

межрегиональная общественная организация



альянс  
клинических  
химиотерапевтов  
и микробиологов

Образовательный проект для студентов  
медицинских вузов

**«Рациональная антимикробная терапия»**

Барнаул, 4 мая 2017 г.



Ассоциация врачей  
по развитию  
и повышению квалификации  
врачей-терапевтов

МОО «Альянс клинических  
химиотерапевтов и микробиологов»  
Российское общество акушеров-гинекологов  
МОО «Альянс оториноларингологов»

## Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике

Евразийские клинические  
рекомендации

[www.antimicrob.net](http://www.antimicrob.net)

Москва  
2016

Коллектив авторов –

Члены Евразийского экспертного  
совета:

Россия – 50

Азербайджан – 1

Армения – 1

Беларусь – 5

Казахстан – 6

Кыргызстан – 6

Туркменистан – 1

Узбекистан – 4

Рекомендации разработаны на  
основании консенсуса экспертов  
с позиции доказательной  
медицины и **экологической  
безопасности** лечения

# **Проблемы антибиотикорезистентности и рационального применения антимикробных препаратов**

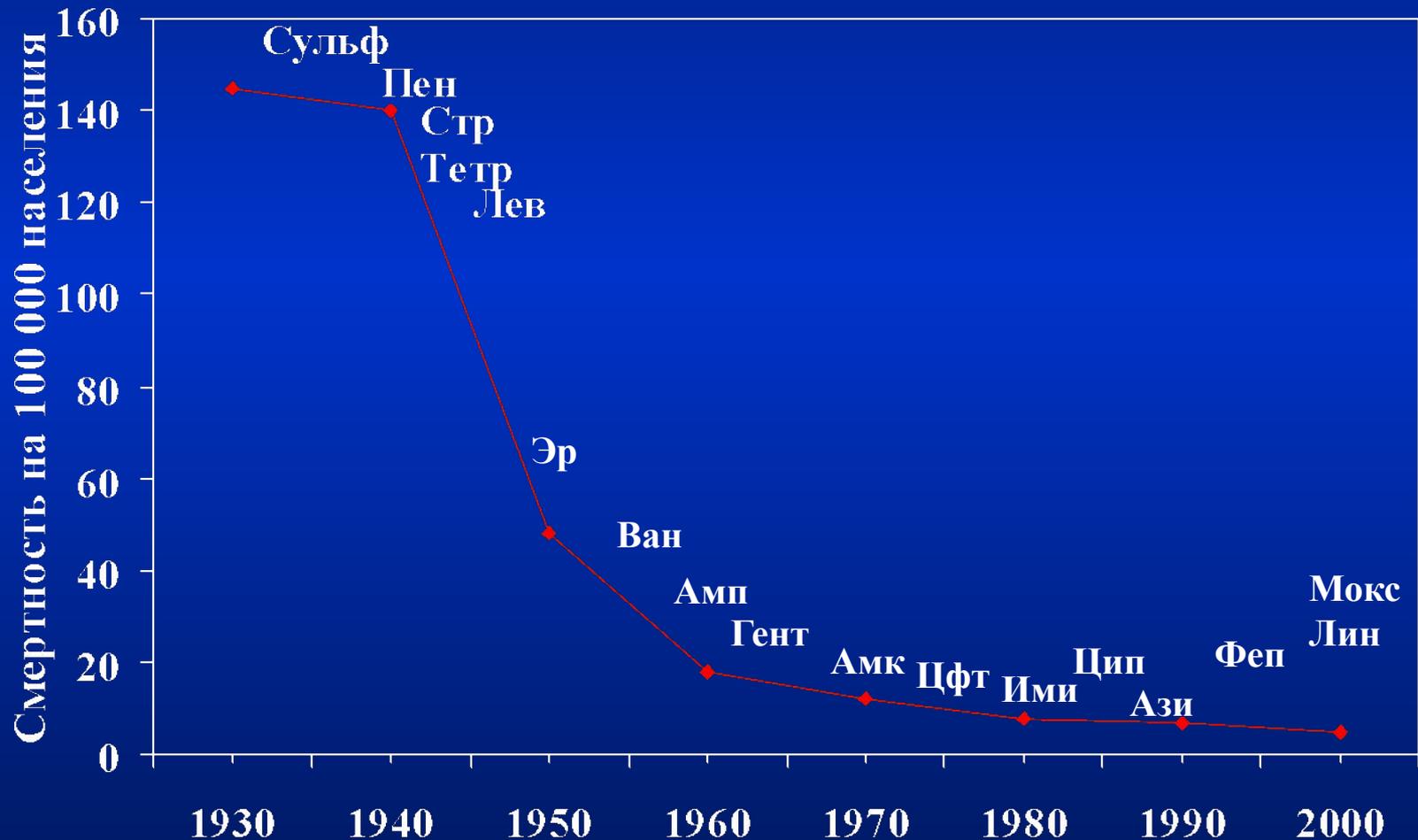
**С.В.Яковлев**

Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов  
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

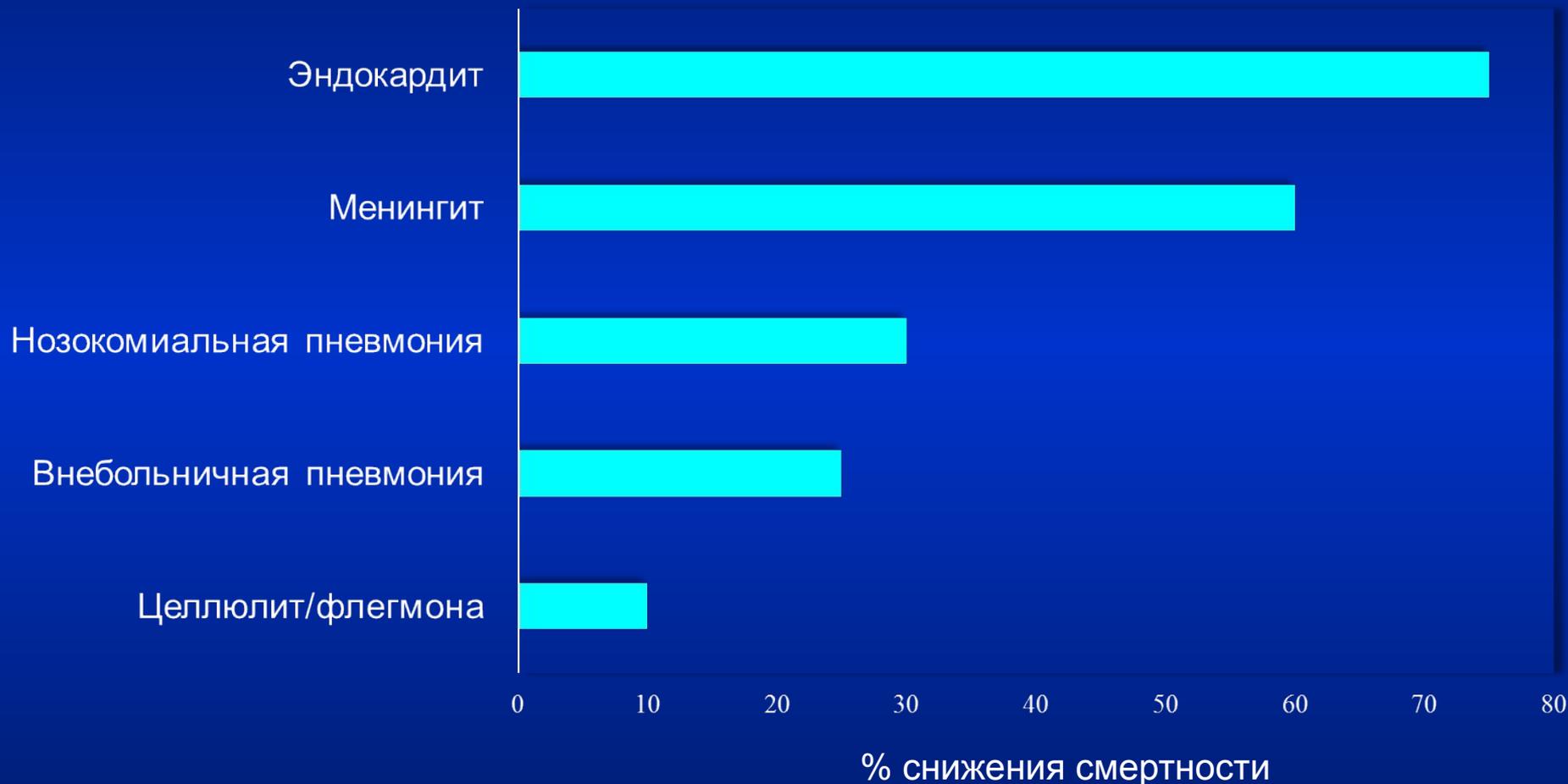
# Человек – микроб - антибиотик

- Инфекции имели важнейшую роль в эволюции человека как фактор естественного отбора
- Изобретение антибиотиков в середине XX века явилось революционным прорывом в медицине – инфекционные заболевания стали излечимыми, что привело к снижению смертности от инфекций и увеличению продолжительности жизни
- Антибиотики – мощное биологическое оружие, приводящее к серьезным нарушениям биоценоза на микро- и макроэкологическом уровне

# Антибиотики и смертность от инфекционных болезней в развитых странах (Р. Periti , 1997)



# Консервативная оценка абсолютного снижения смертности от инфекций в результате применения антибиотиков



Spellberg B, et al. Clin Infect Dis 2011, 52(S5):S397–S428.

# Кризис антибиотиков в 2000-х годах

- Неуклонный рост антибиотикорезистентности и глобальное распространение устойчивых микробов во всем мире
    - Снижение эффективности антибиотиков
      - Инфекционные заболевания могут стать неизлечимыми
- 
- [ВОЗ, 2014]
- Коллапс в создании и внедрении в практическую медицину новых антибактериальных препаратов

# Оценка CDC и ВОЗ угроз антибиотикорезистентности (в модификации)

## Неотложные угрозы

## Серьезные угрозы

***Acinetobacter* MDR**

*Clostridium difficile*

*Campylobacter* MDR

**Enterobacteriaceae Carb-R**

**Enterobacteriaceae ESBLs**

*Neisseria gonorrhoeae*

***Streptococcus pneu* MDR**

***P.aeruginosa* MDR**

VRE

## Потенциальные угрозы

**MRSA**

***Candida* Fluconazole-R**

VRSA

*Salmonella* MDR

*Streptococci* gr. A Erythro-R

*Shigella* MDR

*Streptococci* gr. B Clinda-R

**Tuberculosis drug-R**

# Новые антибиотики в XXI веке

Антибиотик	Год	Класс	Целевой микроб	Оптимизация ФК/ФД	Преодоление R
Тигециклин (Тигацил)	2005	Тетрациклины	CRE, Acinetobacter MDR	-	ДА
Дорипенем (Дорипрекс)	2007	Карбапенемы	Enterobacteriaceae, P.aeruginosa	+	-
Телаванцин (Вибатив)	2008	Гликопептид	MRSA	-	+/-
Цефтаролин (Зинфоро)	2010	Цефалоспорин	MRSA	-	+/-
Далбаванцин (Ксидалба)	2014	Гликопептид	MRSA	+	-
Оритаванцин (Орбактив)	2014	Гликопептид	MRSA	+	-
Тедизолид (Сивекстро)	2014	Оксазолидинон	MRSA, VRE	+	+/-
Цефтолозан/тазобактам (Зербакса)	2015	Цефалоспорин/ ингибитор БЛ	P.aeruginosa	-	ДА
Цефтазидим/авибактам (Завицефта)	2016	Цефалоспорин/ ингибитор БЛ	CRE	-	ДА
Фидаксомицин (Дифицид)	2017	Макроциклический	Clostridium difficile	+	-

# Тревожные факты об антибиотиках

- Глобализация антибиотикорезистентности в XXI веке
- В ЕС 25000 смертей ежегодно связаны с антибиотикорезистентностью – €1,5 млрд дополнительных затрат [ECDC/EMA, 2009]
- В США 23000 смертей ежегодно связаны с устойчивыми микробами – \$ 20 млрд прямых затрат [CDC 2013]
- Нозокомиальные и внебольничные возбудители – угроза эффективной антибиотикотерапии [CDC, WHO]
  - Klebsiella pneumoniae*                      *Streptococcus pneumoniae*
  - Acinetobacter baumannii*              *Escherichia coli*
  - MRSA*    *Neisseria gonorrhoeae*
  - Pseudomonas aeruginosa*              *Mycobacterium tuberculosis*
- Антибиотики – невосполнимый ресурс человечества

# КТО ВИНОВАТ?

Причина – **избыточное и бесконтрольное использование антибиотиков везде, не только в медицине** (более 50% антибиотиков в мире используются не в медицине)

## ИСТОЧНИКИ УСТОЙЧИВЫХ БАКТЕРИЙ

Применение  
антибиотиков  
в медицине



Амбулаторная практика  
Стационар  
Самолечение

Применение  
антибиотиков  
в ветеринарии

Применение  
антибиотиков  
в агроиндустрии

Антибиотики во  
внешней среде  
(вода, почва)

# Прием антибиотиков – фактор риска избыточной массы тела у детей

- У детей, получавших в первые два года жизни антибиотики широкого спектра (цефалоспорины, макролиды), ожирение развивается достоверно чаще по сравнению с детьми, не получавшими антибиотики или получавшими антибиотики узкого спектра (пенициллин, амоксициллин)

# Решение проблемы

- Улучшение знаний врачей и провизоров об антибиотиках
- Уменьшение глобального потребления антибиотиков
- Информирование населения об опасности бесконтрольного лечения антибиотиками
- Рационализация использования антибиотиков в амбулаторной практике и в стационаре

# Аксиомы антибактериальной терапии

- Показанием к назначению антибактериальных средств является документированная бактериальная инфекция, а не лихорадка
- Антибактериальные средства не следует назначать в качестве жаропонижающих, диагностических, противокашлевых средств
- Вирусные инфекции не требуют антибактериальной терапии
- Назначение пробиотиков, пребиотиков, антифунгальных средств вместе с антибиотиками не целесообразно

# Клиническая классификация условно-патогенных микробов – возбудителей инфекций человека

- **Истинные бактерии**

- Грамположительные: стрептококки, пневмококки, стафилококки, энтерококки
- Грамотрицательные: энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла, протей и др.), гемофильная палочка, синежнойная палочка, ацинетобактерии, нейссерии
- Анаэробы: клостридии, бактероиды

- **Атипичные бактерии**

- Хламидии, риккетсии
- Микоплазмы

- **Грибы**

- Дрожжи: *Candida*
- Плесень: *Aspergillus*

- **Простейшие**

- **Вирусы** (герпес-вирусы, респираторные, ВИЧ и др.)

**Сфера интереса  
антибиотиков**

# Возможные механизмы формирования у микробов устойчивости к антибиотикам



# Механизмы резистентности

---

- **Ферментативная инактивация** антибиотика
  - Бета-лактамазы (*S.aureus*, грамотрицательные энтеробактерии)
- **Модификация мишени действия** антибиотика
  - Пенициллинсвязывающие белки (ПСБ)
    - Устойчивость стафилококков к оксациллину
    - Устойчивость пневмококков к пенициллину
- **Нарушение проницаемости** внешних структур микробной клетки – утрата поринового канала
  - Устойчивость *P.aeruginosa* к имипенему
- **Активное выведение** антибиотика из микробной клетки (эффлюксные помпы)
  - Устойчивость *S.pneumoniae* к азитромицину

# Естественное течение инфекции

---

**Локализованная инфекция (первичный локус)**



**Синдром системной воспалительной реакции**

(Т >38°C или <36°C; L >12 x10<sup>9</sup>/Л или <4 x10<sup>9</sup>/Л; ЧД > 20/мин; ЧСС >90/мин)



**Сепсис = ПОН\***

(ОДН, ОПН, ОПечН, нарушение сознания, ОССН, тромбоцитопения)



**Септический шок**

(рефрактерная гипотензия – АДсист <90 мм Нг и гипоперфузия тканей)

\* Sepsis-3 [Singer M, e.a. JAMA. 2016;315(8):801-810]

# Показания для назначения антибиотика – документированная или предполагаемая бактериальная инфекция

---

- **Общие симптомы:**

- лихорадка
- ознобы
- интоксикация
- лимфаденопатия
- спленомегалия
- артралгии и миалгии

- **Лабораторные признаки**

- лейкоцитоз
- сдвиг влево или нейтрофилез
- лимфопения
- анемия

- **Местные симптомы**

Высокоспецифичный маркер:

**Прокальцитонин > 0,5 нг/л**

Высокочувствительный маркер:

**С-реактивный белок > 24 мг/л**

# Инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами

**Внебольничные**                      **Связанные с оказанием**  
**медицинской помощи**

(Community-acquired)

(Healthcare-associated)

- **нозокомиальные инфекции**
- инфекции в домах длительного ухода
- инфекции у больных на гемодиализе
- в дневных стационарах поликлиник
- инфекции у медработников ЛПУ

# Отличительные особенности антибиотиков как лекарственных средств

- Мишень действия – микроорганизм
- Избирательность действия на прокариотическую клетку
- Снижение активности  эффективности со временем

# Рациональный выбор антибиотика – условие эффективного и безопасного лечения

- Выбор оптимального препарата с учетом:
  - Минимального уровня устойчивости в регионе
- Не способствовать формированию и селекции устойчивых микроорганизмов
  - принцип минимальной достаточности
- Безопасность антибиотика
- Оптимальная лекарственная форма

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) –  
самый частый бактериальный возбудитель  
внебольничных инфекций верхних и нижних  
дыхательных путей

Пневмония  
Бронхит  
Синусит  
Отит

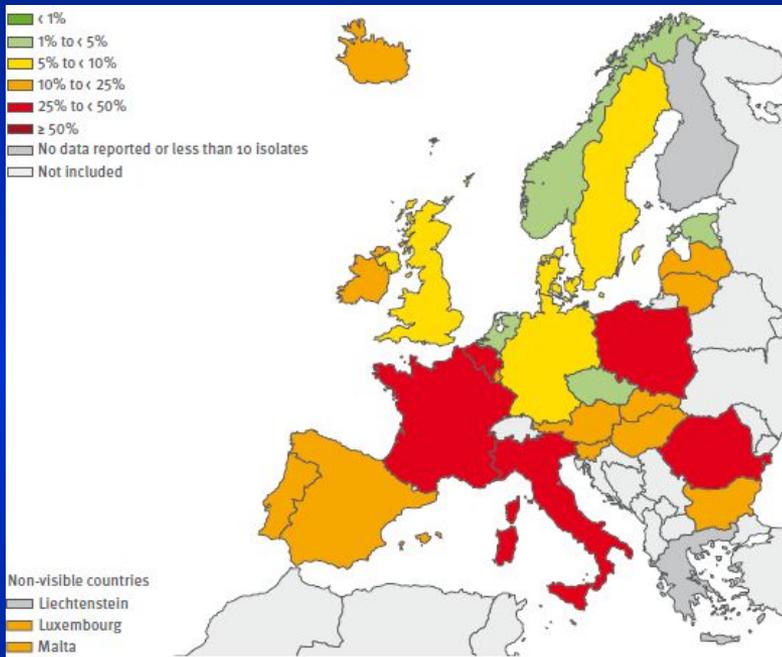
Пероральные антибиотики, рекомендуемые  
для лечения респираторных инфекций  
в амбулаторной практике

**Пенициллины**

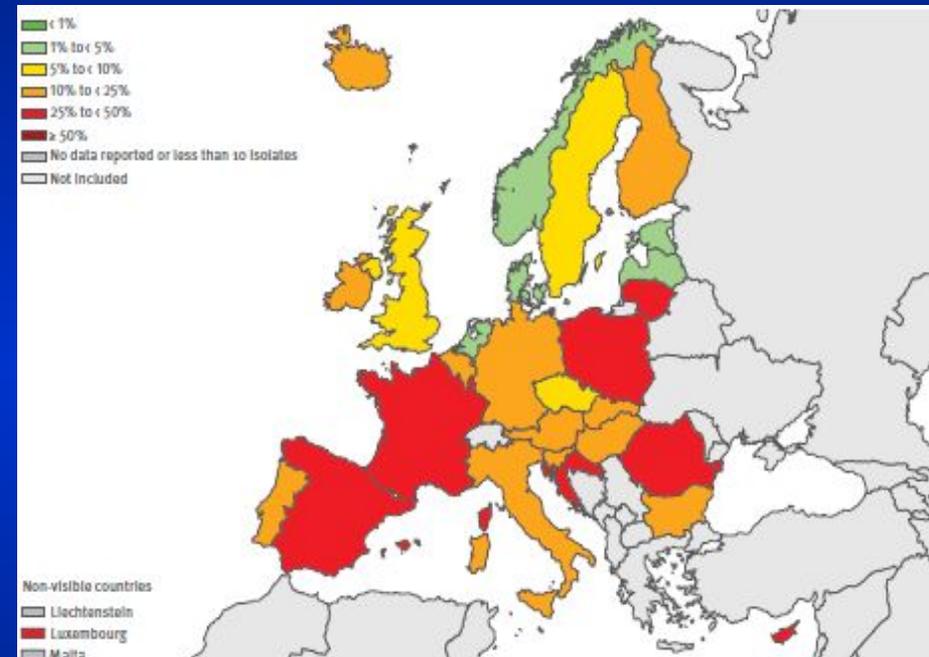
**Макролиды**

**Респираторные фторхинолоны**

# Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам в странах ЕС [EARS-Net, 2013]



2011



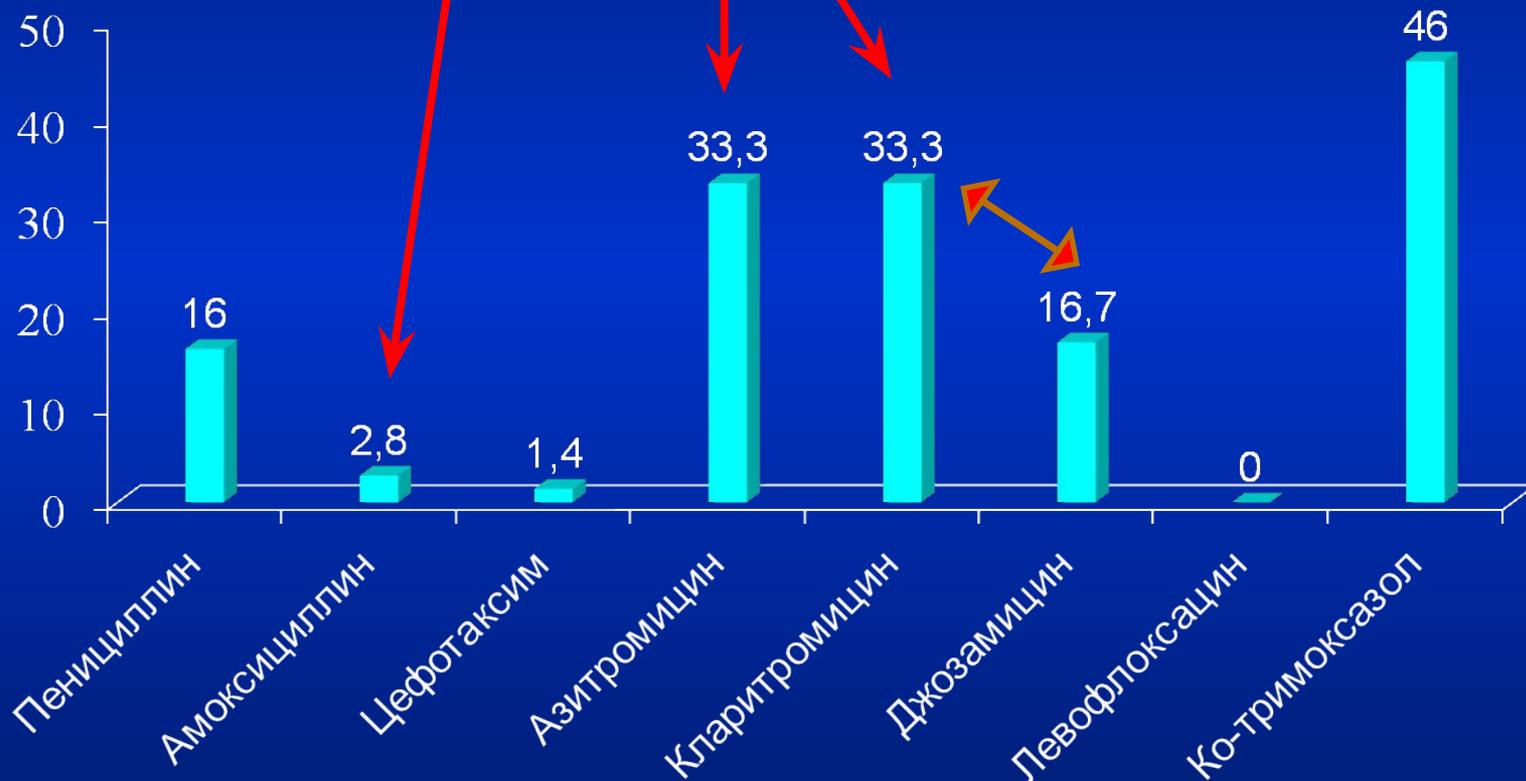
2013

«Точка отсечения» > 20% устойчивости к АБП в популяции



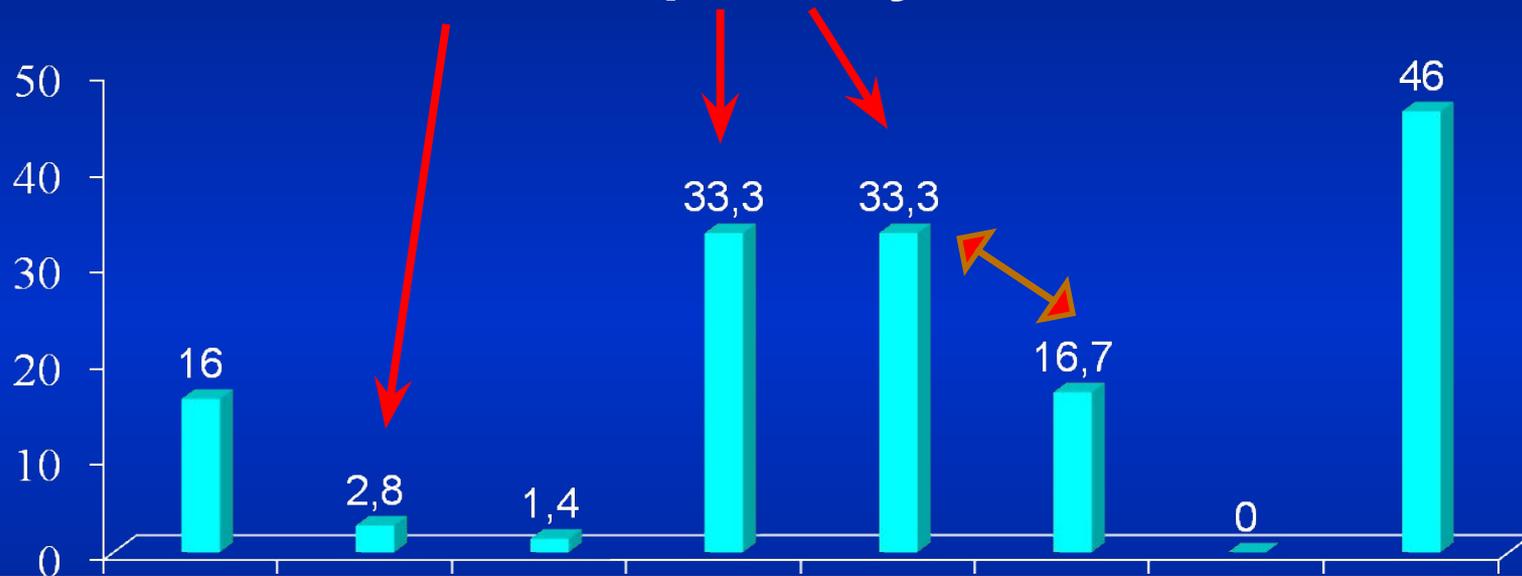
# Устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в РФ (критерии EUCAST)

Оцените разницу !



# Устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в РФ (критерии EUCAST)

Оцените разницу !



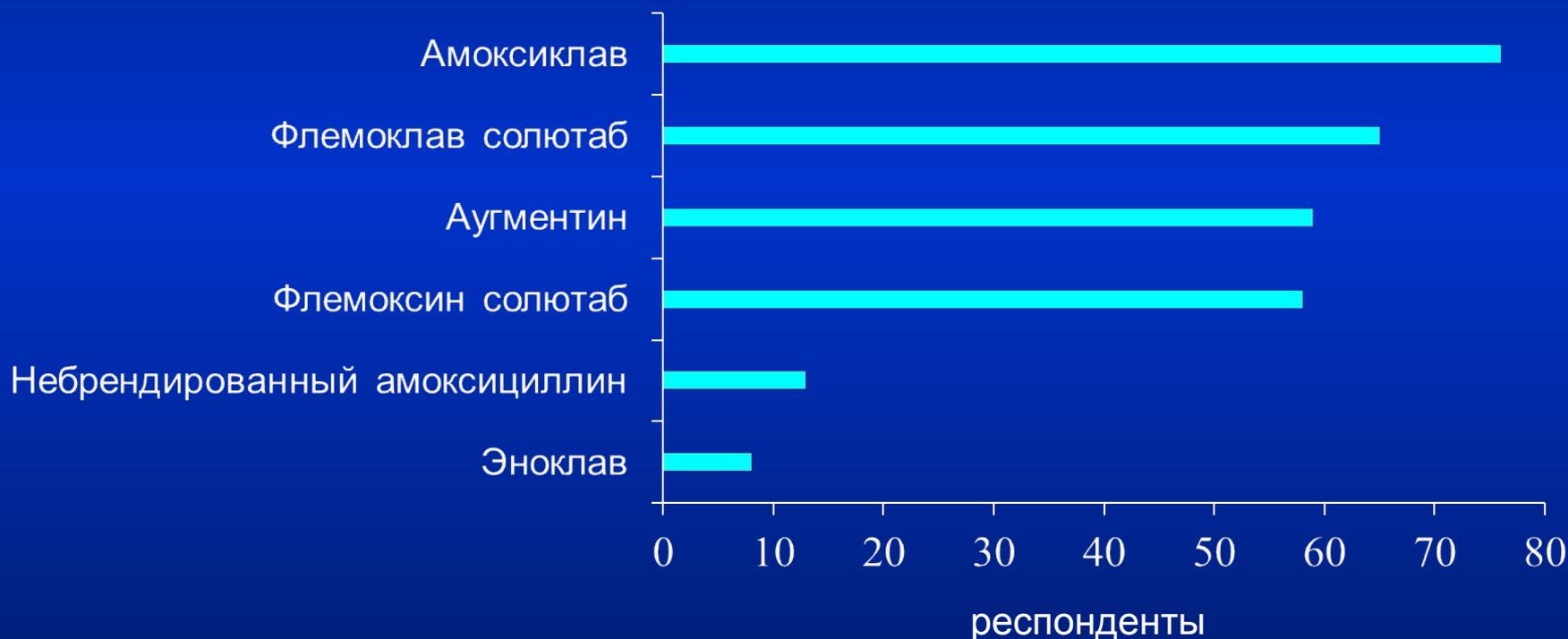
**В амбулаторной практике при внебольничной пневмонии, обострении ХБ/ХОБЛ, риносинусите препаратом 1-й линии терапии является амоксициллин, 2-я линия – амоксициллин/клавуланат, 3-я линия – макролиды и фторхинолоны**

# Механизм устойчивости пневмококка к бета-лактамам

- Модификация мишени в микробной клетки – пенициллинсвязывающих белков
- Пневмококки не продуцируют бета-лактамазы
- При пневмококковых инфекциях у защищенных пенициллинов (амоксициллин/клавуланат) нет преимуществ по сравнению с амоксициллином, но хуже переносимость и больше риск
  - диареи
  - лекарственного поражения печени

# Рекомендуемые провизорами антибиотики при обращении покупателя с рецептом с указанием МНН

## АМОКСИЦИЛЛИН



Ipsos Healthcare, Pharma-Q «Мнение провизоров, фармацевтов», осень 2016  
Выборка: 1516 провизоров, фармацевтов первого стола. География: 27 городов РФ

# Механизмы и фенотипы устойчивости пневмококков к макролидам

	Макролиды		
Механизм Устойчивости	14-чл. эритромицин klarитромицин	15-чл. азитромицин	16-чл. джозамицин
Метилирование рибосом (erm-гены)	R	R	R
Активное выведение из клетки (mef-гены)	R	R	S

# Механизмы и фенотипы устойчивости пневмококков к макролидам

	Макролиды		
Механизм	14-чл.	15-чл.	16-чл.
Устойчивости	эритромицин klarитромицин	азитромицин	джозамицин

**14- и 15-членные макролиды (азитромицин, кларитромицин) – не оптимальные антибиотики для лечения респираторных инфекций**

**Респираторный макролид – джозамицин (Вильпрафен)**

- с позиции устойчивости/эффективности
- с позиции безопасности

# Сохранить макролиды в арсенале эффективных антибиотиков

## Правильное позиционирование

- Азитромицин      урогенитальный хламидиоз
- Кларитромицин      эрадикация *H.pylori*
- Джозамицин      респираторные инфекции

# Рациональный выбор антибиотика – условие эффективного и безопасного лечения

- Выбор оптимального препарата с учетом:
  - Минимального уровня устойчивости в регионе
- Не способствовать формированию и селекции устойчивых микроорганизмов
  - принцип минимальной достаточности
- Безопасность антибиотика
- Качественный лекарственный препарат
- Оптимальная лекарственная форма

# Экологическая безопасность антибиотика

## Теория «сопутствующего ущерба»

- Принцип минимальной достаточности: при равной эффективности преимущество антибиотикам более узкого спектра
- Уменьшить назначение антибиотиков, провоцирующих селекцию резистентной флоры



# Какие антибиотики характеризуются узким спектром?

## Амоксициллин

S.pneumoniae  
S.pyogenes  
Streptococcus spp.  
E.faecalis  
B.pertussis  
Brucella spp.  
C.diphtheriae  
B.anthraxis  
L.monocytogenes  
H.Influenzae  
H.pylori  
N.meningitidis

## Азитромицин

S.pneumoniae  
S.pyogenes  
Streptococcus spp.  
E.faecalis  
B.pertussis  
C.diphtheriae  
L.monocytogenes  
S.aureus  
Staphylococci CN  
M.catarrhalis  
H.pylori  
N.gonorrhoeae

## Моксифлоксацин

S.pneumoniae  
S.pyogenes  
Streptococcus spp.  
E.faecalis  
S.aureus  
Staphylococci CN  
L.monocytogenes  
Clostridia  
Peptostreptococci  
M.catarrhalis  
H.pylori  
N.gonorrhoeae

Veilonella  
Prevotella  
Aeromonas  
E.faecium  
Pasterurella  
V.cholerae  
Eubacterium  
N.meningitidis  
Campylobacter  
Bartonella  
C.diphtheriae  
Brucella spp.

Brucella spp.

Shigella

Salmonella

Y.enterocolitica

Bartonella

Mycoplasma

Chlamydia

Ureaplasma

Treponema

T.gondii

Leptospira

Mycobacterium avium & complex

H.influenzae

Shigella

Salmonella

Y.enterocolitica

E.coli

Klebsiella

Enterobacter

Proteus

Chlamydia

Mycoplasma

Legionella

M.tuberculosis

Lactobacillus

Acinetobacter

B.anthraxis

Citrobacter

Providencia

Morganella

P.aeruginosa

S.maltophilia

Ureaplasma

C.burnetti

Bacteroides

Fusobacterium

Leptospira

# Внебольничные респираторные инфекции

В большинстве практических рекомендаций разных стран (США, ЕС, Англия, Япония, РФ) эксперты советуют начинать лечение с антибиотика узкого спектра, предпочтительно бета-лактама

- Пневмония
  - Амоксициллин
  - Макролид
- Обострение ХБ/ХОБЛ
  - Амоксициллин
  - Амоксициллин/клавуланат
- Острый риносинусит
  - Амоксициллин
- Острый тонзиллофарингит
  - Амоксициллин
  - Феноксиметилпенициллин

# Рациональный выбор антибиотика – условие эффективного и безопасного лечения

- Выбор оптимального препарата с учетом:
  - Минимального уровня устойчивости в регионе
- Не способствовать формированию и селекции устойчивых микроорганизмов
  - принцип минимальной достаточности
- **Безопасность антибиотика**
- Оптимальная лекарственная форма

# Безопасность антибиотиков - НЛР



# Риск серьезных осложнений при лечении фторхинолонами

- **Поражение ЦНС** (судороги, галлюцинации, периферическая полинейропатия)
- **Гепатотоксичность** (острый лекарственный гепатит, ОПечН)
- **Кардиотоксичность** (удлинение QT, нарушения ритма, внезапная смерть)
- **Поражение сухожилий** (тендинит, разрыв сухожилий)
- **Фототоксичность** (фотодерматоз)
- **Нарушение толерантности к глюкозе** (гипогликемия)
- Антибиотикоассоциированная кластридиальная диарея и **псевдомембранозный колит**
- **Нарушение кишечной микробиоты**
- **Селекция резистентной микрофлоры**



## FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects

### Safety Announcement

[07-26-2016] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved changes to the labels of fluoroquinolone antibacterial drugs for systemic use (i.e., taken by mouth or by injection). These medicines are associated with disabling and potentially permanent side effects of the tendons, muscles, joints, nerves, and central nervous system that can occur together in the same patient. As a result, we revised the *Boxed Warning*, FDA's strongest warning, to address these serious

**Применение фторхинолонов приводит к возникновению серьезных и потенциально долговременных повреждений сухожилий, мышц, суставов, периферических нервов и ЦНС**

**FDA не рекомендует** использовать фторхинолоны для лечения острого синусита, обострения хронического бронхита, неосложненных инфекций мочевыводящих путей

# Серьезные НЛР при применении антибиотиков

- **Кардиотоксичность !**

- Удлинение интервала QT (риск пароксизмальной желудочковой тахикардии, внезапной смерти)

- **Азитромицин, Кларитромицин, Левофлоксацин**

- Азитромицин достоверное повышает риск внезапной смерти по сравнению с амоксициллином ( $\approx 43$  дополнительные смерти на 1 млн назначений азитромицина)
- Риск возрастает при комбинации с др. ЛС, удлиняющими QT:
- Флуконазол, лоратадин, домперидон, аминазин, флуоксетин, антиаритмики

- **Предупреждение FDA 2013**

- При назначении антибиотиков, удлиняющих интервал QT, необходимо оценить риск возникновения аритмий:
  - Сопутствующая лекарственная терапия, возраст, наличие заболеваний сердца в анамнезе, измерить QT

# Антибиотики при беременности

- Безопасны: бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), 16-членные макролиды (джозамицин)
- Могут быть опасны:
  - Азитромицин в 3-м триместре (пилоростеноз новорожденных)
  - Ко-тримоксазол (бисептол) в 3-м триместре
  - Нитрофураны, метронидазол в 1-м триместре (мутагенность)
- Противопоказаны:
  - Фторхинолоны
  - Кларитромицин
  - Тетрациклины
  - Аминогликозиды

# Евразийские рекомендации 2016

Выбор антибиотика в амбулаторной практике при респираторных инфекциях с позиций минимальной резистентности, разумной достаточности и безопасности

- 1-я линия терапии: амоксициллин
- 2-я линия терапии\*: амоксициллин/клавуланат, цефиксим
- 3-я линия терапии\*\*: макролид (джозамицин)
- Резерв: респираторный фторхинолон

\* Пациенты с ко-морбидностью, пожилые, после гриппа, предшествующая АБТ

\*\* Аллергия на бета-лактамы, вероятность атипичной этиологии

# Рациональный выбор антибиотика – условие эффективного и безопасного лечения

- Выбор оптимального препарата с учетом:
  - Минимального уровня устойчивости в регионе
- Не способствовать формированию и селекции устойчивых микроорганизмов
  - принцип минимальной достаточности
- Безопасность антибиотика
- **Оптимальная лекарственная форма**

# Незавершение предписанного курса лечения антибиотиком – риск персистирования возбудителя и формирования устойчивости

## Причины досрочного прекращения приема антибиотика

- Хорошее самочувствие к 3-4 дню лечения
  - Нет симптомов – нет стимула лечения
  - Боязнь пациентами антибиотиков
  - Остаток антибиотика «на всякий случай»
- Осложнения
  - Изменение характера стула и диарея (до 1/2 случаев)
  - Появление «новых» симптомов
    - Тошнота, слабость, нарушение сна, головная боль, судороги и др.

Оптимальная лекарственная форма –  
комплаентность пациента\*  
(приверженность лечению)

\* За счет более комфортного и безопасного лечения

# Комплаентность (выполнение назначений)

## Факторы, способствующие комплаентности лечения

- Объяснение пациенту цели лечения антибиотиками
- Правильная информация о кратности приема АБП  
амоксициллин: 1 г с интервалом 12 ч  
1 г два раза в день
- В педиатрии: хорошие органолептические характеристики и удобство приема (диспергируемые таблетки, суспензия)
- **Хорошая переносимость** 
  - Формы Солютаб: более полная всасываемость в кишечнике  
меньше побочных эффектов и отрицательного

# Биодоступность диспергируемых таблеток СОЛЮТАБ

Флемоксин Солютаб 500 мг

Амоксициллин таблетки 500 мг

Биодоступность 95%

Биодоступность 70%

↓  
↓  
в кишечник в кровь

↓ ↓  
↓ ↓  
в кровь в кишечник

5%  
(25 мг)

95%  
(475 мг)

70%  
(350 мг)

30%  
(150 мг)

↓ ↓  
**Разница в суточной дозе  $125 \text{ мг} \times 3 = 375 \text{ мг}$**

# Инновационная лекарственная форма – диспергируемые таблетки Солютаб

- 1. Полное всасывание без потерь в кишечнике: эффект равен внутривенному введению антибиотика**
  - Микросферы – защита от агрессивной среды желудка
  - Пища не влияет на абсорбцию
- 2. Клинические преимущества**
  - Высокие концентрации в очаге инфекции – преодоление резистентности
- 3. Высокая комплаентность – приверженность лечению**
  - Существенно лучшая переносимость
  - Хорошие органолептические свойства
  - Растворение таблетки – маленькие дети (0-5 лет), пожилые
  - Минимальное кол-во жидкости для проглатывания таблетки
- 4. Преимущество по сравнению с суспензией (UNICEF 2011)**
  - Нет проблем со стабильностью
  - Исключены ошибки в приготовлении

1. Карпов О. И., Клиническая фармакология и терапия, 2006; 15 (4): 1–4
2. Гучев И. А., Козлов Р.С., Пульмонология 2008; №2: 73-80
3. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Справочник поликлинического врача, 2014, №6, с. 4-5.
4. [www.unicef.org/supply/files/Dispensible\\_tablets.pdf](http://www.unicef.org/supply/files/Dispensible_tablets.pdf)



# Сроки оценки адекватности антибактериальной терапии

- Первоначальная
  - 48-72 часа
    - Снижение интоксикации и лихорадки
    - Результат бактериологического исследования
      - Снижение кол-ва микробов или эрадикация
- Окончательная
  - Критерии достаточности терапии
    - Положительная динамика симптомов инфекции
    - Отсутствие ССВР, ПОН, стабильная гемодинамика
    - Прокальцитонин  $< 0,5$  нг/мл или снижение более чем на 90%
    - СРБ  $< 24$  мг/л или снижение более чем на 90%

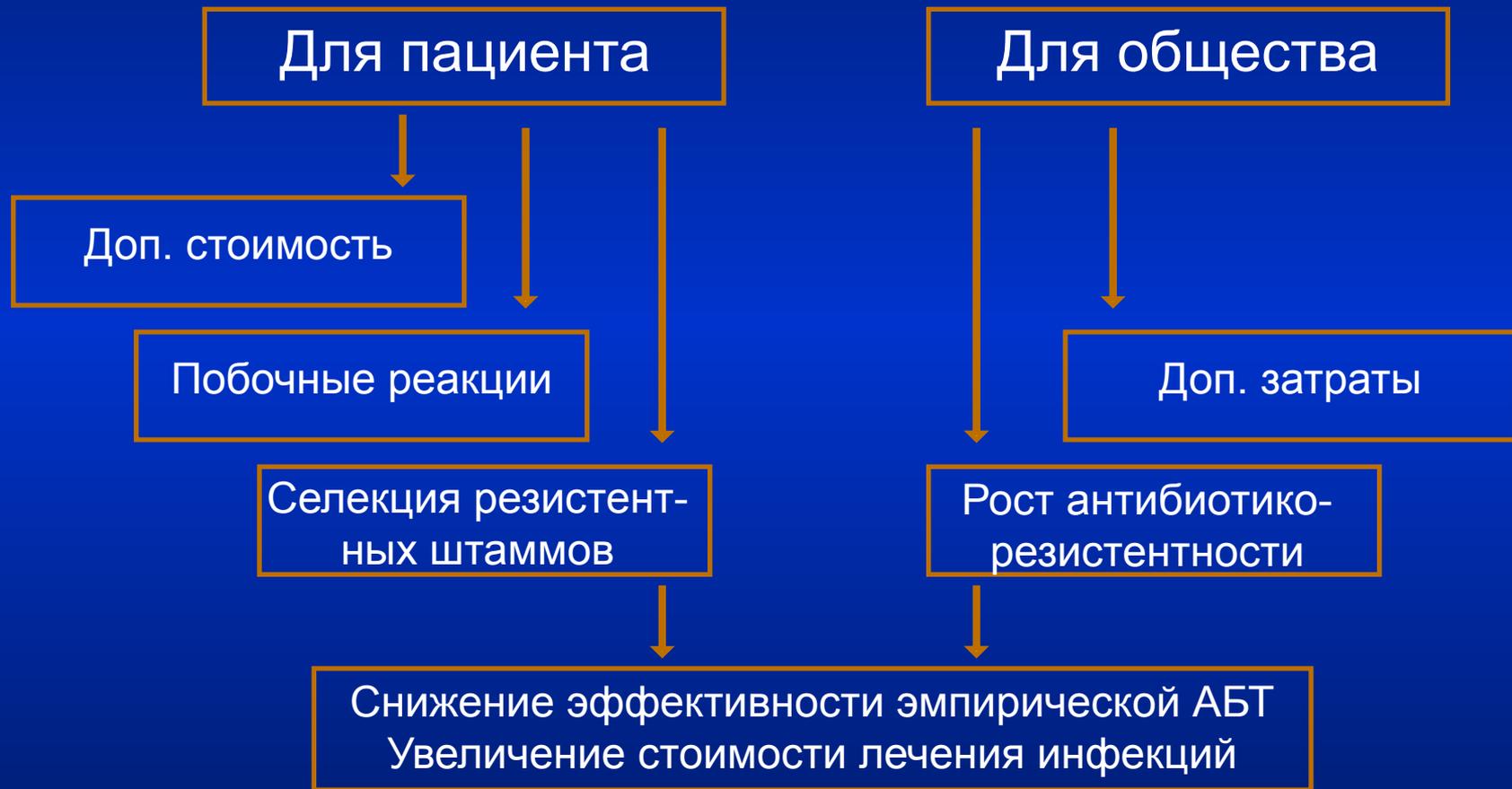
# Длительность антибактериальной терапии

- В большинстве ситуаций достаточно 5-7 дней
- Исключения:
  - Инвазивные инфекции *Staphylococcus aureus* с бактериемией
    - 14-28 дней
  - «труднодоступная» локализация инфекции > 14 дней
    - ЦНС, клапаны сердца, кость, имплант
  - БГСА инфекция глотки – 10 дней

# Ситуации, не обосновывающие продление АБТ

- Субфебрильная лихорадка
- Сухой кашель
- Сухие хрипы в легких
- Увеличение СОЭ
- Умеренный лейкоцитоз ( $9-12 \times 10^9/\text{Л}$ )
- Остаточная инфильтрация на рентгенограмме
- Наличие дренажей и катетеров

# Последствия необоснованного и нерационального применения антибиотиков



# Наша насущная задача

1. Сдерживание антибиотикорезистентности
2. Сохранение эффективных антибиотиков для будущих поколений

# Рациональная антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей



# Показания к назначению антибиотиков при инфекциях ВДП

Вирусная - антибиотики не показаны

- Острый фарингит
- Острый ринит
- Ларингит
- Трахеит
- ОРВИ

Бактериальная или вирусная - АБТ по решению врача

- Острый риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллит

# Вирусные инфекции ВДП – фарингит, ринит, ларингит, трахеит

- Эффективность антибиотиков = эффекту плацебо
- Антибиотики не предотвращают развитие бактериальной суперинфекции [Ball P. JAC 2002;49:31. Snow V. Ann Int Med 2001;134:487]
- Эффективных средств этиотропной терапии ОРВИ нет [Jefferson & Tyrrell. Cochrane Database Syst Rev\_ 2001;(3):CD002743]
  - Противовирусное ср-во = аскорбиновая к-та = чеснок
- Адекватная патогенетическая и симптоматическая терапия ускоряет ликвидацию симптомов и уменьшает частоту назначения антибиотиков
  - Парацетамол (анальгезирующее, жаропонижающее)
  - Ибупрофен (противовоспалительное, жаропонижающее)
  - Муколитики
- амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин
  - Назальный деконгестант и кортикостероид при риносинусите

# Инфекции дыхательных путей с вирусной или бактериальной этиологией

- Тонзиллит
- Синусит
- Средний отит

Антибиотики показаны пациентам в группе риска; в остальных случаях – симптоматическая и отсроченная антибактериальная терапия (рекомендации NICE - National Institute for Clinical Excellence 2008)

Отсроченная стратегия назначения антибиотиков при инфекциях ВДП снизила частоту назначений на 40% !  
[Little P, e.a. BMJ 2014;348:g1606]

# Наиболее актуальные возбудители внебольничных инфекций верхних ДП

---

## Определенные

- *Streptococcus pneumoniae*
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Streptococcus pyogenes* (БГСА) → тонзиллит
- о.синусит

## Не значимые

- *Streptococci* группы *Viridans*
- *S.epidermidis*, другие коагулазонегативные

# Острый тонзиллит

- Клинически значимый возбудитель – **бета-гемолитический стрептококк группа А (БГСА)**
- Антибактериальная терапия показана только при БГСА !
- Экспресс-диагностика БГСА-антигена - **Стрептатест** (чувствительность - 60-99%, специфичность - 95-100%)
- Риск БГСА
  - У детей 25-30%
  - У взрослых < 10%



# Шкала McIsaac диагностики БГСА тонзиллита

---

Критерий	Оценка, баллы
Температура > 38°C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность п/ч лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст: моложе 15 лет	1
15-45 лет	0
старше 45 лет	- 1

---

## Алгоритм назначения антибиотика:

0 – 1 балл антибиотики не показаны

2 балла антибиотики на усмотрение врача

3-5 баллов антибиотикотерапия

# Антибактериальная терапия острого А-стрептококкового тонзиллита

Антибиотики	Суточная доза		Длительность (дни)
	(кратность)		
	взрослые	дети	

---

Амоксициллин (флемоксин)	1,5 г (3)	50 мг/кг (3)	10
Феноксиметилпенициллин	1,5 г (3)	0,75 (3)	10
Бензатинпенициллин в/м	2,4 млн ЕД	1,2 млн ЕД	1

## При неэффективности или рецидиве

Амоксициллин/КК (флемоклав)	1875 мг (3)	40 мг/кг (3)	10
Цефиксим (супракс)	400 мг (1)	200 мг (1)	10

---

**ВВ! Назначение макролидов показано только при аллергии на пенициллины и цефалоспорины**

# Острый риносинусит

Критерии бактериальной инфекции [Lindbaek e.a.]

- Двухфазное течение заболевания
- Гнойная риноррея
- Гнойное содержимое в полости носа
- СОЭ > 10 мм/час

(3 признака – специфичность 81%, чувствительность 66%)

- Дополнительный признак – отсутствие положительной реакции на применение деконгестантов

Клинически значимые возбудители:

*Streptococcus pneumoniae*

*Haemophilus influenzae*

60-80%

# Стратегия и тактика рационального применения АМП: Евразийские рекомендации

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Острый риносинусит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , $\beta$ -hem <i>Streptococci</i> (не A), <i>M. catarrhalis</i>	Назначения врача общей практики (легкое и неосложненное течение): Амоксициллин* вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим** 0,4 г 1 р/с Цефдиторен*** вн. 0,2 г 2 р/с	Джозамицин**** вн. 1,0 г 2 р/с Кларитроми- цин****,***** вн. 0,5 г 2 р/с Левифлоксацин вн. 0,75 г 1 р/с***** Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с*****	7–10 дн.
		Назначения врача отори- ноларинголога (средне-тяжелое и/или осложнен- ное течение): Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с			

\* При наличии сведений о приеме  $\beta$ -лактамовых препаратов в предыдущие 3 месяца следует увеличить дозу амоксициллина до 3 г/сут ( по 1 г – 3 раза в день);

# Адекватная медикаментозная терапия острого риносинусита

- Антибиотик
  - 1-я линия: амоксициллин (флемоксин)
  - 2-я линия\*: амоксициллин/клавуланат (флемоклав)  
цефиксим (супракс)
- Назальный деконгестант
- Муколитическое ср-во
  - амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин
- Назальный кортикостероид
- НПВС при лихорадке, болевом синдроме

\* Пациенты с ко-морбидностью, пожилые, предшествующая АБТ, хр. синусит

# Ошибки и нерациональные назначения антибиотиков при инфекциях ВДП

## ОШИБКИ

<u>Антибиотик</u>	<u>Причина</u>
Ампициллин внутрь	низкая биодоступность ( $\approx 30\%$ )
Ампиокс	низкая доза, нерациональная комбин.
Ципрофлоксацин	низкая антипневмококковая актив-ть

## Местные антибиотики или местные антисептики –

не обеспечивают стабильных терапевтических концентраций в очаге инфекции и должны назначаться только в дополнение к системным антибиотикам