

Резистентність к антибиотикам и противовирусным препаратам: пути ее преодоления

Проблема антибиотикорезистентности уже вышла за рамки сугубо медицинской – сегодня к ней приковано внимание на самом высоком международном уровне: вопросы, связанные с угрожающими темпами распространения устойчивости патогенных микроорганизмов к имеющимся на сегодняшний день антибактериальным средствам, регулярно обсуждаются на уровне глав ведущих мировых держав, Организации Объединенных Наций (ООН) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Так, 21 сентября 2016 года вопрос глобальной антибиотикорезистентности был рассмотрен на Генеральной Ассамблее ООН в г. Нью-Йорке. Главы государств взяли обязательства скоординировать свои действия, направленные на преодоление устойчивости возбудителей к антимикробным препаратам.

Одними из ведущих причин роста антибиотикорезистентности, как известно, являются нерациональная антибиотикотерапия, а также назначение антибактериальных препаратов при отсутствии каких-либо показаний к их применению. О том, какой вклад в борьбу с распространением антибиотикорезистентности могут сделать практикующие врачи, в рамках научно-практической конференции «Современная педиатрия с позиций доказательной медицины» (8-9 ноября 2017 года, г. Львов) рассказал в своем выступлении заведующий кафедрой инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Александр Константинович Дуда.



– Ключевой причиной развития резистентности служит бесконтрольное и чрезмерное использование антибиотиков в медицине, ветеринарии, сельском хозяйстве и животноводстве. По оценке Экспертной комиссии по борьбе с антибиотикорезистентностью (США), в мире ежегодно используется 73 млрд разовых доз, или 300 тыс. тонн антибиотиков. Если мы не сумеем снизить растущие темпы распространения антибиотикорезистентности, то, согласно оценкам Комитета экспертов ВОЗ (2016), уже к 2050 г. именно по этой причине мир будет терять до 10 млн человек ежегодно. В первую очередь это связано с тем, что темпы приобретения антибиотикорезистентности возбудителями серьезных инфекций резко превышают темпы разработки принципиально новых антибактериальных средств. Что же касается сегодняшних реалий, то, согласно официальным оценкам, по причине резистентности к антибиотикам и невозможности вылечить различные инфекции в мире ежегодно умирает не менее 700 тыс. человек. В странах Европейского союза от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями, ежегодно погибают более 25 тыс. человек, а финансовые затраты на лечение таких инфекций превосходят 1,5 млрд евро в год. Особенно тревожной становится ситуация с заболеваемостью и смертностью от мультирезистентного туберкулеза: в настоящее время в 105 странах мира циркулируют возбудители этого заболевания, устойчивые сразу к нескольким противотуберкулезным препаратам. Согласно данным ВОЗ, в 2014 г. такие штаммы *Mycobacterium tuberculosis* были идентифицированы у 480 тыс. человек.

На переднем крае борьбы с распространением антибиотикорезистентности, безусловно, находятся врачи общей практики – семейные врачи, участковые терапевты и педиатры. Эксперты ВОЗ подчеркивают, что именно от врачей общей практики зависит, насколько разумной окажется политика применения антибиотиков в масштабах всей страны. Сдерживать темпы распространения антибиотикорезистентности к существующим антибактериальным препаратам можно только путем строгого соблюдения принципов рациональной антибиотикотерапии.

Основными причинами возникновения резистентности патогенных бактерий к назначаемым антибактериальным препаратам являются:

- неумелое использование антибактериальных препаратов (несоблюдение курса лечения, доз);
- назначение эмпирической антибактериальной терапии без адекватного выявления возбудителя;
- трудности своевременной и точной идентификации патогенных микроорганизмов.

Благодаря усилиям ученых и фармацевтической индустрии в распоряжении врачей сегодня имеется несколько классов антибактериальных препаратов с различными механизмами действия. Однако патогенные бактерии, в свою очередь, уже успели выработать немалое количество механизмов резистентности к применяемым антибиотикам (рис.).

При этом известно, что бактерии, которые приобрели гены антибиотикорезистентности, способны передавать их другим штаммам. Помимо передачи генов антибиотикорезистентности, огромной проблемой в настоящее время является формирование так называемых биопленок – симбиоза микроорганизмов, погруженных в выделяемый ими внеклеточный белково-полисахаридный матрикс.

Стадии развития бактериальных пленок:

- 1 – первоначальное закрепление бактерий на поверхности ткани;
- 2 – фиксация;
- 3 – созревание;
- 4 – образование взрослой биопленки в белково-полисахаридном каркасе;
- 5 – выброс бактерий/спор и образование новых колоний биопленок.

Следует отметить, что применение антибиотиков наиболее эффективно на первых трех стадиях формирования биопленок, в то время как воздействие на уже сформированную, зрелую биопленку и ее новые колонии представляет собой крайне сложную задачу, в особенности если речь идет о тяжелых гнойно-септических инфекциях. Очень часто формирование биопленок связано с врачебными манипуляциями, процедурами и оперативными вмешательствами, такими как эндопротезирование

тазобедренного сустава, операции на клапанах сердца, катетеризация центральных вен, установка мочевых катетеров. К числу патогенных микроорганизмов, наиболее часто образующих биопленки, относят *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*.

В силу своей высокой распространенности в популяции очень значимой клинической проблемой остаются инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП). В настоящее время установлено, что наряду с патогенными бактериями в их этиологической структуре весомую роль играют респираторные вирусы и вирусно-бактериальные ассоциации. Наиболее распространенными вирусными возбудителями ИНДП являются коронавирусы, риновирусы, а также вирусы гриппа и парагриппа. На этапе первичного обследования пациента врачу необходимо принять решение о том, в каких условиях проводить лечение – амбулаторно или в стационаре. Амбулаторное ведение показано пациентам с сезонными острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) или гриппом (при продолжительности симптомов <48 ч) без признаков поражения нижних дыхательных путей (НДП) и тяжелой сопутствующей патологии. Госпитализации подлежат пациенты с подозрением на пандемический грипп и/или с наличием признаков поражения НДП, а также дыхательной недостаточности. Признаками, указывающими на тяжесть состояния, являются частота дыхательных движений 25 в 1 мин и тахикардия 100 уд./мин. Госпитализация также показана пациентам с сопутствующими заболеваниями, повышающими риск развития осложнений. На этапе стационарного лечения пациентам с гриппом рекомендовано назначение специфических противовирусных препаратов при длительности симптомов заболевания <48 ч.

Одним из весомых факторов развития антибиотикорезистентности при ОРВИ является нерациональное применение антибактериальных средств.

Среди этиотропных лекарственных средств, применяемых в лечении гриппа и ОРВИ, выделяют противовирусные препараты прямого действия (озельтамивир и занамивир), которые ингибируют процесс внедрения вирусов в клетки и их репликацию, а также препараты опосредованного действия, активирующие клеточные механизмы противовирусной защиты (интерферон и его индукторы). Противовирусные препараты прямого действия имеют узкий спектр противовирусной активности и высокоэффективны в случае его точного соответствия возбудителю, поэтому они применяются только с целью лечения гриппа, вызванного вирусами гриппа А и В. Интерферон и его индукторы характеризуются широким спектром противовирусного действия, что дает возможность применять их при различных ОРВИ.

В настоящее время все шире применяется препарат Циклоферон® – низкомолекулярный индуктор интерферона, обладающий широким спектром биологической активности: противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной.

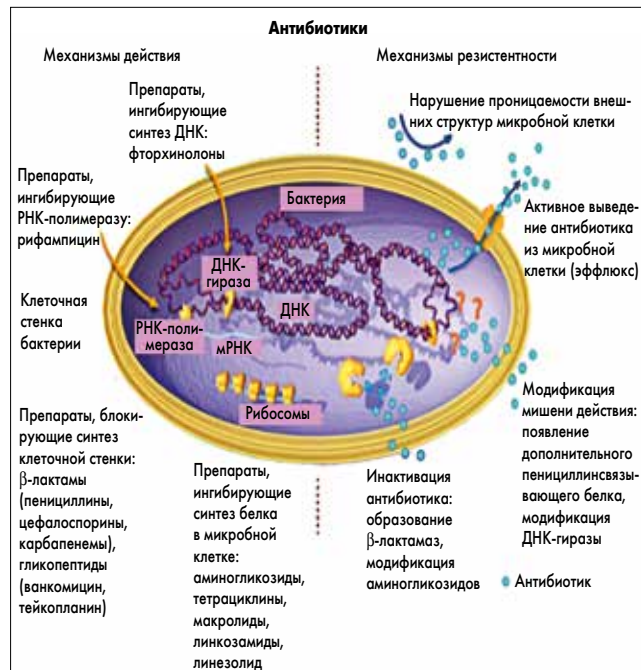


Рис. Механизмы действия антибиотиков и механизмы формирования резистентности к ним

Циклоферон® представляет собой оригинальный лекарственный препарат, химическая структура которого не имеет аналогов в мире. Он может применяться как парентерально (в форме раствора для инъекций), так и перорально (в форме таблеток). Циклоферон® индуцирует высокие титры α -, β - и γ -ИНФ в органах и тканях, которые содержат лимфоидные элементы (слизистой оболочке тонкого кишечника, селезенке, печени, легких), реализуя таким образом свое противовирусное действие. Иммуномодулирующий эффект препарата Циклоферон® выражается в активации фагоцитоза, естественных киллерных клеток, цитотоксичных Т-лимфоцитов и коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного происхождения. Противовоспалительное действие препарата обусловлено стимуляцией нейтрофилов периферической крови с увеличением их противовоспалительного потенциала.

Циклоферон® циркулирует в крови в свободном и/или связанном с белками состоянии и способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Этот препарат может назначаться при различных вирусных и вирусно-бактериальных инфекциях, а также в комплексной терапии целого ряда острых и хронических бактериальных инфекций в качестве компонента иммунотерапии.

Циклоферон® разрешен к применению у детей в возрасте старше 4 лет.

Безусловно, приоритетный интерес для врачей первичного звена здравоохранения представляют возможности профилактического применения препарата Циклоферон® в периоды сезонного подъема заболеваемости ОРВИ.

Эффективность применения препарата Циклоферон® как средства экстренной профилактики в организованных коллективах в период повышенной заболеваемости ОРВИ и гриппом доказана в рамках многоцентровых рандомизированных контролируемых постмаркетинговых исследований, включая клинико-эпидемиологические исследования с участием 22 510 человек.

На фоне приема Циклоферона частота осложнений после перенесенного гриппа уменьшается в 20 раз (табл.).

Таблица. Частота осложнений после гриппа (М.Г. Романцов и др., 2012)

Осложнения	Группы больных	
	Циклоферон®, n=266	Симптоматическая терапия, n=256
Осложненное течение гриппа	2,2%	21,4%
Острый бронхит		9,5%
Ангина		2,4%
Пневмония	2,2%	7,1%
Повторные заболевания		2,4%

Для профилактики ОРВИ или гриппа Циклоферон® назначают внутрь по 2-4 таблетки на прием в 1, 2, 4, 6 и 8-е сутки приема. У больных со сниженной иммунной защитой с этой целью Циклоферон® рекомендуют принимать по 2 таблетки на прием в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-е сутки. Детям Циклоферон® назначают в возрастной дозировке: от 4 до 6 лет – по 0,15 г (1 таблетка), от 7 до 11 лет – по 0,3-0,45 г (2-3 таблетки), старше 12 лет – по 0,45-0,6 г (3-4 таблетки) на прием в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-е сутки.

Таким образом, применение препарата Циклоферон® в профилактике и лечении целого ряда вирусных инфекций открывает новые возможности для того, чтобы снизить частоту необоснованного назначения антибиотиков. Циклоферон® обладает высокой эффективностью и безопасностью, которая доказана в многочисленных клинических исследованиях – на сегодняшний день их насчитывается уже более 200. Циклоферон® производится в полном соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики (GMP) и применяется в более чем 15 странах. Преимущества препарата Циклоферон® были по достоинству оценены и украинскими врачами – в нашей стране он успешно используется на протяжении уже более 18 лет.

Подготовили Елена Терещенко и Марина Титомир

Збудники гострого бронхіту: роль бактеріальної інфекції

Гострий бронхіт (ГБ) – запалення верхніх дихальних шляхів, що характеризується кашлем та/або виділенням мокротиння і зазвичай триває від 1 до 3 тижнів. Це одна з найчастіших хвороб у загальнотерапевтичній практиці, і багато пацієнтів з ГБ отримують антибіотикотерапію.

Традиційно головним збудником ГБ вважалися віруси, і цим обґрунтовували обмежену користь антибіотиків. Проте в попередніх дослідженнях віруси були виділені лише у 8-23% випадків позалікарняного ГБ, що не дозволяє зробити висновок про віруси як головну причину ГБ. Macfarlane і співавт. (2001) ідентифікували віруси лише у 19% пацієнтів з ГБ, натомість типові та атипові бактерії були виявлені у 25,9 та 23,7% пацієнтів відповідно. В інших дослідженнях частота ідентифікації бактеріальних збудників у пацієнтів з ГБ досягала 45%. Крім того, значна частина пацієнтів з ГБ можуть мати змішані вірусно-бактеріальні інфекції. **Про важливість ролі бактеріальних патогенів у розвитку ГБ також свідчать результати нещодавнього великого дослідження, проведеного у Великій Британії, згідно з якими антибіотики значно зменшують ризик пневмонії після ГБ.**

Метою цього дослідження було визначити частоту та характеристики вірусних, бактеріальних і змішаних інфекцій у пацієнтів з позалікарняним ГБ.

Методи

До дослідження проспективно залучали дорослих пацієнтів з ГБ. До призначення антибіотиків у всіх пацієнтів отримували зразки мокротиння для подальшого проведення мікроскопічного (фарбування за Грамом) і бактеріологічного досліджень, а також полімеразної ланцюгової реакції.

Пацієнтів з типовими проявами інфекції верхніх дихальних шляхів або симптомами грипу протягом епідемічного періоду з дослідження виключали. У деяких випадках для виключення пневмонії проводили рентгенографію органів грудної порожнини. Іншими критеріями виключення були лікування антибіотиками в останні 7 днів, загострення хронічної хвороби легенів

протягом останніх 6 міс, активне вогнище на рентгенограмах грудної клітки або параназальних синусів (за наявності), імуноскомпрометований стан та підтверджена альтернативна причина кашлю (наприклад, нещодавній початок лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, пневмонія, алергічний риніт, синусит, гастроєзофагеальний рефлюкс тощо).

Результати

У дослідження включили 811 пацієнтів. Адекватні для аналізу зразки мокротиння були наявні у 291 (35,9%) пацієнта; у цих хворих частіше визначали гнійне мокротиння та симптоми з боку нижніх дихальних шляхів (табл. 1).

Мікробіологічні дані. Серед пацієнтів з адекватними зразками мокротиння віруси були ідентифіковані у 36,1%, найчастіше – риновірус (25,9%) і коронавірус (3,8%). Коінфекція більше ніж 1 вірусом визначалась у 16 (5,5%) пацієнтів, зазвичай це були поєднання риновірусу з ентеровірусом або аденовірусом. Віруси ідентифікувалися переважно восени та взимку (рис. 1).

Атипові патогени (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* та *Bordetella pertussis*) були визначені у 15,1% пацієнтів, типові бактерії (загалом 165 різних штампів) – у 43,3%. Серед типових бактерій найчастіше ідентифікувалися *Haemophilus influenzae* (13,4%) і *Streptococcus pneumoniae* (10,3%). Коінфекція більше ніж 1 типовою бактерією спостерігалась у 6,2% пацієнтів (табл. 2, рис. 2).

Змішані інфекції (принаймні 1 типова чи атипова бактерія + принаймні 1 вірус) були присутні у 18,9% пацієнтів.

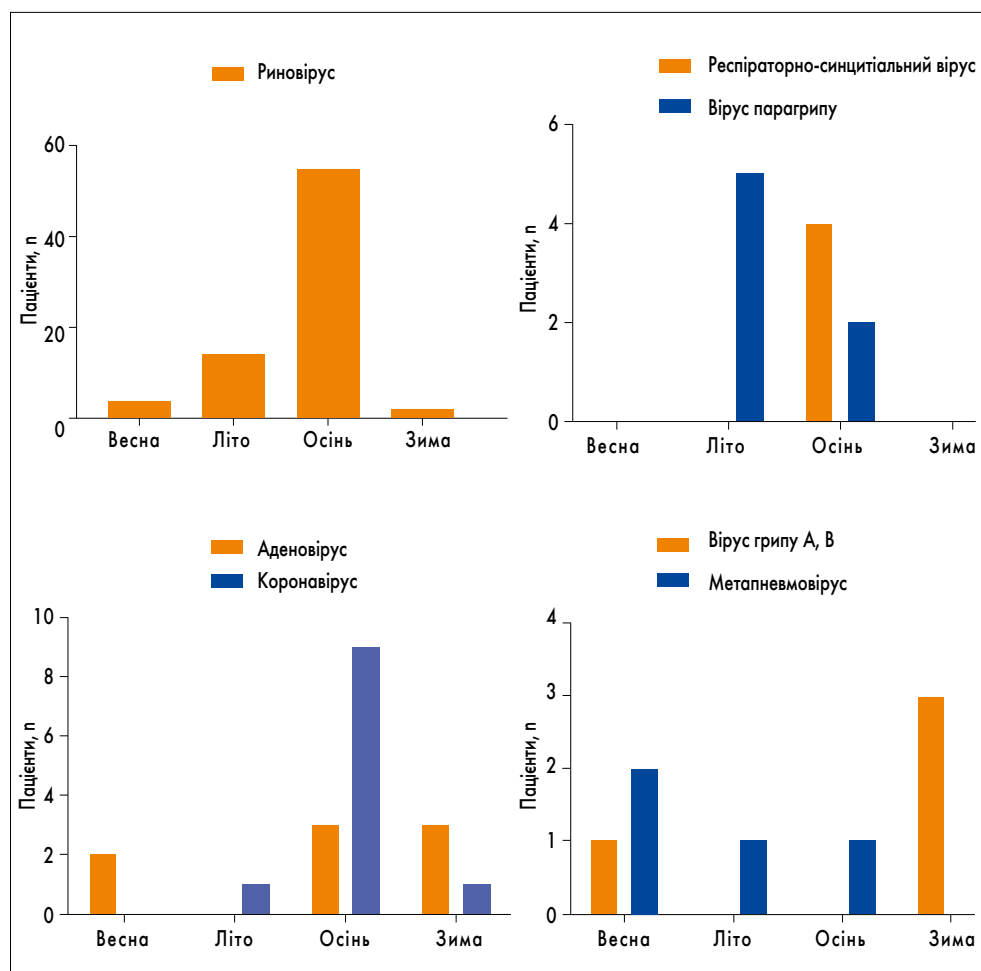


Рис. 1. Сезонний розподіл вірусів, ідентифікованих у 291 пацієнта з ГБ

Характеристики	Усі пацієнти (n=811)	Пацієнти з адекватним для аналізу зразком мокротиння* (n=291)
Тривалість кашлю, дні	8,06±6,49	6,98±5,15
Кількість мокротиння (помірна або велика), n (%)	335 (41,3)	156 (53,6)
Гнійне мокротиння, n (%)	389 (48,0)	165 (56,7)
Ринорея, n (%)	283 (34,9)	111 (38,1)
Біль у горлі, n (%)	272 (33,5)	108 (37,1)
Задихка, n (%)	89 (11,0)	33 (11,3)
Лихоманка, n (%)	32 (3,9)	16 (5,5)
Біль у грудній клітці, n (%)	94 (11,6)	32 (11,0)
Свистяче дихання, n (%)	64 (7,9)	34 (11,7)
Крепітація, n (%)	74 (9,1)	35 (12,0)
Хрипи, n (%)	240 (29,6)	108 (37,1)
Стридор, n (%)	16 (2,0)	10 (3,4)

* Зразки мокротиння вважали адекватними, якщо вони відповідали IV або V ступеню за класифікацією Мюррея – Вашингтона.

Чисті бактеріальні або вірусні інфекції визначалися у 33,7 та 17,2% відповідно. Понад 50% пацієнтів з вірусними інфекціями мали супутню інфекцію принаймні 1 бактеріальним патогеном. Серед вірусів з бактеріями найчастіше поєднувався риновірус (72,7%).

Мікроорганізми залежно від наявності хронічної легеневої патології. Загальна поширеність вірусних інфекцій була подібною в пацієнтів з хронічними захворюваннями легенів (ХЗЛ) та в пацієнтів без ХЗЛ.

Обговорення

Проведене дослідження є одним з найбільших проспективних багатоцентрових досліджень з вивчення мікробіології ГБ.

Результати показали, що приблизно 50% пацієнтів з ГБ і адекватним для аналізу зразком мокротиння мають бактеріальну інфекцію (типову чи атипову), і в >50% пацієнтів з вірусною інфекцією також визначається бактеріальна інфекція.

У деяких рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях антибіотики демонстрували лише мінімальну користь у лікуванні ГБ. Це дало підстави вважати, що ГБ є переважно вірусним захворюванням. Відповідно, попередні дослідження зазвичай фокусувалися на вірусній етіології ГБ й не передбачали бактеріологічного аналізу мокротиння або у них застосовували лише серологічні тести, через що роль бактерій при ГБ могла бути недооціненою. Steer і співавт. (2006) виявили бактерії та віруси у 26 і 63% пацієнтів з ГБ відповідно, через що дійшли висновку про відносну рідкість бактеріальної інфекції. Проте зразки мокротиння в цьому дослідженні були наявні лише в незначній частці пацієнтів; у більшості хворих аналізували мазки або назальний аспірат на наявність вірусів. Натомість в обговорюваному дослідженні зразки мокротиння отримували в усіх пацієнтів для одночасного визначення вірусних, типових та атипових бактеріальних збудників.

Незначна користь від антибіотикотерапії в попередніх дослідженнях може мати декілька пояснень. По-перше, пацієнти, які брали участь у цих дослідженнях, являли собою неоднорідну популяцію, і значна частка хворих могла мати лише гостру інфекцію верхніх дихальних шляхів. По-друге, використання терміна «бактеріальна інфекція в нижніх

дихальних шляхах» не обов'язково передбачає потребу в антибіотикотерапії. Багато цих інфекцій можна лікувати без антибіотиків. По-третє, навіть якщо бактеріальні інфекції лікували із застосуванням антибіотиків, суб'єктивні симптоми, наприклад післяінфекційний кашель або синдром кашлю верхніх дихальних шляхів, могли зберігатися. Цікаво, що в рандомізованому контрольованому дослідженні в пацієнтів з інфекціями верхніх дихальних шляхів антибіотики були клінічно ефективними в підгрупі хворих, в яких носоглотковий секрет містив респіраторні бактерії (Kaiser et al., 1996). Хоча наявність бактеріальних агентів не завжди свідчить про хворобу, у деяких таких пацієнтів антибіотикотерапія може мати клінічну користь. Об'єктивними маркерами, що дозволяють відібрати пацієнтів – кандидатів на призначення антибіотиків, можуть бути рівні С-реактивного білка та прокальцитоніну.

У попередніх дослідженнях поширеність вірусної інфекції при ГБ становила 9,2-61,3%, найчастіше визначалися риновірус і вірус грипу. Важливо, що далеко не всі дослідження проводилися протягом усього року; зазвичай спостереження обмежувалися зимовим сезоном, коли зростає захворюваність на грип. В обговорюване дослідження пацієнтів включали протягом всього року, при цьому взимку було відібрано менше хворих через намагання виключити осіб з типовими проявами грипу в епідемічний сезон (грудень – лютий).

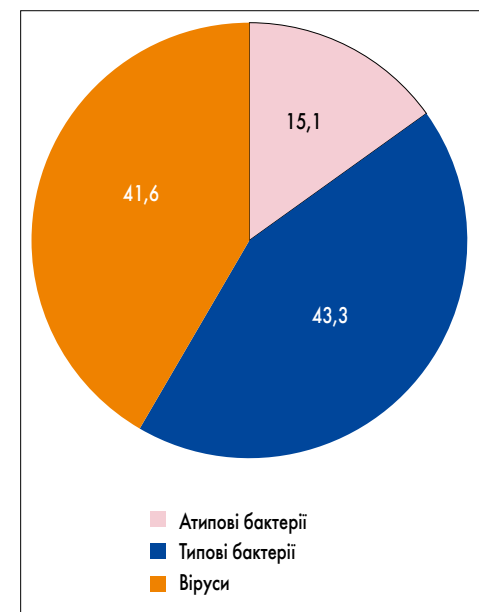


Рис. 2. Розподіл мікроорганізмів, ідентифікованих у пацієнтів з ГБ

Таблиця 2. Мікроорганізми, ідентифіковані у 291 пацієнта з ГБ та адекватним для аналізу зразком мокротиння

Етіологічний агент	n (%)
Вірусні патогени (n = 105/291)	
Rhinovirus	75 (25,8)
Coronavirus	11 (3,8)
Adenovirus	8 (2,7)
Parainfluenza virus	7 (2,4)
Enterovirus	6 (2,1)
Human metapneumovirus	4 (1,4)
Respiratory syncytial virus	4 (1,4)
Influenza A	3 (1,0)
Human bocavirus	2 (0,7)
Influenza B	1 (0,3)
Множинна вірусна коінфекція	16 (5,5)
Атипові бактеріальні патогени (n = 44/291)	
Mycoplasma pneumoniae	18 (6,2)
Legionella pneumophila	15 (5,2)
Bordetella pertussis	11 (3,8)
Chlamydia pneumoniae	1 (0,3)
Типові бактеріальні патогени (n = 126/291)	
Haemophilus influenzae	39 (13,4)
Streptococcus pneumoniae	30 (10,3)
Klebsiella pneumoniae	20 (6,9)
Moraxella catarrhalis	17 (5,8)
Staphylococcus aureus	14 (4,8)
Pseudomonas aeruginosa	8 (2,7)
Haemophilus parainfluenzae	5 (1,7)
Group B β-hemolytic Streptococcus	3 (1,0)
Group A β-hemolytic Streptococcus	2 (0,7)
Stenotrophomonas maltophilia	2 (0,7)
Streptococcus agalactiae	1 (0,3)
Інші грамнегативні палички	5 (1,7)
Множинна типова бактеріальна інфекція	18 (6,2)

У проведеному дослідженні найчастішим бактеріальним патогеном була гемофільна паличка (*H. influenzae*), другу позицію посідав пневмокок (*S. pneumoniae*), що загалом відповідає даним попередніх робіт. Частота виявлення *S. pneumoniae* могла б бути ще вищою за умови визначення пневмококових антигенів у мокротинні й сечі (у дослідженні аналізували лише мокротиння бактеріологічно). Примітно, що *S. pneumoniae* частіше ізолювали в пацієнтів старшого віку (≥ 60 vs < 40 років: 15,0 vs 7,3%; $p=0,075$).

Змішані інфекції були діагностовані у 18,9% пацієнтів з ГБ (у попередніх дослідженнях – у 22-32% хворих на інфекції нижніх дихальних шляхів). Найбільш типовою комбінацією було поєднання бактеріальної та вірусної інфекції; серед вірусів у мікст-інфекціях найчастіше був присутній риновірус. Можливо, риновірусна інфекція діє як тригер розвитку вторинної бактеріальної інфекції.

Таким чином, типові та атипові бактеріальні інфекції як етіологічний чинник були виявлені у 58% пацієнтів з позалікарняним ГБ, які мали адекватний для аналізу зразок мокротиння. Крім того, понад 50% пацієнтів з вірусною інфекцією мали принаймні 1 супутню інфекцію бактеріальним патогеном. Отримані результати можуть змінити усталені рекомендації щодо рутинного непризначення антибіотиків пацієнтам з ГБ. У подальших дослідженнях доцільно визначити категорії пацієнтів з ГБ, які з більшою ймовірністю отримають користь від антибіотикотерапії.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується у скороченні.

Park J.Y. et al. Microorganisms Causing Community-Acquired Acute Bronchitis: The Role of Bacterial Infection. PLoS One. 2016 Oct 27; 11 (10): e0165553.

Підготував Андрій Малацікський

Якщо азитроміцин – то це ОРМАКС
доступна ціна!

Інформація виключено для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Характеристика: фармакологічна група: протимікробні засоби для системного застосування. Мокротиння, Азитроміцин, Склад: для ОРМАКСу у капсулах – 1 капсула містить азитроміцин (у формі дигідрату) 250 мг та інші допоміжні речовини. Для ОРМАКСу порошок для оральної суспензії – 5 мл суспензії містить 100 мг або 200 мг азитроміцину (у формі дигідрату) та інші допоміжні речовини. Показання: інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину. Побічні реакції: кандидоз, нелюбов'язь, інгібіторний набряк, анорексія, нервозність та інші.*
*Інформація подана в скороченому вигляді. Повний обсяг інформації міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ОРМАКС.
† Доступна ціна – за даними ТОВ «Сперко Україна». Річний роздрібний ціна ОРМАКС 250 мг капсули – 93,30 грн, становить на липень 2018 р.
Виробник та завод: СЗ ОРМАКС «Сперко Україна», 21027, Україна, м. Виноград, вул. 600-річчя, 25, тел./факс: (0432) 52-30-49, РП МОЗ України: UA/11108/01/01 від 09.10.2015, UA/11108/02/01 та UA/11108/02/02 від 04.12.2015. ©2018 СЗ ОРМАКС «Сперко Україна». Всі права захищені. UA-ORM-18.03.01

SPERCO

Віг редакції



На гострий бронхіт (ГБ) щорічно хворіють близько 5% осіб, і 90% з них звертаються по медичну допомогу. Найвища захворюваність на ГБ спостерігається в дітей першого року життя (250 випадків на 1000 дітей на рік).

Антибіотики пацієнтам з клінічним діагнозом ГБ призначають приблизно у 70% випадків (M.L. Vaggett et al., 2010).

Загальнопоширеною є думка, що лише 10% епізодів ГБ спричинені бактеріальними патогенами, а 85-95% – вірусами, попри те що в більшості хворих віруси не ідентифікуються. Цікаво, що в роботах, де наводяться ці цифри, зазвичай відсутні посилання на першоджерела – реальні дослідження з етіології ГБ.

Переважаюча вірусна етіологія ГБ вважається аксіомою, але насправді масштабні дослідження етіології ГБ із застосуванням сучасних мікробіологічних методів дотепер не проводилися. Дослідження, які вказують на провідну роль вірусів у розвитку ГБ, мають суттєві методологічні недоліки, як-то малий розмір вибірки, залучення пацієнтів з узагальненим діагнозом «інфекція нижніх дихальних шляхів», нетривалий період включення тощо.

Натомість перевагами обговорюваного дослідження Park і співавт. (2016), яке спонукає переглянути роль бактерій в етіології ГБ, є багатоцентровий проспективний дизайн, відносно велика кількість залучених пацієнтів, застосування сучасних методів ідентифікації збудників, включення пацієнтів протягом всіх сезонів року, а головне – чіткі критерії включення/

виключення. Отже, результати дослідження засвідчили, що в дорослих пацієнтів з позалікарняним ГБ та адекватним для аналізу зразком мокротиння у 58% випадків ідентифікуються бактерії, зокрема, у 15% випадків – атипові бактеріальні збудники.

Оскільки мокротиння збирали звичайним способом (не за допомогою бронхоскопії), не можна виключити, що у зразки не потрапили коменсальні мікроорганізми з ротоглотки. Але проти цього свідчить те, що найчастішими ідентифікованими збудниками були гемофільна паличка та пневмокок, здатні викликати в людини тяжкі інвазивні інфекції.

У Кокранівському метааналізі порівнювали ефективність азитроміцину та амоксициліну або амоксициліну/клавуланату стосовно клінічної невдачі, мікробної ерадикації та частоти побічних ефектів у хворих на інфекції нижніх дихальних шляхів (M. Laoraiboon et al., 2015). Загалом препарати показали подібні результати, проте в підгрупі пацієнтів з ГБ імовірність клінічної невдачі була на 37% нижчою при лікуванні азитроміцином. Крім того, азитроміцин значно рідше викликав побічні ефекти.

Як вже згадувалося, антибіотики при ГБ застосовуються у понад 2/3 випадків, при цьому 87,0% усіх призначень становлять макроліди (L. Grigoyan et al., 2017). Звичайно, відповідаючи на запитання про доцільність проведення антибіотикотерапії в конкретного пацієнта з ГБ, доводиться зважати,

з одного боку, на потенційний ризик зростання резистентності патогенів і можливі побічні ефекти препарату, а з іншого – на очікувану користь, і не лише для пацієнта (прискорення одужання, запобігання ускладненням і зайвим витратам на подальше лікування), а й для інших людей (зменшення циркуляції респіраторних патогенів тощо). Але якщо пацієнту з ГБ й призначати антибіотик, то це має бути препарат, активний проти *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* і атипичних бактерій. Серед препаратів першої лінії такими є азитроміцин і доксициклін. Проте в педіатричній практиці застосування доксицикліну є обмеженим, дітям до 12 років він взагалі протипоказаний.

Натомість спектр дії азитроміцину включає всі основні бактеріальні патогени (типів і атипичних), які були ідентифіковані в дослідженні Park і співавт. у дорослих пацієнтів. Щодо дітей, то, як відомо, атипові збудники в них виявляються значно частіше, ніж у дорослих. Наприклад, Wu і співавт. (2014) проаналізували 10 435 зразків сироватки, отриманих від госпіталізованих дітей з гострими респіраторними симптомами, і встановили, що найчастішим патогеном була *M. pneumoniae* (56,9% випадків).

Звісно, дослідження Park і співавт. навряд чи змінять рекомендації з лікування ГБ, проте воно є підставою для подальшого вивчення етіології захворювання та визначення груп пацієнтів, які з найвищою імовірністю отримають користь від антибіотикотерапії.