

Антибіотикотерапія пневмонії в умовах епідемії COVID-19

Резюме. Наведено клінічні рекомендації NICE (National Institute for Health and Care Excellence — Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги) 2020 р. щодо менеджменту пацієнтів із пневмонією в стаціонарі в умовах епідемії COVID-19

Актуальність

Метою даної настанови є забезпечення відповідної антибіотикотерапії при підозрі/підтвердженні бактеріальної пневмонії в умовах епідемії COVID-19. У даній статті відображені рекомендації стосовно терапії пацієнтів, що надходять до стаціонару з помірною або тяжкою негоспітальною та госпітальною пневмонією. Лікарі та пацієнти повинні розуміти, що пневмонія при COVID-19 має вірусну етіологію, тому антибактеріальна терапія не є доцільною, окрім випадків супутньої бактеріальної коінфекції.

Рекомендації щодо діагностики

Для вибору тактики лікування та прийняття рішення про призначення антибактеріальних препаратів рекомендовано провести наступні дослідження:

- мікробіологічні дослідження (наприклад посів мокротиння або трахеобронхального аспірату, крові на флору та чутливість до антибіотиків);
- тест полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на SARS-CoV2 (аспірат з носоглотки, мазки з носа або горла або зразки нижніх дихальних шляхів за можливості);
- візуалізація грудної порожнини (рентгенографія, комп'ютерна томографія (КТ), ультразвукова діагностика (УЗД));
- повний аналіз крові;
- тести на леґіонели та пневмококові антигени (аналіз сечі).

Відсутня достатня кількість доказів для того, щоб рекомендувати рутинне застосування тесту на прокальцитонін для прийняття рішення щодо призначення антибіотикотерапії. Тести на прокальцитонін можуть бути корисними для визначення наявності бактеріальної інфекції, але незрозуміло, чи можуть результати тесту надати додаткову інформацію та бути корисними при прийнятті рішення щодо призначення антибіотикотерапії. Критерій рівня прокальцитоніну для прийняття рішення є невідзначеним.

Високий рівень С-реактивного білка (СРБ) не обов'язково вказує на те, що пневмонія спричинена саме бактеріальним збудником, а не COVID-19. У багатьох пацієнтів з COVID-19 рівень СРБ є підвищеним, однак це не свідчить про наявність бактеріальної інфекції.

Слід мати на увазі, що:

- при підозрі на пневмонію складно провести диференційну діагностику вірусного та бактеріального збудника тільки за наявністю клінічних ознак захворювання;
- під час пандемії COVID-19 вважається, що більшість випадків пневмонії мають вірусну етіологію. Наявні дані дозволяють припустити, що бактеріальна коінфекція відмічається у < 10% пацієнтів з COVID-19. Однак відомо, що пацієнти, які знаходяться у критичному стані, мають підвищений ризик приєднання бактеріальної коінфекції;
- оскільки пневмонія COVID-19 викликана вірусним збудником, антибіотикотерапія є неефективною за відсутності бактеріальної коінфекції;
- неправильне призначення антибіотиків може знизити їх доступність, а невибіркове їх застосування може призвести до розвитку інфекції, викликаной *Clostridioides difficile*, та резистентності до антибактеріальних препаратів.

Рекомендації щодо початку антибіотикотерапії

Якщо є впевненість у тому, що клінічні ознаки є типовими для COVID-19, не рекомендовано емпірично призначати антибактеріальні препарати. Емпірично антибіотики рекомендовано призначати якщо наявна клінічна підозра на бактеріальну інфекцію, включаючи характерні симптоми та ознаки захворювання. Так, кількість нейтрофілів або консолидація часток при візуалізації грудної порожнини можуть вказувати на наявність бактеріальної інфекції, однак їх відсутність не виключає її. Коли було прийнято остаточне рішення щодо доцільності призначення антибіотиків рекомендовано:

- почати емпіричне лікування антибіотиками якомога швидше після встановлення діагнозу пневмонії;
- не рекомендовано очікувати на результати лабораторних досліджень;
- рекомендовано почати антибіотикотерапію протягом 1 год, якщо у пацієнта наявні підозра на сепсис та критерії високого ризику (див. клінічні настанови NICE щодо менеджменту пацієнтів з сепсисом).

Вибір антибіотикотерапії

При виборі антибактеріальних препаратів рекомендовано використовувати дані таблиці щодо призначення пероральних або парентеральних антибіотиків пацієнтам із підозрою/підтвердженою пневмонією.

При виборі антибіотика рекомендовано враховувати дані про місцеву резистентність до антибіотиків та їх доступність.

Якщо пацієнт вже приймає антибіотик, рекомендовано переглянути вибір препарату і, у разі необхідності, змінити антибактеріальний препарат відповідно до таблиці.

Якщо пацієнт може приймати пероральні форми антибактеріальних препаратів і його стан це дозволяє, рекомендовано призначення перорального антибіотика.

Консультація фахівця рекомендована пацієнтам:

- з ослабленим імунітетом;
- за наявності в анамнезі лікування інфекційного захворювання, резистентного до антибіотиків;
- з повторними загостреннями хронічного обструктивного захворювання легень;
- при критичному стані.

Більш високий ризик резистентності включає:

- симптоми або ознаки пневмонії, які розвиваються більше ніж через 5 днів після надходження пацієнта до стаціонару;
- наявність супутньої патології (наприклад супутні захворювання легень, імуносупресивний стан);
- нещодавнє застосування антибіотиків широкого спектру в анамнезі;
- колонізація бактеріями з множинною резистентністю;
- нещодавнє перебування пацієнта в лікарні або будинках соціального догляду.

Як тільки отримані результати досліджень, рекомендовано оцінити адекватність призначеної антибіотикотерапії через 24–48 год.

Коли слід припинити антибіотикотерапію

Приймаючи рішення про відміну антибіотикотерапії, рекомендовано враховувати:

- відсутність ознак бактеріальної інфекції в зразках крові, сечі або мокротинні;
- позитивний результат ПЛР на наявність SARS-CoV2;

Таблиця. Рекомендації щодо вибору антибактеріального препарату

Антибіотикотерапія		
Вибір антибіотика при позагоспітальній пневмонії		
Емпіричне лікування	Антибактеріальний препарат і доза	
Пероральні антибактеріальні препарати при помірно/тяжкому перебігу пневмонії	Доксициклін 200 мг 1 раз на добу в 1-й день прийому, далі 100 мг 1 раз на добу Ко-амоксиклав 500 мг/125 мг 3 рази на добу з кларитроміцином 500 мг 2 рази на добу При тяжкому перебігу пневмонії в якості альтернативного препарату рекомендовано призначити левофлоксацин 500 мг 1 або 2 рази на добу*	
Парентеральні форми антибактеріальних препаратів при помірно/тяжкому перебігу пневмонії	Ко-амоксиклав 1,2 г 3 рази на добу з кларитроміцином 500 мг 2 рази на добу Цефуроксим 750 мг 3–4 рази на добу, далі підвищити дозу до 1,5 г 3 рази на добу. При тяжкій інфекції додати кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу При тяжкому перебігу пневмонії в якості альтернативного препарату можливе призначення левофлоксацину 500 мг 1–2 рази на добу	
Вибір антибіотика при госпітальній пневмонії		
Пероральні антибактеріальні препарати при легкому перебігу пневмонії та за відсутності підвищеного ризику розвитку антибіотикорезистентності	Доксициклін 200 мг 1 раз на добу в 1-й день прийому, далі 100 мг 1 раз на добу Ко-амоксиклав 500 мг/125 мг 3 рази на добу Ко-тримаксазол 960 мг 2 рази на добу При неможливості призначення з попередньо наведених препаратів, можливе застосування левофлоксацину 500 мг 1–2 рази на добу	
Парентеральні форми антибактеріальних препаратів при тяжкому перебігу пневмонії (наприклад при сепсисі або ШВЛ-асоційована пневмонія) або за наявності ризику розвитку антибактеріальної резистентності	Піперацилін з тазобактамом 4,5 г 3 рази на добу. Якщо перебіг захворювання тяжкий, рекомендовано підвищити дозу препарату на 4,5 г 4 рази на добу Цефтазидим 2 г 3 рази на добу В якості альтернативного препарату можливе призначення левофлоксацину 500 мг 1–2 рази на добу. При тяжкій інфекції рекомендовано підвищити дозу.	
Антибактеріальні препарати рекомендовані при підозрі/підтвердженні MRSA-золотистим стафілококом. Рекомендована подвійна терапія з використанням внутрішньовенного введення антибіотика	Ванкомицин 15-20 мг/кг 2–3 рази на добу внутрішньовенно. Рекомендовано коригувати дозу залежно від концентрації препарату в плазмі крові. Максимальна доза 2 г Тейкопланін перші 3 дози по 6 мг/кг маси тіла кожні 12 год, далі 6 мг/кг маси тіла 1 раз на добу Лінезолід 600 мг 2 рази на добу перорально або парентерально. Призначення тільки після консультації з відповідним фахівцем	

ШВЛ – штучна вентиляція легень; MRSA – метицилінрезистентний золотистий стафілокок.

- відсутність лихоманки або субфебрильної температури тіла;
- характерних результатів аналізу крові (наприклад лімфопенія може вказувати на пневмонію, викликану COVID-19);
- дані рентгенографії, КТ або УЗД діагностики легень (наприклад при КТ-діагностиці грудної порожнини) можуть свідчити про пневмонію, викликану COVID-19, за наявності звичайних/округлих зон помутніння за типом матового скла (0–2 дні), симптому «бруківки» («crazy paving») або консолідації (>10 днів).

У більшості пацієнтів (>60%) при COVID-19 відмічають двобічні зміни, а також залучення у патологічний процес периферії легень та нижніх часток легень. Ранні прояви за типом симптому «матового скла» можуть не визначатися на рентгенограмі.

Продовження антибіотикотерапії

Продовження антибіотикотерапії рекомендовано:

- за наявності клінічних або мікробіологічних ознак бактеріальної інфекції, незалежно від результатів ПЛП-тесту на SARS-CoV2;

- якщо ПЛП-тест на SARS-CoV2 є позитивним, але клінічні ознаки захворювання є нетиповими для COVID-19.
- якщо наявні показання до продовження антибіотикотерапії, рекомендовано переглянути вибір антибактеріальних препаратів на основі результатів мікробіологічного дослідження і, за необхідності, перейти на більш вузький спектр антибіотиків (наприклад антибіотикотерапія протягом 5 днів, далі припинити, якщо відсутні чіткі показання до її продовження). Якщо пацієнт отримував антибіотики внутрішньовенно, рекомендовано вирішити питання про можливість переходу на пероральний прийом антибіотиків протягом наступних 48 год.

Переоцінка та консультація фахівця

Якщо на тлі призначеного лікування вираженість симптомів захворювання не зменшується або збільшується (протягом 48–72 год від початку антибіотикотерапії), рекомендовано провести повторну оцінку захворювання та відправити пацієнта на консультацію до фахівця.