

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

J. K. Todd

Principles of Antibiotic Use for the Treatment of Bacterial Infection

Pediatric Annals 1999; (July): 423-430

Призначення антибіотиків стаціонарним хворим може бути найбільшою видатковою статтею в бюджеті лікарні. Мало того, частота застосування антибіотиків у лікарні та близьке перебування хворих у палатах можуть стати поштовхом до появи та поширення резистентності до антибіотиків. Тому стаціонари дають одну з найбільших можливостей для контролю появи резистентних бактерій шляхом застосування принципів антимікробного лікування, що ґрунтується на доказах.

Ми часто говоримо про обмеження застосування антибіотиків у стаціонарах для зменшення вартості лікування, зниження ризику потенційних побічних реакцій та зведення до мінімуму можливості селекції резистентних мікроорганізмів. Усе це є вагомими епідеміологічними цілями, які, на думку багатьох лікарів, є важливими для загальної популяції госпіталізованих пацієнтів, але не для індивідуального пацієнта. Клініцисти часто протистоять тактиці, яка обмежує застосування антибіотиків, обґрунтовуючи це уразливістю скомпрометованих пацієнтів, які є у групі високого ризику швидкого розвитку бактеріальних інфекцій. Однак сучасні дослідження з'ясували, що застосування комп'ютеризованих алгоритмів щодо застосування антибіотиків, технік швидкого отримання культур мікроорганізмів та швидкого визначення чутливості до антибіотиків можуть суттєво зменшити вартість лікування з одночасним поліпшенням його якості. Для гарантії наявності в майбутньому вибору ефективних антибіотиків усі ми мусимо застосовувати принципи раціональної антибіотикотерапії для наших пацієнтів із упевненістю, що така практика забезпечить добре лікування тепер і в майбутньому.

Категорії застосування антибіотиків у лікарнях

Трьома основними причинами для антимікробного лікування є лікування відомої інфекції, емпіричне лікування підозрюваної інфекції та профілактичне лікування для запобігання розвитку інфекцій. У багатьох лікарнях кожна з цих категорій антибіотикотерапії складає приблизно третину курсів лікування усіх пацієнтів. Як свідчить таблиця 1, для кожної основної категорії антибіотикотерапії є чотири ключових питання, на які потрібно відповісти, щоб гарантувати адекватне застосування препарату:

1. Коли починати лікування?
2. Що призначати?
3. Коли змінювати лікування?
4. Коли відмінити лікування?

У пацієнтів з доведеним інфекційним процесом антибіотики, адекватні до клінічного стану пацієнта та мікроорганізму, треба призначити при наявності переконливих клінічних та мікробіологічних доказів необхідності їх призначення, а

лікування слід припинити після закінчення повного відповідного курсу лікування. З такою ж частотою іншим пацієнтам призначають емпіричне лікування антибіотиками імовірної інфекції, очікуючи результатів тестів. Це часто мотивують тактикою “виключення сепсису” і застосовують її у неонатологічному, реаніматологічному та онкологічному відділеннях. У таких випадках передбачають, що у пацієнтів часто може настати швидке погіршення, й антибіотики повинні “захистити” їх, доки подальші обстеження виявлять справжню причину симптомів. Потім таке лікування на підставі результатів мікробіологічних обстежень або змінюють, або відмінюють. На жаль, у багатьох випадках ніколи не виконують адекватне мікробіологічне дослідження, однак продовжують вводити антибіотики на підставі невизначеного клінічного діагнозу або ж упевненості багатьох лікарів, що таке лікування може запобігти подальшим інфекціям.

Протягом останніх 20 років переконливо доведено, що інтраопераційне профілактичне введення антибіотиків під час “забруднених” хірургічних процедур може суттєво знизити частоту хірургічної раневої інфекції. Антибіотики добира-

Таблиця 1.
Принципи призначення, зміни та відміни антибіотиків
у стаціонарних хворих

	Доведена інфекція	Емпіричне лікування	Профілактика в хірургії
Коли починати лікування?	Переконливий клінічний або мікробіологічний доказ інфекції	Імовірна інфекція при очікуванні результатів подальшого обстеження	Інтраопераційне введення антибіотиків при потенційно “забруднених” процедурах
Що призначати?	Антибіотик (або антибіотики), адекватний до клінічного стану та мікроорганізму	Антибіотик (або антибіотики), адекватний імовірному мікроорганізму	Антибіотик, адекватний до місця операції
Коли змінити/відмінити лікування?	Закінчення адекватної тривалості антибіотикотерапії	1. Лікування змінюють на підставі мікробіологічного дослідження. 2. Лікування відмінюють при отриманні негативних результатів мікробіологічного дослідження	Закінчення процедури (не більше однієї доби)
Відсутня логіка (необґрунтоване призначення)		1. Не виконано мікробіологічного дослідження. 2. “Це не шкодить хворому”	“Треба продовжувати введення для профілактики інфекції у майбутньому”

ють, враховуючи мікроорганізм, який найчастіше виявляють у місці процедури. Багато вивчень з'ясували, що єдине введення під час хірургічної маніпуляції, при якому досягають терапевтичного рівня, є достатнім для досягнення максимального ефекту. При великих хірургічних втручаннях рекомендують продовжувати призначення антибіотиків, але не довше однієї доби. На жаль, багато хірургів безпідставно продовжують вводити антибіотики довший період. Коли такі хворі все ж стають інфікованими, то причиною є дуже резистентні мікроорганізми — власне проблема, яку ми намагаємося звести до мінімуму.

Ресурси для обмеження застосування антибіотиків

На основі трьох категорій, наведених у таблиці 1, з'ясовано, що загальне використання антибіотиків у лікарнях можна обмежити на 25% і більше шляхом простого застосування принципів раціональної антибіотикотерапії, що ґрунтуються на доказах. Рисунок 1А показує кумулятивне застосування антибіотиків для типової групи хворих при дотриманні принципів, наведених у таблиці 1, вважаючи адекватним 7—10-денний курс для таких пацієнтів з точно визначеною інфекцією. На рисунку 1Б подано такий самий аналіз у подібній групі пацієнтів, коли принципи раціональної антибіотикотерапії не застосовували.

Рис. 1А. Кумулятивне щоденне призначення антибіотиків типовій групі хворих при застосуванні принципів раціональної антибіотикотерапії: 33% доведених інфекцій лікували протягом 7—10 днів, 33% хворих емпірично лікували протягом 48 годин до отримання негативних бактеріологічних результатів (у 80% хворих припинили введення антибіотиків, у 20% — продовжували), а 33% хворих виконували профілактичне введення антибіотиків, яке припинили у той же день.

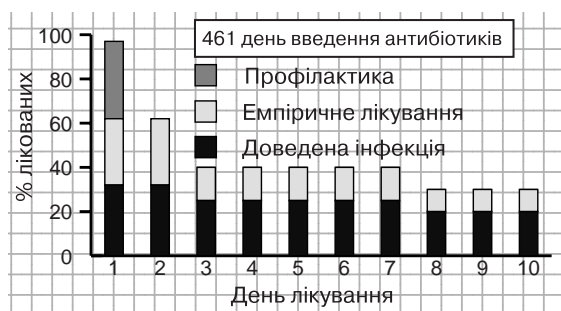
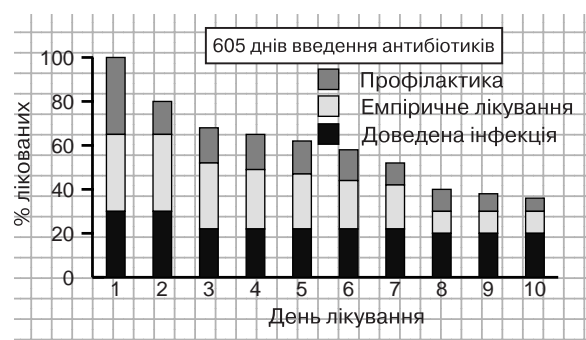


Рис. 1Б. Кумулятивне щоденне призначення антибіотиків типовій групі хворих, коли принципи раціональної антибіотикотерапії не застосовували: 33% доведених інфекцій лікували протягом 7—10 днів, 33% хворих емпірично лікували протягом 48 годин до отримання негативних бактеріологічних результатів (антибіотики поступово відміняли, незважаючи на результати мікробіологічного дослідження або ж мікробіологічне дослідження взагалі не виконували), а 33% отримували профілактично антибіотики з поступовою відміною протягом кількох днів.



Різниця між двома лікувальними тактиками: зменшення на 25% загальної кількості днів введення антибіотиків, коли дотримувались рекомендацій. Наприклад, у неонатологічних відділах інтенсивної терапії ми виявили потенціал для зниження застосування антибіотиків майже на 40%, якщо антибіотики відміняли на основі чіткої діагностичної оцінки. Також важливо, що можна відповідно знизити частоту побічних реакцій в окремих пацієнтів та, ймовірно, зменшити потенційний розвиток та передачу антибіотикорезистентності. І справді, багато досліджень підтвердили, що застосування принципів раціональної антибіотикотерапії суттєво поліпшило результат лікування.

Адекватне обстеження

Яким є адекватне обстеження стаціонарних хворих, у яких підозрюють бактеріальну інфекцію? Ми часто говоримо про обстеження “для виключення сепсису” і виконуємо тільки дослідження крові на гемокультуру. Навіть у відділі новонароджених, ми виявили, що тільки у половини пацієнтів з *доведеною бактеріальною інфекцією* (тобто таких, які потребували застосування антибіотиків) був позитивний результат на гемокультуру. Це означає, що сепсис не обов’язково свідчить про наявність бактеріємії! Якщо ми дотримуємося принципів, наведених у таблиці 1, то вкрай важливо отримати відповідну культуру та інший діагностичний матеріал від пацієнта перед початком антимікробного лікування. Це має особливе значення в імунодефіцитних пацієнтів при важких захворюваннях, у випадках, коли первинне антимікробне лікування було не ефективним або коли планують призначити кілька антимікробних препаратів (табл. 2). Якщо мікробіологічне дослідження визначить збудника, то лікування можна “звувити” або оптимізувати відповідно до чутливості збудника до антибіотиків.

Таблиця 2.

Алгоритм призначення парентеральних антимікробних ліків

Етап	Приклад
Визначити діагноз	Менінгіт
Врахувати вік та попередній стан	Невакцинована 14-місячна дитина
Врахувати поширені збудники	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
Врахувати чутливість мікроорганізму до антибіотиків	Імовірна резистентність до пеніциліну
Правильно отримати матеріал для мікробіологічного дослідження	Кров, спинномозкова рідина
Почати емпіричне лікування на основі доказів та попередніх даних	Ванкоміцин і цефотаксим
Модифікувати лікування на підставі результатів мікробіологічного дослідження та реакції пацієнта на лікування	Виділено чутливий до пеніциліну <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; призначити пеніцилін та припинити введення ванкоміцину і цефотаксиму
Стежити за клінічною реакцією	Повне одужання

Приклад А: Новонародженого лікували ампіциліном та гентамицином протягом 2 днів з приводу симптоматичної пневмонії, підтвердженої рентгенологічно. Результати мікробіологічних досліджень крові, спинномозкової рідини, калу, шлункового аспірату, мазків із глотки та визначення антигенів до стрептококів групи В є негативними. **Чи можна відмінити антибіотики?**

Відповідь: Чітко відповісти складно. Гемокультура може бути негативною при наявності бактеріальної інфекції у 50% випадків. Стрептококи групи В аж ніяк не є єдиною причиною у новонароджених пневмонії, сепсису або обох цих хвороб. Тільки дослідження трахеального аспірату перед початком антибіотикотерапії може виключити інфекцію напевно. Тому антибіотики часто продовжують вводити (без потреби).

Що таке “правильне” мікробіологічне дослідження? Основний його принцип нагадує пораду відомого грабіжника банків Віллі Сатона: “Іти туди, де є гроші”. Відповідно до діагнозу серйозної бактеріальної інфекції, порада звучить так: “Мікробіологічне дослідження доцільне там, де є інфекція!”. Ми рідко відмовляємось від спинномозкової пункції в дитини, яка має клініку бактеріального менінгіту, і не повинні коливатися перед введенням голки у багато інших інфікованих ділянок або ж перед отриманням “незабрудненої” культури іншим методом. При такій простій техніці отримують мікроорганізми для визначення чутливості до антибіотиків, що дає нам інформацію, чи змінити антибіотик та коли його відмінити. Коли ж ми вже почали вводити антибіотик, то завжди повинні знати відповідь на питання: “Коли відмінити препарат?”

Відповідь можна отримати тільки тоді, коли ми отримуємо відповідну культуру та виконуємо дослідження перед початком лікування, передусім у пацієнтів з серйозними інфекціями, після невдачі попереднього лікування, при імунодефіцитах й особливо якщо емпірично будуть призначати антибіотики широкого спектру або кілька антибіотиків.

Визначення чутливості до антимікробних засобів

Визначення чутливості до антибіотиків вимагає більше, ніж просто розміщення кількох дисків, просякнутих антибіотиком, на тарілку з агаром. Для отримання достовірних результатів цей тест треба виконувати тільки в умовах лабораторії, дотримуючись чітко визначених методик, завірених Національним комітетом клінічних та лабораторних стандартів. При використанні нестандартних середовищ, кількості посівного матеріалу або умов культивування можна отримати суттєво відмінні та недостовірні результати. Є кілька різних методик визначення чутливості до антибіотиків. 1) Виявлення руйнівного щодо антибіотика ферменту (β -лактамази) свідчить про резистентність до цього класу антимікробних ліків. 2) Техніку мікротитрованого розведення бульйону або новий “Е-тест” можна використати для визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) цього антибіотика для досліджуваного мікроорганізму. МІК — це кількість антибіотика, необхідна для пригнічення мікроорганізму в ретельно контрольованих лабораторних умовах. 3) Тест дискової дифузії можна виконати для певних мікроорганізмів для виз-

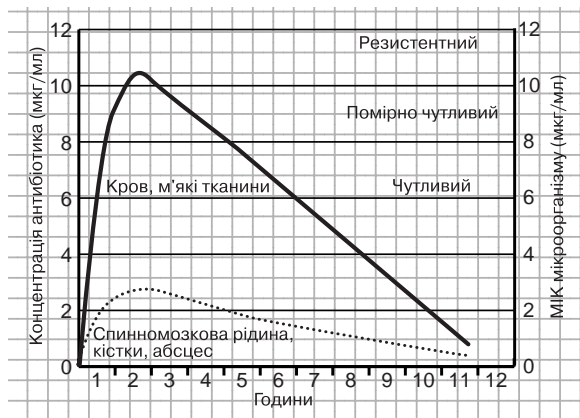


Рис. 2. Визначення “чутливий”, “помірно чутливий” та “резистентний” шляхом порівняння мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) з досягнутою концентрацією антибіотика в крові. (МІК та концентрація антибіотика можуть суттєво залежати від мікроорганізму та антибіотика).

начення МІК. У кожному випадку акредитована лабораторія має обрати методику, яка є адекватною для кожного мікроорганізму. Насправді важливо усвідомити, що для окремих мікроорганізмів немає чітких рекомендацій для інтерпретації тестів чутливості, через що ми мусимо покладатися на публікації про клінічний досвід.

Знати МІК недостатньо. Лабораторні стандарти також вимагають розуміння клінічної фармакології кожного антимікробного препарату для визначення чутливості до антибіотиків. Як показано на рисунку 2, якщо лабораторія твердить, що мікроорганізм “чутливий”, то це означає, що МІК є меншою, ніж концентрація, якої досягає антибіотик у крові та м'яких тканинах при введенні його адекватних доз. “Резистентний” означає, що МІК є вищою, ніж досягнута концентрація антибіотика.

Слід підкреслити, що лаборанти не знають пацієнта так добре, як лікар. Вони виконують тести визначення чутливості на спеціальних середовищах при рН 7,2 з відповідною кількістю посівного матеріалу. Однак недостатньо лише отримати висновки лабораторії, що мікроорганізм є “резистентний” або “чутливий” навіть при скрупульозному дотриманні стандартів. Добре відомо, що окремі антибіотики (наприклад, аміноглікозиди) мають гіршу активність при нижчому рН або при використанні більшої кількості посівного матеріалу. Як показано на рисунку 2, лікуючий лікар мусить призначити лікування, беручи до уваги всі особливості інфекції (це вже інакше застосування правила Сатона) в конкретного пацієнта та доповнюючи дані інформацією, отриману з лабораторії. Наприклад, антибіотики досить часто досягають набагато меншої концентрації в ізольованих місцях інфекції (мозок, кістки або абсцес), ніж показники рівнів антибіотика в крові, які лабораторія застосовує для визначення чутливості. І навпаки, концентрація у сечі може бути вищою. Як показано на рисунках 2, обидва мікроорганізми 1 та 2 на основі даних лабораторії можна вважати “чутливими”, але тільки мікроорганізм 1 має МІК, достатньо низьку для досягнення адекватної концентрації антибіотика у спинномозковій рідині. Мікроорганізм 3 “опустився” у діапазон “помірної чутливості”, де успішне лікування цим антибіотиком може опинитися під питанням. Для мікроорганізму 4 успіх є найменш імовірним, за винятком місця інфекції, де можна досягти вищої концентрації, ніж звичайно (наприклад, сеча). Нижче наведено додаткові приклади (Б—Д) для розуміння клінічної інтерпретації результатів лабораторного визначення чутливості.

Тому лабораторні тести визначення чутливості, незважаючи на їх важливу роль у виборі лікування, слід доповнити клінічним мисленням лікаря, особливо при лікуванні серйозних інфекцій.

Зрештою, справжнім тестом ефективності лікування є реакція на нього пацієнта. Від антимікробного лікування не слід очікувативиліковування кожної ін-

Приклад Б. Двомісячний хлопчик має менінгіт, причиною якого є *Escherichia coli*, "чутлива" до гентаміцину (за даними лабораторії). Незважаючи на лікування адекватними дозами гентаміцину, повторне дослідження спинномозкової рідини виявило повторний ріст *E. coli*. **Дайте кілька можливих пояснень.**

Відповідь.

1. Коли лабораторія твердить, що мікроорганізм "чутливий", то це означає, що МІК є меншою, ніж концентрація антибіотика, яку, як звичайно, він досягає у крові. Проникнення антибіотика у спинномозкову рідину, як звичайно, є гіршим, тому його концентрація є меншою, ніж у крові. Тому хоча мікроорганізм є "чутливим", проте концентрації антибіотика може бути недостатньо для лікування названої інфекції.

2. Визначення чутливості в лабораторії виконують при рН 7,2. рН інфікованої спинномозкової рідини може бути більш кислим, а гентаміцин може бути недостатньо активним при нижчому рН.

3. Первинна популяція *E. coli* могла бути змішаною, і лікування гентаміцином призвело до селекції резистентного штаму.

Приклад В. У трирічної дівчинки інфекцію сечових шляхів, причиною якої була *E. coli*, успішно лікували ампіциліном, незважаючи на висновок лабораторії, що цей штам резистентний до ампіциліну. **Чому?**

Відповідь. Дані лабораторних досліджень означають, що мікроорганізм резистентний до концентрації антибіотика у крові. Однак ампіцилін виділяється з сечею, досягаючи там вищих і в цьому випадку достатніх концентрацій для знищення мікроорганізму.

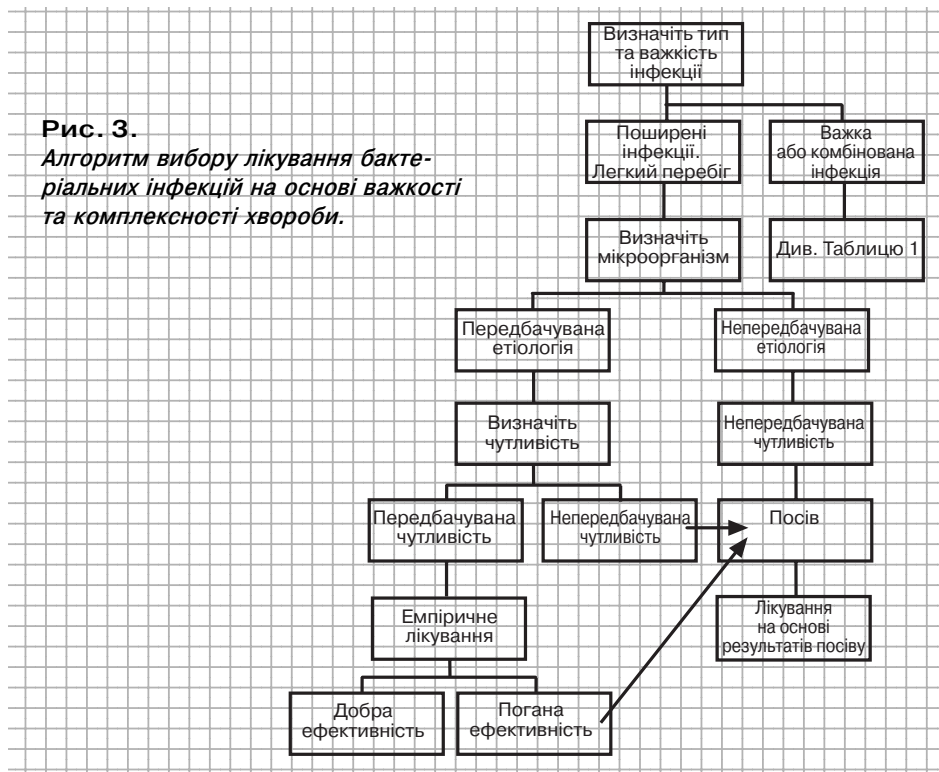
Приклад Г. Дівчинка з прикладу В має пієлонефрит, причиною якого є штаму *Enterobacter*, "чутливі" до тобраміцину. Після двох днів лікування при посіві сечі знову виявлено мікроорганізми. **Чому?**

Відповідь. Аміноглікозидні антибіотики мають гіршу активність у кислому середовищі сечі, яке, як звичайно, є в пацієнтів з інфекцією сечових шляхів. Слід досягнути олузнення сечі.

Приклад Д. 10-річний хлопчик з лейкемією, який отримує потужну хіміотерапію, має сепсис, спричинений *Pseudomonas aeruginosa*. Його гарячка зникла при адекватному бактерицидному лікуванні двома антибіотиками, проте відновилась при відміні лікування. **Чому?**

Відповідь. Тільки антибіотиків може бути недостатньо при лікуванні серйозних інфекцій у пацієнтів з імунodefіцитом. Такі хворі мають постійну лейкопенію, що перешкоджає повній ерадикації мікроорганізму.

Рис. 3.
Алгоритм вибору лікування бактеріальних інфекцій на основі важкості та комплексності хвороби.



фекції (наприклад, абсцесу або інфекції у хворих з імунodefіцитом), якщо не призначити додаткового лікування (наприклад, дренажу абсцесу або підвищення рівня нейтрофілів). Пацієнтів, у яких адекватне лікування є неефективним, треба повторно обстежити (зокрема, зробити повторний посів на середовища та визначити чутливість до антибіотиків) для з'ясування, чи наявні резистентні штами чи суперінфекція резистентними мікроорганізмами. Деякі антибіотики є лише частково ефективними проти певних мікроорганізмів, тому багато інфекцій глибоко розміщених тканин потребують хірургічного дренивання цих тканин, як доповнення до антимікробного лікування.

Принципи емпіричного призначення антибіотиків у госпіталізованих хворих

Етапи діагностики та лікування серйозних бактеріальних інфекцій наведено у таблиці 2. Точний клінічний діагноз підозрюваного місця інфекції (на основі анамнезу, фізикального обстеження та первинних лабораторних аналізів) зумовлює адекватне визначення поширених мікроорганізмів, як звичайно, асоційованих з цією інфекцією, та їх імовірну чутливість до антимікробних ліків. Після отримання матеріалу для визначення точної причини інфекції слід розпочати емпіричну антимікробну терапію, беручи до уваги названі міркування, а також досвід попереднього доведеного успішного антимікробного лікування. Лікування змінюють відповідно до реакції пацієнта та результатів мікробіологічного дослідження.

До важливих моментів належать вік дитини, наявність імунodefіциту, повне розуміння впливу нетипових збудників і важкість хвороби. Дітей, які є важко хворі

Таблиця 3.
Алгоритм переходу з парентеральних на пероральні антибіотики
при первинно серйозних інфекціях

Етап	Приклад
Визначити інфекцію	Остеомієліт
Визначити бактеріальну причину та антимікробну чутливість	<i>Staphylococcus aureus</i> , чутливий до нафциліну
Досягти позитивної реакції на парентеральне лікування*	1. Системна (наприклад, відсутність гарячки) 2. Місцева (наприклад, зменшення ознак запалення)
Визначити, чи можна досягти порівняльної концентрації у крові пероральним антибіотиком	Пероральний диклоксацилін досягає доброї концентрації
Оцініть потенційну піддатливість пацієнта до лікування	Надійні батьки
Почати пероральне лікування	Призначте дози, при яких можна було б досягти високої концентрації
Подальша клінічна реакція	Подальше зменшення клінічних симптомів

* Див. табл. 1 щодо етапів прийняття рішення про призначення парентеральних антимікробних ліків

(наприклад, з підозрою на менінгіт) або у яких інфекція може швидко прогресувати (наприклад, бактеріємія), треба швидко обстежити, госпіталізувати та відразу ж призначити антибіотики широкого спектру дії доти, доки результати мікробіологічного обстеження не дадуть можливість призначити препарат з вузьким спектром. Як показано на рисунку 3, пацієнтів з легшою інфекцією, імовірною причиною якої є збудник з передбачуваною чутливістю, можна лікувати емпірично одним пероральним препаратом. Якщо початкове лікування неефективне, то тоді треба виконати поглиблене обстеження.

Перехід до перорального лікування

Часто пацієнтів, яким спочатку призначили парентеральне лікування, бажано перевести на пероральну терапію, як тільки стан хворого поліпшиться, а бактеріальну причину буде визначено. Хоча тепер поширене амбулаторне внутрішньовенне лікування, усе ж часто можливим є пероральне призначення, якщо наявні певні критерії (табл. 3). Такий перехід у лікуванні можна робити лише тоді, коли доступний препарат, який досягає достатньої концентрації у крові, відомими є мікроорганізм та його чутливість, або останню можна спрогнозувати після успішної парентеральної монотерапії та надійними є батьки дитини. Не можна переходити на пероральний препарат, якщо досягненню адекватної концентрації у крові можуть перешкоджати або фармакологічні властивості препарату, або неможливість вимірювання концентрації препарату в крові чи вимірювання бактерицидної здатності сироватки. Важливо сказати, що ці принципи є тільки настановами, які треба брати до уваги. Єдиним точним критерієм ефективності антимікробного лікування є реакція пацієнта.

Комбінація антибіотиків

Комбінацію антибіотиків часто призначають у вигляді емпіричного лікування пацієнтам з групи високого ризику. Як показано в таблиці 4, є чотири основних підстави для призначення комбінації антибіотиків. Найпоширенішою є спроба поєднати різні антибіотики для отримання сумарного широкого спектру дії в пацієнтів, які мають імунодефіцит та можуть бути інфіковані найрізноманітнішими мікроорганізмами. Теоретично таку комбінацію слід відмінити, як тільки адекватне мікробіологічне дослідження виявить джерело та причину інфекції. Однак багато лікарів не дотримуються принципів, наведених у таблиці 1, і продовжують вводити комбінацію антибіотиків довше того часу, протягом якого вони є потенційно потрібні. На жаль, достатньо лише кілька днів, щоб пацієнта колонізували більш резистентні та часто більш вірулентні мікроорганізми.

Таблиця 4.

Принципи комбінованого призначення антибіотиків

- | | |
|----|---|
| 1. | Перекриття широкого спектру збудників до моменту отримання результатів мікробіологічного дослідження. |
| 2. | Зниження токсичності (наприклад, амфотерицин та 5-флюцитозин). |
| 3. | Сповільнення розвитку резистентності (наприклад, туберкульоз). |
| 4. | Синергічна дія (наприклад, ампіцилін та гентаміцин проти <i>Enterococcus</i>). |

Другою підставою для призначення комбінації антибіотиків є досягнення синергічної дії — більш ефективного знищення мікроорганізмів двома препаратами, які діють синергічно, ніж одним. Такий підхід має доведену ефективність для обмеженого числа мікроорганізмів, таких як ентерококи та грамнегативні кишкові бактерії, особливо у пацієнтів з імунодефіцитами. Часто важливо проконсультуватися з інфекціоністом для визначення тих кількох ситуацій, коли синергізм може бути корисним, оскільки комбінації певних антибіотиків можуть бути антагоністичними та знижувати ефективність лікування.

Третьою підставою для призначення комбінації антибіотиків є сповільнення розвитку резистентності. Це особливо важливо у лікуванні туберкульозу. Насамкінець, комбінація антибіотиків може бути корисною у певних випадках, коли синергізм дає можливість призначити нижчі концентрації особливо токсичних антибіотиків (наприклад, амфотерицин та 5-флюцитозин при грибковому менінгіті).

Переважаючі комбінації антибіотиків призначають у вигляді емпіричного лікування пацієнтам з групи високого ризику і їх змінюють, як тільки після результату адекватного мікробіологічного дослідження, матеріал для якого було взято до початку лікування, буде з'ясовано справжню причину хвороби.

Антибіотикопрофілактика

Концепція антибіотикопрофілактики широко вивчена. Лікарі часто говорять про “перекриття своїх пацієнтів” антибіотиками, щоб запобігти захворюваності на серйозні інфекції. Така практика часто є шкідливою. Фактично достатньо лише кілька днів, щоб організм колонізували мікроорганізми, резистентні до призначених антибіотиків. Ми сприяємо розвитку резистентної суперінфекції шляхом “перекриття” осіб з групи високого ризику антибіотиками широкого спектру протягом необмеженого часу.

Принципи, наведені в таблиці 5, визначають обставини, при яких можна використати антибіотикопрофілактику. Загалом ми рекомендуємо профілактичне засто-

сування антибіотиків тільки в ситуаціях, коли воно триватиме короткий період часу (наприклад, профілактика при хірургічному втручанні протягом одного дня або й менше у пацієнтів з ризиком забруднення рани протягом операції). До інших прикладів належить антибіотикопрофілактика тих, хто був у контакті з хворими на кашлюк (коклюш), менінгококцемію або інфекцію *Haemophilus influenzae* типу В.

Таблиця 5.

Принципи профілактичного застосування антибіотиків

Призначати тільки тоді, коли:

1.	Мікроорганізми-мішені є чутливими (наприклад, стрептококи групи А, пеніцилін)
2.	Антибіотики наявні тільки в певному (у нормі стерильному) місці (наприклад, інфекція сечових шляхів, сульфаніаміди)
3.	Часовий проміжок є коротким (наприклад, профілактика при хірургічному втручанні — одна доза, один день)

Іншим випадком, коли профілактика може бути корисною, є запобігання інфекціям, причиною яких є мікроорганізми, чутливі до антибіотиків (наприклад, пеніцилін для запобігання інфекціям, причиною яких є *Streptococcus pyogenes*, у пацієнтів з ревматичною лихоманкою).

Останньою причиною для застосування антибіотикопрофілактики є запобігання інфекціям сечових шляхів, коли препарат може концентруватися в сечі й настільки добре абсорбуватися, що це створює низьку концентрацію в інших органах і тканинах. У такому випадку сповільнюється небезпека розвитку резистентних штамів. Проте зростає кількість повідомлень про рецидивуючі інфекції сечових шляхів, викликані резистентними штамми у пацієнтів, яких тривало лікували з метою профілактики. Це може спонукати переглянути превентивні заходи у цих хворих.

Висновки

Антибіотики є одними з найважливіших ліків, відкритих у ХХ столітті. Вони мають доведену особливу користь у дітей, які схильні до бактеріальних інфекцій у молодому віці. Хоча багато батьків (а також працівників системи охорони здоров'я) схильються до думки, що повинне бути ефективне медикаментозне лікування кожної хвороби, однак це звучить занадто оптимістично, оскільки ми знаємо про суттєву вартість та розуміємо ризик гіперлікування. У цій статті подано принципи раціональної ефективної антибіотикотерапії, зроблено акцент на лікуванні тільки тих пацієнтів, які мають відповідну хворобу. Пересторога "доведи це або не користуйся цим" підкреслює важливість діагностичних тестів у пацієнтів, які приймають парентеральні антибіотики. Ці тести дають нам змогу розуміти, коли змінити антибіотик та коли його відмінити. Такий підхід не обмежує сучасного вибору, а скоріше зберігає терапевтичні альтернативи для майбутнього.

Переклад Федора Юрочка

Reprinted with kind permission of "Pediatric Annals"