

ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

составитель:
д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко



Хабаровск, 2016



НОРМАЛЬНЫЙ БИОЦЕНОЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

**Стафилококк
золотистый**
(нос, задняя
часть глотки)
15%

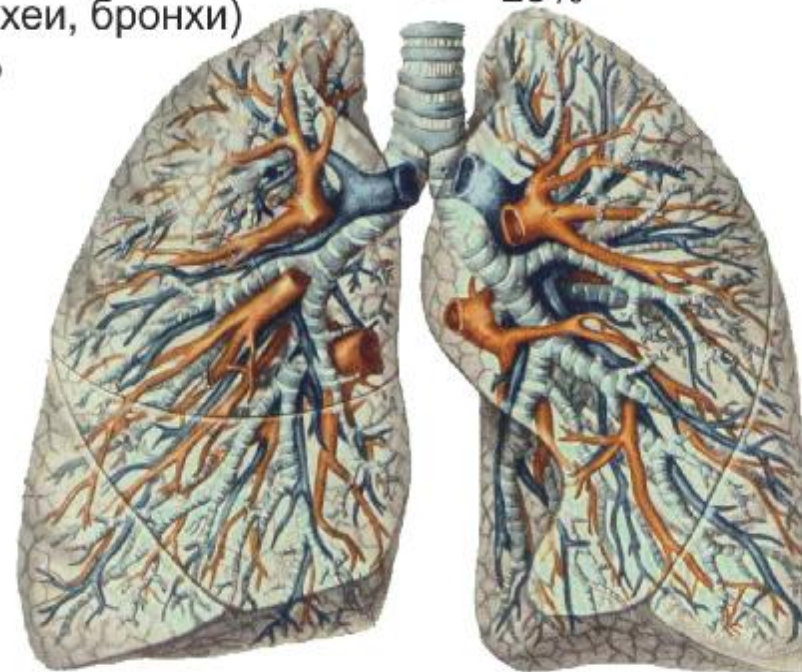
**Streptococcus
pneumoniae**
(рот, глотка,
верхняя часть
трахеи)
15%

Moraxella catarrhalis
(трахеи, бронхи)
15%



Дифтероиды
(рот, нос)
5-10%

Haemophilus influenzae
(трахеи, бронхи)
25%



Другие микробы - 20%

Микрофлора нестерильных отделов дыхательных путей

Грамположительные

∅ Аэробы

- *Mycoplasma spp.*
 - *M. pneumoniae*
- *Corynebacterium spp.*
 - *C. diphtheriae*
- *Staphylococcus spp.*
 - *S. aureus*
- *Streptococcus spp.*
 - *S. pneumoniae*
 - *S. pyogenes*

∅ Анаэробы

- *Arcanobacterium haemolyticum*
- *Peptostreptococcus spp.*

∅ Грибы

- *Candida spp.*

Грамотрицательные

∅ Аэробы

- *Acinetobacter spp.*
- *Haemophilus spp.*
 - *H. influenzae*
- *Moraxella spp.*
 - *M. catarrhalis*
- *Neisseria spp.*
 - *N. meningitidis*
- *Actinobacillus spp.*
- *Campylobacter spp.*
- *Cardiobacterium hominis*
- *Treponema spp.*

∅ Анаэробы

- *Bacteroides spp.*
- *Prevotella spp.*
- *Porphyromonas spp.*
- *Fusobacterium spp.*
- *Selenomonas spp.*

Основные возбудители инфекций дыхательных путей

Возбудитель	Острый тонзиллофарингит	Острый средний отит	Острый синусит	Обострение хронического бронхита	Внебольничная пневмония
S. pneumoniae	0-4	20-40%	41%	18.8%	20-60%
H. influenzae	0-3%	10-30%	35%	47%	3-10%
M. catarrhalis	0-3%	5-15%	4%	16.8%	Нет данных
Streptococcus pyogenes	20-40%	2-6%	6,9%	Нет данных	Нет данных

ИДП: чувствительность возбудителей к АБП

АБП	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>
Амоксициллин		R – 10%	
Амоксициллин/ клавуланат			
Макролиды	R – 10%		
Тетрациклины			
Ципрофлоксацин			
Цефазолин			
Цефтибутен			
Цефиксим			
Ко-тримоксазол			



- высокая клиническая эффективность



- нет эффекта



- резистентность (R) 20-50%

Актуальные возбудители внебольничных респираторных инфекций

Ø *Streptococcus pneumoniae*

- Устойчивость к пенициллину и макролидам
üВ России в пределах 10%

Ø *Haemophilus influenzae*

- Продукция бета-лактамаз (<10%)
- Макролиды мало эффективны

Ø *Moraxella catarrhalis*

- Продукция бета-лактамаз (80-90%)
üАмоксициллин не активен

Ø *Streptococcus pyogenes*

- Устойчивость к бета-лактамам не описана
- Устойчивость к макролидам 10-20%

Внебольничные инфекции дыхательных путей

∅ Сходная этиология

- *S.pneumoniae*
- *H.influenzae*

∅ Высокий уровень спонтанного выздоровления

- Не позволяет врачу составить истинное мнение об эффективности антибиотиков

∅ Результаты контролируемых исследований не позволяют оценить место и значение антибиотика

Антибиотики при отите и синусите

∅ Частота спонтанного выздоровления

– Отит до 80%

– Синусит до 70%

∅ Для получения эффекта у одного пациента антибиотики необходимо назначить

– При отите 7-17 пациентам

– При синусите 6-12 пациентам

∅ Преимуществ в сравнении с амоксициллином у других антибиотиков нет

∅ Большинство исследований проводили в период низкого уровня устойчивости к антибиотикам

С.В.Яковлев ММА им.И.М.Сеченова

Антибиотики при острых инфекциях ВДП

∅ Уровень спонтанного выздоровления - 90%

∅ Антибиотики, применяемые для лечения

- Феноксиметилпенициллин
- Амоксициллин, ампициллин
- Амоксициллин/клавуланат
- Ампициллин/сульбактам
- Цефалексин, цефазолин
- Цефуроксим, цефаклор
- Цефиксим, цефтибутен
- Цефтриаксон, цефотаксим,
- Аминогликозиды
- Ко-тримкоксазол
- Доксициклин
- Макролиды
- Офлоксацин, ципрофлоксацин,
- Сульфаниламиды

∅ Чтобы достоверно установить различия в эффективности антибиотиков в 5% необходимо включить в исследование >5000 пациентов

Острый тонзиллофарингит

Терминология.

∅ В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяют "Стрептококковый фарингит" (J02.0) и "Стрептококковый тонзиллит" (J03.0).

∅ В зарубежной литературе широко используются взаимозаменяемые термины "тонзиллофарингит" и "фарингит".

Острый тонзиллофарингит

США: объявлена война со стрептококком В

- ∅ В США в масштабах государства была принята программа по ликвидации носительства стрептококковой инфекции.**
- ∅ Специально для этого во всех роддомах проводится тщательный скрининг беременных и, при необходимости, точный подбор антибиотиков с учетом чувствительности.**
- ∅ В детских клиниках всех детей до пяти лет целенаправленно обследуют на наличие хронических очагов инфекции с определением микрофлоры. Если виновниками оказываются стрептококки, назначается лечение антибиотиками.**

Острый тонзиллофарингит

США: объявлена война со стрептококком В

Ø По данным Центров по контролю и предупреждению заболеваний в Америке в 2003 году частота новорожденных инфицированных гемолитическим стрептококком группы В составляла приблизительно 0,32 на 1000 детей, рожденных живыми.

Ø Эта цифра приблизительно на 40% меньше, чем показатели, полученные в 2000 году, тогда частота инфицированных новорожденных составляла 0,52 на 1000 живорожденных детей.

Best regards, Drug Information Centre Kyrgyzstan

tel. (+996 312) 54-29-40

fax (+996 312) 54-29-10

Острый тонзиллофарингит

Эпидемиология.

Û БГСА передается воздушно-капельным путем. Источниками инфекции являются больные и, реже, бессимптомные носители. Вероятность заражения увеличивается при высокой степени обсемененности и тесном контакте.

Û Стрептококковый тонзиллит возникает чаще у детей в возрасте 5-15 лет, наибольшая заболеваемость отмечается в зимне-весенний период.

Û Вирусные фарингиты возникают преимущественно в зимние месяцы.

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА

Частота, %

	Дети	Взрослые
Бактерии	30-40	5-10
Стрептококки группы А	28-40	5-10
Стрептококки групп С, G	0-3	0-18
<i>N. gonorrhoeae</i>	0-0,01	0-0,01
<i>A. haemolyticum</i>	0-0,05	0-10
<i>M. pneumoniae</i>	0-3	0-10
<i>S. pneumoniae</i>	0-3	0-9
Вирусы	15-40	30-60
Идиопатический	20-55	30-65

Острый тонзиллофарингит

Этиология.

ü Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллита и фарингита наибольшее значение имеет БГСА (бета-гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА)).

ü Гораздо реже острый тонзиллит вызывают стрептококки группы С и G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского-Плаута-Венсана), крайне редко - микоплазмы и хламидии.

ü Причиной острого вирусного фарингита и тонзиллита могут быть аденовирусы, риновирус, коронавирус, вирусы гриппа и парагриппа, вирус Эпштейн- Барра, вирус Коксаки А и др.

Острый тонзиллофарингит

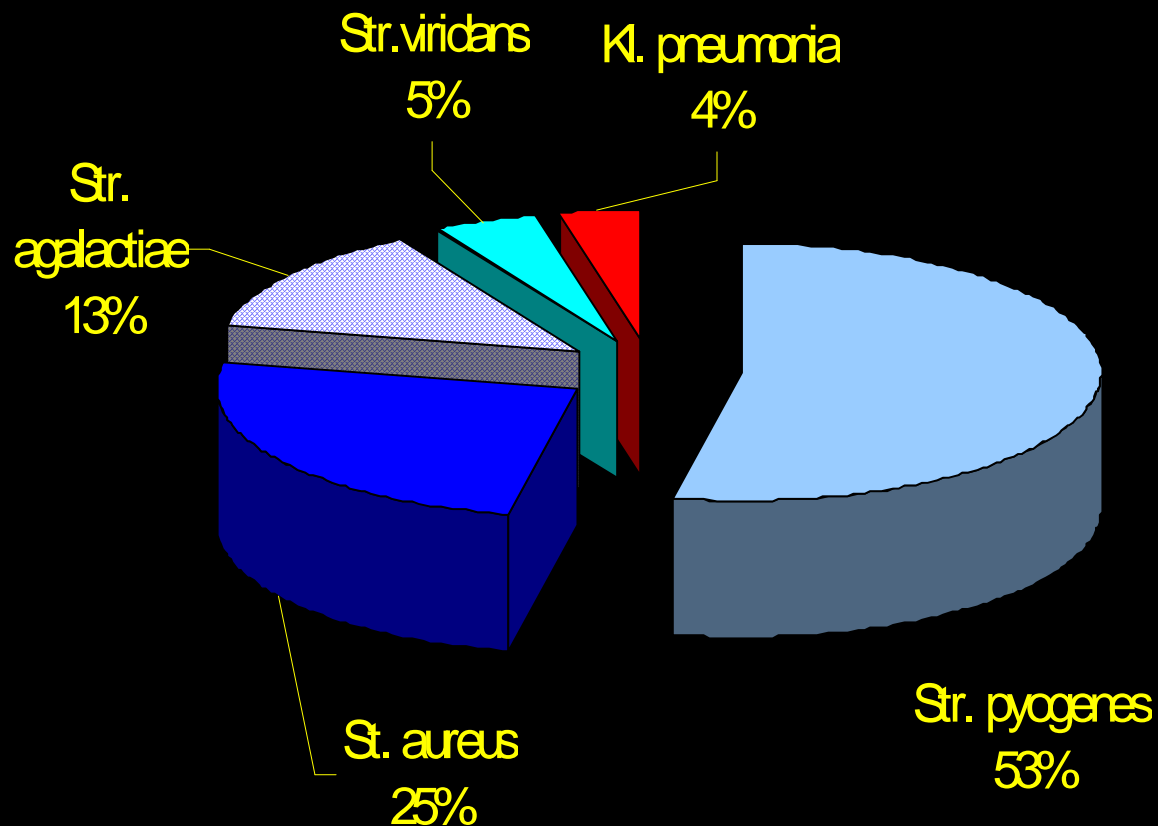
Чувствительность БГСА.

- Ø БГСА отличается высокой чувствительностью к пеницилинам и цефалоспорином. β -лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у БГСА не развилась резистентность.
- Ø Основной проблемой является резистентность к макролидам, которая в России составляет 13-17%.
- Ø Резистентность к тетрациклинам и сульфаниламидам в России превышает 60%. Кроме того, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол не обеспечивают эрадикации БГСА и поэтому их не следует применять для лечения острых стрептококковых тонзиллитов, вызванных даже чувствительными к ним *in vitro* штаммами.

Чувствительность *Streptococcus pyogenes* (БГСА)

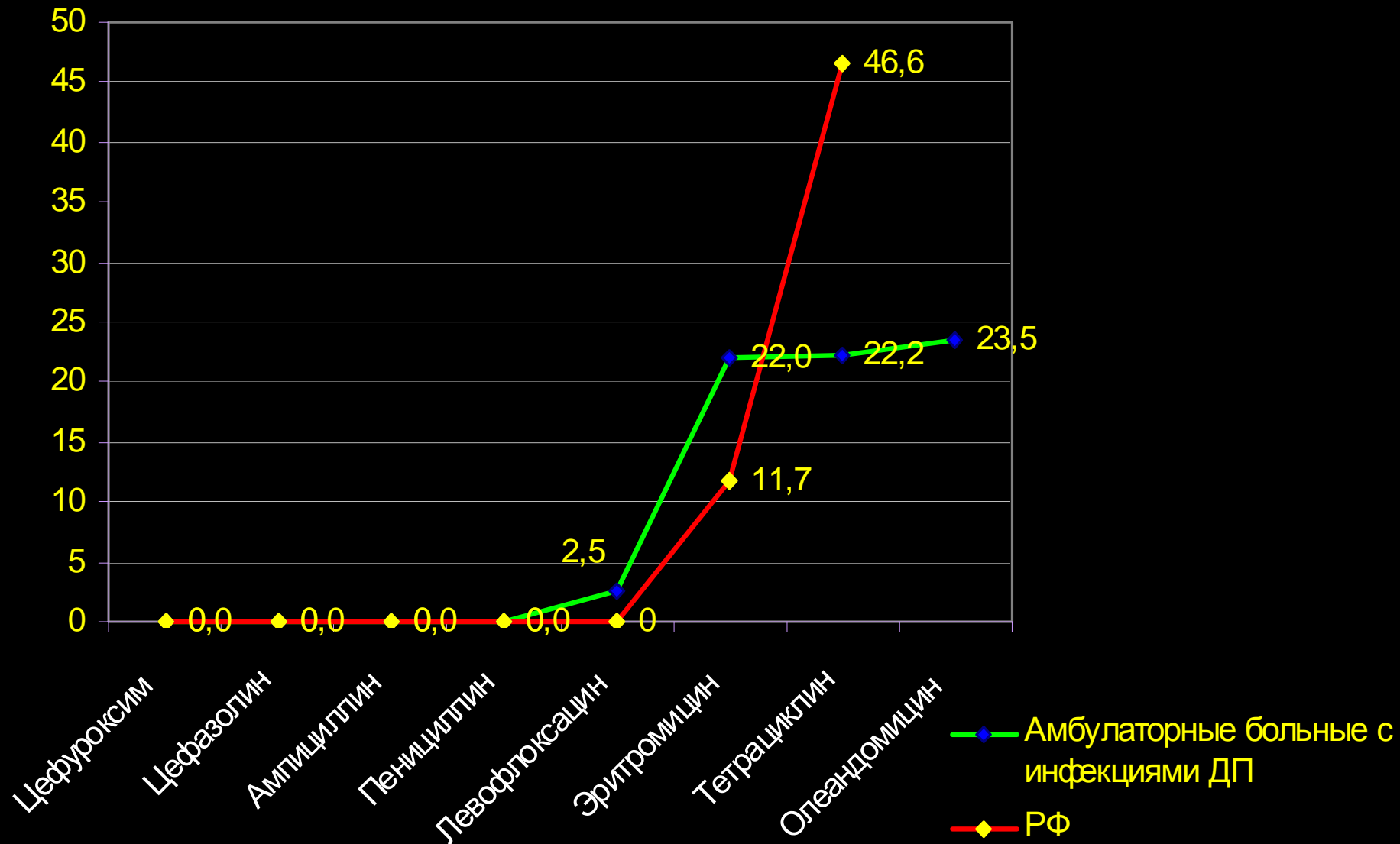
Антибиотик	Пограничные концентрации	Устойчивость, %	Умеренная устойчивость, %	Чувствительность, %
Пенициллин	S<0,125 R>4	0	0	100,0
Амоксициллин	S<0,5 R>2	0	0	100,0
Цефуроксим	S<0,5 R>2	0	0	100,0
Тетрациклин	S<2,0 R>8	60,2	1,0	38,8
Эритромицин	S<0,25 R>1	9,7	2,9	87,4
Азитромицин	S<4,0 R>16	9,7	7,8	82,5
Рокситромицин	-	9,7	7,8	82,5
Клиндамицин	S<0,25 R>1	0	1,9	98,1

Этиология острого тонзиллофарингита



Был проведен анализ 374 мазков из зева на флору от больных острым тонзиллофарингитом в амбулаторно-поликлинических условиях. Микрофлора выделена у 166 (44,4±2,6 %) из 374 пациентов.

Резистентность (%) Str. pyogenes к АМП в 2007-2008гг.



Острый тонзиллофарингит

Цели антибиотикотерапии.

∅ Целью антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита является эрадикация БГСА в ротоглотке, что ведет не только к ликвидации симптомов инфекции, но и предупреждает развитие ранних и поздних осложнений.

Острый тонзиллофарингит

Показания для назначения антибактериальной терапии.

- ∅ Антибактериальная терапия оправдана только при известной или предполагаемой стрептококковой этиологии острого тонзиллита.
- ∅ Необоснованная антибактериальная терапия способствует развитию резистентности к антибиотикам, а также может осложняться нежелательными лекарственными реакциями.
- ∅ Антибактериальная терапия может быть начата до получения результатов бактериологического исследования при наличии эпидемиологических и клинических данных, указывающих на стрептококковую этиологию острого тонзиллита.

Шкала Мак-Айзека

Критерий	Оценка
Температура тела >38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
<i>Возраст, лет</i>	
3-14	1
15-44	0
45 и более	-1

Интерпретация Шкалы Мак-Айзека

Количество баллов	Риск БГСА инфекции, %	Тактика
0 - 1	5-10	∅ Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
2 - 3	28-35	∅ Бактериологическое исследование мазка, АМТ при положительном результате
>4	51-53	∅ Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика

∅ Антибактериальная терапия показана при оценке по шкале МакАйзека в 3-4 балла.

ВЫБОР АМП ПРИ СТРЕПТОКОККОВОМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЕ

АМП показаны только при высоком риске/подтвержденном
ОТФ стрептококковой этиологии

∅ Препарат выбора:

- феноксиметилпенициллин

∅ Альтернативные препараты:

- амоксициллин

- пероральные цефалоспорины I поколения

∅ При аллергии на пенициллины:

- макролиды или линкозамиды

Острый тонзиллофарингит

При проведении антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита необходимо иметь в виду следующие факторы:

Ø для эрадикации БГСА необходим 10-дневный курс антибактериальной терапии (исключение составляет азитромицин, который применяется в течение 5 дней);

Ø раннее назначение антибиотиков значительно уменьшает длительность и тяжесть симптомов заболевания;

Ø повторное микробиологическое исследование по окончании терапии показано детям с ревматической лихорадкой в анамнезе, при наличии стрептококкового тонзиллита в организованных коллективах, а также при высокой заболеваемости ревматической лихорадкой и данном регионе.

Острый тонзиллофарингит

Оценка по шкале Мак Айзека

Критерии	Баллы
Ø Температура тела >38°C	1
Ø Отсутствие кашля	1
Ø Увеличение и болезненность подчелюстных л / узлов	1
Ø Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Ø Возраст от 3 до 14 лет	1

1 балл

2 балла

3-4-5 баллов

Есть возможность для проведения экспресс - теста

Нет

Отрицательный

Положительный

Ø АБТ не показана, проводится симптоматическая терапия

Ø АБТ по усмотрению врача

Ø Показана АБТ

Str. pyogenus

Ø Феноксиметилпенициллин
Ø Амоксициллин

*Неэффективность стартовой терапии.
Получение бета-лактамовых АМП в течение предшествующего месяца*

При непереносимости бета-лактамов

Str. pyogenus, ± ко-патогены

Ø Амоксициллин / клавуланат
Ø Цефуросим аксетил
Ø Линкомицин

Ø Цефуросим аксетил
Макролиды
Ø Эритромицин
Ø Азитромицин
Ø Спирамицин

При непереносимости бета-лактамов и макролидов

Линкосамиды
Ø Линкомицин

Острый тонзиллофарингит

Дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите у детей

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи	Длительность лечения (дни)
Пенициллины Феноксиметилпенициллин	0,375 г в 2 приема (<25 кг); 750 мг в 2 приема (>25 кг)	за 1 час до еды	10
Бензатин бензилпенициллин	600 тыс. ЕД в/м (<25 кг) 1,2 млн. ЕД в/м (>25кг);	независимо	однократно
Амоксициллин	0,375 г в 3 приема (<25 кг) 750 мг в 3 приема (>25 кг)		10
Цефалоспорины Цефадроксил	30 мг/кг в 1 прием	независимо	10

Острый тонзиллофарингит

Дозы и режим введения антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите у детей

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи	Длительность лечения (дни)
При непереносимости бета-лактамов			
Макролиды			
Эритромицин	40 мг/ кг в 3 приема	за 1 час до еды	10
Азитромицин	12 мг/кг в 1 прием	за 1 час до еды	5
Кларитромицин	15 мг/кг в 2 приема	независимо	10
Мидекамицин	50 мг/кг в 2 приема	до еды	10
Рокситромицин	5 мг/кг в 2 приема	за 15 мин до еды	10
Спирамицин	3 млн ЕД в 2 приема	независимо	10
При непереносимости макролидов и бета-лактамов			
Линкосамиды			
Линкомицин	30 мг/кг в 3 приема	за 1-2 ч до еды	10
Клиндамицин	20 мг/кг в 3 приема	запивать большим количеством воды	10

Острый тонзиллофарингит

Неэффективность терапии острого стрептококкового тонзиллита.

Ø Сохранение клинической симптоматики заболевания более 72 ч после начала антибактериальной терапии,

Ø Выделение БГСА по окончании курса лечения антибиотиками.

Ø Неудачи наиболее часто отмечаются у детей, получавших феноксиметилпенициллин, что может быть обусловлено недостаточной комплаентностью пациента в соблюдении предписанной схемы терапии (преждевременное прекращение приема препарата, уменьшение суточной дозы и т.п.); в подобных ситуациях показано однократное введение бензатин бензилпенициллина.

Острый тонзиллофарингит

Неэффективность терапии острого стрептококкового тонзиллита.

- ü Наличием в ротоглотке ко-патогенов, вырабатывающих β -лактамазы, например при обострении хронического тонзиллита;
- ü В таких случаях рекомендуется курс лечения амоксициллином/клавуланатом или другими препаратами.

Острый тонзиллофарингит

Ошибки при терапии острого стрептококкового тонзиллита.

- ∅ пренебрежение микробиологическим исследованием;
- ∅ необоснованное предпочтение местного лечения (полоскание и др.) в ущерб системной антибиотикотерапии;
- ∅ недооценка клинической и микробиологической эффективности и безопасности пенициллинов;
- ∅ назначение сульфаниламидов, ко-тримоксазола, тетрациклинов, фузидина, аминогликозидов;
- ∅ сокращение курса антибиотикотерапии при клиническом улучшении.

Рецидивирующий тонзиллофарингит

Критерии рецидивирующего стрептококкового тонзиллита:

- Ø Наличие клинических и эпидемиологических данных, указывающих на стрептококковую этиологию;
- Ø Отрицательные результаты микробиологических исследований между эпизодами заболевания;
- Ø Повышение титров противострептококковых антител после каждого случая тонзиллита.

Рецидивирующий тонзиллофарингит

Антибактериальная терапия рецидивирующего стрептококкового тонзиллита, а также при неэффективности природных пенициллинов

Антибиотик	Суточная доза	Связь с приемом пищи	Длительность лечения (дни)
Амоксициллин / клавуланат	40 мг/кг* в 3 приема	в начале приема пищи	10
Цефуросим аксетил	20 мг/кг в 2 приема	сразу после еды	10
Клиндамицин	20 мг/кг в 3 приема	запивать большим количеством воды	10
Линкомицин	30 мг/кг в 3 приема	за 1-2 ч до еды	10

* Рассчитывать по амоксициллину.

Рецидивирующий тонзиллофарингит

Показания к тонзиллэктомии

- ∅ Тонзиллэктомия показана только после того, как были исчерпаны все возможности антибактериального и местного лечения (промывание лакун миндалин, УФО и другие).
- ∅ Показания к тонзиллэктомии: местные осложнения стрептококкового тонзиллита (рецидивирующий паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс) и сопряженные с ним заболевания (о. ревматическая лихорадка, постстрептококковый гломерулонефрит).

Носительство β -гемолитического стрептококка группы А

- ∅ В среднем около 20% детей школьного возраста являются носителями БГСА в весенне-зимнее время.**
- ∅ Для носителей характерно отсутствие иммунологических реакций на микроорганизм. Учитывая низкий риск развития гнойных и негнойных осложнений, а также незначительную роль в распространении БГСА, хронические носители, как правило, не нуждаются в антибактериальной терапии.**

Острый средний отит.

Эпидемиология

Острый средний отит (ОСО) - это одно из наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте; возникает как осложнение респираторных бактериальных и вирусных инфекций верхних дыхательных путей, чаще встречается у детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет.

Острый средний отит.

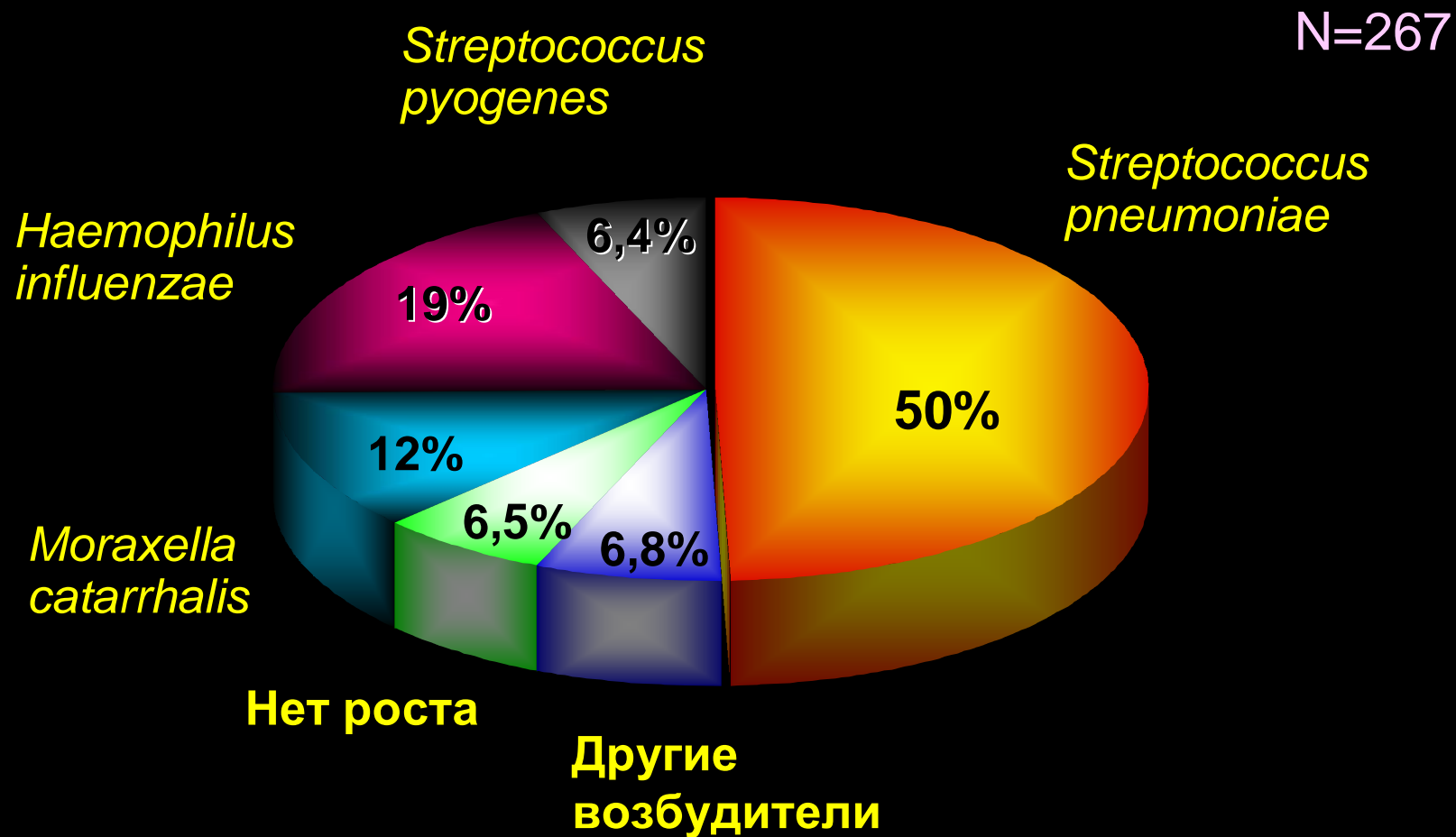
Этиология

Основными бактериальными возбудителями ОСО являются:

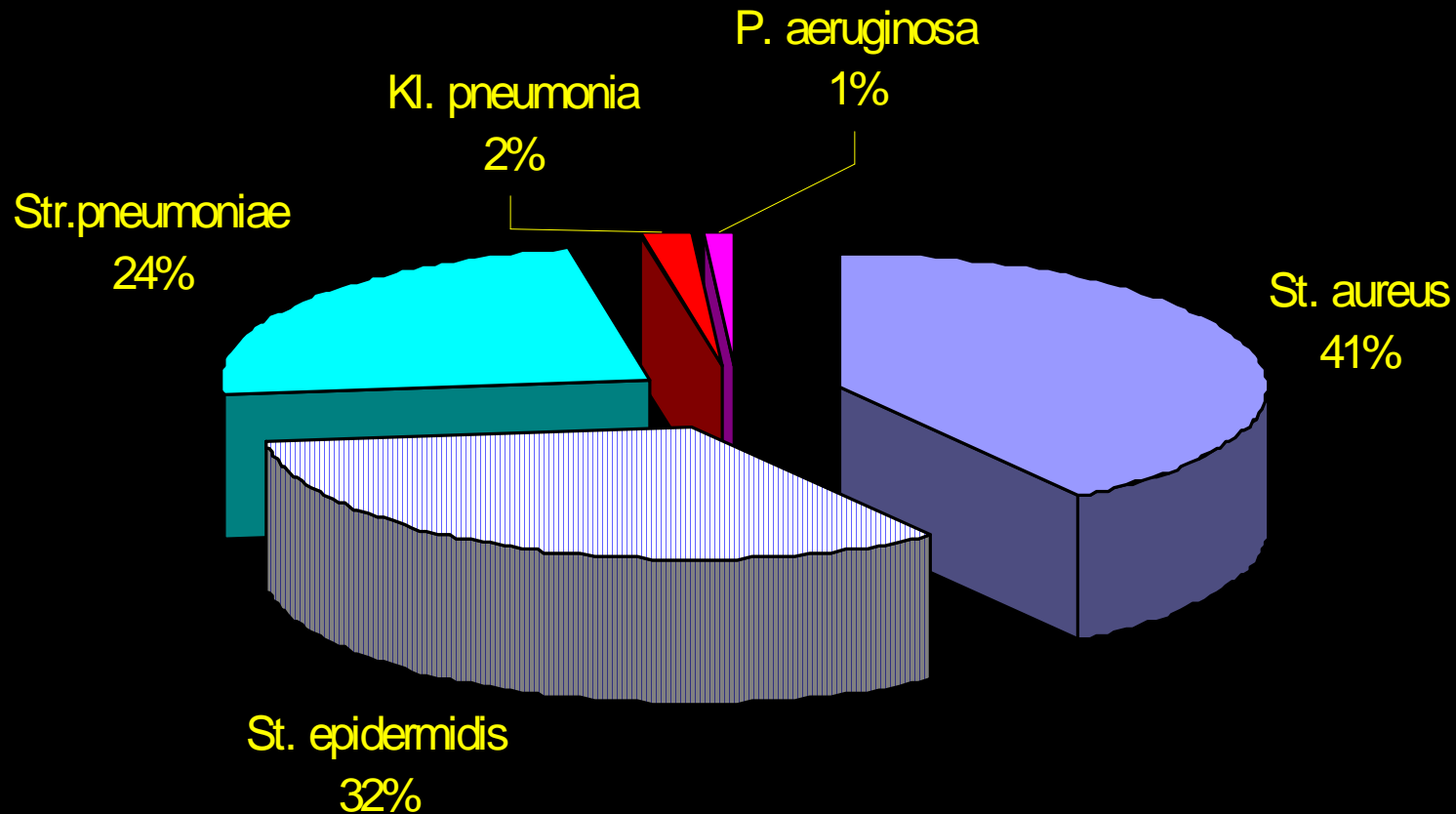
- ∅ Streptococcus pneumoniae (30%)
- ∅ Haemophilium influenzae (38%)
- ∅ Streptococcus pyogenas (5,6%)
- ∅ Staphylococcus aureus (3,3%)
- ∅ Moraxella catarrhalis (1%)

Уточняется значение Chlamydia (по новой терминологии - Chlamydophila) pneumoniae в этиологии ОСО.

СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСО



Острый средний отит.



*Был проведен анализ 169 мазков из зева от больных с острым отитом в амбулаторно-поликлинических условиях.
Микрофлора выделена у 96 (56,8±3,8 %) из 169 пациентов.*

Острый средний отит.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам

- ∅ Чувствительность возбудителей ОСО к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах.
- ∅ Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам и гемофильной палочки к ампициллину и амоксициллину.
- ∅ У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина, значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β -лактамазы.

Острый средний отит.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

В Центральной части России у *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, выделенных при ОСО, сохраняется высокая чувствительность к аминопеницилинам и цефалоспорином:

Ø 97,0% штаммов *S.pneumoniae* чувствительны к амоксициллину;

Ø 100% штаммов *S.pneumoniae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату и цефуроксиму;

Ø 98% штаммов *H.influenzae* чувствительны к амоксициллину;

Ø 100% штаммов *H.influenzae* чувствительны к амоксициллину /клавуланату и цефуроксиму.

Острый средний отит.

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

Ø Основной проблемой является высокая резистентность пневмококка и гемофильной палочки к ко-тримоксазолу: резистентность отмечена у 35% штаммов *S.pneumoniae* и 18% *H.influenzae*.

Острый средний отит.

Показания для назначения антибактериальной терапии

- ∅ При среднетяжелом и тяжелом течении антибиотики применяют почти всегда, особенно у детей до 2 лет.
- ∅ У детей старше 2 лет при отсутствии выраженных симптомов интоксикации, болевого синдрома, температуры тела выше 38°C, в течение суток можно ограничиться только симптоматической терапией.
- ∅ Однако при отсутствии положительной динамики в симптомах заболевания в течение 24 часов необходимо начинать антибактериальную терапию.
- ∅ Следует иметь в виду хорошо известные данные о том, что в 60% случаев ОСО разрешается без применения антибиотиков. Это характерно для ОСО у детей старше 2-х лет с благоприятным фоном, из благополучных семей, когда заболевание вызвано вирусами или гемофильной палочкой.

Острый средний отит.

Выбор антибиотиков

∅ Выбор эмпирической терапии ОСО целесообразно проводить на основе региональных данных по распространенности клинически значимых возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, с учетом тяжести состояния ребенка.

∅ Необоснованная антибактериальная терапия способствует развитию бактериальной резистентности к антибиотикам, нежелательным лекарственным реакциям.

ВЫБОР АМП ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОСО

- ∅ **Препарат выбора:**
 - **амоксициллин внутрь**
- ∅ **При аллергии на β -лактамы антибиотики немедленного типа:**
 - **макролиды внутрь**
- ∅ **При аллергии на β -лактамы антибиотики замедленного типа:**
 - **цефуроксим аксетил внутрь**

Острый средний отит.

Режим дозирования антибиотиков при остром среднем отите, впервые возникшем, или у детей, не получавших антибиотики в течение предыдущего месяца

Антибиотик	Доза (мг/кг/день)	Кратность/ день	Курс, дни	Особенность приема
<i>Препарат выбора:</i>				
Амоксициллин	40	3	7	Внутрь, независимо от еды
<i>Альтернативные препараты:</i>				
Азитромицин	10	1	3	Внутрь, за 1 ч до еды
Кларитромицин	15	2	7	Внутрь, независимо от еды
Рокситромицин	5-8	2	7	Внутрь, за 15 мин до еды

Острый средний отит.

Режим дозирования антибиотиков при остром среднем отите у детей, получавших антибиотики в течение предыдущего месяца, у часто болеющих детей, при неэффективности амоксициллина после 3-х дней приема

Антибиотик	Доза (мг/кг/день)	Кратность / день	Курс, дни	Особенность приема
<i>Препарат выбора:</i>				
Амоксициллин/ клавуланат	40 (по амоксициллину)	3	7	Внутрь, в начале приема пищи
<i>Альтернативные препараты:</i>				
Цефтриаксон	50	1	3	Внутримышечно
Цефуроксим-аксетил	30	2	7	Внутрь, во время еды
Азитромицин	10	1	3	Внутрь, за 1 час до еды
Кларитромицин	15	2	7	Внутрь, независимо от еды
Рокситромицин	5-8	2	7	Внутрь, за 15 мин до еды

Острый средний отит.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии:

- ∅ Назначение антибиотиков, неадекватных по спектру (оксациллин, ампиокс, эритромицин, линкомицин, гентамицин, сульфаниламиды).
- ∅ Назначение потенциально токсичных антибиотиков (ко-тримоксазол, хлорамфеникол, аминогликозиды, тетрациклины).
- ∅ Парентеральное введение антибиотиков (исключение: цефтриаксон - 50 мг/кг/день, 1-3 инъекции).
- ∅ Неправильный выбор дозы (часто ниже необходимой) и режима дозирования (несоблюдение кратности введения, без учета приема пищи).

Алгоритм ведения больных с острым отитом.

Острый отит.

- ∅ *Streptococcus pneumoniae* (30%)
- ∅ *Haemophilus influenzae* (38%)
- ∅ *Streptococcus pyogenes* (5,6%)

Старше 2-х лет

Младше 2-х лет

- ∅ Выражены симптомы интоксикации,
- ∅ Выражен болевой синдром
- ∅ Температуры тела выше 38°C
- ∅ ЧБД

- ∅ Симптомы интоксикации не выражены,
- ∅ Болевой синдром умеренный,
- ∅ Температуры тела ниже 38°C.

- ∅ Среднетяжелое и тяжелое течение

Местное лечение в течении 1-2-х суток

Нет эффекта

Есть эффект

Показана антибактериальная терапия

Выбор АМП у больных, не получавших антибиотиков в течение предыдущего месяца

Выбор АМП у больных, получавших АМП в течение предыдущего месяца, у ЧБД, при неэффективности амоксициллина после 3-х дней приема.

- Амоксициллин
- ∅ Азитромицин
- ∅ Кларитромицин
- ∅ Рокситромицин

- Амоксициллин / клавуланат
- ∅ Цефуроксим аксетил
- ∅ Цефтриаксон
- ∅ Линкомицин

Синусит

Синусит

Эпидемиология

Синусит относится к числу самых распространенных заболеваний; острый синусит является наиболее частым осложнением острой респираторной вирусной инфекции (в 5-10%) и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах.

Ø Основными возбудителями синусита являются при остром синусите - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, реже - *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы;

Ø При хроническом синусите - возрастает значение анаэробов, так же встречаются золотистый стафилококк, пневмококк, гемофильная палочка, грамотрицательные бактерии, иногда грибы.

Бактериальные возбудители синусита

Ø Острый

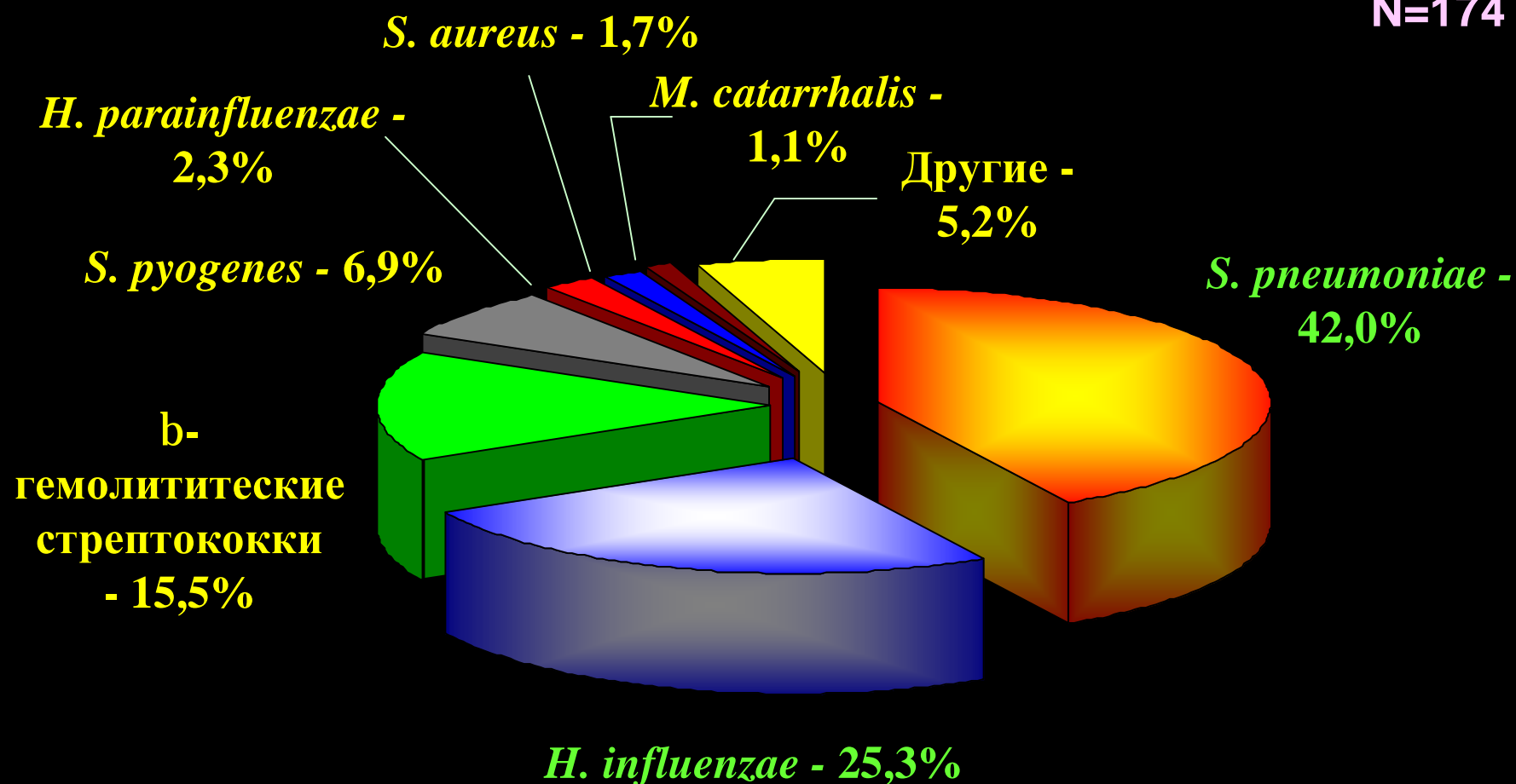
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Ø Хронический

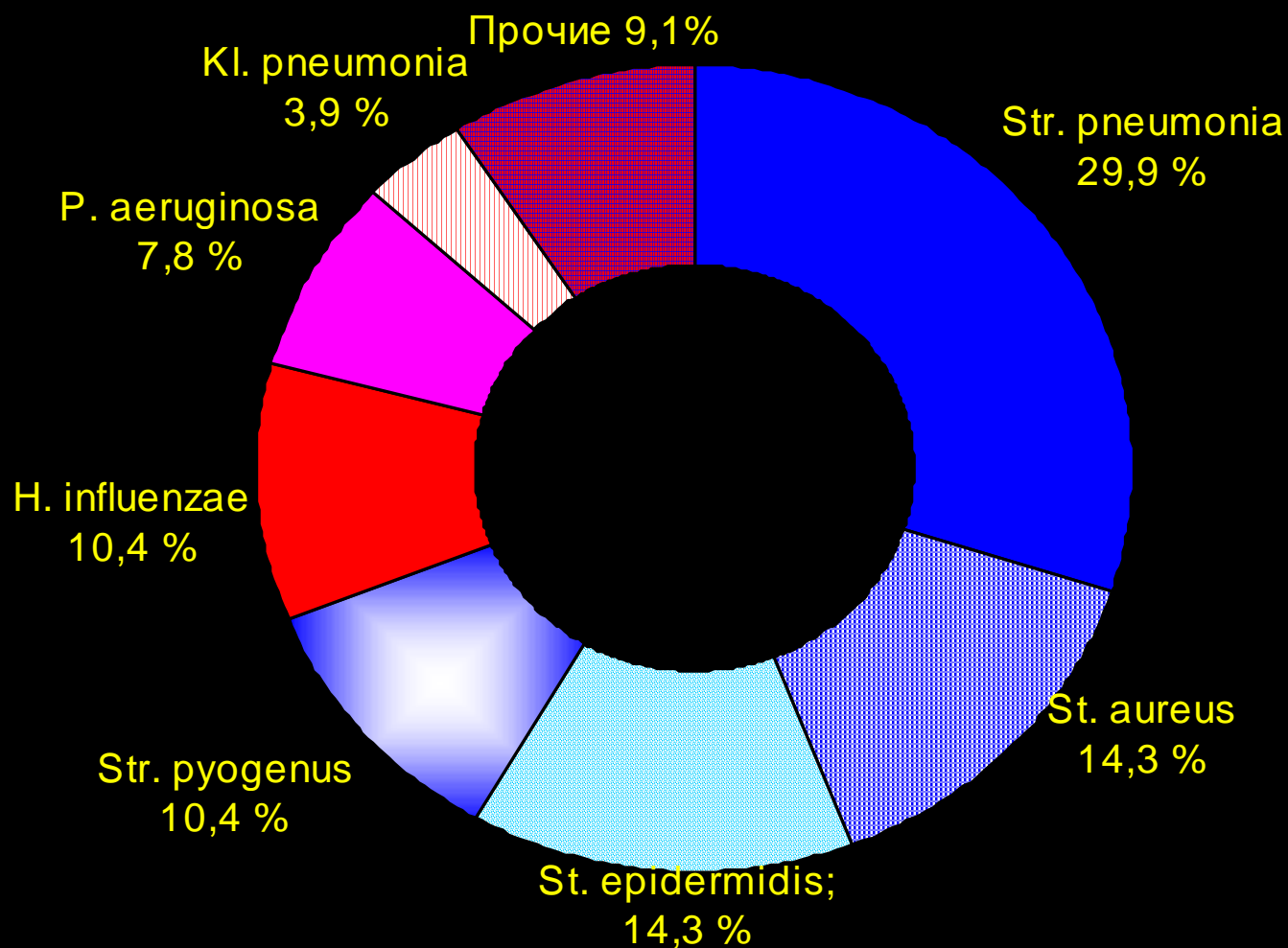
- Те же, +
 - ü *S.aureus*
 - ü Грам(-) бактерии (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*)
 - ü Анаэробы

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ОСТРОГО СИНУСИТА У ВЗРОСЛЫХ

N=174



Острый бактериальный синусит



Был проведен бактериологический анализ 101 мазка из зева и носа от больных с острым синуситом в амбулаторно-поликлинических условиях. Положительный бактериологический анализ был получен у 77 (76,2±4,2 %) из 101 пациентов.

Синусит

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

- ∅ Чувствительность возбудителей синуситов к антибиотикам значительно варьирует в различных регионах.
- ∅ Общей тенденцией является нарастание резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам и гемофильной палочки к ампициллину и амоксициллину.
- ∅ У пациентов, которые получали недавно курсы ампициллина, амоксициллина или пенициллина значительно выше вероятность выделения микрофлоры, продуцирующей β -лактамазы.

Синусит

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

По данным, полученным у взрослых пациентов с острым синуситом в России, у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных при острых синуситах, сохраняется высокая чувствительность к аминопеницилинам и цефалоспорином:

∅ 97,0% штаммов *S.pneumoniae* чувствительны к пенициллину, 100% - к ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуросиму;

∅ 100% штаммов *H.influenzae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату; 88,9% - к ампициллину и цефуросиму.

Синусит

Чувствительность возбудителей к антибиотикам.

Основной проблемой является высокая резистентность пневмококка и гемофильной палочки к ко-тримоксазолу.

Умеренный и высокий уровень резистентности отмечен у 40,0% *S.pneumoniae* и 22,0% *H.influenzae*.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ *H.influenzae*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ СИНУСИТОМ (n=44)



Синусит

- ∅ При легком и среднетяжелом течении терапию следует проводить пероральными препаратами.
- ∅ При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального введения и затем, по мере улучшения состояния, обычно на 3-4 день, переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия). Возможно введение антибиотиков непосредственно в верхнечелюстную пазуху через естественное отверстие или пункционную иглу.

Синусит

Выбор антибиотиков.

При острых процессах в подавляющем большинстве случаев антибиотики назначают эмпирически, на основе данных о преобладающих возбудителях, их резистентности в регионе и с учетом тяжести состояния.

При легком и среднетяжелом течении:

◊ Препараты выбора:

Амоксициллин, амоксициллин/клавуланат.

◊ Альтернативные препараты:

Цефалоспорины (цефуроксим-аксетил, цефаклор);
макролиды.

Синусит

Выбор антибиотиков.

При тяжелом течении:

- ∅ Ингибиторзащищенные пенициллины (амоксцициллин /клавуланат) парентерально;
- ∅ Цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон) парентерально;
- ∅ При аллергии к β -лактамам: хлорамфеникол парентерально.

При хронических процессах (сохранение симптомов более 3 месяцев или наличии 6 и более рецидивов за год) перед назначением антибиотика особенно важно проведение микробиологического исследования содержимого синусов.

Фармакодинамическая модель предсказания эффекта антибиотиков: вероятность достижения эффекта при остром риносинусите

∅ >90%	Амоксициллин/клавуланат Антипневмококковые фторхинолоны Цефтриаксон
∅ 86-88%	Амоксициллин Цефуроксим аксетил
∅ 83%	Ко-тримоксазол
∅ 77-81%	Макролиды Клиндамицин
∅ 65%	Цефаклор
∅ 62%	Уровень спонтанного выздоровления

Синусит

Рекомендации проф. Л.С. Страчунского

Алгоритм ведения больных с синуситом в зависимости от форм патологии.



¹ – только при отсутствии амоксициллина или амоксициллина/клавуланата назначается ампициллин

² – у детей старше 8 лет

**Изменение практических рекомендаций
по антибактериальной терапии синусита**

Национальные практические рекомендации (Guidelines) по лечению острого риносинусита

США – 2004 г. ¹ Германия – 2003 г. ² Франция – 2002 г. ³
Канада – 2002 г. ⁴ и 2001 г. ⁵

Что общего?

- Ø Амоксициллин 1,5 – 4 г в сутки
- Ø Амоксициллин/клавуланат
- Ø Цефтриаксон
- Ø Левофлоксацин, моксифлоксацин

- ü ¹ Sinus and Allergy Health Partnership
- ü ² Deutsche Gesellschaft fur Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
- ü ³ Agence Francais de Securite Sanitaire des Produits de Sante
- ü ⁴ Descrosiers e.a.
- ü ⁵ Alberta Medical Association

Антибиотики, одобренные FDA (США) для лечения острого риносинусита

- Ø Пенициллины: амоксициллин/клавуланат
- Ø Цефалоспорины: цефдинир, цефподоксим, цефпрозил, цефуроксим аксетил, лоракарбеф
- Ø Макролиды: азитромицин, кларитромицин
- Ø Кетолиды: телитромицин
- Ø Фторхинолоны: гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин

Требования FDA:

- ü двойной-слепой дизайн.
- ü Документированная бактериальная инфекция.
- ü Бактериологический контроль (эрадикация).

Лечение синусита: практические рекомендации XXI века: США, 2004

∅ Легкая симптоматика и без антибиотиков в предшествующие 4-6 нед

- Амоксициллин
- Амоксициллин/клавуланат
- Цефуроксим аксетил

∅ Выраженная симптоматика или предшествующие антибиотики

- Амоксициллин/клавуланат в увеличенной дозе
- Цефтриаксон
- Новые фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин)
- ü Аллергии к бета-лактамам
- ü Пациенты, получавшие антибиотики в предшествующие 3 месяца
- ü Выраженная симптоматика или отягощенный фон

«Эффективность макролидов при остром синусите незначительно превышает или соответствует плацебо»

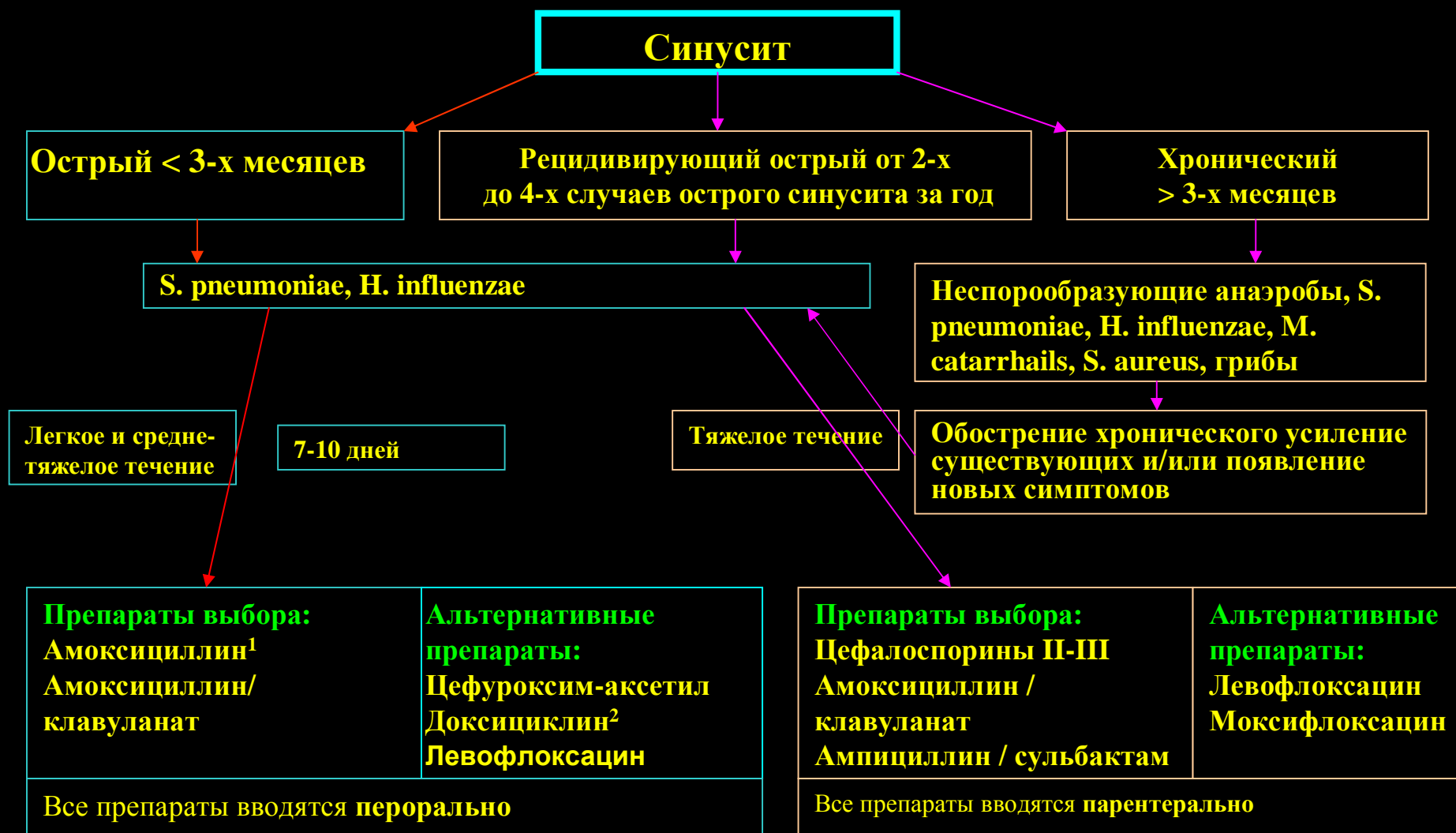
Sinus and Allergy Health Partnership. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130:1–44.

Лечение синусита: практические рекомендации XXI века



Синусит

Алгоритм ведения больных с синуситом в зависимости от форм патологии.



¹ – только при отсутствии амоксициллина или амоксициллина/клавуланата назначается ампициллин

² – у детей старше 8 лет

Синусит

<i>Антибиотики для приема внутрь</i>		
Препарат	Режим дозирования	Связь с приемом пищи
Препараты выбора		
Амоксициллин	40 мг/кг/сут. в 3 приема	Независимо от еды
Амоксициллин/ клавуланат	40 мг (по амоксициллину) /кг/сут. в 3 приема	Во время еды
Альтернативные препараты		
Ампициллин	50 мг/кг/сут. в 4 приема	За 1 час до еды
Цефуроксим-аксетил	30 мг/кг/сут. в 2 приема	Во время еды
Цефаклор	40 мг/кг/сут. в 3 приема	Независимо от еды
Азитромицин	10 мг/кг/сут. в 1 прием, 3 дня	За 1 час до еды
Кларитромицин	7,5 мг/кг/сут. в 2 приема	Независимо от еды
Доксициклин*	2,2 мг/кг/сут. в 1 прием	Независимо от еды
*у детей старше 8 лет.		

Синусит

<i>Антибиотики для парентерального введения</i>	
Препарат	Режим дозирования
Цефалоспорины	
Цефуроксим	50- 100 мг/кг/сут. в 3 введ., в/м, в/в
Цефтриаксон	50-100 мг/кг/сут. в 1 введ., в/м, в/в
Цефотаксим	50-100 мг/кг/сут. в 3 введ., в/м, в/в
Цефоперазон	50-100 мг/кг/сут. в 2-3 введ., в/м, в/в
Цефтазидим	50 мг/кг/сут, в 2-3 введ., в/м, в/в
Цефепим	50-100 мг/кг/сут. в 2 введ., в/м, в/в
Ингибиторзащищенные аминопенициллины	
Амоксициллин/ клавуланат	90-120 мг/кг/сут. в 3-4 введ., в/в
Ампициллин/ сульбактам	150 мг/кг/сут. в 3-4 введ., в/м, в/в
Ингибиторзащищенные антисинегнойные пенициллины	
Тикарциллин/ клавуланат	75 мг/кг/сут. в 4 введ., в/в
Карбапенемы	
Имипенем, Меропенем	60 мг/кг/сут. в 4 введ., в/в, в/м
Антибиотики разных групп	
Хлорамфеникол	50 мг/кг/сут. в 4 введ., в/м, в/в

Синусит

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии.

- ∅ Не следует при остром синусите назначать линкомицин (не действует на *H.influenzae*), оксациллин (мало активен против пневмококка, не действует на *H.influenzae*), гентамицин (не действует на *S.pneumoniae* и *H.influenzae*).
- ∅ Ко-тримоксазол не может быть рекомендован к широкому применению при синусите из-за высокой резистентности к нему *S.pneumoniae* и *H.influenzae* и высокого риска развития тяжелых токсико-аллергических реакций (синдромы Стивенса-Джонсона, Лайелла),
- ∅ Фторхинолоны нельзя применять у детей.

Синусит

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии.

Неверный путь введения препарата.

- ∅ В амбулаторных условиях не следует вводить антибиотики внутримышечно.
- ∅ Основу терапии должен составлять пероральный прием.
- ∅ В стационаре при тяжелых формах синусита по мере улучшения состояния также следует переходить на пероральный прием (ступенчатая терапия).

Хронический бронхит - определение

Ø Прогрессирующее заболевание, характеризующееся воспалением и морфологической перестройкой слизистой бронхов и протекающее с обострениями и ремиссиями

- ü Хронический продуктивный кашель ≥ 3 мес. на протяжении ≥ 2 лет.
- ü Исключение другой патологии (туберкулез, ЗСН и др.)

ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

- ∅ **Распространенность хронического бронхита в Европе - 3,7-6,7%¹ ;**
- ∅ **У пациентов отмечаются от 1 до 4 обострений хронического бронхита в год¹;**
- ∅ **5% смертей в Великобритании связаны с хроническим бронхитом².**

¹ Malhotra H.S., e.a. Dis. Manag. Health Outcomes 2002; 10: 55-70

² Morris S., e.a. Pharmacoeconomics 2002; 20: 153-168

Обострение хронического бронхита

Ø **Инфекционное:**

ü **50-60% обострений.**

Ø **Не инфекционное.**

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

	Частота (%)		
	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>M.catarrhalis</i>
Острый риносинусит	42	29	22
Острый средний отит	42	38	17
Инфекционное обострение ХОБЛ	15	32	13
Внебольничная пневмония	20-75	3-10	-

Zeckel et al. *Clin Ther* 1992;14:214; Hoberman et al. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:995; Bartlett and Mundy, *NEJM* 1995;33:1618.

СТРУКТУРА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Частота бактериальных обострений – до 50%

1. *Streptococcus pneumoniae*

2. *Haemophilus influenzae*

3. *Moraxella catarrhalis*

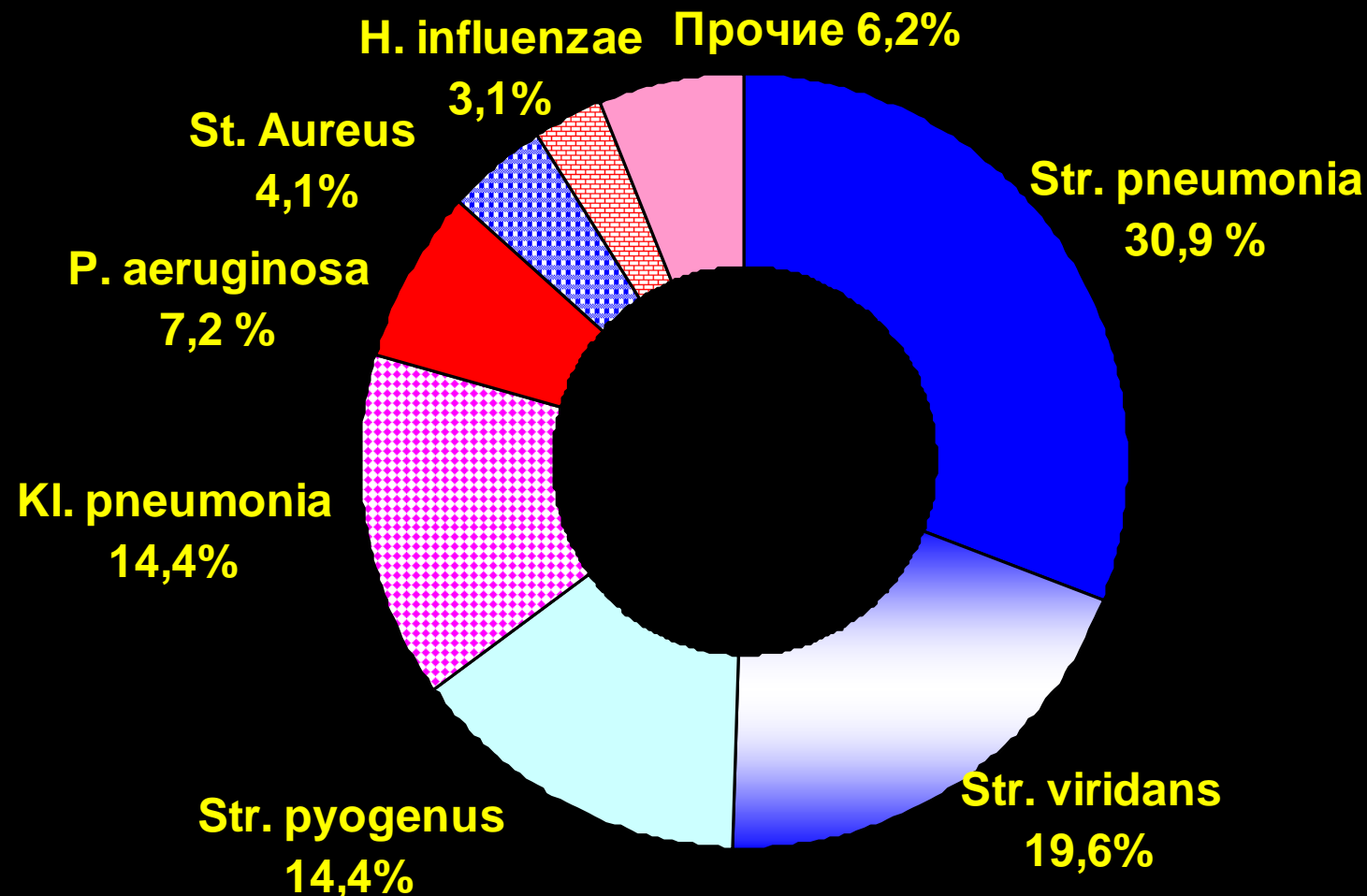
70%



+ Грам(-) бактерии (*E.coli*, *Klebsiella* spp. и др.)

+ *S.aureus*

Этиологическая структура возбудителей вызывающих обострение ХБ.



Был проведен анализ 131 посевов мокроты на флору от больных с обострением ХБ в амбулаторно-поликлинических условиях.
Микрофлора выделена у 97 (74,0±3,8 %) из 131 пациентов.

ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА РЕЗИСТЕНТНОСТИ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОГЕНОВ

- ∅ Низкая частота выделения пневмококков и гемофильной палочки.
- ∅ Недостоверные данные по чувствительности.

Причины:

- ∅ Плохое оснащение средами, диагностикумами.
- ∅ Отсутствие «заказа» со стороны клиницистов.
- ∅ Квалификация микробиологов.

Эффекты антибиотиков при обострении ХБ

Доказанные:

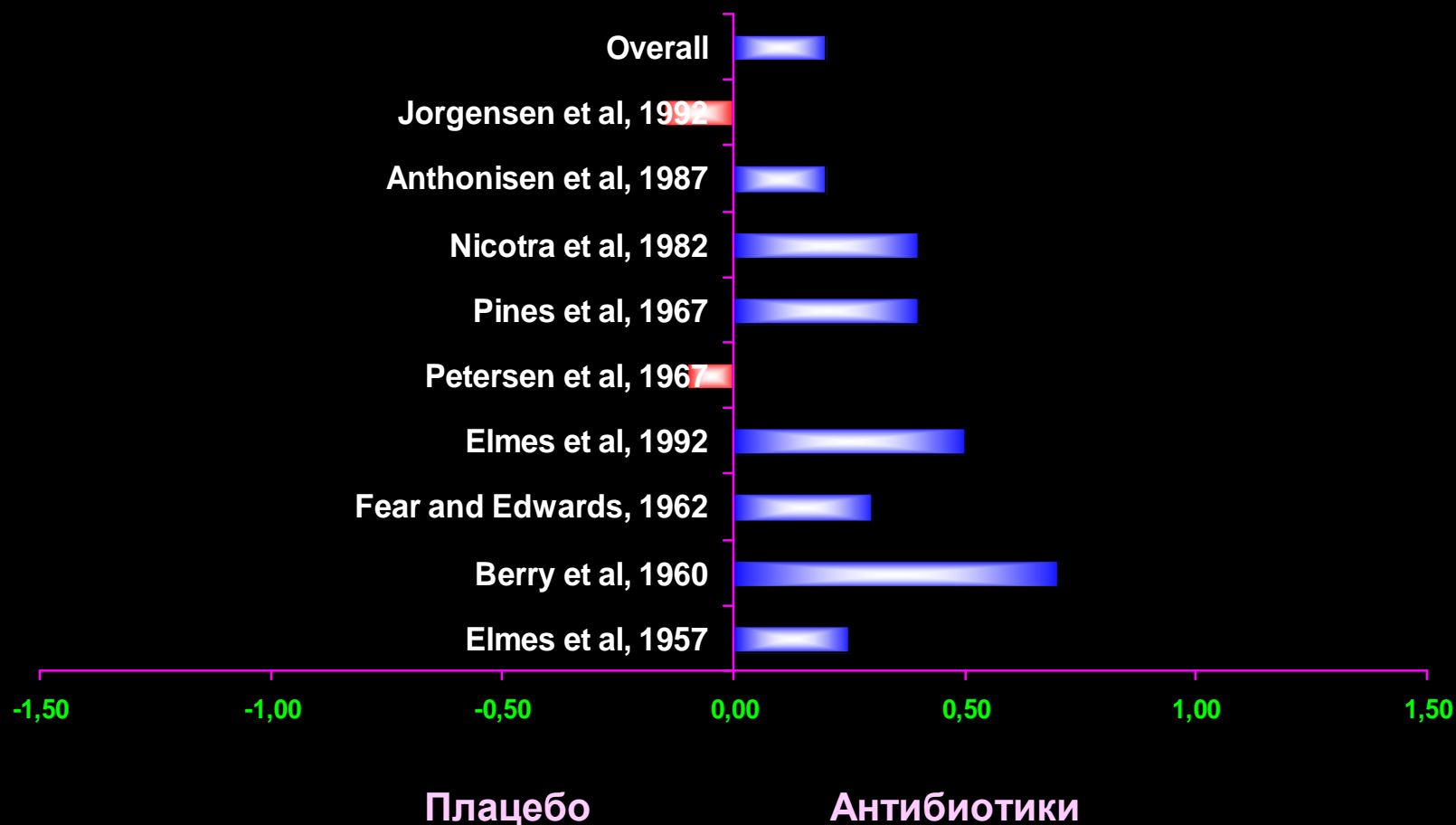
- Ø Более высокая эффективность по сравнению с плацебо.
- Ø Более быстрое уменьшение симптомов обострения.
- Ø Сокращение случаев госпитализации.
- Ø Сокращение сроков нетрудоспособности.

Обсуждаемые:

- Ø Увеличение сроков ремиссии.
- Ø Снижение прогрессирования воспалительного процесса в бронхах.

Эффективность антибактериальной терапии обострений хронического бронхита

(по данным метаанализа Saint S, et al. JAMA 1995; 273: 957-96)



Критерии инфекционного обострения хронического бронхита (Виннипегские критерии)

- ∅ Увеличение объема выделяемой мокроты.
- ∅ Появление гнойной мокроты.
- ∅ Появление или усиление одышки.

Эффективность антибиотиков (%) при обострении хронического бронхита [Anthonisen, 1987]

Тип	Плацебо	Антибиотики	P
I	43,0	62,9	<0,01
II	60,0	70,1	>0,05
III	69,7	74,2	>0,05

∅ I тип: гнойная мокрота + кашель + одышка

∅ II тип: наличие двух критериев

∅ III тип: наличие одного критерия

Критерии инфекционного обострения хронического бронхита

Дополнительные критерии (не обязательные)

Ø Лихорадка (редко).

Ø Лейкоцитоз (редко).

Ø Выделение из мокроты типичного возбудителя в диагностически значимых титрах $>10^5$ КОЕ/мл.

Задачи антибактериальной терапии обострения хронического бронхита

- ∅ Клиническое выздоровление.
- ∅ Достижение эрадикации возбудителя.
- ∅ Быстрое уменьшение симптомов
заболевания.
- ∅ Безопасность лечения.

Обоснования выбора антибиотика при инфекциях дыхательных путей

Ø Микробиологические данные:

• природная активность *in vitro*

• региональный уровень резистентности

Ø Фармакодинамические данные.

Ø Результаты контролируемых клинических исследований.

Основные возбудители обострения ХБ

Частые (75-90%)

Ø Haemophilus influenzae

Ø Streptococcus pneumoniae

Более редкие

Ø Staphylococcus aureus

Ø Enterobacteriaceae

ü Пожилые, выраженная БО

Ø Pseudomonas aeruginosa

ü бронхоэктазы

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *S. pneumoniae*

- ∅ Резистентность к пенициллину и другим β-лактамам.
- ∅ Резистентность к макролидам.
- ∅ Полирезистентность (устойчивость к 3 и более классам препаратов), включая:
 - тетрациклины
 - ко-тримоксазол
 - хлорамфеникол
 - фторхинолоны и др.

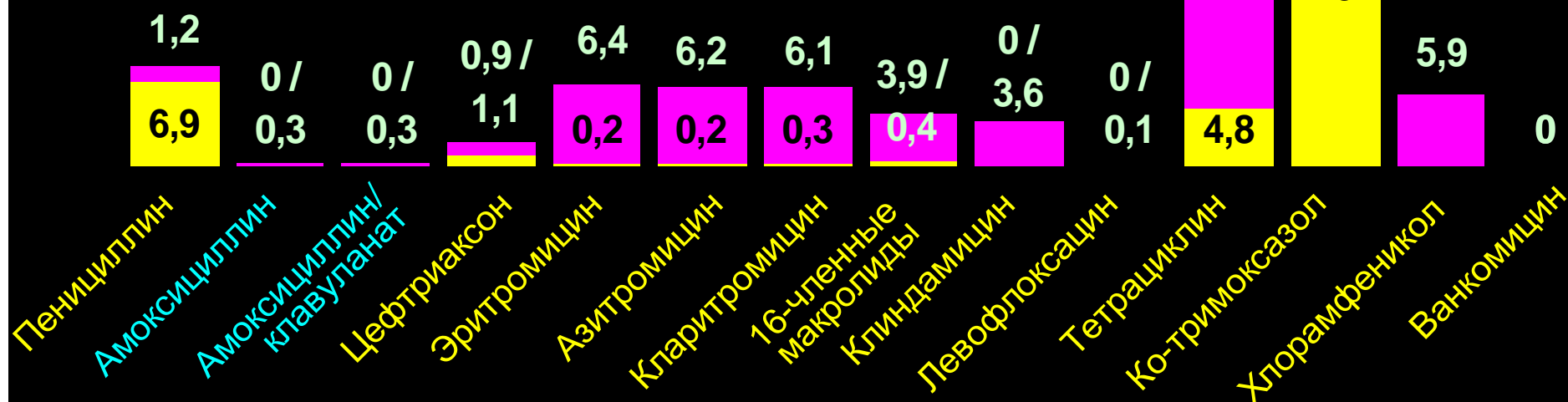
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%) НЕЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ШТАММОВ *S.pneumoniae* В РФ (2004-2005 гг.)

n=919

Данные многоцентрового исследования ПеГАС-II

■ Умереннорезистентные штаммы

■ Резистентные штаммы



* Спирамицин, мидекамицина ацетат

Козлов Р.С. и соавт, КМАХ 2006;8: 33-47

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (%) *H.influenzae* К РАЗЛИЧНЫМ АМП В РФ (2001-2003 гг.)

Данные многоцентрового исследования ПеГАС-II

n=258

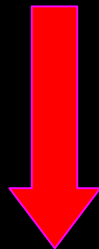


Haemophilus influenzae

- ∅ Ведущий возбудителей ХОБЛ (40-60%).**
- ∅ Продукция бета-лактамаз в 1-40%, в России ≤ 10%.**
- ∅ Устойчивость маловероятна к цефалоспорином II-IV поколений, амоксициллин/клавуланату, фторхинолонам.**
- ∅ Устойчивость к ко-тримоксазолу около 20%.**
- ∅ Природная активность макролидов слабая, риск бактериологического неуспеха лечения ВЫСОК.**

Эффекты *Haemophilus influenzae*

- ∅ Угнетение мукоцилиарного клиренса.
- ∅ Угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов.
- ∅ Повреждение трахеобронхиального эпителия.



Персистенция *H.influenzae* ведет к прогрессированию ХБ.

M. catarrhalis:

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

- ∅ Основная проблема - устойчивость к пеницилинам за счет продукции β -лактамаз (> 90% штаммов)

M. catarrhalis:

ПРЕОДОЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

- ∅ **Использование комбинаций β -лактамов с ингибиторами β -лактамаз.**
- ∅ **Нет значимой резистентности к макролидам и фторхинолонам.**

Выбор антибиотика при обострении ХБ

Учетные параметры:

Ø **Возраст**

Ø **Тяжесть ХБ**

Ø **Сопутствующая патология**

Характер микрофлоры и показатели бронхиальной проходимости у больных обострением хронического бронхита

Микроорганизмы

ОФВ₁ (% от должного)

S pneumoniae

H influenzae

M cattarhalis

S aureus

Enterobacteriaceae

P aeruginosa

80

70

60

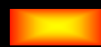
50

40

30



ОФВ₁ (% от должного)



микроорганизмы

Группы больных с обострением ХБ

I группа – простой (катаральный) ХБ

∅ < 65 лет, нет сопутствующей патологии, ОФВ₁ >50%

– *H.influenzae*, *S.pneumoniae*

ü Резистентность не характерна

II группа – осложненный ХБ

∅ >65 лет и/или сопутствующая патология и/или частые обострения (более 3 в год) и/или ОФВ₁ <50%

– *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *S.aureus*

ü Резистентность вероятна

III группа – тяжелый ХБ + бронхоэктазы

– Те же, + *P.aeruginosa*

НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ХОБЛ

∅ Простое (неосложнённое)

обострение без факторов риска при

ОФВ₁ > 50%

ü *H. influenzae*

ü *S. pneumoniae*

ü *M. catarrhalis*

Антибактериальная терапия ХОБЛ

I группа – простой (катарральный) ХБ

Основные средства

∅ Амоксициллин 500 мг 3 р/с

Альтернативные средства

∅ Доксициклин 100 мг 2р/с

∅ Амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 р/с

При аллергии к бета-лактамам

∅ Макролид

НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ХОБЛ

Ø Осложнённое обострение

с факторами риска при ОФВ₁ 35-50%.

ü *H. influenzae*

ü *S. pneumoniae*

ü *M. catarrhalis*

ü *Enterobacteriaceae*

Антибактериальная терапия ХОБЛ

II группа – осложненный ХБ

>65 лет и/или сопутствующая патология и/или частые обострения (более 3 в год) и/или ОФВ₁ <50%

Основные средства

- ∅ Амоксициллин/клавуланат 625 мг 3 р/с
- ∅ Левофлоксацин 500 мг 1 р/с
- ∅ Моксифлоксацин 400 мг 1 р/с

Альтернативные средства

- ∅ Цеффиксим 400 мг 1 р/с
- ∅ Цефтриаксон в/м 1 г 1 р/с
- ∅ Доксциклин 100 мг 1 р/с

НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ХОБЛ

∅ Осложнённое обострение
с факторами риска *P. aeruginosa*

ü *H. influenzae*

ü *S. pneumoniae*

ü *M. catarrhalis*

ü *Enterobacteriaceae*

ü *P. aeruginosa*

Антибактериальная терапия ХОБЛ

III группа – тяжелый ХБ + бронхоэктазы

Основные средства

Фторхинолоны

- Ø Моксифлоксацин 400 мг 1 р/с
- Ø Ципрофлоксацин 750 мг 2 р/с
- Ø Левофлоксацин 500 мг 1-2 р/с

Альтернативные средства

- Ø Цефтазидим в/в 2 г 3/с
- Ø Цефепим в/в 2 г 2 р/с

Длительность антибактериальной терапии обострения ХОБЛ

Ø Обычная продолжительность 7-10 дней.

Ø Критерии эффекта:

ü Отсутствие гнойной мокроты

ü Уменьшение одышки и кашля

В контролируемых исследованиях показана эффективность новых фторхинолонов (левофлоксацина, моксифлоксацина) при 5-дневных курсах терапии.

Эффективность антибиотиков при ХБ

Ø Клинический эффект

ü Выздоровление

- q Все антибиотики равны - высокий уровень спонтанного выздоровления

Ø Бактериологический эффект

ü Эрадикация

- q Преимущество амоксициллин/клавуланата и новых фторхинолонов
- q Ограничения макролидов (*H. inf.*), ранних ФХ (*S.pneumoniae*)

Ø Долговременный прогноз

ü Сроки ремиссии

- q?

Алгоритм ведения больных с обострением ХБ.

Критерии обострения ХБ по N. Anthonisen (2003)

- ☒ Усиление одышки.
- ☒ Изменение объёма.
- ☒ Изменение качества мокроты (гнойная).

При наличии одного симптома (III тип) применение АМП может быть отложено до 7-10 сут.

При наличии >2 симптомов обострения (I и II тип), следует как можно раньше назначить АМП.

Показана антибактериальная терапия

I группа.

- ☒ Возраст до 65 лет,
- ☒ Умеренная бронхообструкция (ОФВ₁ 50%).
- ☒ Нет сопутствующих заболеваний.
- ☒ Частота обострений < 4 в год.

- ☒ H.influenzae.
- ☒ S.pneumoniae.
- ☒ M.catarrhalis.

Препарат выбора

- ☒ Амоксициллин
- ☒ Амоксициллин/клавуланат
- ☒ Ампициллин/сульбактам

Альтернативный препарат

- ☒ Доксициклин
- ☒ Макролид

II группа.

- ☒ Возраст 65 лет и старше
- ☒ Выраженная бронхообструкция (ОФВ₁ 35-50%).
- ☒ Сопутствующие заболевания (ХСН, почечная/печеночная патология, истощение)
- ☒ Наличие 4 и более обострений в год.

- ☒ H.influenzae.
- ☒ S.pneumoniae.
- ☒ St. aureus..
- ☒ C-во Enterobacteriaceae. (Klebsiella)

Препарат выбора

- ☒ Амоксициллин/клавуланат
- ☒ Ампициллин/сульбактам
- ☒ Офлоксацин
- ☒ Левофлоксацин

Альтернативный препарат

- ☒ Цефтриаксон
- ☒ Цефиксим
- ☒ Телитромицин

III группа.

- ☒ ОФВ₁ <35%
- ☒ Наличие комплекса факторов, определяющих неэффективность антимикробной терапии (тяжёлая сопутствующая патология, бронхоэктазы, длительная терапия кортикостероидами).
- ☒ Более 4 раз в год обострения.
- ☒ Продолжительность заболевания более 10 лет.

- ☒ P.aeruginosa.
- ☒ Enterobacteriaceae. Klebsiella spp.
- ☒ H.influenzae.
- ☒ S.pneumoniae.

Препарат выбора

- ☒ Ципрофлоксацин
- ☒ Левофлоксацин
- ☒ Моксифлоксацин
- ☒ Ампициллин/сульбактам.

Альтернативный препарат

- ☒ Цефтазидим,
- ☒ Цефепим
- ☒ Меропенем

Внебольничная пневмония

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

- ∅ Наиболее частые инфекции в амбулаторной практике.
- ∅ Глобальное увеличение заболеваемости и смертности от инфекций (40% DALY*)¹.
- ∅ Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются самой частой инфекционной причиной преждевременной летальности (18%).
- ∅ Летальность от ИДП увеличилась на 20%².

* DALY – показатель Всемирного Банка, отражающий длительность периода нетрудоспособности и время, потерянное вследствие преждевременной летальности

¹ WHO report on tuberculosis 2000 (www.who.int)

² Pinner RW, *et al.* JAMA 1996; 275: 189–193

Классификация (виды) пневмоний:

- ∅ Внебольничная (приобретенная вне лечебного учреждения) пневмония (синонимы: домашняя, амбулаторная).
- ∅ Нозокомиальная (приобретенная в лечебном учреждении) пневмония (синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
- ∅ Аспирационная пневмония.
- ∅ Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Внебольничная пневмония

- Ø Острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (то есть вне стационара) или
- Ø Диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации или
- Ø Развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, -
- Ø Сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких.

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ (ВП): ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ø **США:** 4 млн. случаев ВП в год, около 1 млн. – нуждаются в стационарном лечении¹

Ø **Европа:** заболеваемость – 5-11 случаев на 1000 взрослого населения²

Ø **Россия:** в 1998 г. официально зарегистрировано 426 785 случаев пневмонии, реальное число – около 1,5 млн.³

¹ Vital Health Stat 1998; 13: 1-225

² Thorax 2001; 56 Suppl IV

³ А.Г. Чучалин и др. Пневмония, 2002. с. 7-8

Внебольничная пневмония

Внебольничная пневмония	Заболеваемость (в год)	Смертность (в год)
РФ	1,5 млн чел.	44500 чел. (в 2003 г)
США	5-6 млн чел.	<i>Нет данных</i>
Евросоюз	3 млн чел.	<i>Нет данных</i>

Потребление антимикробных препаратов



DDD/1000 ID
2005 г.

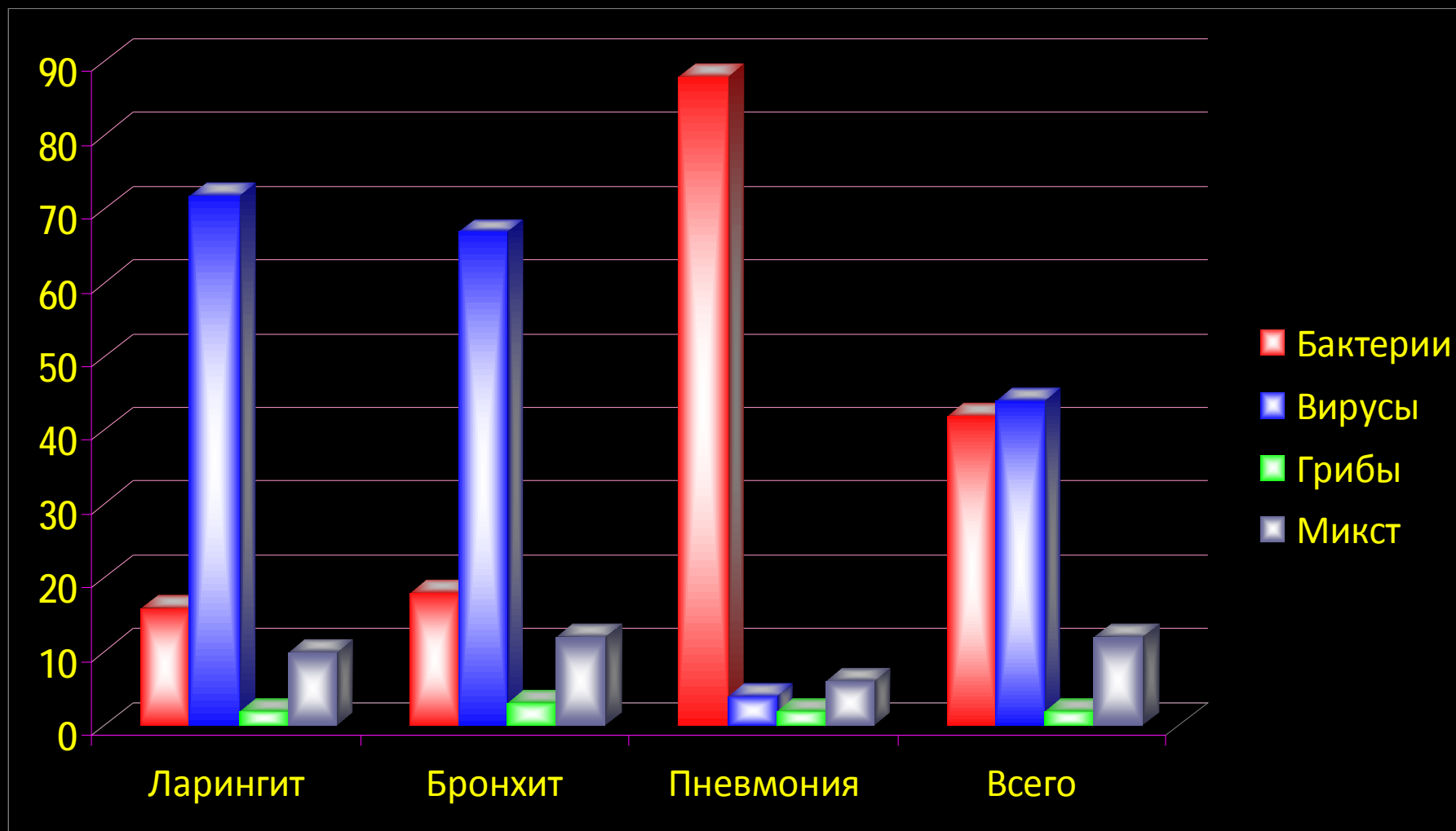
По данным: DANMAP2006; NETHMAP2007; FDARep2006; МАКМАХ2007

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Лечение внебольничной пневмонии осуществляется исходя:

- ∅ **Предполагаемых этиологических агентов.**
- ∅ **Знания локальной резистентности значимых патогенов.**
- ∅ **Возраста больных.**
- ∅ **Тяжести течения заболевания.**
- ∅ **Наличия сопутствующей патологии.**
- ∅ **Фармакоэкономических исследований.**
- ∅ **Безопасности проводимой терапии.**

Возбудители инфекций



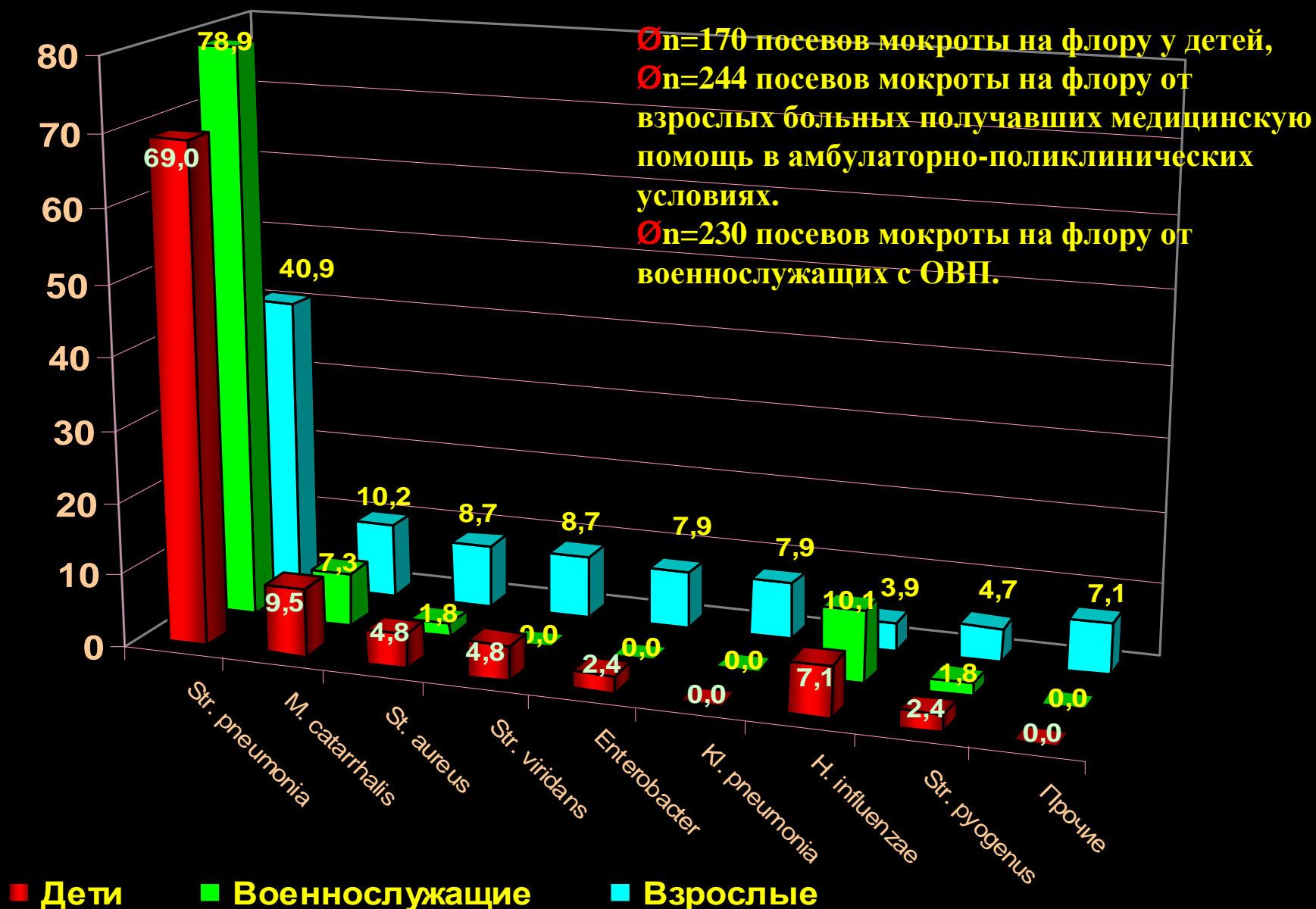
По данным: Р.С. Козлов, 2007; В.И. Кочеровец, 2008

ЭТИОЛОГИЯ ВП В РАЗНЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ

Возбудитель	Амбулаторные	Стационарные	ОРИТ
	% (n=654)*	% (n=6026)**	% (n=1148)***
<i>S.pneumoniae</i>	8,4	19,4	21,8
<i>H.influenzae</i>	1,1	3,9	5,3
<i>Legionella spp.</i>	2,8	5,1	5,5
<i>S.aureus</i>	0	0,8	7,0
<i>M.catarrhalis</i>	0	1,2	3,8
Энтеробактерии	0,2	3,3	8,6
<i>M.pneumoniae</i>	13,3	6,0	2,0
<i>C.pneumoniae</i>	8,7	6,3	6,6
<i>C.psittaci</i>	2,0	1,4	0,9
<i>C.burnetii</i>	0,8	0,9	0,7
Все вирусы	12,4	9,5	4,0
Вирус гриппа А и В	6,3	5,3	2,3
Смешанная этиология	4,7	6,3	5,0
Другой возбудитель	2,0	2,0	8,4
Возбудитель не установлен	53,7	50,7	43,3

* 6 исслед., ** 23 исслед., *** 10 исслед.

Этиологическая структура возбудителей вызывающих ОВП у разных категорий пациентов, %.



СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВЗРОСЛЫХ

1. *Streptococcus pneumoniae* - 20-60%

2. Атипичные микроорганизмы - 20-30%

- *Mycoplasma pneumoniae*

- *Chlamydophila pneumoniae*

3. Менее частые возбудители <5%:

ü *H.influenzae*

ü Грам(-) энтеробактерии (*Klebsiella* spp. и др.)

ü *Legionella* spp.

ü *S.aureus*

Выбор препарата для эмпирической АМТ

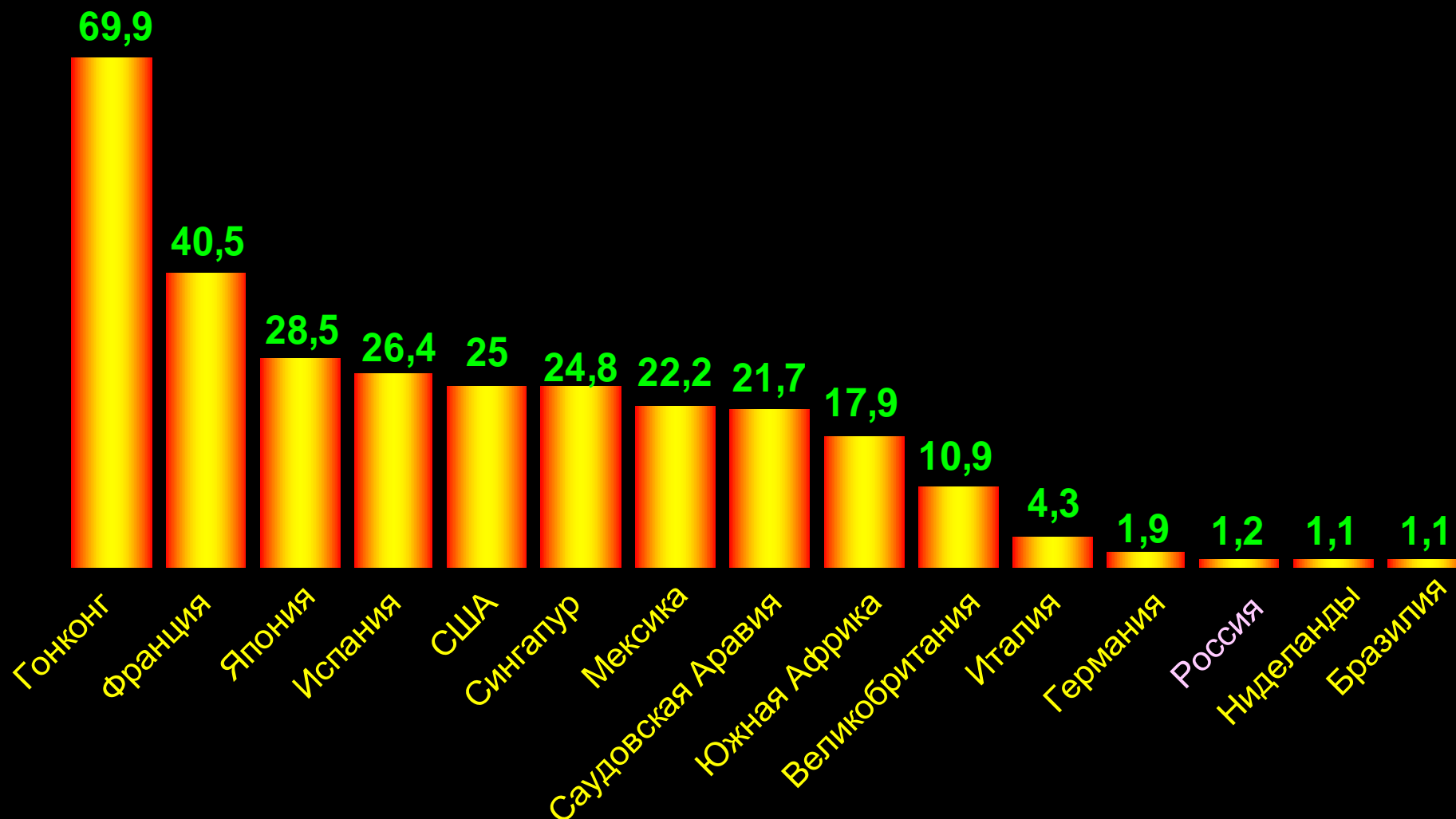
∅ Опора на данные об антибиотикорезистентности позволяет сделать эмпирическую антибиотикотерапию максимально эффективной и поставить ее на научные основы.

Основные проблемы резистентности возбудителей инфекций НДП

S. pneumoniae

- ∅ Бета-лактамы сохраняют клиническую эффективность.
- ∅ Резистентность к макролидам выше, чем к бета-лактамам, возможен клинический неуспех.
- ∅ Резистентность к ко-тримаксазолу и тетрациклину > 50%.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%)
ПЕНИЦИЛЛИНОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *S.pneumoniae* В
МИРЕ (МПК >2 мкг/мл)



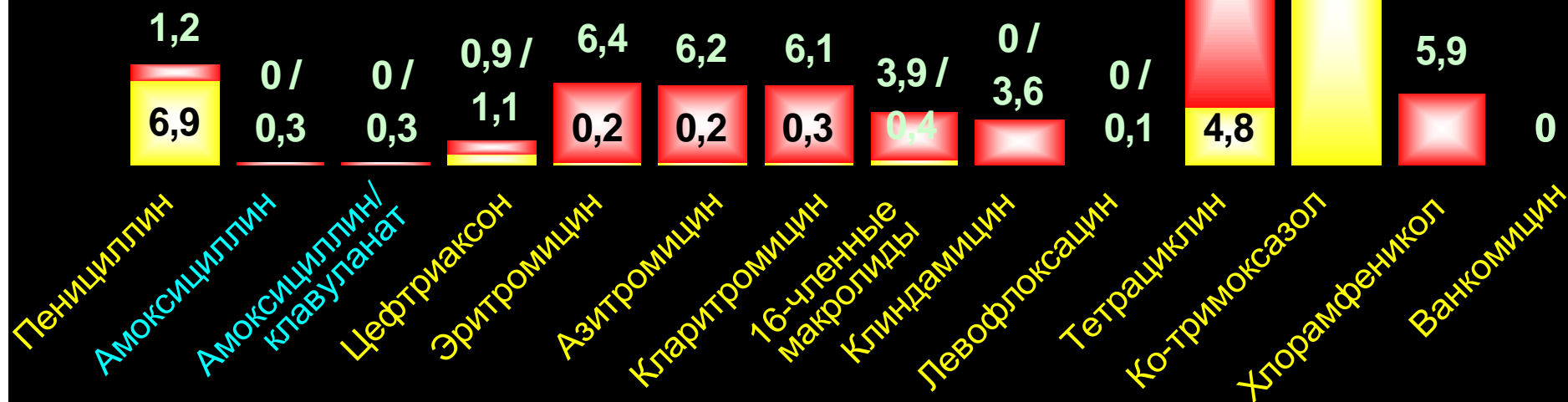
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ (%) НЕЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ШТАММОВ *S. pneumoniae* В РФ (2004-2005 гг.)

n=919

Данные многоцентрового исследования ПеГАС-II

Умереннорезистентные штаммы

Резистентные штаммы



* Спирамицин, мидекамицина ацетат

Козлов Р.С. и соавт, КМАХ 2006;8: 33-47

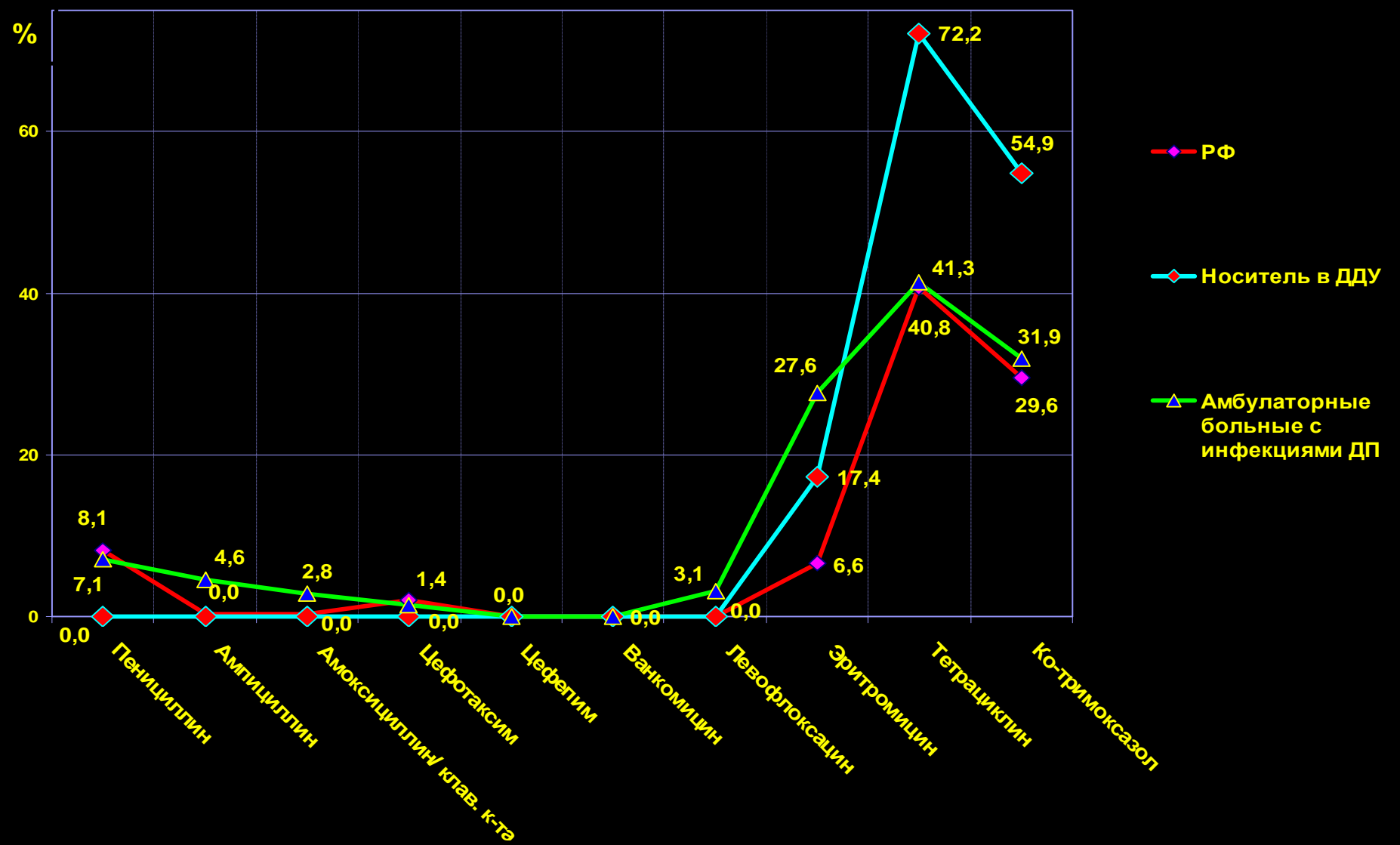
Резистентность *S. pneumoniae* к АМП

Многоцентровое исследование ПеГАС, 1999-2005 гг.

АМП	% 1999 - 2000	% 2001 - 2003	% 2003 - 2005
Бензилпенициллин	7/2	8.3/1.9	6.9/1.2
Амоксициллин	0.5/0	0/0	0.3/0
Амоксициллин/клав	0/0	0/0	0.3/0
Цефтриаксон	1/1	0/0	1.1/0.9
Азитромицин и др	0.5/5.5	0.5/8.3	0.2/6.2
Левифлоксацин	0/0	0/0	0.1/0
Ко - тримоксазол	26/7	26.5/5	29/11.7

УР/Р – умереннорезистентные/резистентные

Резистентность штаммов (%), *Str. pneumoniae* к АМП в 2007-2008гг. (n=272), г. Хабаровск

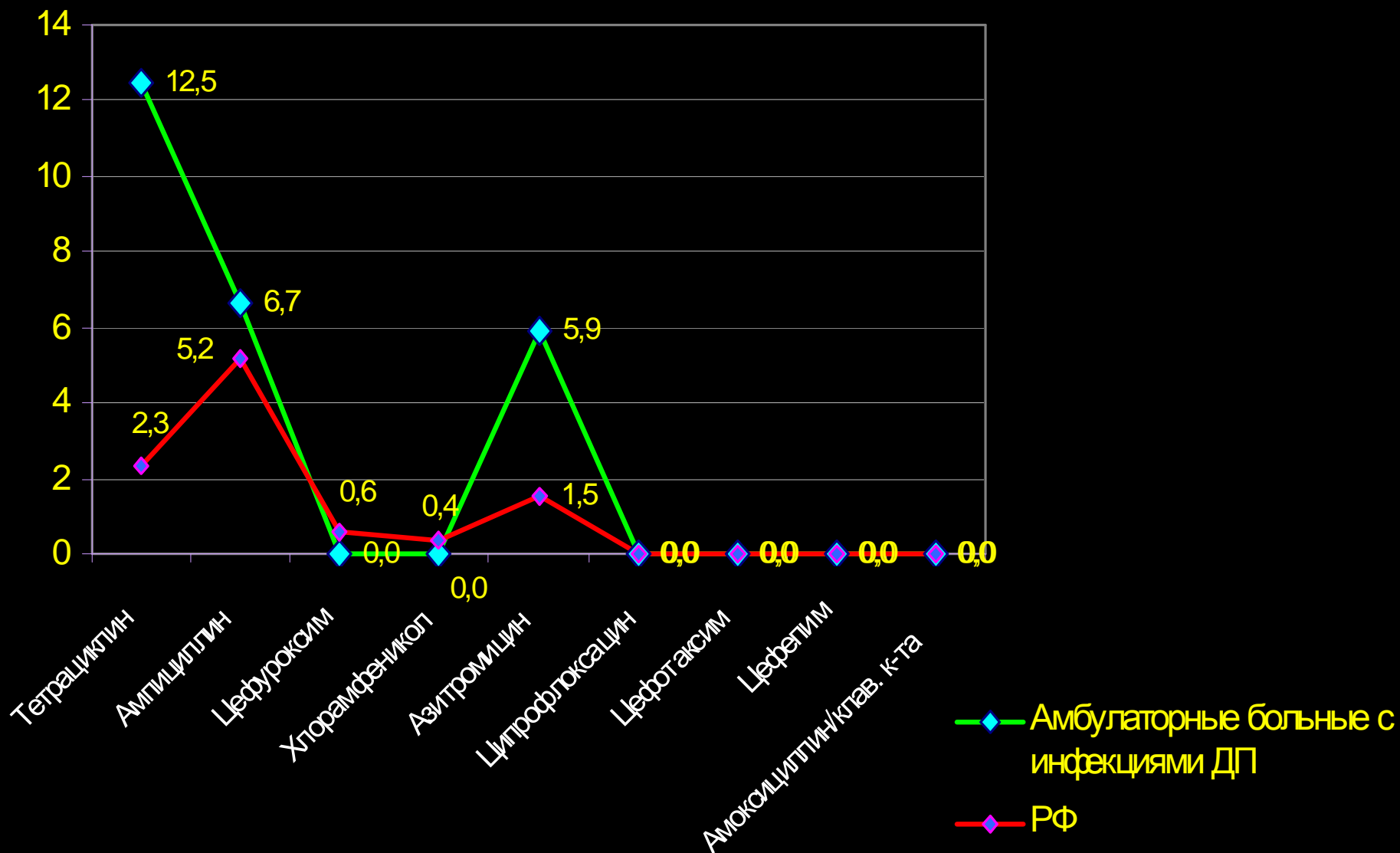


Основные проблемы резистентности возбудителей инфекций НДП

H. influenzae

- ∅ Низкая природная активность макролидов, риск бактериологического неуспеха.
- ∅ Продукция бета-лактамаз в России около 10%.

Резистентность (%) *H. influenzae* к АМП в в 2007-2008гг.



ОПТИМАЛЬНЫЙ АНТИБИОТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ: ХАРАКТЕРИСТИКА

ü *Высокая природная активность в отношении:*

- ∅ *Streptococcus pneumoniae*
- ∅ *Haemophilus influenzae*
- ∅ «Атипичных» возбудителей

ü *Низкий уровень приобретенной резистентности*

ü *Эффективность и безопасность с точки зрения принципов доказательной медицины*

ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ В КАЖДОМ РЕГИОНЕ?

Ø Достоверные данные по резистентности к основным антимикробным препаратам, используемым при терапии пневмококковых инфекций, и, в частности:

- пенициллину (диск с оксациллином!);
- к 14- или 15-членным макролидам;
- к 16-членным макролидам и линкозамидам;
- тетрациклинам;
- ко-тримоксазолу;
- респираторным фторхинолонам

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Лечение внебольничной пневмонии осуществляется исходя:

- ∅ Предполагаемых этиологических агентов.
- ∅ Знания локальной резистентности значимых патогенов.
- ∅ Возраста больных.
- ∅ Тяжести течения заболевания.
- ∅ Наличия сопутствующей патологии.
- ∅ Фармакоэкономических исследований.
- ∅ Безопасности проводимой терапии.

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Пациенты

```
graph TD; A[Пациенты] --> B[Возраст <65 лет без клинических* и микробиологических факторов риска]; A --> C[Возраст ≥65 лет с клиническими* и/или микробиологическими факторами риска];
```

**Возраст <65 лет
без клинических* и
микробиологических
факторов риска**

**Возраст \geq 65 лет
с клиническими* и/или
микробиологическими
факторами риска**

** ХОБЛ, ХСН, Сахарный диабет, хронические заболевания печени и почек, алкоголизм, наркомания*

Чучалин А.Г. и соавт. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых, 2006 г.

Микробиологические факторы риска

Факторы риска антибиотикорезистентных возбудителей ВП

Факторы риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae*

- Возраст <2 лет или >65 лет
- Терапия β -лактамами в течении последних 3 мес.
- Повторные курсы β -лактамами, макролидами, фторхинолонами
- Наличие тяжелых заболеваний внутренних органов
- Хронический алкоголизм
- Иммунодефицитные сос-я
- Контакт с детьми посещающих ДДУ.

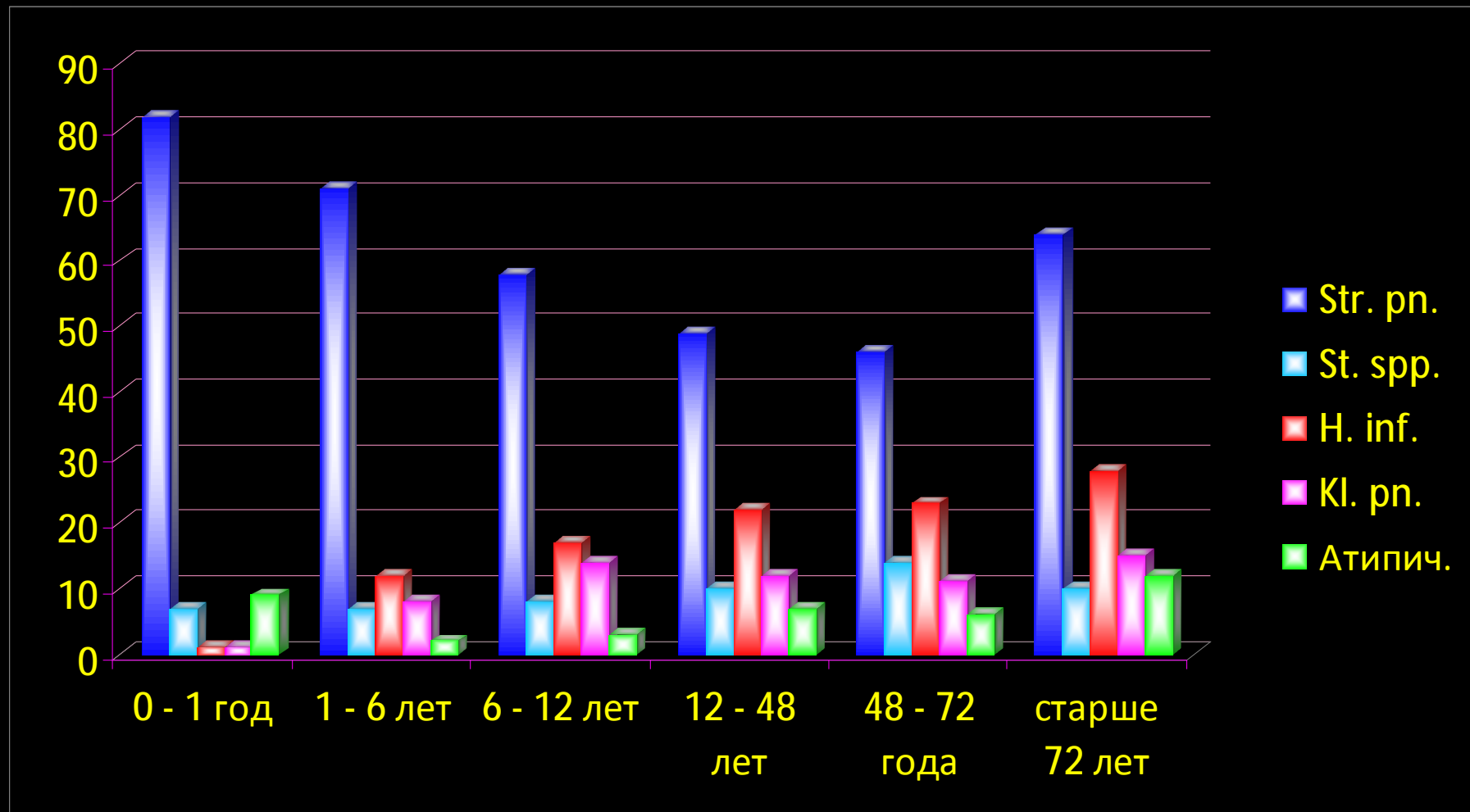
Факторы риска грамотрицательных энтеробактерий

- Обитатели домов престарелых
- Сопутствующие сердечно – сосудистые и бронхолегочные заболевания (ХОБЛ, ХСН)
- Проводимая АМТ.

Факторы риска грамотрицательных *P. Aeruginosa*

- «Структурные» заболевания легких
- Системная терапия глюкокортикоидами
- Терапия антибиотиками широкого спектра действия свыше 7 дней в течении последнего месяца
- Истощение

Частота возбудителей бактериальных пневмоний в зависимости от возраста



Таточенко В.К., 2008, Синопальников А.И., 2007

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Лечение внебольничной пневмонии осуществляется исходя:

- ∅ Предполагаемых этиологических агентов.
- ∅ Знания локальной резистентности значимых патогенов.
- ∅ Возраста больных.
- ∅ Тяжести течения заболевания.
- ∅ Наличия сопутствующей патологии.
- ∅ Фармакоэкономических исследований.
- ∅ Безопасности проводимой терапии.

Тяжелая внебольничная пневмония - ...

эпидемиологическое определение

**∅ ... случаи заболевания,
требующие ведение пациента в
отделении (палате, блоке)
интенсивной терапии и
реанимации**

Подходы к ведению ОВП

частота госпитализации в ОИТР

- ∅ Новая Зеландия – 1-3%
- ∅ Великобритания – 5%
- ∅ США – 12-18%
- ∅ Германия – 35%

BTS, 1987; Marrie et al., 1989;
Farr et al., 1991; Ewig et al., 1995;
Neil et al., 1996; Meyer et al., 1997

Тяжелая внебольничная пневмония – это...



1993 г. – «Универсальное определение тяжелой внебольничной пневмонии отсутствует...»

2001 г. – «Случаи внебольничной пневмонии, требующие ведение пациентов в условиях ОРИТ»



2001 г. / 2004 г. «Случаи заболевания при наличии у пациента 2 и более критериев неблагоприятного прогноза (CURB), характеризующиеся высоким риском летального исхода»



2004 г.(проект) «Случаи заболевания, характеризующиеся развитием острой дыхательной недостаточности, тяжелого сепсиса или септического шока, рентгенологическими признаками прогрессирования инфильтрации и требующие ведения пациентов в условиях ОИТР»

Диагностика тяжелой внебольничной пневмонии

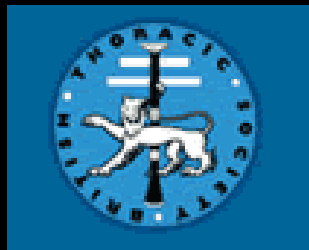


1998/2000/2003



2000

PSI



2001/2004

CURB



2004 (проект)

Критерии Ewig

(≥2 из 3: САД < 90;
поражение > 2 долей;
PaO₂/FiO₂ < 250 или
≥1 из 2: потребность
в MV; септический шок)



2001

«Большие» (потребность в MV; прогрессирование > 50% за 48 ч; септический шок; ОПН) и «малые» (САД ≤ 90/ ДАД ≤ 60; ЧД ≥ 30; PaO₂ / FiO₂ < 250; > 2 долей) критерии

Предсказание летального исхода

Чувствительность – это выявляемость.

Û Если чувствительность равна 75%, то независимо от того, сколько больных будет в исследуемой группе, $\frac{3}{4}$ из них будут выявлены с помощью теста.

Специфичность – ложность результата.

Û Если специфичность составляет 90%, то среди лиц не имеющих данного заболевания положительный результат (ложный!) будет получен у 10 % больных.

Прогностические критерии	Чувствительность, %	Специфичность, %
CURB	66	73
PSI (V класс риска)	44	85

Lim et al., 2000

CURB – 4 критерия; PSI – 20 критериев

Оценка тяжести

- Ø Надежный и простой критерий – **CURB-65**
- Ø Рекомендуется для всех взрослых пациентов

5 основных критерия:

- ü Нарушения сознания (C)
- ü Азот мочевины $>7,0$ ммоль/л (U)
- ü Одышка свыше 30 в минуту (R)
- ü АД сист ниже 90 или АД диаст ниже 60 (B)
- ü Возраст старше 65 лет (65)

2001 г. / 2004 г. «Случаи заболевания при наличии у пациента 2 и более критериев неблагоприятного прогноза (CURB), характеризующиеся высоким риском летального исхода»

Оценка тяжести

- Ø Надежный и простой критерий – **CRB-65**
- Ø Рекомендуется для всех взрослых пациентов

4 основных критерия:

- ü Нарушения сознания (C)
- ü Одышка свыше 30 в минуту (R)
- ü АД сист ниже 90 или АД диаст ниже 60 (B)
- ü Возраст старше 65 лет (65)

2001 г. / 2004 г. «Случаи заболевания при наличии у пациента 2 и более критериев неблагоприятного прогноза (CURB), характеризующиеся высоким риском летального исхода»

Low D.E., 2005

Оценка тяжести

- ∅ Нарушения сознания (С)
- ∅ Азот мочевины $>7,0$ ммоль/л (U)
- ∅ Одышка свыше 30 в минуту (R)
- ∅ АД сист ниже 90 или АД диаст ниже 60 (В)
- ∅ Возраст старше 65 лет (65)



Оценка тяжести

- ∅ Перспективными для оценки тяжести состояния госпитализированных больных ВП представляются и шкалы SMART-COP и SMRT-CO, разработанные группой австралийских и американской ученых.
- ∅ «Облегченный» вариант шкалы (без определения альбуминемии и рН крови) обладает сравнимой ценностью со SMART-COP.
- ∅ Пациенты, «набравшие» 1-2 балла, могут наблюдаться в отделении общего профиля, а 3 балла и более требуют неотложной госпитализации в ОРИТ.

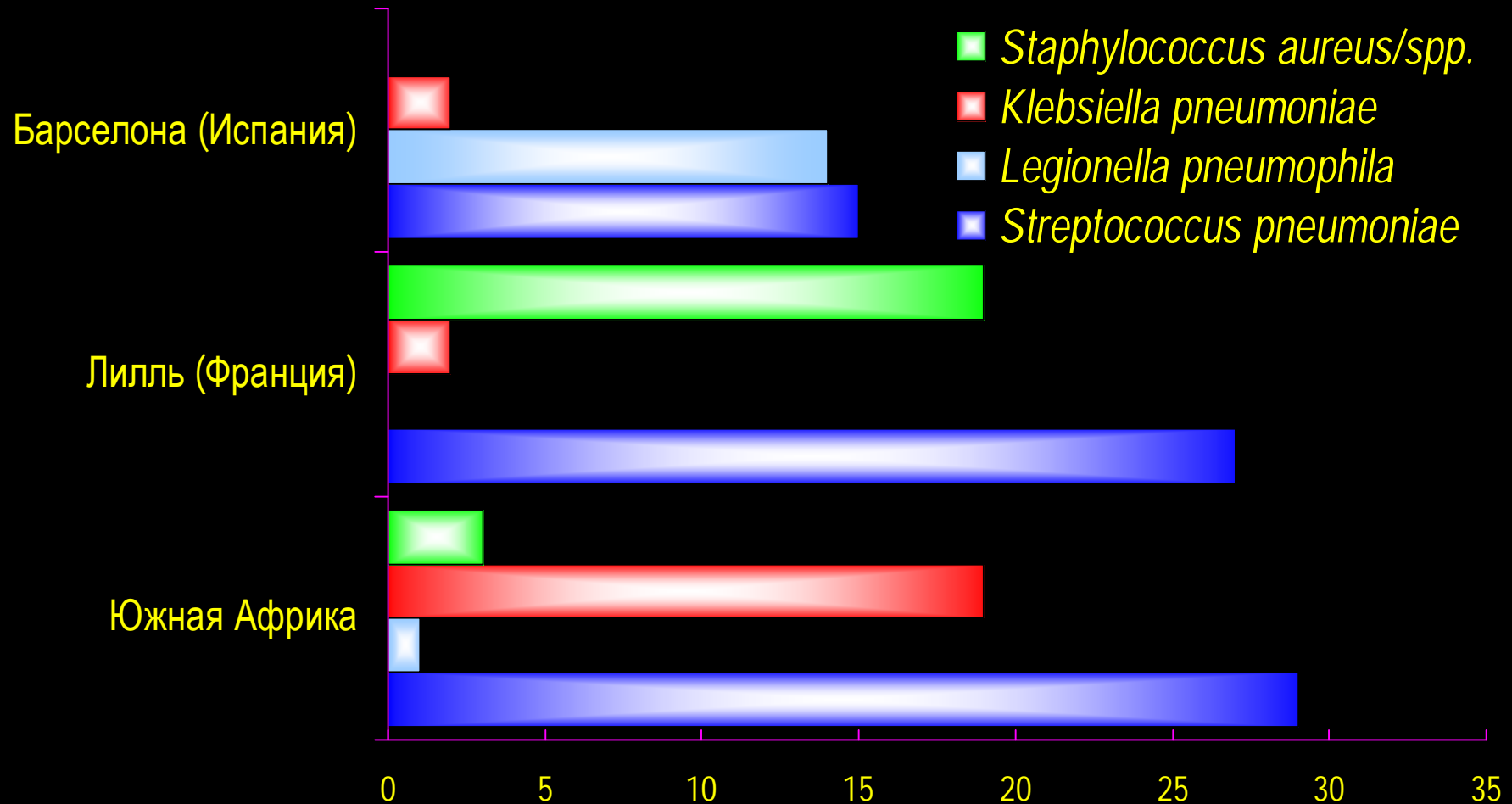
SMART-COP

Показатель	Балл
Систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст. (Systolic blood pressure)	2
Мультилобарная пневмоническая инфильтрация (Multilobar infiltration)	1
Содержание альбумина в плазме <3,5 г/л (Albumin)	1
Частота дыхания (Respiratory rate) Ø при возрасте <50 лет >25/мин Ø при возрасте >50 лет >30/мин	1
Частота сердечных сокращений (Tachycardia) >125 уд/мин	1
Нарушения сознания (Confusion)	1
Оксигенация (Oxygenation) при возрасте <50 лет SaO ₂ <94%, при возрасте > 50 лет SaO ₂ <90% или при возрасте <50 лет PaO ₂ <70%, при возрасте > 50 лет PaO ₂ <60%	2
pH артериальной крови <7,35 (pH)	2
<i>Ø Пациенты, «набравшие» 1-2 балла, могут наблюдаться в отделении общего профиля, а 3 балла и более требуют неотложной госпитализации в ОРИТ.</i>	

Этиология тяжелой внебольничной пневмонии

	Великобритания (n = 185)	Европа (n = 1148)
<i>S.pneumoniae</i>	21,6%	21,8%
<i>H.influenzae</i>	3,8%	5,3%
<i>Legionella</i> spp.	17,8%	5,5%
<i>S.aureus</i>	8,7%	7,0%
<i>Enterobacteriaceae</i>	1,6%	8,6%
<i>M.pneumoniae</i>	2,7%	2,0%
<i>C.pneumoniae</i>	?	6,6%
Смешанная инфекция	6,0%	5,0%
Возбудитель не известен	32,4%	43,3%

Этиология тяжелой внебольничной пневмонии



Ewig, Torres, 1999

Этиология тяжелой внебольничной пневмонии

Возбудители*	n	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14**	35
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	5,0
<i>Escherichia coli</i>	2	5,0
Возбудитель не обнаружен	16	40

* - отсутствие случаев *M.pneumoniae*, - *S.pneumoniae* – и *L. pneumophila* -инфекции

** - в одном случае *S.pneumoniae* был выделен из мокроты и крови

А.Синопальников и соавт. 2001

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Лечение внебольничной пневмонии осуществляется исходя:

- Ø Предполагаемых этиологических агентов.
- Ø Знания локальной резистентности значимых патогенов.
- Ø Возраста больных.
- Ø Тяжести течения заболевания.
- Ø Наличия сопутствующей патологии.
- Ø Фармакоэкономических исследований.
- Ø Безопасности проводимой терапии.

Сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания, которые оказывают влияние на этиологию ВП и являются факторами риска неблагоприятного прогноза:

- Ø **ХОБЛ.**
- Ø **Сахарный диабет.**
- Ø **Застойная сердечная недостаточность.**
- Ø **Хроническая почечная недостаточность.**
- Ø **Цирроз печени.**
- Ø **Алкоголизм, наркомания.**
- Ø **Дефицит массы тела.**

Эпидемиология и факторы риска развития ВП известной этиологии

Условия возникновения	Вероятные возбудители
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, аэробные грамотрицательные бактерии (чаще — <i>Kl. pneumoniae</i>)
ХОБЛ /курение	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp.
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Несанированная полость рта	Анаэробы
Гнойничковые заболевания кожи	<i>S. aureus</i>
Эпидемия гриппа	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>H. influenzae</i> ; реже — первичное вирусное поражение легких*
Предполагаемая массивная аспирация	Анаэробы
Развитие ВП на фоне бронхоэктазов, муковисцидоза	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i> , анаэробы
Иммуносупрессия (например, ВИЧ)	<i>Pneumocystis jiroveci</i>
Контакт с увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды	<i>Legionella pneumophila</i> ¹
Вспышка в закрытом организованном коллективе (школьники, военные)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Лечение внебольничной пневмонии осуществляется исходя:

- Ø **Предполагаемых этиологических агентов.**
- Ø **Знания локальной резистентности значимых патогенов.**
- Ø **Возраста больных.**
- Ø **Тяжести течения заболевания.**
- Ø **Наличия сопутствующей патологии.**
- Ø **Фармакоэкономических исследований.**
- Ø **Безопасности проводимой терапии.**

Острая пневмония.

Существующие практические рекомендаций:

- Ø Рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний США,
- Ø Рекомендации Канадского общества инфекционных болезней
- Ø Рекомендации Канадского торакального общества,
- Ø Рекомендации Американского общества инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации Американского торакального общества,
- Ø Рекомендации торакального общества Латинской Америки,
- Ø Рекомендации Южноафриканского пульмонологического общества и исследовательской группы по изучению антибиотиков,
- Ø Рекомендации Испанского торакального общества
- Ø Рекомендации Германского респираторного общества
- Ø Рекомендации Германского общества по химиотерапии им. Paul Erlich,
- Ø Британского торакального общества,
- Ø Французского общества инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации рабочей группы Саудовской Аравии по изучению внебольничной пневмонии,
- Ø Рекомендации Японского респираторного общества,
- Ø Рекомендации Филиппинского общества микробиологии и инфекционных болезней,
- Ø Рекомендации Медицинского университета и главного госпиталя Гонконга,
- Ø Рекомендации Медицинской академии Сингапура,
- Ø Австралийские терапевтические рекомендации.

Рекомендации по выбору стартовой АМТ у больных с острой внебольничной пневмонией

Британского торакального общества (2001)	Американского торакального общества (2001)	Американского общества инфекционных болезней (2000)	Центров по контролю и профилактике заболеваний (США) (2000)
<i>Антибиотики выбора</i>			
Амоксициллин	В отсутствие факторов риска: азитромицин, кларитромицин или доксициклин	Доксициклин, макролиды или «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)	Макролиды, доксициклин или /3-лактамы
	При наличии факторов риска: β-лактамы + макролиды, «респираторные» фторхинолоны		
<i>Альтернативные антибиотики</i>			
Эритромицин, кларитромицин	-	-	«Респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин и др.)

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ:

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ**

**Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Российское респираторное общество
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)**

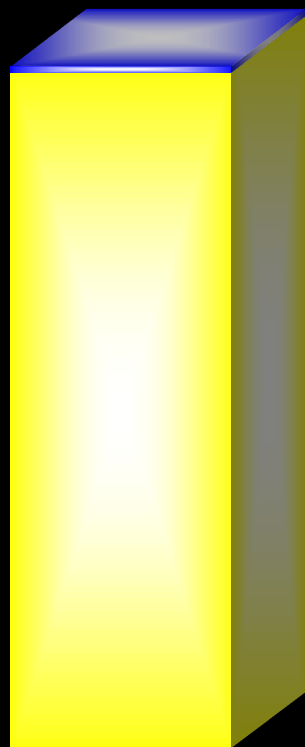
2006

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Настоящие рекомендации - результат согласованного мнения экспертов, выработанного на основании анализа всех опубликованных за последние 10 лет исследований в отечественной и зарубежной литературе.

- Ø Рекомендации *Британского торакального общества (BTS, 2001, 2004).*
- Ø *Европейского респираторного общества (ERS, 1998, 2005).*
- Ø *Американского общества инфекционных болезней (IDSA, 2000, 2003).*
- Ø *Американского торакального общества (ATS, 2001).*
- Ø *Канадского общества инфекционных болезней / Канадского торакального общества (CIDS/CTS, 2000).*
- Ø *Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC, 2001).*

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ



∅ 80% пациентов могут
лечиться амбулаторно

∅ 20% пациентов
нуждаются
в стационарном лечении

Группы пациентов с ВП и вероятные возбудители

Группы	Характеристика пациентов	Вероятные м/о
1	<u>Амбулаторные пациенты</u> ВП нетяжелого течения у лиц < 60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
2	<u>Амбулаторные пациенты</u> ВП нетяжелого течения у лиц > 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
3	<u>Госпитализированные пациенты</u> (терапевтическое отд-е) ВП нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>
4	<u>Госпитализированные пациенты</u> (ОРИТ) ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>

ВЫБОР АБП ПРИ ВП* У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ФАКТОРОВ РИСКА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Ø Несмотря на то, что *in vitro* аминопенициллины не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей, в ходе клинических исследований не выявлено различий в эффективности этих антибиотиков, а также отдельных представителей класса макролидов или респираторных фторхинолонов.

Категория доказательств А

* ВП – внебольничная пневмония

Чучалин А.Г. и соавт. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых, 2006 г.

В основе выбора АМП при лечении ВП лежит:

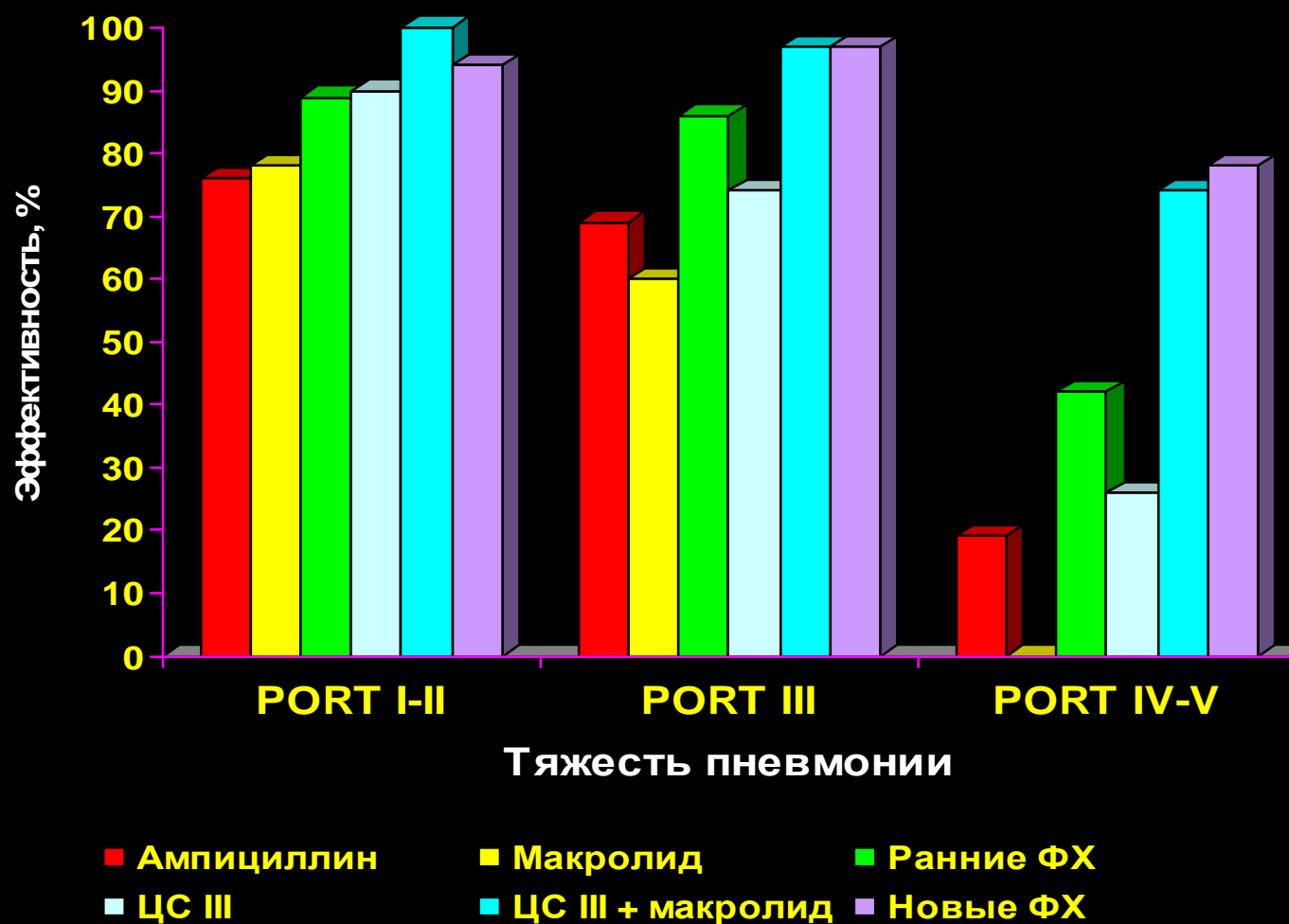
- ∅ Не назначение самого дорогого антибиотика, а в назначении самого подходящего для лечения:
- ü Конкретной инфекции.
- ü Конкретного пациента.

Рекомендации по макролидам

- Ø Макролиды являются препаратами выбора при подозрении на атипичную этиологию ВП.
- Ø Продолжительность терапии ВП атипичной этиологии должна составлять не менее 14 дней.
- Ø Имеются данные о неэффективности макролидов при ВП, сопровождающейся бактериемией.

Чучалин А.Г. и соавт. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых, 2006 г.

Эффективность режимов АБТ внебольничной пневмонии в зависимости от тяжести заболевания



ВЫБОР АМП ПРИ ОВП* У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ ФАКТОРОВ РИСКА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Нетяжелая ОВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших в последние 3 мес. АМП

- Ø *Streptococcus pneumoniae.*
- Ø *Mycoplasma pneumoniae.*
- Ø *Chlamydophila pneumoniae.*
- Ø *Haemophilus influenzae.*

Антибиотики для приема ВНУТРЬ (!), МОНОТЕРАПИЯ:

Препараты выбора

• Амоксициллин 0,5-1,0 г. 3 р/сут.

• Азитромицин 0,5 г. 1 р/сут.

Альтернативные препараты

• Респираторные фторхинолоны

В случае отсутствия эффекта в течение 72 часов лечения...

АМП стартово был:	Смена АМП на:	Комментарии
Амоксициллин	Макролиды Доксициклин	Возможны атипичные м/о
Амоксициллин/клав	Макролиды Доксициклин Респир фторхинолоны	Возможны атипичные м/о
Макролиды	Амоксициллин/клав Респир фторхинолоны	Возможны макролид-резистентные пневмококки или Грам(-) м/о

Макролиды или доксициклин могут назначаться *при смене АМП как вместо, так и в дополнение к бета-лактамам.*

ВЫБОР АМП ПРИ ОВП* У ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Пациенты с клиническими* и/или микробиологическими факторами риска

- Ø *Streptococcus pneumoniae*
- Ø *Haemophilus influenzae*
- Ø *Staphylococcus aureus*
- Ø *Enterobacteriaceae*

* ХОБЛ, ХСН, сахарный диабет, хронические заболевания печени и почек, алкоголизм, наркомания, возраст старше 60 лет, предшествующий прием АМП в течении 3 мес.

Антибиотики для приема ВНУТРЬ (!):

Препараты выбора

• Амоксициллин/клавуланат 0,625 3р/сут. ± макролид

• Цефуроксим аксетил ± макролид

Альтернативные препараты

• Левофлоксацин 0,5 г. 1 р/сут.

• Моксифлоксацин 0,4 г. 1 р/сут.

• Гемифлоксацин 0,32 г. 1 р/сут.

Парентеральное введение АМП в амбулаторных условиях

- ∅ Не имеет доказанных преимуществ перед пероральными;
- ∅ Возможно применение в единичных случаях (низкая комплаентность, отказ или невозможность госпитализации);
- ∅ Рекомендуется цефтриаксон (1-2 г/ 1р /сут в/м);
- ∅ Для ступенчатой терапии после цефтриаксона возможен переход на защищенные аминопенициллины таб.

Недостатки парентерального введения лекарственных препаратов

Общие недостатки	Для внутривенного способа введения	Для внутримышечного способа введения
<ul style="list-style-type: none">∅ Болезненность∅ Необходимость участия квалифицированного персонала	<ul style="list-style-type: none">∅ Вероятность инфицирования пациента∅ Возможность развития осложнений (тромбоз, эмболии)	<ul style="list-style-type: none">∅ Возможность повреждения сосудов и нервов∅ Возможность развития осложнений (абсцессы, инфильтраты)∅ Зависимость скорости всасывания препарата от капиллярного кровотока

ВЫБОР АМП ПРИ НЕТЯЖЕЛОЙ ОВП* У ПАЦИЕНТОВ В СТАЦИОНАРЕ - ОТДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ПРОФИЛЯ

- Ø *Streptococcus pneumoniae*
- Ø *Haemophilus influenzae*
- Ø *Chlamydophila pneumoniae*
- Ø *Staphylococcus aureus*
- Ø *Enterobacteriaceae*

АМП внутримышечно или внутривенно*

АМП I ряда

- Û Бензилпенициллин 2млн Ед. 4-6 р/сут. в/м ± макролид внутрь;
- Û Ампициллин 1г. 4 р/сут. в/м ± макролид внутрь;
- Û Амоксициллин/клавуланат 1,2г. 3 р/сут. в/в ± макролид внутрь;
- Û Цефотаксим 1-2 г. 3 р/сут. в/в, в/м ± макролид внутрь;
- Û Цефтриаксон 1-2 г. 1р/сут. в/м ± макролид внутрь.

АМП II ряда

- Ø Левофлоксацин 0,5 г. 1 р/сут. в/в,
- Û Моксифлоксацин 0,4 г. 1 р/сут. в/в.

Û При госпитализации по немедицинским показаниям возможен пероральный прием АМП;

НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ТЯЖЕЛОЙ ВП У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

∅ *Streptococcus pneumoniae*

∅ *Legionella* spp.

∅ *Staphylococcus aureus*

∅ *Enterobacteriaceae*

∅ *Pseudomonas aeruginosa*

География антибактериальной терапии тяжелой ВП

США:

β -лактамы, в/в +
макролиды, в/в
или

β -лактамы, в/в +
ФХ, в/в

Канада:

ФХ, в/в +

β -лактамы, в/в
или

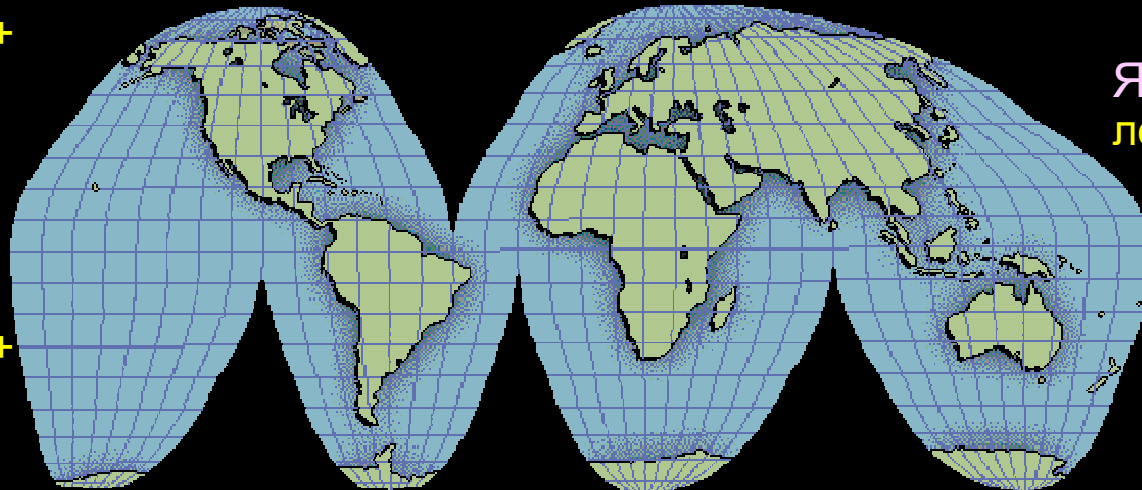
β -лактамы, в/в +
макролиды, в/в

Германия: β -лактамы, в/в + макролиды, в/в *или*
ФХ, в/в + клиндамицин, в/в

Испания: цефалоспорины III, в/в + макролиды, в/в +
рифампин, в/в

Франция: β -лактамы, в/в + макролиды, в/в (ФХ, в/в)

Великобритания: β -лактамы, в/в + макролиды, в/в (ФХ, в/в)



Латинская Америка:
цефалоспорины III, в/в +
макролиды, в/в *или* ФХ, в/в

Южная Африка:
 β -лактамы, в/в +
макролиды, в/в +
аминогликозиды, в/в

Австралия:
 β -лактамы, в/в +
эритромицин, в/в

Япония:

левофлоксацин, в/в
или
 β -лактамы, в/в +
макролиды, в/в
(тетрациклин, в/в)

ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ОРИТ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ВП

Парентеральное назначение (в/в):

Препараты выбора

- ∅ Амоксициллин/клавуланат в/в 1,2- 3-4 раза/сут. + макролид в/в
- ∅ Цефотаксим в/в 2,0-3 раза/сут + макролид в/в;
- ∅ Цефтриаксон в/в 2,0- 1раз/сут. + макролид в/в;
- ∅ Цефепим в/в 2,0-2 раза/сут. + макролид в/в.

Альтернативные препараты

- ∅ Левофлоксацин в/в 0,5-1 раз/сут. + ЦС III в/в;
- ∅ Офлоксацин в/в + ЦС III в/в;
- ∅ Моксифлоксацин в/в 0,4-1 раз/сут. + ЦС III в/в;

Критерии тяжести:

- ∅ ЧД >30 или SpO₂ <90%
- ∅ АД <90/60 мм рт.ст.
- ∅ Поражение > 1 доли
- ∅ ОПН (олигурия, креатинин >150 мкмоль/л)
- ∅ Нарушение сознания
3-4 балла

Антибактериальная терапия тяжелой ВП – *status praesens*

- ∅ В настоящее время еще недостаточно данных, позволяющих рекомендовать назначение респираторных фторхинолонов в рамках монотерапии тяжелой внебольничной пневмонии (Update of IDSA Guidelines, 2003).
- ∅ «Переключение» с комбинированной парентеральной терапии- b-лактамы+макролид (азитромицин) - на прием макролида внутрь является высокоэффективным и экономически целесообразным направлением антибактериальной терапии тяжелой внебольничной пневмонии (Niederman, ERS, 2004).

Выбор антибактериального препарата в особых клинических случаях при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей

Клинические ситуации	Возбудители	Препараты 1 ряда
<ul style="list-style-type: none"> Ø Алкоголизм Ø Сахарный диабет 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Enterobacteriaceae Ø S.pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Амоксициллин/клавуланат Ø Цефтриаксон Ø Левофлоксацин Ø Моксифлоксацин
<ul style="list-style-type: none"> Ø Деструкция Ø Абсцедирование 	<ul style="list-style-type: none"> Ø S.aureus Ø Анаэробы Ø K.pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Амоксициллин/клавуланат Ø Цефтриаксон + линкомицин (клиндамицин) Ø Моксифлоксацин
<ul style="list-style-type: none"> Ø Бронхоэктазы Ø Муковисцидоз 	<ul style="list-style-type: none"> Ø P. aeruginosa Ø S.aureus 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Ципрофлоксацин Ø Цефтазидим
<ul style="list-style-type: none"> Ø ВИЧ-инфицированные 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Enterobacteriaceae Ø P. carinii 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Ко-тримоксазол + фторхинолон

Алгоритм ведения больных с острой пневмонией.

Острая внебольничная пневмония

Амбулаторный этап

Госпитальный этап

S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, C. pneumoniae.

S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, C. pneumoniae, Enterobacteriaceae

Нетяжелое течение, без сопутствующих заболеваний, не принимавшие АМП в течении последних 3 мес.

Нетяжелое течение у пациентов с сопутствующими заболеваниями, влияющих на прогноз и этиологию ВП (ХОБЛ, СД, ХСН, цирроз) и принимавшие в последние 3 мес. АМП.

ОВП требующая госпитализации в отделение общего профиля (терапевтическое, пульмонологическое).

**Амоксициллин,
Азитромицин,
Кларитромицин,**

**Амоксициллин / клавуланат ± макролид;
цефуроксим аксетил ± макролид;
Левифлоксацин,
Моксифлоксацин.**

**Бензилпенициллин,
ампициллин ± макролид;
Амоксициллин / клавуланат ± макролид;
Цефалоспорины III поколения + макролид;
левифлоксацин.**

**Амоксициллин / клавуланат + макролид;
Цефалоспорины III-IV поколения + макролид;
Левифлоксацин + цефтриаксон.**

*S.pneumoniae, S.aureus
Enterobacteriaceae,
C.pneumoniae*

**Тяжелое течение независимо от возраста.
Лечение в ОРИТ**

Адекватный ответ на АМТ



Критические точки определяющие эффективность АМТ

Критерии клинической стабильности:

- Ø Регресс лихорадки на 2-4 сутки.
- Ø температура тела $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$;
- Ø частота сердечных сокращений ≤ 100 в минуту;
- Ø частота дыхания ≤ 24 в минуту;
- Ø систолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст.;
- Ø сатурация гемоглобина кислородом (SaO_2) $\geq 90\%$ или парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (pO_2) ≥ 60 мм рт.ст.;
- Ø возможность приема лекарств внутрь;
- Ø отсутствие нарушений сознания.

Внебольничная пневмония

```
graph TD; A[Внебольничная пневмония] --> B[Пневмония с адекватным ответом]; A --> C[Пневмония, «не отвечающая на лечение»]; A --> D[Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся пневмония]; C --> E[Прогрессирующая пневмония]; C --> F[Персистирующая пневмония];
```

Пневмония с
адекватным
ответом

Пневмония,
«не отвечающая
на лечение»

Медленно
разрешающаяся /
неразрешающаяся
пневмония

Прогрессирующая
пневмония

Персистирующая
пневмония

Пневмония, «не отвечающая на лечение»

- ∅ Пневмония, «не отвечающая на лечение» описываются клинические ситуации, при которых несмотря на проводимую антибактериальную терапию, не наблюдается адекватный клинический ответ.
- ∅ Общепринятым сроком оценки эффективности антибактериальной терапии ВП являются первые 48-72 ч. с момента начала лечения.
- ∅ На основании этого критического для больного временного интервала (72ч.) определяют *раннюю или позднюю неэффективность АМТ.*

Пневмония, «не отвечающая на лечение»

- ∅ Помимо этого у госпитализированных пациентов выделяют две разновидности неэффективности лечения.
- ∅ К первой относят так называемую *прогрессирующую пневмонию* или истинное клиническое ухудшение, сопровождающееся развитием, как правило, **в первые 72 ч** от момента поступления больного в стационар острой дыхательной недостаточности, требующей вентиляционной поддержки, и/или септического шока.
- ∅ Ухудшение состояния пациента чаще всего связано с неэффективной терапией, развитием осложнений ВП, формированием внелегочных очагов инфекции или с альтернативным пневмонии заболеванием. Около 50% больных ВП, находящихся в ОРИТ, первоначально поступают в отделения общего профиля (терапевтическое, пульмонологическое), откуда в последующем ввиду прогрессирующего течения заболевания переводятся в ОРИТ.
- ∅ *Позднее прогрессирующее ухудшение* состояния больных ВП (**спустя 72 ч от начала лечения**) чаще всего обусловлено присоединением нозокомиальной суперинфекции или обострением/декомпенсацией сопутствующих заболеваний внутренних органов.

Причины неэффективности лечения пациентов с ВП

Прогрессирование заболевания в первые 72 часа от начала лечения

- **Исходно тяжелое течение заболевания;**
- **Антибиотикорезистентность возбудителей ВП;**
- **Осложнения ВП (парапневмотический плеврит/эмпиема плевры) и внелегочные очаги инфекции (эндокардит, менингит, артрит);**
- **Ошибочные диагнозы (ТЭЛА, эндокардит трикуспидального клапана, аспирация, острый респираторный дистресс-синдром, васкулит).**

Отсутствие улучшения спустя 72 часа от начала лечения.

- **Антибиотикорезистентность возбудителей ВП;**
- **Нозокомиальная суперинфекция;**
- **Осложнения ВП (парапневмотический плеврит / эмпиема плевры);**
- **Неинфекционные и иные причины: облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией, ТЭЛА, системные васкулиты, ХСН, лекарственная лихорадка.**

Прогрессирование заболевания спустя 72 часа от начала заболевания.

- **Нозокомиальная суперинфекция (нозокомиальная пневмония, внелегочная инфекция);**
- **Обострение сопутствующих заболеваний;**
- **Неинфекционные причины: (ТЭЛА, инфаркт миокарда, почечная недостаточность).**

Пневмония, «не отвечающая на лечение»

- ∅ *Персистирующая пневмония* – имеет место замедленное обратное развитие клинических симптомов заболевания, наблюдаемое в 15-25 % случаев.
- ∅ Причиной неэффективности лечения в случаях персистирующей ВП могут служить обострение/декомпенсация сопутствующих заболеваний, присоединение нозокомиальной суперинфекции, а также многочисленные неинфекционные заболевания (ТЭЛА, системные васкулиты, ХСН, лекарственные пневмопатии, легочные эозинофелии).
- ∅ К сожалению в реальной практике конкретную причину неэффективности АМТ не удастся установить в 50% случаев.

Клинические показания для развернутого диагностического обследования больных ВП

Показания	Посев крови	Посев мокроты	Определение антигена <i>S. pneumoniae</i> в моче	Определение антигена <i>L. pneumophila</i> в моче	Другие
Направление в ОРИТ	X	X	X	X	Исследование бронхо-альвеолярного лаважа
Неэффективность стартовой антибиотикотерапии		X	X	X	
Деструкция легочной ткани	X	X			Посев на грибы, микобактерии туберкулеза
Лейкопения	X			X	
Алкоголизм	X	X	X	X	
Хронические тяжелые заболевания печени	X			X	
Тяжелые обструктивные / структурные заболевания легких		X			
Аспления (анатомическая или функциональная)	X			X	
Недавние поездки (в течение предшествующих 2 недель)			X	X	X
Плевральный выпот	X	X	X	X	Торакоцентез и посев плевральной жидкости

Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся пневмония

- ∅ В определенных клинических ситуациях, когда на фоне улучшения клинической картины к исходу 4-й недели от начала заболевания не удается достичь полного рентгенологического выздоровления следует говорить о медленно разрешающейся или неразрешающейся или затяжной ВП.
- ∅ Данный вариант течения заболевания рассматривается отдельно от ВП «не отвечающей» на лечение и требует иных подходов к ведению больного.

Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся пневмония

- ∅ Термин «Медленно разрешающаяся /
неразрешающаяся пневмония» принят для обозначения тех случаев заболеваний, когда рентгенологические изменения сохраняются достаточно длительное время, превосходя ожидаемые сроки обратного развития очагово-инфильтративных изменений в легких.
- ∅ S.H. Kirtland «... медленный регресс рентгенологических изменений у иммунокомпетентных больных, характеризующийся уменьшением размеров пневмонической инфильтрации менее, чем на 50% к исходу второй недели и неполным разрешением к исходу 4 недели от начала заболевания при улучшении клинической картины (в частности достижения апирексии) на фоне проводимой АМТ.

Причины медленно разрешающейся / неразрешающейся пневмонии

Связанные с возбудителем:

Ø Пневмония, вызванная высоковирулентными микроорганизмами:

• *Legionella* spp.
• *S. aureus*
• *Enterobacteriaceae*.

Ø Возбудители ВП, устойчивые к антибиотикам.

Связанные с пациентом:

Ø Возраст старше 50 лет

Ø Наличие сопутствующих заболеваний внутренних органов (ХОБЛ, ХСН, ХПН, злокачественные новообразования, СД и др.)

Ø Иммунодефицитные состояния;
Ø Алкоголизм
Ø Курение.

Связанные с самим заболеванием:

Ø Тяжелое течение ВП
Ø Наличие осложнений (парапневматический плеврит, абсцесс легкого, эмпиема плевры)
Ø Вторичная бактериемия.

Альтернативный диагноз:

Ø Туберкулез
Ø Новообразования легкого
Ø ТЭЛА и инфаркт легкого
Ø Иммунопатологические заболевания (системные васкулиты, волчаночный пневмонит, бронхолегочный аспергиллез)
Ø Прочие заболевания (ХСН, лекарственная пневмопатия, аспирация инородного тела, саркоидоз, округлый ателектаз).

**∅ «Надо поставить за правило –
каждый процесс считать
туберкулезным до тех пор, пока не
будет совершенно точно выявлена
принадлежность его к другой группе
заболеваний»**

Роберт Хэгглин

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

∅ « Руководства не могут охватить каждую клиническую ситуацию, поэтому на врача ложится обязанность найти баланс между анамнезом и клиническими данными, оценить важность факторов риска, интерпретировать данные локальной эпидемиологии и лабораторные показатели, чтобы принять лучшее решение для индивидуального пациента ».

Анализ практики и типичные ошибки при лечении ВП

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВП У ВЗРОСЛЫХ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Название исследования

РИФМА “Респираторные инфекции у взрослых:
фармакотерапия в амбулаторной практике”

Дизайн исследования

Ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов
с ВП ≥ 16 лет

Цели исследования

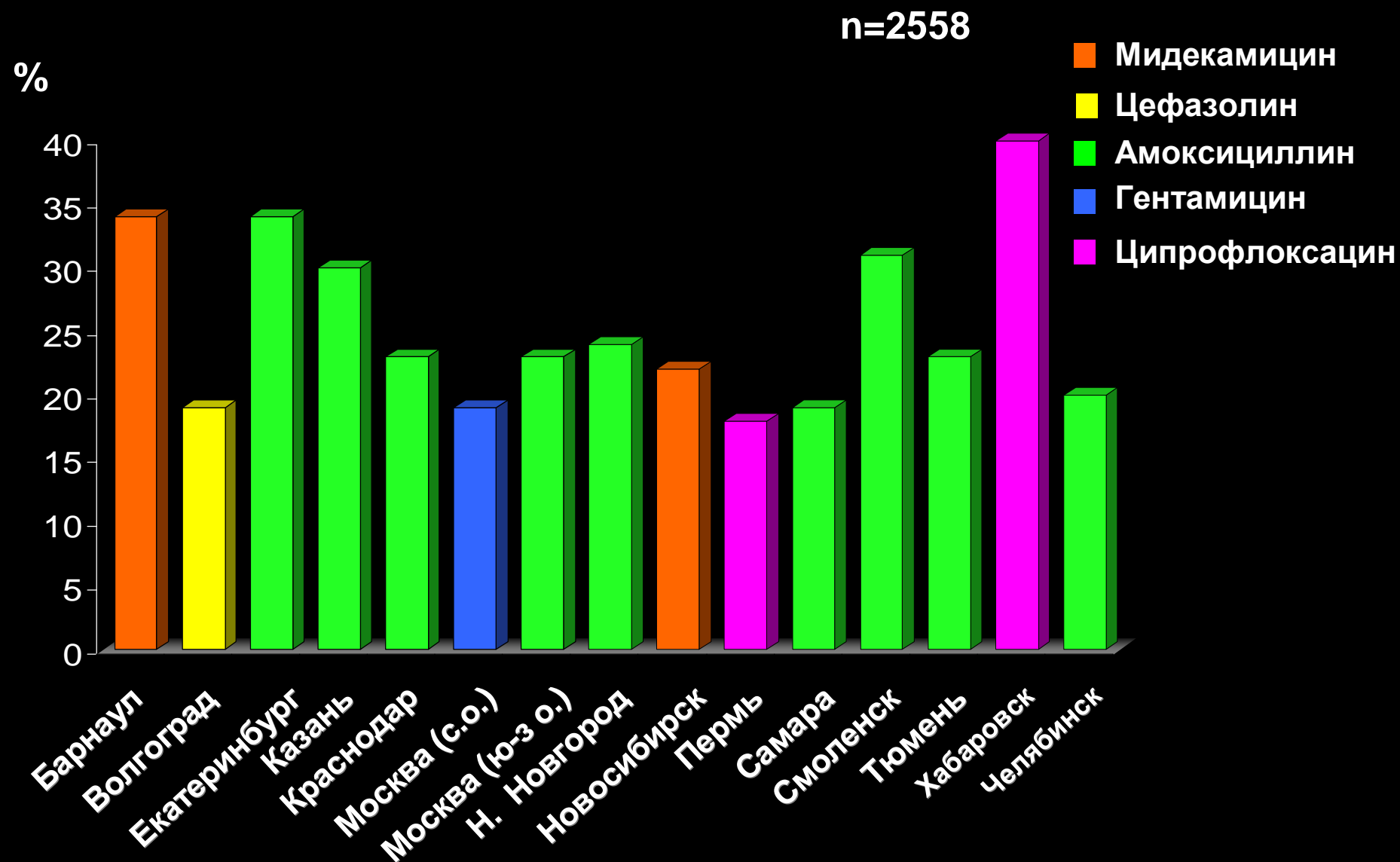
1. Изучить практику назначения ЛС при ВП у взрослых в амбулаторных условиях с точки зрения современных стандартов
2. Оценить динамику в тактике лечения амбулаторных пациентов с ВП (2004 vs 1998)

ЦЕНТРЫ – УЧАСТНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ РИФМА “Респираторные инфекции у взрослых: фармакотерапия в амбулаторной практике”

- ★ 1998 г (n=778)
- ★ 2004 г (n=2558)



АМП, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИМЕНЯВШИЕСЯ ПРИ ВП В РАЗНЫХ ГОРОДАХ РОССИИ, 2004 г.



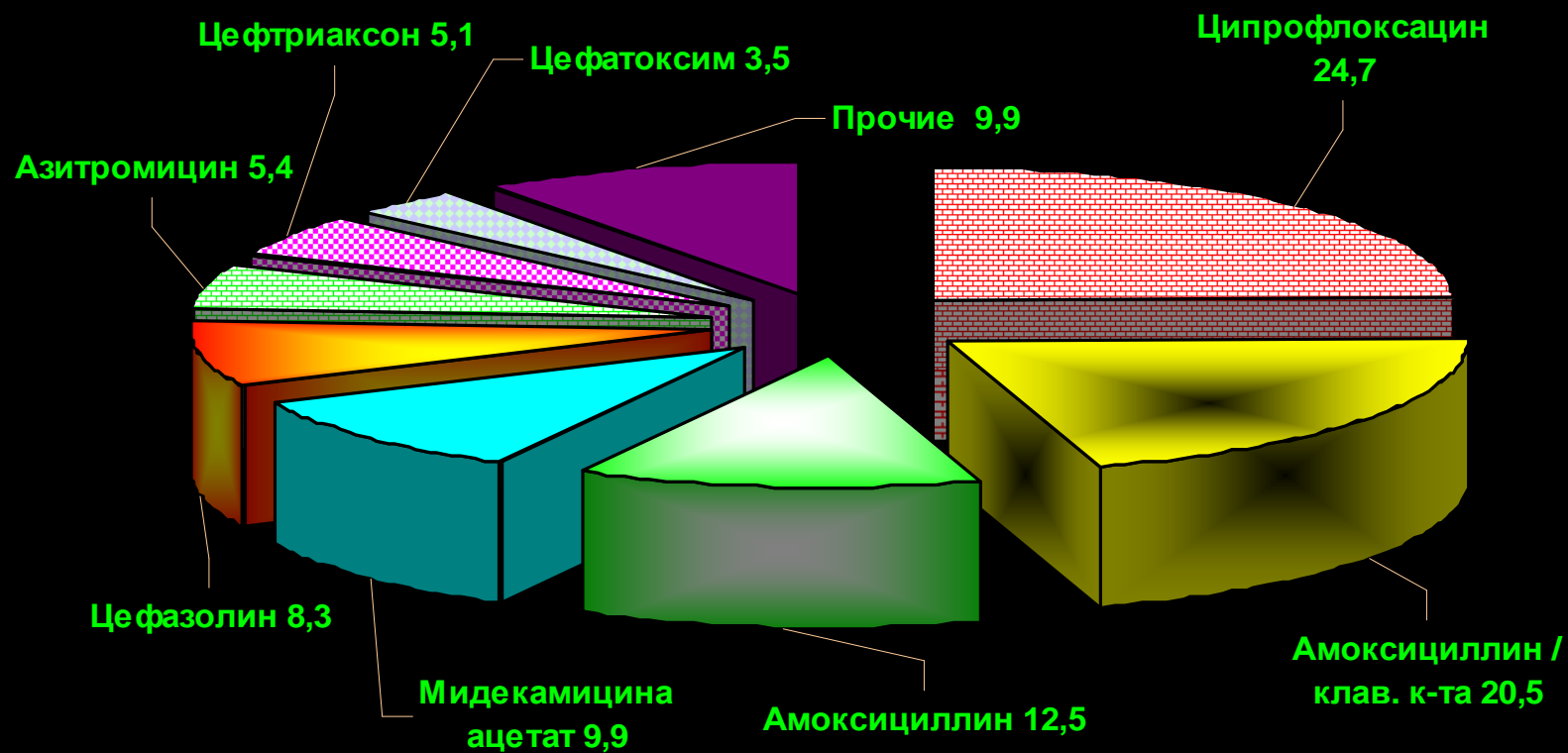
Анализ практики и типичные ошибки при лечении ВП в амбулаторной практике

- ∅ Анализ практики и типичные ошибки при лечении ВП в амбулаторной практике.
- ∅ Неоправданное назначение ципрофлоксацина (14.6%), цефазолина (10.1%), ампициллина и гентамицина (по 4.1%).
- ∅ Частое назначение парентеральных форм АМП (29%).
- ∅ Достаточно высокое и длительное использование антигистаминных препаратов, НПВС, иммуномодуляторов и витаминов - доказательства целесообразности (эффективности) назначений которых отсутствуют.

Острая внебольничная пневмония в Хабаровском крае.

- ∅ Для анализа реальной практики назначения АМП для лечения ОВП экспертизе подвергнуто 260 случаев заболевания в амбулаторных условиях.
- ∅ Первое место по частоте использования занимает ципрофлоксацин назначенный в $24,7 \pm 2,4$ % случаев на втором месте защищенные аминопенициллины $20,5 \pm 2,3$ %, на третьем месте амоксициллин $12,5 \pm 1,9$ %

Структура использованных АМП для лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях, %



Острая внебольничная пневмония

- ∅ Удельный вес неадекватно назначенных антибиотиков составил $38,1 \pm 2,7$ %.
- ∅ Несоблюдение длительности сроков антимикробной терапии $3,5 \pm 1,0$ %,
- ∅ Суммарный удельный вес замечаний по проводимой фармакотерапии $55,4 \pm 2,8$ %.

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Ошибки при назначении	Комментарий
По выбору препарата (нетяжелая ВП)	
• Гентамицин	• Отсутствие активности в отношении пневмококка и «атипичных» возбудителей.
• Ампициллин внутрь	• Низкая биодоступность препарата (40%) по сравнению с амоксициллином (75-93%).
• Цефазолин	• Низкая антипневмококковая активность, отсутствие клинически значимой активности в отношении <i>H. influenzae</i>
• Ципрофлоксацин	• Низкая активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> и <i>M. pneumoniae</i> Высокая резистентность <i>S. pneumoniae</i> в России
• Доксициклин	• Нецелесообразно использование в качестве препаратов выбора при отсутствии факторов риска терапевтической неудачи (сопутствующие заболевания, предшествующий прием АМП)

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Ошибки при назначении	Комментарий
По выбору препарата (тяжелая ВП)	
<p>• Бета-лактамы (в т.ч. цефотаксим, цефтриаксон) в качестве монотерапии</p> <p>• Карбапенемы (имипенем, меропенем)</p> <p>• Антисинегнойные цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефоперазон).</p> <p>• Ампициллин</p>	<p>• Не перекрывают спектр потенциальных возбудителей, в частности <i>L. pneumophila</i></p> <p>• Применение в качестве стартовой терапии экономически не оправдано; могут использоваться только при аспирации и подозрении на инфекцию, вызванную <i>P. aeruginosa</i> (кроме эртапенема)</p> <p>• Уступают по активности в отношении <i>S. pneumoniae</i> цефотаксиму и цефтриаксону; использование оправдано только при подозрении на инфекцию, вызванную <i>P. aeruginosa</i></p> <p>• Не перекрывают спектр потенциальных возбудителей тяжелой ВП, в частности <i>S. aureus</i> и большинства энтеробактерий</p>

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

Ошибки при назначении	Комментарий
По выбору пути введения	
Û Отказ от ступенчатой терапии.	Ø Ступенчатая терапия позволяет существенно сократить затраты на лечение, не ухудшая прогноз. В большинстве случаев перевод на пероральный прием антибиотиков возможен на 2-3-й день терапии
Û Внутримышечное введение антибиотиков при тяжелой ВП	Ø Нецелесообразно ввиду возможного снижения скорости и степени абсорбции препарата в системный кровоток.
По срокам начала терапии	
Û Позднее начало антибактериальной терапии	Ø Отсрочка с назначением антибиотиков с момента госпитализации на 4 ч и более существенно ухудшает прогноз

Наиболее распространенные ошибки антибактериальной терапии ВП у взрослых

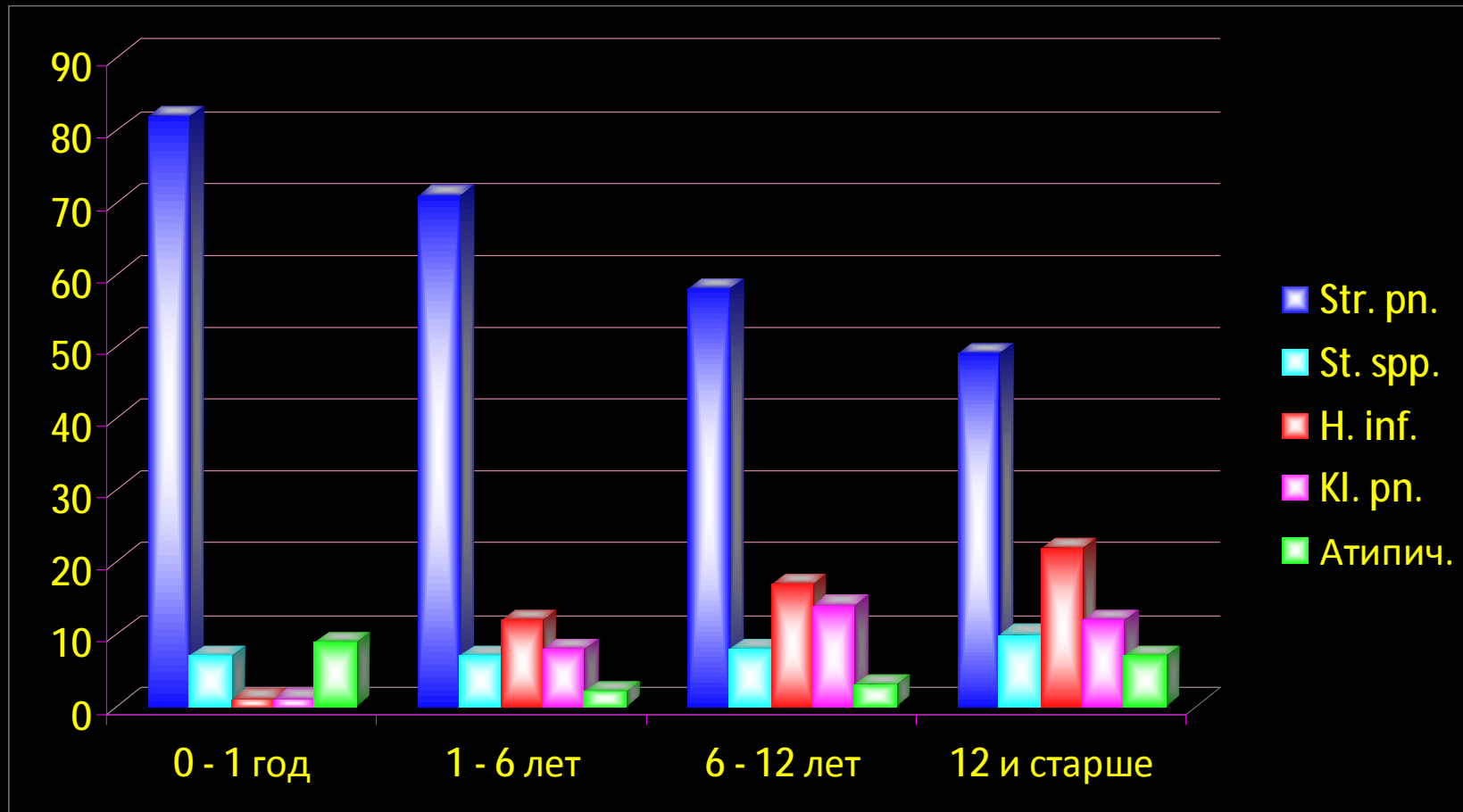
Ошибки при назначении	Комментарий
По длительности терапии	
<p>Û Частая смена АМП в процессе лечения, объясняемая опасностью развития резистентности.</p> <p>Û Продолжение АБ терапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных показателей ВП.</p>	<p>Ø Смена АМП в процессе лечения, за исключением случаев клинической неэффективности и/или непереносимости, является нецелесообразной.</p> <p><u>Показания для замены антибиотика:</u></p> <ul style="list-style-type: none">§ клиническая неэффективность, о которой можно судить через 48-72 ч терапии;§ развитие серьезных нежелательных явлений, требующих отмены антибиотика;§ высокая потенциальная токсичность антибиотика, ограничивающая длительность его применения. <p>Ø Основным критерием <u>отмены антибиотика</u> является обратное развитие клинических симптомов ВП:</p> <ul style="list-style-type: none">§ нормализация температуры тела;§ уменьшение кашля;§ уменьшение объема и/или улучшение характера мокроты и др. <p>Ø Сохранение отдельных лабораторных и/или рентгенологических изменений не является абсолютным показанием к продолжению антибиотикотерапии</p>

Внебольничные пневмонии у детей

Определение

- ∅ Острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях у пациента, не находившегося на стационарном лечении/домах сестринского ухода в течение 14 суток до развития заболевания.
- ∅ Сопровождается признаками инфекции НДП в сочетании с рентгенологическими признаками «свежей» инфильтрации при отсутствии диагностической альтернативы.

Этиологическая структура бактериальных пневмоний зависит от возраста



По Таточенко В.К., 2008

Частота выявления симптомов при ОВП у детей

Симптом	Частота, %
Одышка	54 – 67
Кашель с мокротой	62 – 89
Лихорадка	59 – 83
Лейкоцитоз/сдвиг влево	54 – 78
Крепитация/ослабление	72 – 86
Инфильтрация на Rg	78 – 92

Показания к госпитализации

Ø Осложнения пневмонии

Ø Выраженная интоксикация:

ü Нарушения сознания / судороги

ü Повышение билирубина / АлТ+АсТ / ЛИИ > 10

ü $ЛИИ = (С+2П+3ММ+4М)(Пл+1) / (Л+Мон)(Э+1)$

Ø Перфузионные нарушения:

ü Диурез < 0,6 ВН / акроцианоз / тахикардия > 140

ü САД < 50 mm Hg / ортостатические реакции

Ø Возраст менее 12 месяцев

Ø Прием ГКС / цитостатиков / иммунодефицит

Ø Сопутствующая БА / СД I / ХЗЛ

Лечение ОВП

- ∅ Основой терапии ОВП является антибактериальная терапия.
- ∅ Назначение АМТ производится при верификации ОВП, нецелесообразно при бронхите.
- ∅ При амбулаторном лечении предпочтительна пероральная АМТ.
- ∅ Помимо АМТ производится адекватная регидратация, назначение антипиретиков
- ∅ При наличии метапневмического плеврита целесообразно рассмотреть вопрос о параллельном назначении ГКС.

Выбор антибактериальных препаратов у детей с ОВП

Возраст	Наиболее частые возбудители	Препарат выбора	Альтернативный препарат
Новорожденные	Стрептококк группы В, Enterobacteriaceae (E.coli и др.)	АМП+АГ (в т.ч. при листериозе), АМО/КК или АМП/СУЛ±АГ	Цефотаксим ± АГ ± АМП
1 — 3 мес	Вирусы, Enterobacteriaceae (E.coli и др.), H.influenzae, C.trachomatis, S.aureus	АМО/КК, АМП/СУЛ, АМП+Макролид	ЦС II-III
3 мес - 5 лет	Вирусы, S. pneumoniae, H.influenzae	Внутри: АМО, АМО/КК, макролид	Внутри: ЦС-II, эритромицин. Парентерально: АМП, ЦС II-III
> 5 лет	S.pneumoniae, M. pneumoniae, C.pneumoniae	Внутри: АМО, макролид	Внутри: АМО/КК, ЦС-II Парентерально: пенициллин, ЦС II-III, линкосамиды
Осложненная ВП (плеврит, деструкция)	S.pneumoniae, H.influenzae, Enterobacteriaceae, S.aureus	Парентерально: АМО/КК, АМП/СУЛ	Парентерально: ЦС II-IV, цефазолин + АГ, линкосамиды + АГ, карбапенемы

АГ - аминогликозиды, АМП - ампициллин, АМО - амоксициллин, КК - клавулановая кислота, СУЛ - сульбактам, ЦС II-IV - цефалоспорины II-IV поколений: II - цефуроксим, III - цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, IV - цефепим

Лечение ОВП

- ∅ Признаками эффективности проводимой АБТ являются:
 - ü Снижение температуры/лейкоцитоза
 - ü Положительная аускультативная и рентгенологическая симптоматика
 - ü Снижение выраженности интоксикации (ЛИИ)
- ∅ При отсутствии клинического эффекта в течение 3 суток – изменение схемы АМТ
- ∅ При неэффективности АМТ после смены – тщательная дифференциальная диагностика/ решение вопроса о госпитализации

Лечение ОВП

Ø При наличии подозрений на сочетание атипичной и типичной флоры к терапии ИЗАП целесообразно добавлять макролиды

Ø Нецелесообразным при лечении ВБП является назначение:

- ÿ Аминогликозидов
- ÿ Тетрациклинов (стартовая терапия)
- ÿ Линкосамидов
- ÿ Цефалоспоринов I
- ÿ Пенициллинов (кроме ИЗАП)