериальна терапія і антибіотикорезистентність

Антибіотики (АБ) — найбільше часто застосовувані в клінічній практиці клас препаратів. Приблизно кожні 10 мін в світі використовується дві тонни АБ. Причому нерідко це відбувається неконтрольовано, без рецепта, що в цілому недопустимо, оскільки саме так створюються умови для розвитку антибіотикорезистентності (АБР) бактерій. На сьогодні підвищення АБР відзначається повсюдно — саме в силу неоправданого частого застосування цих препаратів. Варто відзначити, що АБР не завжди розвивається швидко; в ряді ситуацій це відбувається досить пізно — після 10–15, а в деяких випадках >30 років (наприклад, ванкомицину). Що стосується групи пеніцилінів, то до них сформувалася резистентність впродовж 3 років застосування. Щорічно тільки в США і країнах Євросоюзу (тобто найбільш благополучних регіонах світу) до 50 тис. осіб помирають внаслідок АБР різних бактерій! В цілому, по всьому світу, резистентність до протимікробних препаратів втягує за собою >700 тис. смертельних випадків щорічно. Згідно з оцінками, до 2050 р. масштаб цієї проблеми буде вимірюватися приблизно 10 млн смертей, спричинених резистентністю бактерій до АБ.

Результати проведеної експертизи летальних ішемічних випадків серед дітей показали, що в 68% випадків саме нерациональне застосування АБ послужило причиною, а неадекватність режимів і доз призначуваних препаратів стали причиною приблизно половини цих випадків. Отже, кожний раз, призначаючи АБ, лікар повинен чітко розуміти, показані чи вони в даній клінічній ситуації і чи так, і відповідно визначати тактику лікування.

Умовно кажучи, всі штамми бактерій, що викликають інфекційні захворювання, антибіотикочувствителі. Однак на етапах розвитку мікроорганізмів відбуваються мутації генів, що призводять до розвитку резистентності. Серед механізмів розвитку резистентності виділяють декілька варіантів. Так, різні штамми мікроорганізмів виробляють ферменти, що руйнують АБ (наприклад, бета-лактамази). До виникнення АБР в першу чергу призводить неадекватний доступ до антибактеріальних препаратів. Часто призначення АБ відбувається безрецептурно і нерационально, при неправильному встановленні діагнозу і, відповідно, неадекватно дозозаміненій терапії. Підвищення резистентності спонукає до надмірного використання АБ в сільському господарстві.

В останні роки в різних країнах світу різко зріс рівень споживання АБ і збільшилися масштаби АБР (рис. 1). Так, рівень пеніцилінорезистентності *Streptococcus pneumoniae* досягає 50–60%.

Для того щоб подолати АБР, перш за все, необхідні:

- профілактика інфекцій (в ідеалі не слід допускати розвитку інфекційного процесу);
- ефективна діагностика і терапія (слід призначати АБ згідно з протоколами лікування і клінічному досвіду);
- оптимізація застосування АБ (застосування адекватних доз, курсів терапії, інтервалів призначення);
- призначення антибактеріальних препаратів з урахуванням чутливості до них мікроорганізмів;
- модифікація антибактеріальних препаратів з урахуванням вироблення бета-лактамаз (наприклад, >90% стафілококков, *Moraxella catarrhalis*, <90% *Klebsiella pneumoniae*, 40–90% *Escherichia coli* є продуцентами цих ферментів. Припускаючи, що ці бактерії можуть бути збудителями тієї чи іншої інфекції, слід пам'ятати, що вони можуть вважатися продуцентами бета-лактамаз, і призначати АБ відповідно до цього).

Структура резистентності, зокрема *Streptococcus pneumoniae*, до різних АБ представлена на рис. 2.

Для того щоб запобігти резистентності, застосовують комбінації амоксициліну з клавулоновою кислотою. Остання захищає АБ від руйнування, тим самим створюючи його сприятливі концентрації. Важливу роль грає удосконалення режиму дозування антибактеріальних препаратів: дози АБ повинні бути адекватні захворюванню, при якому їх призначають. Крім того, АБ необхідно призначати з урахуванням фармакокінетики і фармакодинаміки — тобто параметрів, що визначають тривалість дії, кратність введення і т.д. Якщо ці критерії визначені неадекватно, то і відповідь на терапію може бути відповідною.

Арсенал АБ, застосовуваних в педіатрії, невеликий і включає бета-лактами, макроліди і цефалоспорины. Саме ці групи антибактеріальних препаратів застосовують найчастіше в різних клінічних ситуаціях при інфекціях у дітей. Препарати інших груп є або резервними, або призначаються в менш поширених випадках.

В педіатричній практиці, особливо в лікуванні дітей раннього віку, дуже важливо наявність у АБ форми суспензії. Примітним з точки зору терапевтичної ефективності і безпеки застосування є препарат **Оспамокс**, який має сприятливі фармакокінетичні характеристики, оптимальні для дитячої практики: швидке досягнення пікових концентрацій в крові, швидкість і тривалість ефекту і демонструє

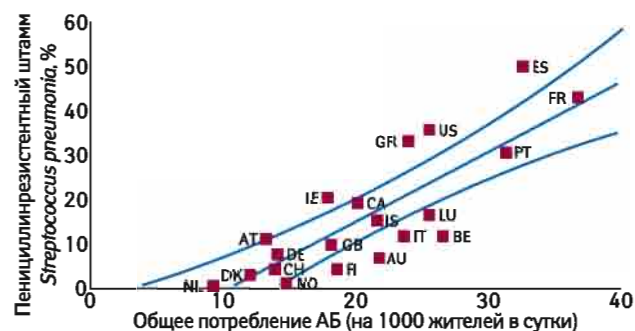


Рис. 1. Загальне споживання АБ і рівень АБР у ряду країн за період 1990–2000 рр.

NL – Нідерланди, DK – Данія, NO – Норвегія, CH – Швеція, DE – Німеччина, AT – Австрія, GB – Велика Британія, FI – Фінляндія, AU – Австралія, IT – Італія, BE – Бельгія, LU – Люксембург, IS – Ісландія, CA – Канада, IE – Ірландія, GR – Греція, US – США, PT – Португалія, FR – Франція, ES – Іспанія.



Рис. 2. Структура резистентності (%) *Streptococcus pneumoniae* (число штамів – 744, дослідження ПеГАС-III) за період 2007–2009 рр.

ющий выраженный антимикробный эффект. Непродолжительное нахождение в кишечнике способствует низкому риску развития при его применении антибиотикоассоциированной диареи — фактор, имеющий в детской практике колоссальное значение. Применение в форме суспензии обеспечивает точность дозирования АБ и дает возможность применять его буквально с первых дней жизни ребенка. Еще один препарат, выпускаемый в форме порошка для оральной суспензии, — **Амоксиклав® 2S** — разрешен к применению с возраста 2 мес, назначается обычно в дозе 45 мг/кг массы тела с интервалом 12 ч. Продолжительность лечения — в за-

висимости от типа инфекции, ее тяжести и выраженности — составляет в среднем 5–14 дней.

Большинство штаммов микроорганизмов, вызывающих инфекции у детей, чувствительны к указанным препаратам.

Таким образом, в детской практике необходимо назначение только АБ с доказанной эффективностью и безопасностью, а также ассоциированных с наименьшим уровнем развития АБР.

Получено 23.08.2017

Информация для специалистов сферы здравоохранения

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.

Оспамокс. Р.с. UA/3975/05/01, UA/3975/05/02, UA/3975/05/03 от 19.10.2016 г. Порошок для оральной суспензии; 5 мл суспензии содержат амоксициллина 125; 250 или 500 мг. **Амоксиклав® 2S.** Р.с. UA/15213/01/01 от 24.06.2016 г. Порошок для оральной суспензии; 5 мл суспензии содержат 400 мг амоксициллина и 57 мг клавулановой кислоты. Амоксициллин — бактерицидный антибиотик широкого спектра действия группы полусинтетических пенициллинов. Подавляет синтез клеточной стенки бактерий. Неактивен относительно микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы. Уровень резистентности чувствительных микроорганизмов может варьировать в зависимости от региона. Побочные эффекты: диарея, тошнота, сыпь и др. С полной информацией можно ознакомиться в инструкции по применению препарата.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Какие факторы привели к повсеместному развитию АБР бактерий?

- бесконтрольное (безрецептурное) применение АБ
- применение АБ в тех клинических ситуациях, в которых они не показаны, профилактическое назначение АБ
- неадекватность назначаемых режимов и доз антибиотикотерапии
- применение АБ в сельском хозяйстве

2. Штаммы каких бактерий могут быть продуцентами бета-лактамаз?

- стафилококки
- *Moraxella catarrhalis*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Escherichia coli*

3. Какие пути преодоления АБР возможны?

- в идеале — недопущение инфекций
- назначение АБ согласно протоколам лечения
- применение адекватных доз, курсов терапии, интервалов назначения АБ
- назначение АБ не эмпирическим путем, а лишь после установления возбудителя
- назначение антибактериальных препаратов с учетом чувствительности к ним микроорганизмов
- назначение АБ с учетом их фармакокинетики и фармакодинамики
- полный отказ от применения АБ

4. Какие АБ наиболее предпочтительны к применению в широкой практике при инфекциях у детей?

- тетрациклины
- цефалоспорины
- аминогликозиды
- левомицетины
- макролиды
- бета-лактамы АБ
- линкозамиды

5. Какая форма введения АБ предпочтительна в детском возрасте?

- суспензия
- таблетки
- капсулы
- внутримышечная инъекция
- внутривенная инъекция

6. С какого возраста разрешен к применению у детей Амоксиклав® 2S?

- с первых дней жизни
- с 2 мес
- с 6 мес
- с 1 года
- с 6 лет
- с 12 лет

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте сканкопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____