

Микроорганизм (число исследованных штаммов)	Антибиотик	МПК интервал	МПК ₅₀	МПК ₉₀
Staphylococcus aureus (102)	АМОКС	2—>128	16	128
	АМОКС/КЛ	0,5—64	2	2
Escherichia coli (163)	АМОКС	64—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	4—128	16	64
Klebsiella spp. (117)	АМОКС	32—>128	>128	128
	АМОКС/КЛ	2—64	4	16
Enterobacter spp. (29)	АМОКС	16—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	4—128	64	128
Citrobacter spp. (8)	АМОКС	64—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	4—128	16	128
Serratia spp. (15)	АМОКС	128—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	128—>128	>128	>128
Proteus mirabilis (20)	АМОКС	32—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	1—16	8	16
Proteus vulgaris (26)	АМОКС	64—>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	2—8	4	8
Proteus morganii (44)	АМОКС	64—>128	128	>128
	АМОКС/КЛ	64—128	128	128
Proteus rettgeri (1)	АМОКС	>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	32	32	32
Providencia spp. (5)	АМОКС	>128	>128	>128
	АМОКС/КЛ	64—>128	128	>128
Haemophilus spp. (40)	АМОКС	2—>128	8	32
	АМОКС/КЛ	0,5—8	1	2

Примечание. Значения МПК выражены в мг/л среды. АМОКС — амоксициллин, АМОКС/КЛ — амоксициллин+клавулановая кислота.

этим препаратам место победителя над возбудителями инфекций.

2. Van Landuyt H. W., Pykavet M., Lambert A. M. Comparative activity of BRL 25.000 with amoxycillin against resistant clinical isolates // J. Antimicrob. Chemother.— 1981.— Vol. 7.— P. 65.

ЛИТЕРАТУРА

1. Münch R. Die β -Laktamase-Inhibitoren und ihre klinische Bedeutung // Infection.— 1981.— Bd 9, N 3.— S. 144.

УДК 615.33:577.182

Эма Мушич

ВОЗРОЖДЕНИЕ АМОКСИЦИЛЛИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Амоксиклав в лечении респираторных инфекций

Университетский институт легочных болезней и туберкулеза, Гольник; Университетский клинический центр, Любляна

Открытие новых антибиотиков, точнее, соединений, ингибирующих бактериальные бета-лактамазы, дало новые возможности лечения респираторных инфекций ампициллином и амоксициллином. Ампициллин и амоксициллин долгие годы были основными препаратами для лечения инфекций дыхательных путей. Многолетнее и слишком частое назначение этих препаратов при хроническом бронхите в 60-е и 70-е годы привело к тому, что у наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей развилась

резистентность. Возникшая таким образом резистентность, как правило, ферментного типа.

Бактерии продуцируют ферменты — бета-лактамазы, способные инактивировать бета-лактамы антибиотиков. Генетическая информация передается плазмидами, и часто резистентность оказывается перекрестной для нескольких антибиотиков сразу.

Особенно склонны к развитию резистентности энзимного типа многочисленные грамотрицательные бактерии, вызывающие инфекции органов

дыхания. Чаще всего это *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* и *Proteus mirabilis*.

В условиях роста бактериальной резистентности к ампициллинам и амоксициллинам Амоксиклав («ЛЕК», Люблина) — комбинация амоксициллина и ингибитора бактериальных бета-лактамаз (клавулановой кислоты), это новая возможность возрождения амоксициллина. Амоксиклав хорошо проникает в легочную ткань, в гнойный и мукоидный бронхиальный секрет. Амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой способен уничтожить микроорганизмы, ставшие резистентными к самому амоксициллину или к ампициллиновым и тетрациклиновым антибиотикам. Клинический опыт последних лет свидетельствует о том, что спектр противомикробного действия Амоксиклава шире спектра комбинации триметоприма и сульфаметоксазола, а также шире спектра многих цефалоспориновых антибиотиков.

Серьезной проблемой в лечении острых и рецидивирующих хронических инфекций органов дыхания становится рост числа больных с нарушением адаптационных механизмов. У таких больных инфекции бывают вызваны так называемыми «оппортунистическими» бактериями — стафилококками, грамотрицательными бактериями и даже некоторыми анаэробами. При таких состояниях классических ампициллиновых и амоксициллиновых антибиотиков недостаточно. Инфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, мы обычно лечили комбинацией бета-лактамного антибиотика, то есть пенициллина или цефалоспорины, и аминогликозида. В настоящее время все больше сообщений о резистентности, особенно к некоторым цефалоспориновым антибиотикам, в том числе и новых поколений, поэтому применение Амоксиклава для лечения таких состояний, которые в противном случае требуют применения комбинации двух антибиотиков в парентеральной форме, представляет собой достойную альтернативу.

Частота патогенных микроорганизмов при инфекциях органов дыхания

На протяжении нескольких десятилетий отмечалось, что наиболее частыми возбудителями инфекций органов дыхания являются *Streptococcus pneumoniae*, а у больных хроников — *Haemophilus influenzae*. В последнее время по частоте к ним присоединяется и третий возбудитель *Branhamella catarrhalis* из рода грамотрицательных диплококков. Эти три микроорганизма в настоящее время в 70—80 % случаев являются возбудителями инфекций респираторных органов. Оставшиеся 20 % приходятся на более редкие, но упорные бактерии, такие, как уже упоминавшиеся стафилококки, другие грамотрицательные

бактерии (штаммы протей, клебсиеллы, кишечная палочка и анаэробы).

Рост резистентности *Haemophilus influenzae* к ампициллину

По данным различных зарубежных и отечественных источников в настоящее время от 25 до 50 % штаммов *Haemophilus influenzae* резистентны к ампициллиновым антибиотикам. Штаммы, устойчивые к ампициллину, обычно чувствительны к Амоксиклаву. При респираторных инфекциях все чаще высевается бактерия *Branhamella catarrhalis*, которая, как правило, высокочувствительна к Амоксиклаву.

Бактериальные бета-лактамазы, ингибируемые клавулановой кислотой

При инфекциях дыхательных путей возникают проблемы энзимной бактериальной резистентности и других клинически значимых бактерий, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом, у больных, которым проводится иммуносупрессивная терапия, а также у алкоголиков.

Клавулановая кислота, содержащаяся в Амоксиклаве, способна ингибировать бета-лактамазы следующих бактерий:

E. coli
H. influenzae
N. gonorrhoeae
Klebsiella spp.
Proteus vulgaris
Proteus mirabilis
Branhamella catarrhalis
Bacteroides spp.
Staphylococcus aureus.

Показания к применению Амоксиклава при инфекциях органов дыхания

Острый бронхит и обострение хронического бронхита являются показаниями к применению Амоксиклава в том случае, когда возбудитель — резистентная к ампициллину *H. influenzae*. Подобная ситуация складывается и с *Branhamella catarrhalis*, которая является первичным показанием к применению Амоксиклава. Препарат применяется и при инфекциях, вызванных клебсиеллами, *P. vulgaris* и *P. mirabilis*, *E. coli* и стафилококками. Применение показано и при других инфекциях дыхательных путей, возникших как осложнение после гриппа, или при часто инфицирующихся бронхоэктазиях. По нашему опыту, стафилококки, энтеробактерии и анаэробы чаще вызывают инфицирование бронхоэктазии, чем при отсутствии структурных изменений дыхательных путей.

Пенициллин по-прежнему остается препаратом выбора при пневмококковом воспалении легких.

При развитии же воспаления легких после гриппа, у алкоголиков, лиц преклонного возраста или у больных с ослабленным по каким-либо другим причинам иммунитетом также ожидается надежный положительный эффект после применения Амоксиклава. Дело в том, что у таких больных чаще развиваются инфекции, вызванные так называемыми «оппортунистическими» микроорганизмами, резистентными к пенициллину и ампициллину.

Случаи воспаления легких, вызванные грам-отрицательными микроорганизмами и другими резистентными бактериями

В тех случаях, когда нам необходимо на основании эмпирических данных принять решение о тактике лечения воспаления легких, когда имеется возможность аспирации из пищевода или органов пищеварения (особенно у алкоголиков), мы можем предположить, что возбудителем является анаэроб. Стафилококки и грамотрицательные бактерии чаще бывают возбудителем у больных, страдающих диабетом, циррозом печени, декомпенсацией сердца, онкологическими заболеваниями, врожденным или приобретенным иммунодефицитом. Приобретенный иммунодефицит наблюдается у больных, которые получают препараты, подавляющие иммунитет, — кортикостероиды и цитостатики. Точно такая же измененная реакция наблюдается у больных с тяжелыми инфекциями, которые часто или постоянно лечатся антибиотиками, и, разумеется, у больных, подвергающихся интенсивной терапии, особенно респираторного тракта.

Клинические особенности пневмоний, при которых может быть эффективным Амоксиклав

Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, рецидивирующая, чаще в обеих верхних долях, склонная к абсцедированию. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, алкоголизм, цирроз печени, лейкозы. Мы в таких случаях назначаем в качестве препарата выбора цефалоспорины первого или второго поколения, иногда в комбинации с аминогликозидом.

Пневмония, вызванная *E. coli*, бронхопневмония, чаще в нижних долях легких, склонная к развитию эмпиемы. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, пиелонефрит, хирургические инфекции.

Протей вызывает лobarные пневмонии, чаще у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких, у алкоголиков.

Haemophilus influenzae вызывает диффузные милиарные бронхопневмонии, часто у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, а также у детей с инфекциями верхних дыхательных путей, носа, уха.

Анаэробы, например *Bacteroides* spp. вызывают аспирационные пневмонии, особенно правой нижней доли или шестого сегмента обеих нижних долей, часто развивается и эмпиема. Помимо аспирационных пневмоний алкоголиков довольно часто анаэробные пневмонии наблюдаются у больных, страдающих лейкозами, у больных с искусственной вентиляцией легких и при хронически инфицированных бронхоэктазиях. Неврологические болезни обуславливают недостаточную гигиену полости рта и зубов, ослабляют или парализуют рефлексы глотки, что создает постоянные условия для аспирации в органы дыхания. Анаэробные пневмонии могут быть следствием хронических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта, уже упомянутого алкоголизма и тяжелых неврологических нарушений с комой. В нашей клинике анаэробные и/или смешанные легочные инфекции лечат пенициллинами в высоких дозировках и при необходимости клиндамицином.

Инфекции дыхательных путей, при которых не применяется Амоксиклав

Амоксиклав неэффективен при госпитальных пневмониях, при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., так как препарат не действует на эти виды бактерий. Также к Амоксиклаву резистентны некоторые штаммы клебсиеллы, протей и кишечной палочки, так как эти штаммы продуцируют ферменты, отличающиеся от бета-лактамаз. У больных, имеющих колонии этих микроорганизмов в зеве, инфекции следует лечить комбинацией других антибиотиков, например, противопсевдомонадным пенициллином и аминогликозидом, комбинацией цефалоспорины третьего поколения и аминогликозида или же комбинацией двух бета-лактамов антибиотиков (например ацилуридопенициллином и цефалоспорином третьего поколения). В качестве монотерапии при таких «оппортунистических» возбудителях может быть использована комбинация имипенема с циластатином (Конет[®]). Следовательно, госпитальные инфекции и инфекции, возникшие как осложнение после инвазивной диагностики, как правило, не лечат Амоксиклавом, так как такие инфекции чаще всего вызваны одним из перечисленных госпитальных штаммов.

Атипичные пневмонии, вызванные микоплазмами, хламидиями, легионеллами, также не являются показанием к применению Амоксиклава.

Заключение

Амоксиклавом можно лечить бактериальные инфекции, вызванные как штаммами, чувствительными к амоксициллину, так и ставшими ре-

зистентными к нему. Амоксиклав можно также назначать и при полимикробных инфекциях органов дыхания, возбудители которых резистентны к амоксициллину. Этим препаратом можно лечить и инфекции, вызванные стафилококками,

некоторыми энтеробактериями и анаэробами. Главное показание к применению Амоксиклава — это инфекции, вызванные амоксициллинрезистентными штаммами *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* и *Branhamella catarrhalis*.

Редактор И. В. Яшина.
Технический редактор Т. Н. Василейская.
Корректор И. В. Яшина.

Фотограф А. В. Стольников.
Художественный редактор П. П. Ефремов.
Ю. И. Седулин.

Сдано в набор 26.07.92. Подписано в печать 05.10.92. Формат 84×108¹/₁₆. Печать офсет. Усл. печ. л. 6,72.
Усл. кр. отт. 18,48. Уч.-изд. л. 6,54. Тираж 4000 экз. Заказ 1011.

Всероссийское научное общество пульмонологов.
Ордена Трудового Красного Знамени
Чеховский полиграфический комбинат
Министерства печати и информации Российской Федерации
142300, г. Чехов Московской области.