

Я. О. Дзюблик
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ
НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, антибіотикорезистентність, дослідження SOAR, режими антибіотикотерапії.

У сучасному світі пневмонія залишається провідною причиною інфекційної смертності, ранньої дитячої смертності та є щоденним викликом для лікарів не лише з точки зору діагностики та лікування, але і щодо прийняття прогностичних рішень із урахуванням їх можливих наслідків. Бактерії вважають основним етіологічним чинником виникнення негоспітальної пневмонії, а значне поширення на нашій планеті стійких до дії антибіотиків бактерій розглядається Всесвітньою організацією охорони здоров'я як одна з 10 найбільших глобальних загроз громадському здоров'ю людства. Так, антимікробна резистентність, є значно більш масштабною проблемою, ніж, скажімо, ВІЛ-інфекція. На думку експертів щорічно з антибіотикорезистентністю так чи інакше пов'язано 4,95 млн смертей, причому 1,27 млн з них безпосередньо викликані резистентними бактеріями. Антимікробна резистентність дорого «коштує» нашій цивілізації, адже призводить до зростання показників інвалідності та смертності, більш тривалого перебігу захворювань, збільшення витрат в системі охорони здоров'я, ставить під загрозу результати хірургічних втручань та гальмує розвиток не лише медицини, а й інших галузей господарства.

Прогресивним кроком на шляху опанування проблеми антибіотикорезистентності в Україні слід вважати розробку та впровадження у практику Стандарту медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних та антифунгальних препаратів із лікувальною та профілактичною метою», затвердженого Наказом МОЗ №1513 від 23.08.23. Документ передбачає запровадження загальних принципів раціонального призначення антибактеріальних препаратів в закладах охорони здоров'я нашої країни, а також заходів, спрямованих на зменшення нераціонального використання антибактеріальних препаратів та, навіть, обмеження використання окремих класів антибактеріальних препаратів. Окрім того, значна увага приділяється виявленню та рапортуванню побічних реакцій на антибіотики. Впроваджено класифікацію антибіотиків за міжнародною системою AWaRe:

- Група первинного доступу — антибіотики, що повинні використовуватися в якості першої або другої лінії емпіричної терапії щонайменше одного з широко розповсюджених захворювань. Препарати мають бути в наявності, доступними та якісними (наприклад, амоксицилін, амоксициліну клавуланат).

- Група нагляду — антибактеріальні препарати з більш високим потенціалом розвитку резистентності, рекомендовані як препарати першого або другого вибору для лікування обмеженого числа пацієнтів за специфічними показаннями (наприклад, моксифлоксацин, азитроміцин, цефуроксим, цефподаксим).
- Група резерву - антибактеріальні препарати «останньої надії», які повинні бути доступні, але використовуватися тільки для лікування вузького кола пацієнтів і станів, коли альтернативні препарати виявилися неефективними (наприклад, колістин, фосфоміцин, левофлоксацин, цефтриаксон).

Якщо збудник бактеріальної інфекції має чутливість до більш як одного антибіотику, лікар повинен призначити антибактеріальний препарат, до якого немає прямих протипоказань та який згідно з класифікацією антибіотиків має нижчий рівень ризику розвитку антимікробної резистентності. Очікуваний відсоток призначення антибіотиків групи доступу повинен становити не менше 95 % для закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу, та не менше 60 % для закладів вторинної ланки. Вибір препарату для проведення емпіричної антибіотикотерапії ґрунтується на передбачуваному отриманні терапевтичного ефекту проти найбільш імовірного інфекційного агента та його можливої стійкості до обраного антибактеріального препарату.

З метою оцінки антибіотикорезистентності пневмокока та гемофільної палички як найпоширеніших збудників негоспітальної пневмонії та інших респіраторних інфекцій з 2002 року розпочате глобальне епідеміологічне скринінгове дослідження SOAR (Survey Of Antibiotic Resistance) у якому Україна бере участь починаючи з 2011 року. Згідно протоколу дослідження чутливість виділених штамів пневмокока та гемофільної палички визначається за критеріями CLSI (Інститут клінічних та лабораторних стандартів США), EUCAST (Європейський комітет з визначення чутливості до антимікробних препаратів) та ФК/ФД (уніфіковані фармакокінетичні/фармакодинамічні характеристики препаратів). Серед трендів антибіотикорезистентності в нашій країні слід вказати на зниження чутливості пневмокока до макролідів (77–78 %), цефалоспоринов II генерації (83 %) та ко-тримоксазолу (41 %). У той самий час збудник залишається абсолютно чутливим до амоксициліну, респіраторних фторхінолонів та цефтриаксону. Гемофільна паличка характеризується зниженням чутливості до ампіциліну (90,9 %) та ко-тримоксазолу (61,6 %) (D. Torumkune et al., 2020).

У відповідності до рекомендацій Адаптованої клінічної настанови із негоспітальної пневмонії (2019), вибір препаратів стартової емпіричної антибіотикотерапії базується на приналежності пацієнта до тої чи іншої клінічної групи. З урахуванням спектру потенційних збудників та показників резистентності у I клінічній групі препаратом вибору є амоксицилін, а у якості альтернативних засобів розглядаються макролід або доксициклін. У II групі переважний вибір – це амоксициліну клавуланат; альтернативний – респіраторний фторхінолон або цефдиторен. Пацієнти III та IV груп отримують лікування в стаціонарі, а схеми проведення антибактеріальної терапії включають, у тому числі, комбінації антибіотиків із переважно парентеральним шляхом введення.

Необхідно наголосити, що як вітчизняні так і міжнародні настанови передбачають призначення інгібітор-захищених бета-лактамів (наприклад, амоксициліну клавуланат) у якості препаратів вибору для пацієнтів із нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії. Натомість, застосування респіраторних фторхінолонів як засобів першого вибору не заохочується, оскільки може сприяти розвитку резистентності збудників, підвищенню ризику виникнення такого грізного ускладнення як псевдомембранозний коліт та затримки діагностики

туберкульозу легень в регіонах із високим рівнем захворюваності на дану інфекцію. Результати клінічних досліджень вказують на той факт, що у госпіталізованих з пацієнтів негоспітальною пневмонією середньої тяжкості, що не перебували в відділенні інтенсивної терапії, ефективність емпіричної монотерапії бета-лактамами не поступалась за впливом на 90-денну смертність комбінації бета-лактамів і макролідів, або монотерапії фторхінолонами (D. Postma et al., 2015). Додаткові переваги може надати так звана ступенева терапія негоспітальної пневмонії: парентеральне введення антибіотика на початку стаціонарного лікування з наступним переходом на пероральний прийом препарату одразу після стабілізації стану пацієнта. Загальна тривалість прийому антибіотиків повинна визначатися показниками клінічної стабільності пацієнта, загалом не менше 5 діб згідно міжнародних та 7 днів згідно вітчизняних рекомендацій. Немає необхідності у більш тривалому прийомі антибіотиків у випадках збереження окремих клінічних та фізикальних ознак, чи субфебрильної температури тіла, які можуть бути проявами постінфекційної астенії. Так само, рентгенологічна регресія інфільтратів може бути розтягнена у часі. Тому збереження де-яких залишкових рентгенологічних ознак не є підставою для збільшення тривалості антибіотикотерапії.