Особливості протимікробної терапії вірусно-бактерійних пневмоній у пацієнтів із коронавірусною хворобою

Нестеренко О.М.

Донецький національний медичний університет, м. Краматорськ, Україна

Обґрунтування. Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) нині домінує над усіма проблемами охорони здоров'я. Адекватна стартова протимікробна терапія вірусно-бактерійних пневмоній у пацієнтів із COVID-19 потребує дотримання низки особливостей, принципово важливих в умовах глобального зростання резистентності патогенної флори до протимікробних препаратів.

Мета. Охарактеризувати особливості протимікробної терапії вірусно-бактерійних пневмоній у пацієнтів із COVID-19.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання.

Результати та їх обговорення. Тяжка коронавірусна інфекція запускає лавиноподібну генералізовану запальну реакцію зі стрімким пошкодженням ендотелію судин. Головним органом-мішенню цієї агресії виступають легені. У легенях зосереджена значна частина всіх ендотеліальних клітин організму, тому каскад поліорганичних порушень починається саме з них. Органами, котрі страждають від позалегенових проявів коронавірусної інфекції, є печінка, кишківник, нирки та м'язи. Коронавірус SARS-CoV-2 характеризується також нейротропізмом, тому відзначаються й ураження нервової системи, як центральної, так і периферичної. Патогенез, діагностику та лікування COVID-19 слід розглядати з точки зору підходів, які застосовуються при сепсисі. Цьому захворюванню властиві такі лабораторні зміни: підвищений уміст С-реактивного білка, лейкоцитоз або лейкопенія, лімфопенія, нейтрофілоз, зростання активності аланін- та аспартатамінотрансферази, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, концентрації білірубину та креатиніну. Проте достатньо чутливі та специфічні маркери для діагностики та прогнозування COVID-19 наразі відсутні. До отримання результатів полімеразно-ланцюгової реакції на SARS-CoV-2 та, відповідно, підтвердження діагнозу, всіх пацієнтів із клінікою тяжкої пневмонії та гострим респіраторним дистрес-синдромом потрібно вести як пацієнтів із гострою тяжкою позагоспітальною пневмонією. Слід негайно розпочати емпіричну комбіновану антибіотикотерапію. Особливої уваги потребують пацієнти віком понад 60 років із наявними коморбідними захворюваннями. Спектр мікробної флори в таких хворих включає *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydo*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, грамнегативні ентеробактерії. Це необхідно враховувати при виборі антибіотика. За наявності внутрішньоклітинних збудників фторхінолони мають перевагу над макролідами та тетрациклінами. У зв'язку з наростанням резистентності лікарняної флори до макролідів і великим ризиком резистентності до них позаликарняної флори одним із головних трендів сучасної антибіотикотерапії є стартове застосування фторхінолонів. Перевагами левофлоксацину виступає можливість застосування у вигляді коротких курсів (750 мг 1 раз на добу протягом 5 днів), широкий спектр активності, здатність долати основні механізми резистентності, хороший профіль безпеки. Внутрішньовенне введення левофлоксацину не поступається за ефективністю комбінації β-лактамів і макролідів і може бути завершене переведенням пацієнта на пероральне лікування. Для терапії пацієнтів із ризиком інфікування *Pseudomonas aeruginosa* призначається комбінована терапія – антипсевдомонадні цефалоспорины III-IV покоління в сполученні з аміноглікозидами, ципрофлоксацином або левофлоксацином. Як альтернатива призначаються карбапенеми в поєднанні з аміноглікозидами (тобраміцин – Браксон, «Юрія-Фарм») або фторхінолонами (левофлоксацин – Лефлоцин, «Юрія-Фарм»). При виявленні метицилінорезистентного золотистого стафілокока доцільно застосування лінезоліду (Лінелід, «Юрія-Фарм»). Антибіотикотерапія часто супроводжується грибковими інфекціями. У тяжких випадках останніх, а також у разі легеневого аспергільозу призначається вориконазол (Візеалот, «Юрія-Фарм»).

Висновки. 1. Тяжка коронавірусна інфекція запускає лавиноподібну генералізовану запальну реакцію зі стрімким пошкодженням ендотелію судин. 2. За наявності внутрішньоклітинних збудників фторхінолони мають перевагу над макролідами та тетрациклінами. 3. Одним із головних трендів сучасної антибіотикотерапії є стартове застосування фторхінолонів. 4. При виявленні метицилінорезистентного золотистого стафілокока доцільно застосування лінезоліду. 5. У разі тяжких грибкових інфекцій і легеневого аспергільозу призначається вориконазол.

Ключові слова: пневмонія, COVID-19, антибіотикотерапія, левофлоксацин, тобраміцин, лінезолід, вориконазол.

Peculiarities of antimicrobial therapy of viral and bacterial pneumonia in patients with coronavirus disease

Nesterenko O.M.

Donetsk National Medical University, Kramatorsk, Ukraine

Background. The coronavirus pandemic (COVID-19) currently dominates all health problems. Adequate initial antimicrobial therapy of viral and bacterial pneumonia in patients with COVID-19 requires compliance with a number of features that

are fundamentally important in the context of global growth of resistance of pathogenic flora to antimicrobial drugs.

Objective. To describe the features of antimicrobial therapy of viral and bacterial pneumonia in patients with COVID-19.

Materials and methods. Analysis of literature data on this issue.

Results and discussion. Severe coronavirus infection triggers an avalanche-like generalized inflammatory response with rapid vascular endothelial damage. Lungs is the main target organ of this aggression. A significant part of all endothelial cells of the body is concentrated in the lungs, so the cascade of multiorgan disorders begins with them. Liver, intestines, kidneys and muscles are the organs that suffer from extrapulmonary manifestations of COVID-19. SARS-CoV-2 coronavirus also has neurotropism, so it is able to affect the nervous system, both central and peripheral. The pathogenesis, diagnosis and treatment of COVID-19 should be considered in terms of the approaches used in sepsis. This disease is characterized by the following laboratory changes: increased content of C-reactive protein, leukocytosis or leukopenia, lymphopenia, neutrophilia, increased activity of alanine and aspartate aminotransferases, creatine phosphokinase, lactate dehydrogenase, bilirubin and creatinine concentrations. However, sufficiently sensitive and specific markers for the diagnosis and prediction of COVID-19 are currently lacking. Until the results of the polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 and, consequently, the confirmation of COVID-19, are absent, all patients with severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome should be treated as patients with acute severe community-acquired pneumonia. Empirical combination antibiotic therapy should be started immediately. Patients over 60 years of age with pre-existing comorbidities need special attention. The spectrum of microbial flora in such patients includes *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, gram-negative enterobacteria. This must be taken into account when choosing an antibiotic. In presence of intracellular pathogens, fluoroquinolones have an advantage over macrolides and tetracyclines. Due to the

growing resistance of hospital flora to macrolides and the high risk of resistance to them in outpatient flora, the initial use of fluoroquinolones is one of the main trends in modern antibiotic therapy. The advantages of levofloxacin are the possibility of administration in short courses (750 mg once a day for 5 days), a wide activity spectrum, the ability to overcome the basic mechanisms of resistance, a good safety profile. Intravenous administration of levofloxacin is not inferior to the effectiveness of the combination of β -lactams and macrolides and can be completed by transferring the patient to oral treatment. For the treatment of patients at risk of *Pseudomonas aeruginosa* infection, combination therapy is prescribed – antipseudomonad cephalosporins of III-IV generation in combination with aminoglycosides, ciprofloxacin or levofloxacin. Alternatively, carbapenems are prescribed in combination with aminoglycosides (tobramycin – Braxon, “Yuria-Pharm”) or fluoroquinolones (levofloxacin – Leflocin, “Yuria-Pharm”). When methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is detected, the use of linezolid (Linolid, “Yuria-Pharm”) is advisable. Antibiotic therapy is often accompanied by fungal infections. In severe cases of the latter, as well as in pulmonary aspergillosis voriconazole (Vizealot, “Yuria-Pharm”) is prescribed.

Conclusions. 1. Severe coronavirus infection triggers an avalanche-like generalized inflammatory reaction with rapid damage to the vascular endothelium. 2. In the presence of intracellular pathogens, fluoroquinolones have an advantage over macrolides and tetracyclines. 3. The initial use of fluoroquinolones is one of the main trends in modern antibiotic therapy. 4. In the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, it is advisable to use linezolid. 5. In severe fungal infections and pulmonary aspergillosis, voriconazole is prescribed.

Key words: pneumonia, COVID-19, antibiotic therapy, levofloxacin, tobramycin, linezolid, voriconazole.

Особенности противомикробной терапии вирусно-бактериальных пневмоний у пациентов с коронавирусной болезнью

Нестеренко А.Н.

Донецкий национальный медицинский университет, г. Краматорск, Украина

Обоснование. Пандемия коронавирусной болезни (COVID-19) в настоящее время доминирует над всеми проблемами здравоохранения. Адекватная стартовая противомикробная терапия вирусно-бактериальных пневмоний у пациентов с COVID-19 требует соблюдения ряда особенностей, принципиально важных в условиях глобального роста резистентности патогенной флоры к антимикробным препаратам.

Цель. Охарактеризовать особенности противомикробной терапии вирусно-бактериальных пневмоний у пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. Анализ данных литературы по этому вопросу.

Результаты и их обсуждение. Тяжелая коронавирусная инфекция запускает лавинообразную генерализованную воспалительную реакцию со стремительным повреждением эндотелия сосудов. Главным органом-мишенью этой агрессии выступают легкие. В легких сосредоточена зна-

чительная часть всех эндотелиальных клеток организма, поэтому каскад полиорганных нарушений начинается именно с них. Органами, страдающими от внелегочных проявлений коронавирусной инфекции, являются печень, кишечник, почки и мышцы. Коронавирус SARS-CoV-2 обладает также нейротропизмом, поэтому имеет место и поражение нервной системы, как центральной, так и периферической. Патогенез, диагностику и лечение COVID-19 следует рассматривать с точки зрения подходов, применяемых при сепсисе. Данному заболеванию присущи такие лабораторные изменения: повышенное содержание С-реактивного белка, лейкоцитоз или лейкопения, лимфопения, нейтрофилез, рост активности аланин- и аспаратаминотрансферазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и креатинина. Однако достаточно чувствительные и специфические маркеры для диагностики и прогнозирования течения COVID-19 на данный момент отсутствуют. До получения

результатов полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2 и, соответственно, подтверждения диагноза, всех пациентов с клиникой тяжелой пневмонии и острым респираторным дистресс-синдромом следует вести как пациентов с острой тяжелой внегоспитальной пневмонией. Следует немедленно начать эмпирическую комбинированную антибиотикотерапию. Особого внимания требуют пациенты старше 60 лет с имеющимися коморбидными заболеваниями. Спектр микробной флоры у таких больных включает *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, грамотрицательные энтеробактерии. Это необходимо учитывать при выборе антибиотика. При наличии внутриклеточных возбудителей фторхинолоны обладают преимуществом над макролидами и тетрациклинами. В связи с возрастанием резистентности больничной флоры к макролидам и большим риском резистентности к ним внебольничной флоры одним из главных трендов современной антибиотикотерапии является стартовое применение фторхинолонов. Преимуществами левофлоксацина выступают возможность применения в виде коротких курсов (750 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней), широкий спектр активности, способность преодолевать основные механизмы резистентности, хороший профиль безопасности. Введение левофлоксацина не уступает по эффективности комбинации β -лактамов и макролидов и может быть завершено переводом пациента на пероральное лечение. Для терапии пациентов с риском инфицирования *Pseudomonas*

aeruginosa назначается комбинированная терапия – антипсевдомонадные цефалоспорины III-IV поколения в сочетании с аминогликозидами, цiproфлоксацином или левофлоксацином. В качестве альтернативы назначаются карбапенемы в сочетании с аминогликозидами (тобрамицин – Браксон, «Юрия-Фарм») или фторхинолонами (левофлоксацин – Лефлоцин, «Юрия-Фарм»). При обнаружении метициллинорезистентного золотистого стафилококка целесообразно применение линезолида (Линелид, «Юрия-Фарм»). Антибиотикотерапия часто сопровождается грибковыми инфекциями. В тяжелых случаях последних, а также при легочном аспергиллезе назначается вориконазол (Визеалот, «Юрия-Фарм»).

Выводы. 1. Тяжелая коронавирусная инфекция запускает лавинообразную генерализованную воспалительную реакцию со стремительным повреждением эндотелия сосудов. 2. При наличии внутриклеточных возбудителей фторхинолоны обладают преимуществом над макролидами и тетрациклинами. 3. Одним из главных трендов современной антибиотикотерапии является стартовое применение фторхинолонов. 4. При выявлении метициллинорезистентного золотистого стафилококка целесообразно применение линезолида. 5. При тяжелых грибковых инфекциях и легочном аспергиллезе назначается вориконазол.

Ключевые слова: пневмония, COVID-19, антибиотикотерапия, левофлоксацин, тобрамицин, линезолид, вориконазол.