

Ю.М. Мостовой

Мостовой Юрій Михайлович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Пневмонія: найчастіші питання, які хвилюють лікарів

Антибіотикорезистентність: стан проблеми в Україні

Продовжуючи тему ведення хворих на негоспітальну пневмонію (НП), розпочату нами у попередній лекції (Мостовой Ю.М., 2016), зауважимо, що сьогодні проблема антибіотикорезистентності бактерій — збудників НП — дуже широко обговорювана в медичному середовищі і, безумовно, викликає дуже багато приводів для побоювань та застережень. Справді, у світі існує глобальна проблема антибіотикорезистентності, багато антибіотиків наразі втратили свої потенціал щодо інфекційних збудників.

З цього приводу нагадаємо, що в Україні в період 2011–2013 рр. проведено проспективне багатоцентрове дослідження SOAR (The Survey of Antibiotic Resistance) із централізованим визначенням чутливості мікроорганізмів до антибіотиків у референтній лабораторії (Фещенко Ю.І. та співавт., 2014). Мета дослідження — вивчити поширеність антибіотикорезистентних (стосовно амоксициліну, амоксициліну/claveуланової кислоти, макролідів, фторхінолонів, пеніциліну) штамів *Streptococcus (Str.) pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, виділених у дітей та дорослих із позалікарняними інфекціями дихальних шляхів з різних регіонів України.

У результаті дослідження встановлено, що амоксицилін/claveуланова кислота, цефтірексон (оригінальний препарат) та респіраторні фторхінолони ефективні проти *Str. pneumoniae* в 100%, азитроміцин та кларитроміцин — у 90% випадків і лише 10–12% виявленіх штамів були резистентними до макролідів (рисунок).

Тож говорити про глобальність проблеми антибіотикорезистентності в Україні зараз немає підстави. Але, безумовно, що ситуацію необхідно тримати під контролем.

Щоб не допустити поширення проблеми антибіотикорезистентності, пацієнт повинен:

- застосовувати антибіотики тільки згідно із призначеннями лікаря;
- чітко дотримуватися режиму прийому препарату (тобто саме в тій дозі, з такою самою кратністю прийому, протягом такого самого терміну лікування, які призначив лікар).

НП у вагітності: чим лікувати?

НП у період вагітності в будь-якому разі є серйозною проблемою. Незалежно від терміну вагітності цей діагноз є підставою для обов'язкової госпіталізації жінки. Але на сьогодні існує достатній спектр антибіотиків, які можна призначати вагітним у будь-який термін, не хвилюючись стосовно побічних ефектів. До цього переліку входять: амінопеніцилін, амоксицилін/claveуланова кислота, цефтірексон, цефуроксим, макроліди. Проте в останній групі препаратів є певні обмеження. Так, краще призначати кларитроміцин та спіраміцин, які є безпечними в період вагітності. А ось, наприклад, кларитроміцин застосовувати вагітним не рекомендовано. Також можна сміливо призначати карбаленемі (меропенем). Тобто у лікаря на сьогодні є досить великий спектр антибактеріальних препаратів, які можна призначати вагітним і не боятися, що вони матимуть негативний вплив на вагітну чи на плід (таблиця).

Кардіотоксичність макролідів: не варто перевищувати ризик

Існує ціла низка досить провокаційних матеріалів про те, що макроліди погіршують діяльність серцево-судинної системи (а саме подовжують інтервал Q-T) і тим самим можуть привести до розвитку фатальної аритмії, зокрема пірететної шлуночкової тахікардії, та інших порушень ритму та провідності. Насправді такі ускладнення описані, але вони є досить рідким явищем: мають частоту 1 випадок на 10 млн виліканіх рецептів, тобто масово при прийомі, зокрема азитроміцину, кларитроміцину, цього не відбувається. Відзначимо, що всі задокументовані випадки подовження інтервалу Q-T при застосуванні макролідів виникали у пацієнтів із фактами ризику, серед яких:

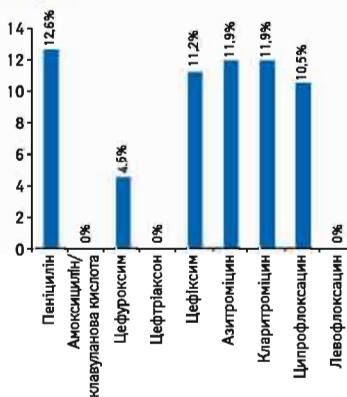
- жіноча стат'
- похилий вік;
- супутні серцево-судинні захворювання в анамнезі (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця тощо);
- перенесений інсульт (Стецюк О.У. и соавт., 2011).

Важливість рентгенологічних даних при встановленні діагнозу

Як зазначено в нашій попередній лекції (Мостовой Ю.М., 2016), для підтвердження діагнозу пневмонії необхідно обов'язково зробити рентгенографію органів грудної клітки у прямій і бокових проекціях. При виявленні інфільтрації легеневої тканини діагноз «пневмонія» є підтвердженням.

Нагадаємо, що при встановленні діагнозу лікар має ґрунттувати своє рішення, керуючись даними саме рентгенологічного дослідження.

Рисунок



Резистентність *Str. pneumoniae* до антибіотиків в Україні. Дані дослідження SOAR (2011–2013 рр.), n=134 (Фещенко Ю.І. та співавт., 2014)

Таблиця Класифікація антибактеріальних препаратів за категоріями безпеки при застосуванні у вагітніх. Дані Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (US Food and Drug Administration)

Клас безпеки	Група антибактеріальних препаратів	Препарат
B (best)	Пеніциліни	Амоксицилін/claveуланова кислота, амоксицилін, бензилліпеніцилін
Докази ризику відсутні	Макроліди	Еритроміцин, спіраміцин, азитроміцин
	Цефалоспорини	Цефуроксим, цефтірексон, цефазолін, цефаклор, цефотаксим, цефепім
	Монобактерами	Азtreонам
	Карбаленемі	Меропенем
	Нітроімідазоли	Метронідазол
	Інші	Фосфоміцин, поліміксин
C (caution)	Карбаленемі	Іміpenем
Ризик не виключений	Макроліди	Кларитроміцин
	Аміноглікозиди	Гентаміцин
	Глікопептиди	Ванкоміцин
	Сульфаміламіди	Ко-тrimoxazol
D (dangerous)	Тетрацикліни	Доксycycliн, тетрациклін
Ризик доведений	Фторхінолони	Офлоксацин
	Аміноглікозиди	Амікацин

дження. Навіть за відсутності класичної клінічної картини/скарг хворого/аускультивно виявлених хрипів та крепітакції, але за наявності рентгенологічних ознак пневмонії у лікаря є всі підстави встановити цей діагноз.

Деякі питання лікувальної тактики: на що необхідно звернути увагу

Принципи призначення антибіотиків залежно від клінічної групи пацієнтів із НП детально описані в нашій попередній лекції (Мостовой Ю.М., 2016). Говорячи про антибактеріальні препарати, які сьогодні застосовують при НП, зауважимо, що лікар має дуже ретельно збирати антибіотичний анамнез. У разі, якщо пацієнт впродовж попередніх 3 міс застосовував той чи інший антибактеріальний препарат і наразі знову захворів на яксьу іншу інфекцію, не слід повторювати терапію тим самим антибіотиком — необхідно замінити його на препарат іншої групи. Наприклад, якщо пацієнт застосовував амоксицилін/клавуланову кислоту, йому доцільно призначити препарат групи макролідів або респіраторних фторхіонолонів. Якщо ж він лікувався макролідом — слід, не повторюючись, призначити препарат групи амінопеніцилінів або захищених амінопеніцилінів, або респіраторних фторхіонолонів.

На жаль, незважаючи на існування клінічного протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія», а також Клінічної настанови «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія» (Міністерство охорони здоров'я України, 2007; Фещенко Ю.І. та співавт., 2013), нерідко лікарі порушують їх, призначаючи антибіотики, які не рекомендовані

узгоджувальним документом у конкретній клінічній ситуації. Перш за все це стосується дуже широкого застосування цефтіріаксону тоді, коли його призначення є абсолютно невіправданим. Адже, якщо уважно подивимось протокол, розумімо, що цей препарат доцільно призначати лише пацієнтам III клінічної групи. На практиці ж у рекомендаціях лікарів дуже часто стикаємося із призначенням цефтіріаксону амбулаторним пацієнтам. Це професійна помилка! Дотого ж наразі існує понад 30 торговельних найменувань цефтіріаксону. Дуже часто генеричні препарати не мають необхідної кількості діючої речовини та розчинників, що призводить до низької ефективності препаратів. Не фокусуючи увагу на тому чи іншому виробнику, лише відзначимо: такий факт, на жаль, має місце.

Останнім часом також відзначаємо хібну тенденцію у призначеннях лікарів, коли вони одразу стартують із респіраторних фторхіонолонів — це неправильний крок. Перш ніж призначати цю групу антибактеріальних препаратів, необхідно пройти етапи застосування амінопеніцилінів, захищених амінопеніцилінів, макролідів. Лише у разі, коли всі зазначені групи препаратів вичерпали себе в терапевтичному плані, лікар має призначити респіраторні фторхіонолони. В іншому випадку це може привести до дуже швидкогорозвитку резистентності до цієї надзвичайно важливої групи антибіотиків.

Стосовно конкретних лікарських засобів варто звернути увагу на цілу низку антибактеріальних препаратів фармацевтичної компанії «Сандоз», які неодноразово довели свою ефективність і безпеку застосування при НП: азітроміцин (АзітроСАНДОЗ®), амоксицилін (Оспамокс ДТ), амоксицилін/клавуланова кислота (Амоксиклав® Квіктаб, Амоксиклав® 2Х), цефуроксим (Цефуроксим САНДОЗ®).

Підсумок

На завершення нагадаємо, що пневмонія — досить непроста інфекція. На жаль, смертність від неї в Україні досить висока і протягом багатьох років не знижується. Аби запобігти цьому, лікарі загальної практики — сімейної медицини, терапевту, пульмонологу при веденні хворих необхідно суворо дотримуватись алгоритмів, прогисані у вітчизняних узгоджувальних документах. Лише тоді вдасться захиститися від можливих фатальних помилок, перемогти хворобу і вилікувати пацієнта.

Список використаної літератури

Міністерство охорони здоров'я України (2007) Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dr_20070319_128.html).

Мостовой Ю.М. (2016) Негоспітальна пневмонія: ключові положення діагностики та лікування. Укр. мед. часопис, 1(111): 49–51 (<http://www.ut.com.ua/article/93893>).

Стецюк О.У., Андреєва И.В., Колосов А.В., Козлов Р.С. (2011) Безпосередність і переносимість антибіотиков в амбулаторній практиці. Клін. мікроіол. антимікроб. хіміотер., 13(1): 67–84.

Фещенко Ю.І., Голубовська О.А., Гончаров К.А. та ін. (2013) Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина II (<http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/13/pdf13-1/5.pdf>).

Фещенко Ю.І., Дзюблік О.Я., Перцева Т.О. та ін. (2014) Дослідження антибіотикорезистентності штамів S. pneumoniae та H. influenzae, виділених від хворих із негоспітальними інфекціями дихальних шляхів у 2010–2012 рр. в Україні. Вісн. морфол., 20(2): 395–401.

Одержано 25.04.2016
4-29-АІГ-РЕЦ-0416

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

АзітроСАНДОЗ®

Р.п. № UA/11332/01/01, № UA/11332/01/02, № UA/4764/02/01, № UA/4764/02/02

Склад. 1 таблетка містить азітроміцину 250 або 500 мг у формі азітроміцину дигідрату; 5 мл суспензії містять азітроміцину 100 або 200 мг у формі азітроміцину моногідрату. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміциди та стрептограміни. Азітроміцин. **Код АТС.** J01FA10. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азітроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзіліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігрююча еритема, бешіха, импетіго, вторинні піодерматози, акне вульгарис середнього ступеня тяжкості; інфекції, що передаються статевим шляхом. **Побічні реакції.** Діарея, головний біль, зміни лабораторних показників, анерексія, погіршення зору, висипання, свербіж, артрапія, підвищена втомлюваність та ін.

Оспамокс ДТ

Р.п. UA/3975/04/01, UA/3975/04/02, UA/3975/04/03

Склад. 1 таблетка, що диспергуються, містить 500; 750 або 1000 мг амоксициліну. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики, пеницилін. **Код АТС.** J01CA04. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими до амоксициліну мікроорганізмами: органів дихання, сечостатової системи, травного тракту, а також шкіри та м'яких тканин. **Побічні реакції.** Діарея, нудота, шкірні висипання та ін.

Амоксиклав® Квіктаб, Амоксиклав® 2Х

Р.п. № UA/3011/04/01, № UA/3011/04/02, № UA/7064/01/01, UA/7064/01/02

Склад. Амоксиклав® Квіктаб: 1 таблетка 875 мг/125 мг містить 875 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі; 1 таблетка 500 мг/125 мг містить 500 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі. **Амоксиклав® 2Х:** 1 таблетка містить 500 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі; 1 таблетка містить 875 мг амоксициліну у формі тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінація амоксициліну/клавуланової кислоти: інфекції ЛОР-органів, у тому числі рецидивуючий тонзіліт, синусит, середній отит; інфекції дихальних шляхів, у тому числі загострення хронічного бронхіту, лобарна та бронхопневмонія; інфекції сечостатової системи, у тому числі цистіт, уретрит, піелонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у тому числі опіки, абсцеси, запалення підшкірної кітковини, ранові інфекції; інфекції кісток і суглобів, у тому числі остеомієліт; одонтогенічні інфекції, у тому числі дентоальвеолярний абсцес; інші інфекції, у тому числі септичний аборт, післяпологовий сепсис, інтраабдомінальний сепсис. **Побічні реакції.** Кандидоз статевих органів, нудота, блювання, діарея, висипання, кропив'янка та ін.

Цефуроксим САНДОЗ®

Р.п. № UA/5447/01/01, № UA/5447/01/02, № UA/5447/02/01, № UA/5447/02/02, № UA/5447/02/03

Склад. 1 флакон містить 750 або 1500 мг цефуроксіму нафілі, 1 таблетка містить цефуроксіму аксетилу еквівалентно 125 або 250, або 500 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорини II покоління. **Код АТС.** J01DC02. **Показання.** Лікування пацієнтів із інфекціями, спричиненими чутливими до цефуроксіму мікроорганізмами, або до визначення збудника, що спричинив інфекційне захворювання. **Інфекції дихальних шляхів:** гострий та хронічний пілонефрит, цистіт, асимптоматична бактеріурия; інфекції м'яких тканин: целуліт, бешіха, ранові інфекції; інфекції кісток і суглобів: остеомієліт, септичний артрит; захворювання рівня печінкових ферментів, реакції у місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт та ін.

З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування.

Тестові запитання

(одна або декілька правильних відповідей на кожне запитання)

1. У дослідженні SOAR встановлено, що у 100% випадків проти *Str. pneumoniae* ефективні:

- амоксицилін/claveulanova кислота
- азитроміцин
- цефтріаксон
- кларитроміцин
- респіраторні фторхінолони

2. Шляхами запобігання поширенню антибіотикорезистентності є:

- застосування антибіотиків тільки згідно із призначенням лікаря
- чітке дотримування режиму прийому препарату (тобто в такій самій дозі, з такою самою кратністю прийому, протягом такого самого терміну лікування, як призначив лікар)
- відмова від антибіотикотерапії

3. Які препарати/групи препаратів безпечно застосовувати вагітним із пневмонією?

- амінопеніциліни
- амоксицилін/claveulanову кислоту
- цефтріаксон
- цефуроксим
- макроліди (усі без винятку)
- азитроміцин
- спіраміцин
- кларитроміцин
- меропенем

4. Чи підлягає вагітна із пневмонією обов'язковій госпіталізації?

- так, у всіх випадках
- ні, госпіталізація необов'язкова

5. Серед антибактеріальних препаратів за категоріями безпеки при застосуванні у вагітних до категорії В

(best, докази ризику відсутні), згідно з даними US Food and Drug Administration, відносять:

- тетрацикліни (доксицилін, тетрациклін)
- пеніциліни (амоксицилін, амоксицилін/claveulanову кислоту)
- карбапенеми (меропенем, іміпенем)
- фторхінолони (офлоксацин)
- макроліди (еритроміцин, спіраміцин, азитроміцин)
- аміноглікозиди (амікацин, гентаміцин)
- цефалоспорини (цефуроксим, цефтріаксон, цефазолін)

6. Серед антибактеріальних препаратів за категоріями безпеки при застосуванні у вагітних до категорії С (caution, ризик не виключений), згідно з даними US Food and Drug Administration, відносять:

- карбапенеми (іміпенем)
- макроліди (кларитроміцин)
- аміноглікозиди (гентаміцин)
- глікопептиди (ванкоміцин)
- сульфаніlamіди (ко-тримоксазол)
- усі відповіді вірні

7. Серед антибактеріальних препаратів за категоріями безпеки при застосуванні у вагітних до категорії D (dangerous, ризик доведений), згідно з даними US Food and Drug Administration, відносять:

- тетрацикліни (доксицилін, тетрациклін)
- карбапенеми (меропенем, іміпенем)
- фторхінолони (офлоксацин)
- аміноглікозиди (гентаміцин)
- пеніциліни (амоксицилін, амоксицилін/claveulanову кислоту)

- макроліди (еритроміцин, спіраміцин, азитроміцин)
- аміноглікозиди (амікацин)
- цефалоспорини (цефуроксим, цефтріаксон, цефазолін)

8. Чи існує ризик кардіотоксичності при застосуванні макролідів?

- так, такі клінічні ситуації трапляються масово
- так, певний ризик існує, але він незначний
- такі випадки частіше виникають у пацієнтів із певними факторами ризику (похилий вік, жіноча стать, супутні захворювання серцево-судинної системи тощо)

9. Якими мають бути дії лікаря за відсутності у пацієнта класичної клінічної картини/ типових скарг/аускультативно виявлених хрипів та крепітації, але за наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії?

- у лікаря є всі підстави встановити діагноз «пневмонія»
- у діагностиці пневмонії лікар не може ґрунтувати своє рішення, керуючись даними лише рентгенологічного дослідження; діагноз пневмонії мало-імовірний

10. Якщо пацієнт 2 міс тому застосовував препарат групи макролідів із приводу іншої інфекції, а тепер захворів на НП, лікар може призначити йому:

- такий самий макролід
- інший препарат групи макролідів
- препарат групи амінопеніцилінів
- препарат групи захищених амінопеніцилінів
- препарат групи респіраторних фторхінолонів

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию 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 _____