

М.М. Островський

Микола Миколайович Островський — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету

Етіотропна терапія негоспітальної пневмонії

Негоспітальна пневмонія — важлива медико-соціальна проблема в усьому світі

Інфекції дихальних шляхів — одна із провідних причин звернень пацієнтів до лікарів, яка зумовлює значну захворюваність і смертність в усьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, пневмонія — третя найчастіша причина смертності. В усьому світі від пневмонії померло більше дітей, ніж від ВІЛ-інфекції, малярії та кору разом взятих (рис. 1). Як видно з рис. 2, діти молодшого віку (поряд з особами старечого віку) є найвразливішою категорією населення щодо розвитку негоспітальної пневмонії (НП).

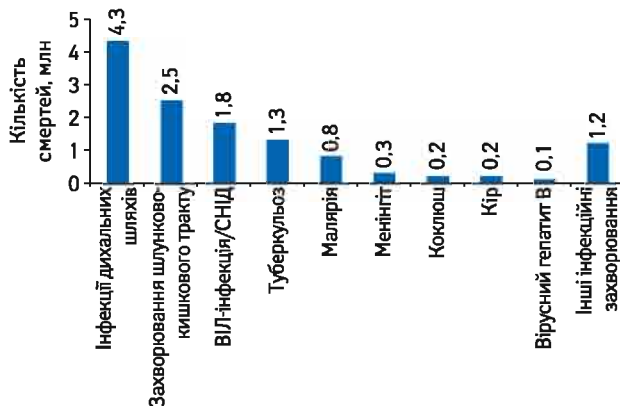


Рис. 1. Провідні причини смертності від інфекційних захворювань в усьому світі (Fauci A.S., Morens D.M., 2012)

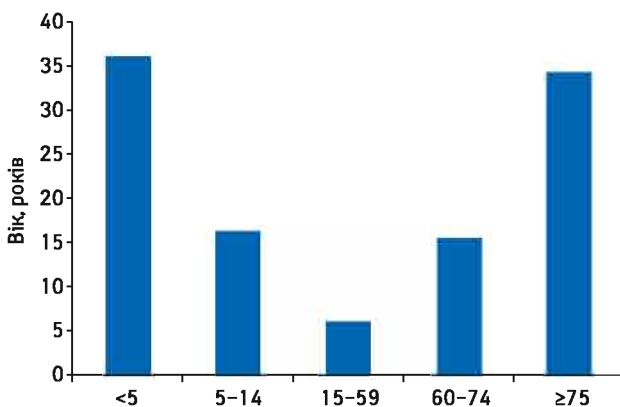


Рис. 2. Поширеність НП за віком (Jokinen C. et al., 1993)

Етіотропне лікування пацієнтів із НП

В Україні ефективне лікування пацієнтів із НП цілком можливе завдяки дотриманню національних рекомендацій. Але, незважаючи на наявність чіткої стратегії, яка ґрунтується на надзвичайно потужній доказовій базі, отриманню ефективного терапевтичного результату загрожують несвоєчасна діагностика, неправильний вибір етіотропного лікування, розвиток резистентності найважливіших збудників до загальноприйнятих антибіотиків.

Якщо причина НП відома, можна розраховувати на те, що ерадикація збудника захворювання (при вірусній інфекції — вірус, при бактеріальній — бактеріальний патоген) можлива у разі застосування препаратів конкретних груп. Згідно з наказом Мініс-

терства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія», препаратами вибору для етіотропної терапії у пацієнтів із НП є амінопеніциліни, макроліди, цефалоспорины та фторхінолони. Вибір саме цих груп препаратів зумовлений їх впливом на провідних збудників захворювання — «трику пульмонологічних вбивців»: *Streptococcus (Str.) pneumoniae*, *Haemophilus (H.) influenzae* та *Moraxella catarrhalis*. Якщо «збудник-аристократ» *Str. pneumoniae* вражає переважно легені здорових людей, то збудником № 1 НП в легенях курців є *H. influenzae* [до речі — цікавий факт щодо походження назви останнього збудника: вперше гемофільну паличку виділив Річард Пфайффер (Richard Pfeiffer) під час пандемії грипу «іспанка», що й визначило її назву — «influenza». Приставка «Haemophilus» (лат. «любляча кров») пов'язана з тим, що найкращий ріст бактерії відзначають на середовищах із додаванням крові. Відтоді протягом 40 років *H. influenzae* вважали основною причиною грипу. — Прим. авт.]. Крім того, існує група атипичних збудників, серед яких: *Mycoplasma (M.) pneumoniae* (спричиняє тяжку інтоксикацію, стійкий головний біль), *Chlamydia (Ch.) pneumoniae* (характерний нетяжкий перебіг) та *Legionella* (викликає діарею, неврологічні симптоми, порушення функцій печінки) (Островський М.М., Варунків О.І., 2010). Вони частіше вражають осіб молодого віку, які перебувають у закритих колективах (діти, які відвідують дошкільно-навчальні заклади, школярі, студенти, працівники громадсько-транспортного сектору, продавці, лікарі). Ці збудники також можуть викликати запалення легень у пацієнтів з імунodefіцитом та супутніми станами, які призводять до його розвитку.

У табл. 1 представлено «ядро» збудників, які найчастіше викликають НП, що власне й зумовлює вибір того чи іншого антибіотика.

Таблиця 1. Найчастіші причини НП (модифіковано за: File T.M., 2003)

Амбулаторні пацієнти	Госпіталізовані пацієнти (не у відділенні інтенсивної терапії)*	Пацієнти у тяжкому стані (госпіталізовані у відділенні інтенсивної терапії)*
<i>Str. pneumoniae</i>	<i>Str. pneumoniae</i>	<i>Str. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Ch. pneumoniae</i>	Грамнегативні бактерії
<i>Ch. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Legionella spp.</i>
Віруси	<i>Legionella spp.</i>	<i>H. influenzae</i>
	Аспірація	

*За винятком *Pneumocystis spp.*

Дані щодо застосування антибіотиків у 26 країнах Європи у 2002 р. свідчать про те, що в кожній країні переважає призначення того чи іншого класу антибактеріальних препаратів (Goossens H. et al., 2005). В Україні при НП призначають переважно цефалоспорины. Застосування останніх безумовно має своє місце у лікуванні НП, але, як видно з табл. 2, лише в конкретних випадках.

Так, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128, пацієнтів із НП І клінічної групи лікують амбулаторно; терапією першої лінії, виходячи з тих чи інших особливостей і потреб фармакодинаміки/фармакокінетики, є амоксицилін (незахищений) або макролід, а альтернативним препаратом — фторхінолон III–IV покоління.

Стартова терапія у пацієнтів II клінічної групи, яких також лікують амбулаторно, — амінопеніцилін (тільки захищений) або цефуроксиму аксетил. Застосовувати на старті групу макролідів не можна: вони будуть одним із можливих компонентів альтернативної терапії, якщо названі два ключові препарати не подіють.

Таблиця 2. Антибактеріальна терапія хворих на НП в амбулаторних умовах

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I (пацієнти з нетяжким перебігом НП, без супутньої патології та інших модифікуючих факторів)	<i>Str. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>Ch. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Перорально амоксицилін (незахищений) або макролід	Перорально фторхінолон III–IV покоління
II (пацієнти з нетяжким перебігом НП, з наявністю супутньої патології та/чи інших модифікуючих факторів)	<i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>Ch. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Родина <i>Enterobacteriaceae</i>	Перорально амоксицилін/клавуланова кислота чи цефуроксиму аксетил	Перорально макролід або фторхінолон III–IV покоління або цефалоспорин III покоління
III (пацієнти, госпіталізовані у терапевтичне відділення з нетяжким перебігом НП)	<i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Атипові збудники Грамнегативні ентеробактерії	Парентерально (внутрішньом'язово, внутрішньовенно) амінопеніцилін (переважно захищений) або цефалоспорин II–III покоління + макролід	Внутрішньовенно фторхінолон III–IV покоління
IV (пацієнти, госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії з тяжким перебігом НП)	<i>Str. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>H. influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> Грамнегативні ентеробактерії <i>Pseudomonas spp.</i> Полімікробні асоціації	Внутрішньовенно захищений амінопеніцилін або цефалоспорин III покоління + макролід При підозрі на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – внутрішньовенно β-лактамний препарат, активний щодо цього збудника, + аміноглікозид + макролід	Внутрішньовенно фторхінолон III–IV покоління + β-лактамний препарат Внутрішньовенно β-лактамний препарат, активний щодо <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , + аміноглікозид + ципрофлоксацин або левофлоксацин

Тож в тих рідкісних випадках, коли зазначені препарати вибору є неефективними, застосовують антибіотики резерву — макролід або фторхінолон III–IV покоління, або цефалоспорин III покоління (саме в такому порядку).

Пацієнтів III групи госпіталізують і призначають подвійну антибактеріальну терапію: обов'язково макролід у комбінації на вибір із простим або захищеним амінопеніциліном, або цефалоспорином II–III покоління (наприклад цефтріаксон 2 г внутрішньовенно струминно). Якщо критерії дєвості емпірично призначеної антибактеріальної терапії немає — слід призначити фторхінолон III–IV покоління.

Дєвості емпірично призначеної антибактеріальної терапії очінують через 48–72 год.

Важливо пам'ятати: повторне застосування одного і того самого препарату можливе не раніше ніж через 90 днів!

Пацієнти кажуть...

«Я повинен одужати якомога швидше, бо маю за 3 дні їхати за кордон (здати роботу, свято в друга...)»; «У внука була схожа проблема. Я допила ліки, які залишилися після його одужання, але вони чогось не діють»; «Я ж, щоб Вас не турбувати, сам повторив все, що Ви призначали минулого разу, але не допомогло, і тепер я у Вас (пацієнт із хронічною обструктивною хворобою легень)».

Лікарі кажуть...

«Часто хворі приходять, вже самостійно пропивши той антибіотик, який хтось колись призначив, та навіть не пам'ятають назви»; «Я знаю, що так пацієнт відчує ефект від мого призначення»; «Мені простіше і швидше призначити антибіотик»; «Організм розумний — він сам вибере, що йому потрібно».

До чого це призводить?

Вищенаведені та інші подібні твердження з боку пацієнтів та лікарів призвели до того, що картина антибіотикорезистентності змінилася. Про це свідчать дані, отримані по Україні в рамках міжнародного мультицентрового дослідження резистентності основних респіраторних патогенів до антимікробних препаратів SOAR (Feshchenko Y. et al., 2016). Як видно з рис. 3, триметоприм/сульфаметоксазол на сьогодні по суті не можна застосовувати в лікуванні пацієнтів із НП у зв'язку з високим рівнем резистентності до нього основного збудника захворювання — *Str. pneumoniae* (за винятком випадків пневмоцистної пневмонії та імунodefіцитних станів). До пеніцилінів та незащитених/защитених амінопеніцилінів резистентність *Str. pneumoniae* на сьогодні дуже низька. Загрозовою є ситуація щодо препаратів азитроміцину та кларитроміцину, резистентність до яких *Str. pneumoniae* вже перевищила клінічно значуще значення 10%. Дані щодо антибіотикорезистентності *H. influenzae*, яка грає роль «першої скрипки» при пневмонії у курців і не останню роль при НП, що виникає на фоні гострої респіраторної інфекції та грипу, представлено на рис. 4.

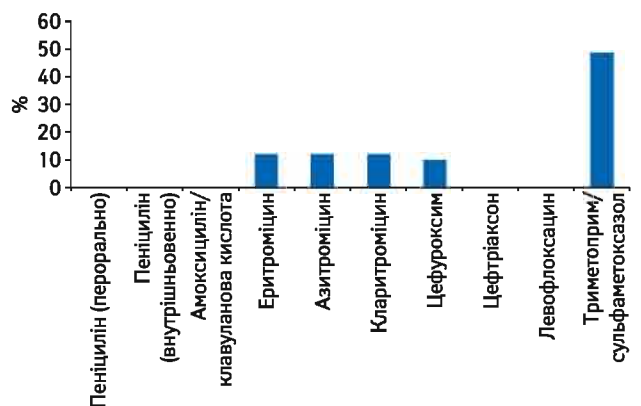


Рис. 3. Резистентність *Str. pneumoniae* до антибіотиків в Україні (%), 134 штами (Feshchenko Y. et al., 2016)

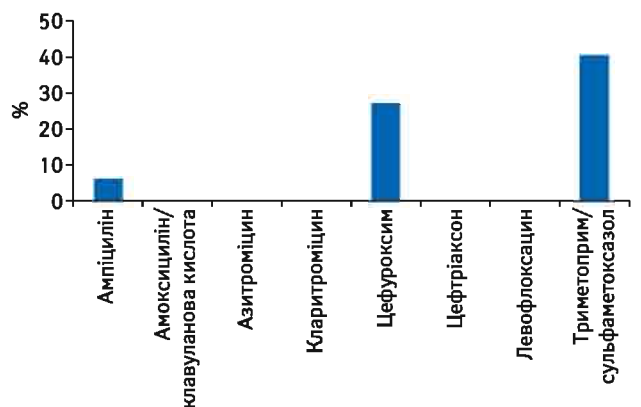


Рис. 4. Резистентність *H. influenzae* до антибіотиків в Україні (%), 67 штамі (Feshchenko Y. et al., 2016)

Таким чином, запорукою якісного ефективного лікування пацієнтів із НП та зниження ризику розвитку ускладнень є рання діагностика (діагноз пневмонії обов'язково повинен бути підтверджений рентгенографічно!) та вчасне лікування, регламентоване національними рекомендаціями. Але, якою би кращою не була терапія, треба завжди пам'ятати: «Фунт профілактики дорівнює пуду лікування» (М. Пирогов).

Список використаної літератури

МОЗ України (2007) Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання ме-

дичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» (http://old.moz.gov.ua/portal/dn_20070319_128.html).

Островський М.М., Варунків О.І. (2010) Особливості метаболізму оксиду азоту у хворих негоспітальною пневмонією на тлі ішемічної хвороби серця в залежності від верифікації *Chlamydothila pneumoniae*. Укр. пульмонолог. журн., 3: 27–29.

Fauci A.S., Morens D.M. (2012) The perpetual challenge of infectious diseases. N. Engl. J. Med., 366(5): 454–461.

Feshchenko Y., Dzyublik A., Pertseva T. et al. (2016) Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–13 in Ukraine. J. Antimicrob. Chemother., 71(Suppl. 1): i63–i69.

File T.M. (2003) Community-acquired pneumonia. Lancet, 362(9400): 1991–2001.

Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M.; ESAC Project Group (2005) Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet, 365(9459): 579–587.

Jokinen C., Heiskanen L., Juvonen H. et al. (1993) Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am. J. Epidemiol., 137(9): 977–988.

□

Одержано 24.04.2018

Інформація для спеціалістів у сфері охорони здоров'я
1-02-АИГ-МЕД-0418

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Найвразливішими категоріями населення щодо розвитку НП є:

- діти віком <5 років
- діти віком 5–14 років
- особи віком 15–59 років
- особи віком 60–74 років
- особи віком ≥75 років

2. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128, препаратами вибору для етіотропної терапії у пацієнтів із НП I клінічної групи є:

- амоксицилін
- амоксицилін/клавуланова кислота
- макроліди
- цефалоспорины II–III покоління
- цефалоспорины III–IV покоління
- фторхінолони

3. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128, препаратами вибору для етіотропної терапії у пацієнтів із НП II клінічної групи є:

- макроліди
- амоксицилін
- амоксицилін/клавуланова кислота
- цефуроксиму аксетил
- фторхінолони

4. Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19.03.2007 р. № 128,

альтернативними препаратами у пацієнтів із НП III клінічної групи є:

- амоксицилін
- амоксицилін/клавуланова кислота
- цефалоспорины II–III покоління
- макроліди
- фторхінолони III–IV покоління внутрішньовенно

5. Пацієнти із НП яких клінічних груп потребують обов'язкової госпіталізації?

- I
- II
- III
- IV

6. У пацієнтів II клінічної групи макроліди:

- є препаратами стартової етіотропної терапії першої лінії
- є антибіотиками резерву
- згідно з рекомендаціями, в цій групі їх не застосовують

7. Через скільки годин оцінюють дієвість емпірично призначеної антибактеріальної терапії при НП?

- 12–24
- 24–48
- 48–72

8. Через скільки днів можливе повторне застосування одного і того самого антибіотика?

- 30
- 60
- 90
- 120

Для отримання сертифіката дайте відповідь на тестові запитання в режимі on-line на сайті журналу www.umj.com.ua або надішліть ксерокопію сторінок з відповідями разом з контактною інформацією за адресою: 01001, Київ-1, в/с «В»-82, ТОВ «МОПІОН»

КОНТАКТНІ ДАНІ:

ПІБ _____

Поштова адреса: індекс _____

область _____

район _____

місто _____

вулиця _____

будинок _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____