ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Кафедра фармакологии и клинической фармакологии им. проф. И.В. Комиссарова

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

(по данным клинических рекомендаций МЗ РФ 2024)

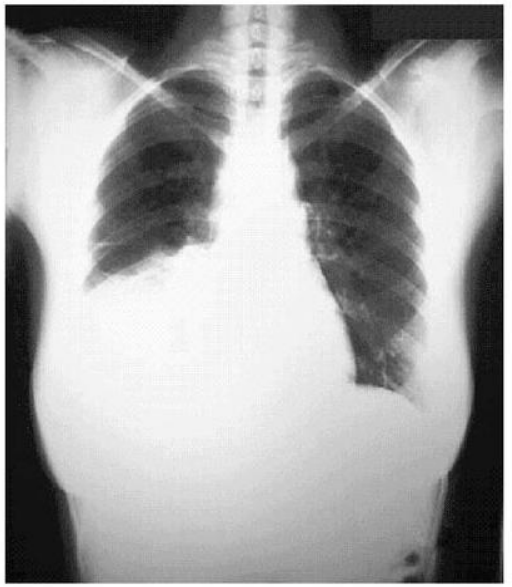


Подготовили:
Зав. кафедрой, д.м.н., профессор Налётова Е.Н.,
Д.м.н, доцент Налётова О.С.
к.м.н., Твердохлеб Т.А.,
к.м.н., Коровка И.А.

Пневмонии – группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную **в первые 48 ч с момента госпитализации.**

Долевая пневмония



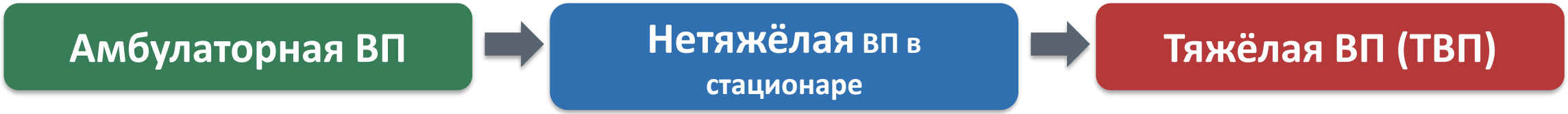
Интенсивное гомогенное затемнение в средней доле справа

Двухсторонняя полисегментарная пневмония



Неоднородное затемнение в обоих легких

Тактика ведения пациента после верификации диагноза:



без значимых факторов риска

с/без сопутствующих заболеваний

ОРИТ, риск осложнений

- В КР 2024 выбор АБП (антибактериального препарата) зависит не только от тяжести, но и от:
- 1) сопутствующих заболеваний,
- 2) недавней системной АБТ (антибиотикотерапии)
- 3) факторов риска полирезистентных возбудителей.

При ВП системную АБТ начинают: не позднее 4 часа после установления диагноза;

При тяжёлой ВП, осложнённой септическим шоком: в течение 1 часа.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие).**

ТИПИЧНЫЕ



Streptococcus Pneumoniae (Гр+)



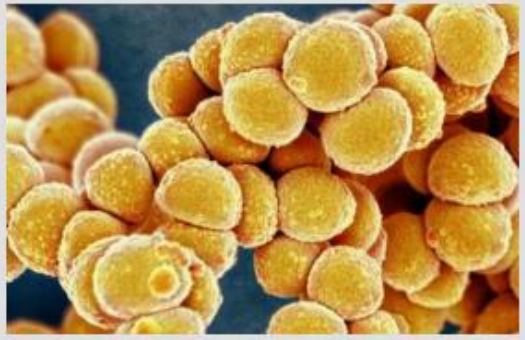
Klebsiella Pneumoniae (Гр-)



Haemophilus Influenzae (Гр-)

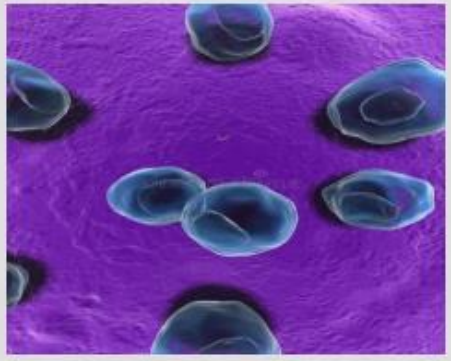


Pseudomonas Aeruginozae (Гр-)

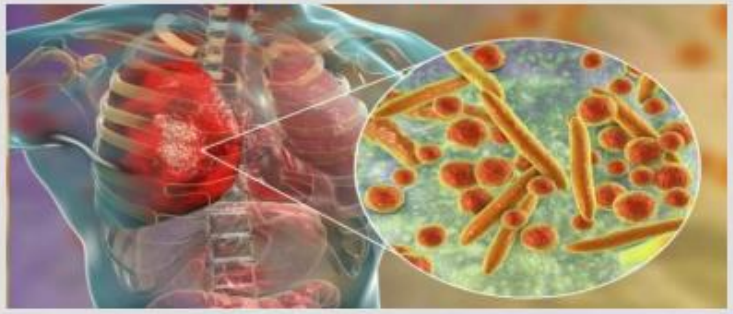


Staphylococcus Aureus (Гр+)

АТИПИЧНЫЕ



Clamidia Pneumoniae (Гр-)

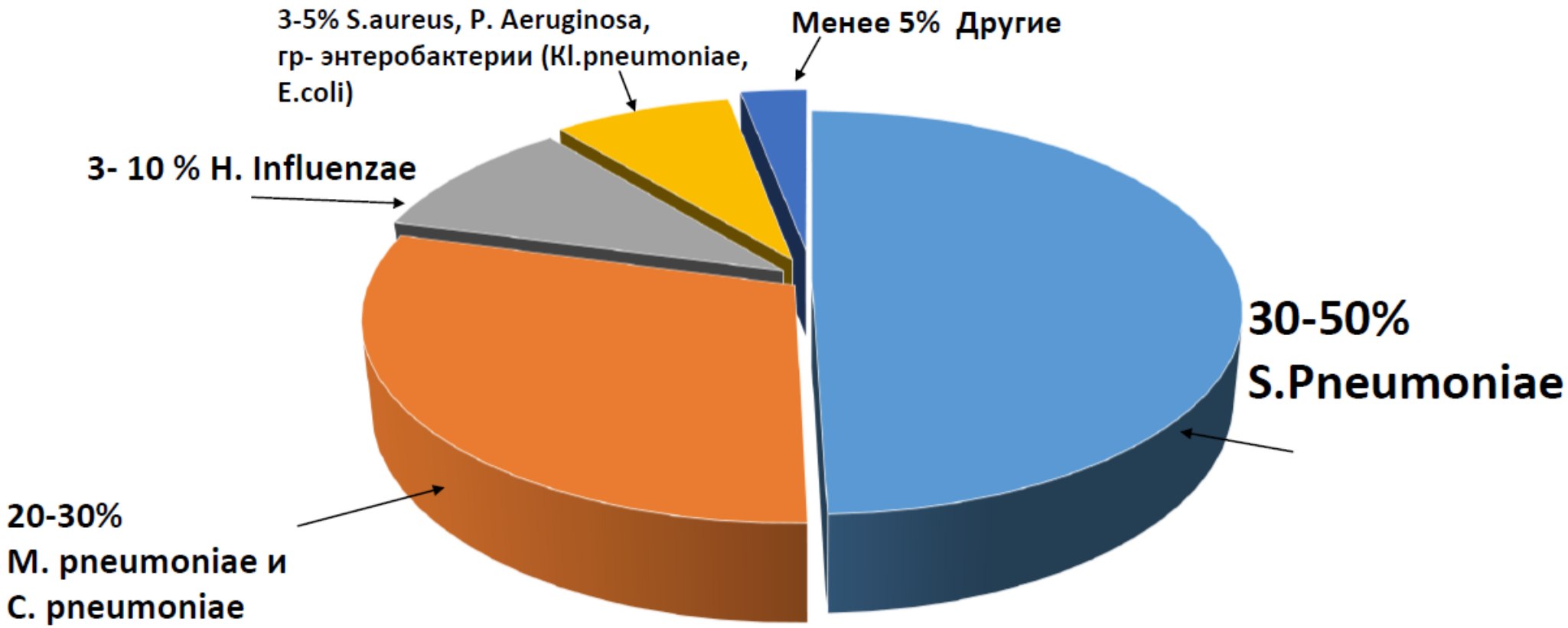


Mycoplasma Pneumoniae (Гр-)



Legionella Pneumophila (Гр-)

Этиология внебольничной пневмонии у взрослых



ФАКТОРЫ РИСКА ВЫЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ:

- возраст старше 65 лет,
- недавняя (менее 3 месяцев) терапия бета-лактамными АБП: пенициллинами, ЦФ и/или другими бета-лактамными АБП,
- серьезные хронические сопутствующие заболевания,
- алкоголизм,
- иммунодецифит или иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция,
- тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения
- работа или проживание в организованном коллективе (казармы для военнослужащих, места временного размещения беженцев и др.),
- занятие контактными видами спорта,
- отсутствие водопровода в доме,
- использование в/в наркотиков.

АМБУЛАТОРНАЯ НЕТЯЖЁЛАЯ ВП: ПАЦИЕНТ БЕЗ ЗНАЧИМЫХ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

АМОКСИЦИЛЛИН

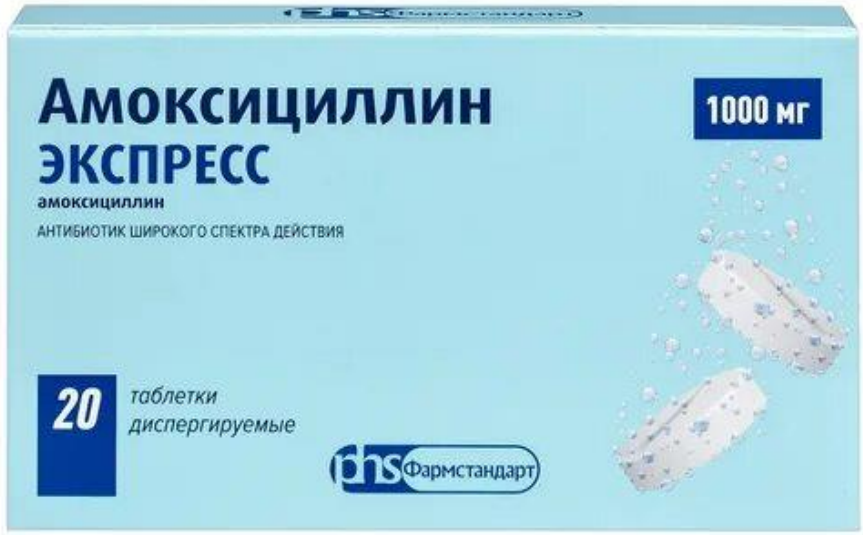
1 г внутрь каждые 8 ч

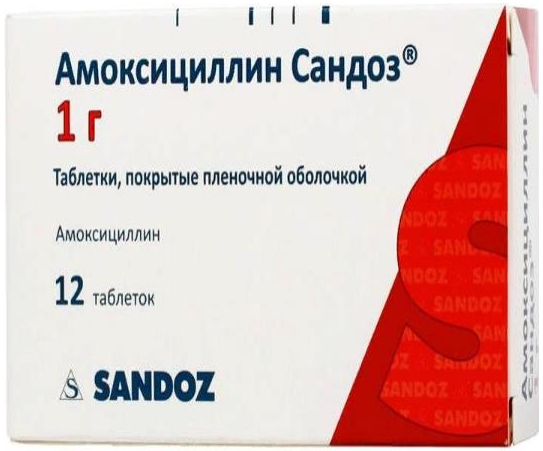


Препарат выбора: амоксициллин 3 г/сут внутрь.

NB! Макролид не является препаратом первого ряда в РФ из-за существенной резистентности S. pneumoniae.

Азитромицин или кларитромицин — альтернативный вариант при невозможности назначить β-лактам или при высокой вероятности Mycoplasma pneumoniae / Chlamydophila pneumoniae.





Азитромицин — 500 мг 1 раз/сут; применяется при непереносимости β-лактамов либо при подозрении на атипичную этиологию (Mycoplasma, Chlamydophila, Legionella). **Кларитромицин** — 500 мг каждые 12 ч.











Амбулаторная ВП + сопутствующие заболевания / факторы риска

АМОКСИЦИЛЛИН + КЛАВУЛАНАТ

875 + 125 мг
каждые 12 часов



ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

Препарат выбора:

амоксициллин + клавулановая кислота внутрь.

0,5+0,125 г каждые 8 ч или 0,875+0,125 г каждые 12 ч (доза рассчитывается по амоксициллину).

К альтернативам относятся левофлоксацин/моксифлоксацин,

цефподоксим или цефдиторен.





АЛЬТЕРНАТИВНАЯ СХЕМА: РЕСПИРАТОРНЫЕ ФТОРХИНОЛОНЫ

ЛЕВОФЛОКСАЦИН

МОКСИФЛОКСАЦИН

Левофлоксацин: 0,5 г каждые 12 ч внутрь или 0,75 г 1 раз/сут внутрь.

Моксифлоксацин: 0,4 г внутрь 1 раз/сут.





АЛЬТЕРНАТИВНАЯ СХЕМА: ЦФ III поколения

ЦЕФДИТОРЕН

(ЦФ III поколения):

- доза: 200–400 мг;
- кратность: каждые 12 ч.



ЦЕФПОДОКСИМ

(ЦФ III поколения):

- доза: 200 мг;
- кратность: каждые 12 ч.





NB! Продолжительность АБТ ВП определяется индивидуально.

КРИТЕРИЯМИ ДОСТАТОЧНОСТИ АБТ (ДОЛЖНЫ ПРИСУТСТВОВАТЬ ВСЕ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ):

- стойкое **снижение температуры тела <37,2ºС** в течение **не менее 48 ч**;
- отсутствие **интоксикационного синдрома**;
- **частота дыхания <20/мин** (у пациентов без хронической ДН);
- **отсутствие гнойной мокроты** (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- **количество лейкоцитов в крови <10 х 109/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%.**

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ВП У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и не имеющих других факторов риска	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae Респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид (азитромицин, кларитромицин) внутрь
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Enterobacterales Респираторные вирусы	Амоксициллин+ клавулановая кислота внутрь	Респираторные фторхинолоны (РХ) (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь ИЛИ Цефдиторен внутрь ИЛИ Цефподоксим внутрь

ПРИМЕЧАНИЕ:

К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода,

- наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней,
- в/в терапия,
- наличие сеансов диализа
- лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. Pneumoniae (пневмококка)* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ.

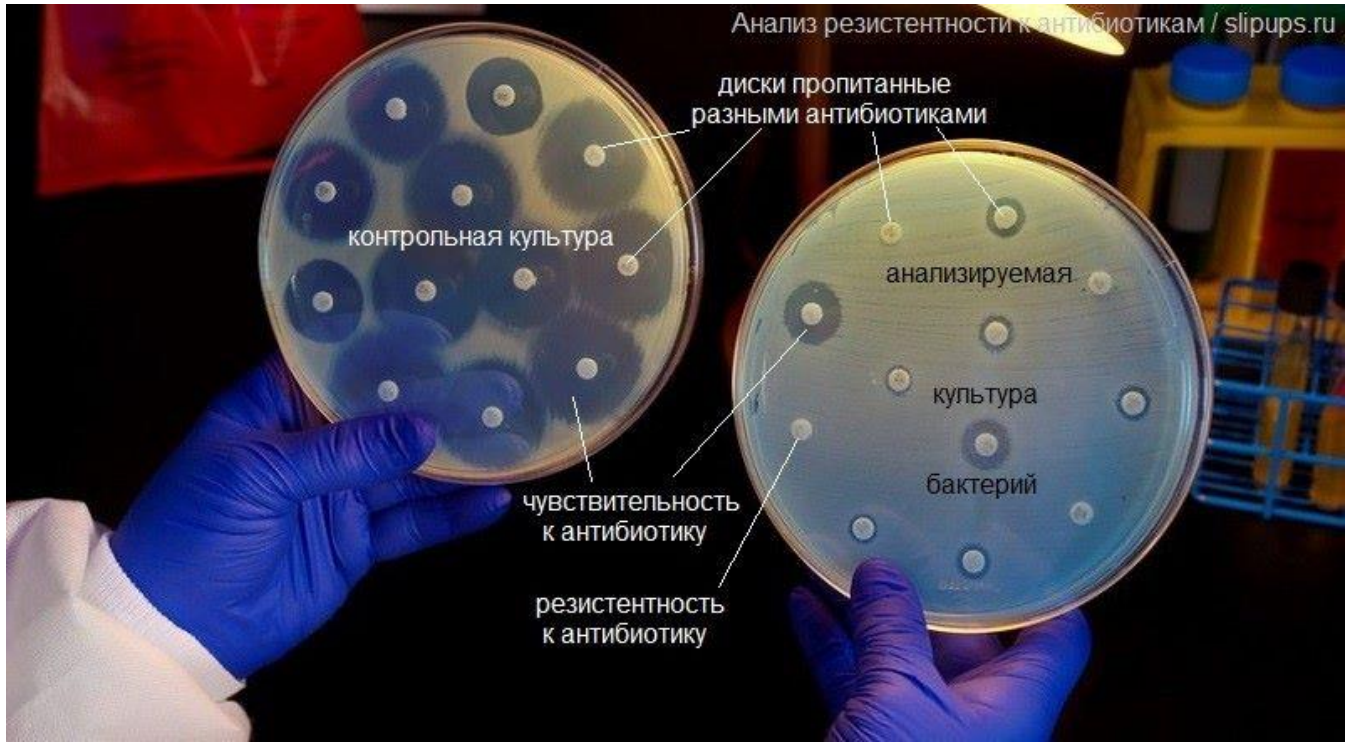
При известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости к макролидам следует рассмотреть возможность применения респираторных фторхинолонов или доксициклина.

Эмпирическая АБТ при ВП

Наибольшее клиническое значение представляет локальный мониторинг антибиотикорезистентности

Streptococcus pneumoniae (пневмококк)

И **Haemophilus influenzae (гемофильной палочки)**



Streptococcus pneumoniae (пневмококк)

сниженная чувствительность к бета-лактамным АБП: пенициллинам, цефалоспоринам (ЦФ) III поколения

- рост устойчивости к макролидам.
- Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефаролина фосамилу (NB! 5 поколение ЦФ!), все – к линезолиду (группа оксазолидинонов), ванкомицину (группа гликопептидов).
- Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности S. pneumoniae к тетрациклинам и ко-тримоксазолу.









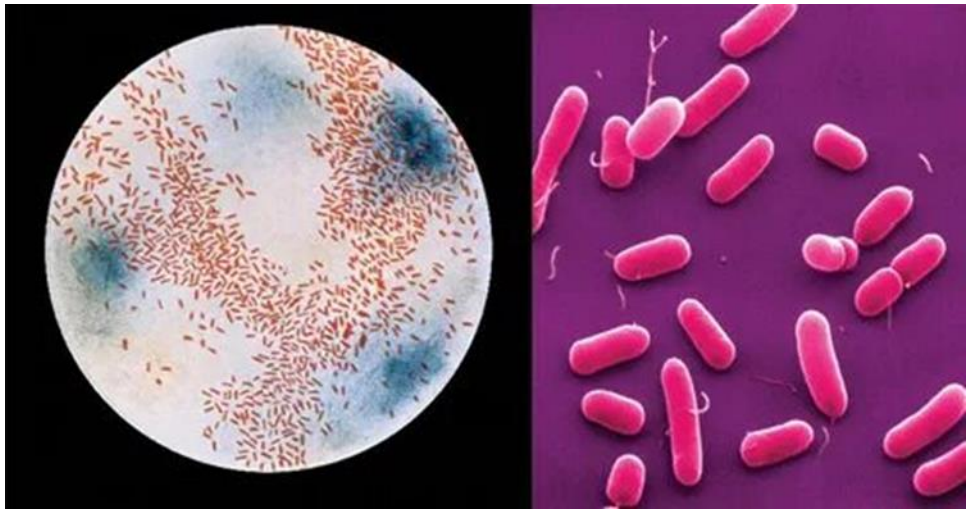


Haemophilus influenzae (гемофильная палочка, палочка Пфайффера)

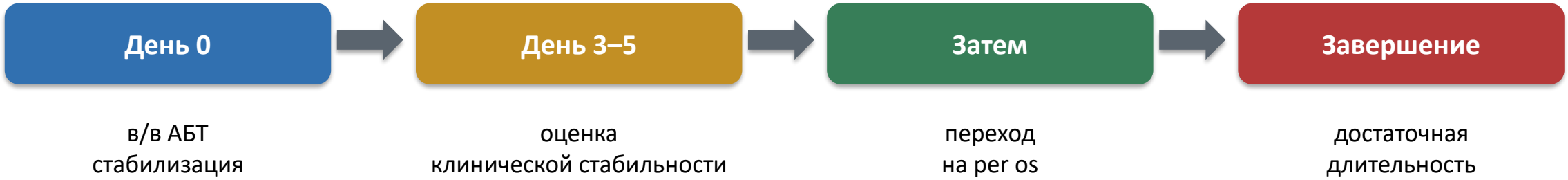
Рост устойчивости к ампициллину и амоксициллину (15,1% резистентных изолятов).

Цефалоспорины III-V поколения, фторхинолоны сохраняют активность в отношении большинства изолятов H. influenzae;

- не выявлено штаммов, устойчивых к эртапенему (группа карбапенемов).
- наиболее высокий уровень резистентности H. influenzae зарегистрирован к ко-тримоксазолу.



Ступенчатая терапия: когда и как перейти на per os



КР РФ: при клинической стабильности переход на пероральный путь возможен в среднем через 3–5 дней.

Предпочтительно использовать тот же АБП в другой лекарственной форме либо препарат с близким антимикробным спектром и высокой биодоступностью.

Пример: цефотаксим/цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат, ампициллин → амоксициллин.

Контроль эффективности: ключевая точка 48–72 часа

0–24 ч | 48–72 ч | 3–5 сут

На 48–72 ч оценить эффективность и безопасность стартовой схемы и решить вопрос о продолжении/изменении тактики.

Оценивать: температура, ЧДД, SpO_2, гемодинамика, сознание, выраженность интоксикации, динамика воспалительных маркеров и переносимость терапии.

При клинической стабильности — деэскалация/ступенчатый переход; при ухудшении — поиск осложнений, резистентного возбудителя или альтернативного диагноза.

Фармакологический мониторинг и безопасность

β-лактамы (пенициллины, цефалоспорины): аллергические реакции, антибиотик-ассоциированная диарея; при ХБП — коррекция дозы ряда препаратов.

Макролиды: на ЭКГ QT-пролонгация и контроль лекарственных взаимодействий; кларитромицин имеет выраженный потенциал CYP3A4-взаимодействий.

Фторхинолоны: риск тендинопатий/разрыва сухожилий, периферической нейропатии, побочных эффектов со стороны ЦНС и ЭКГ – контроль интервала QT.

NB! Всегда учитывать аллергоанамнез, предшествующую АБТ, локальные данные антибиотикорезистентности.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА АБТ

1. Определить тяжесть ВП
2. Выявить сопутствующие заболевания и недавнюю АБТ
3. Оценить риски полирезистентности
4. Выбрать эмпирическую схему и дозу
5. Оценить эффект через 48–72 ч
6. Деэскалация и переход на per os при стабильном состоянии

Противовирусные препараты

клиническое значение при ВП принадлежит ингибиторам нейраминидазы **– осельтамивиру и занамивиру**, обладающих высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и Б.

Максимальная эффективность <48 ч с момента появления симптомов.





















Занамивир выпускается в виде дозированного порошка для ингаляций (торговое название — **«Реленза»**). Высокоселективный ингибитор нейраминидазы.

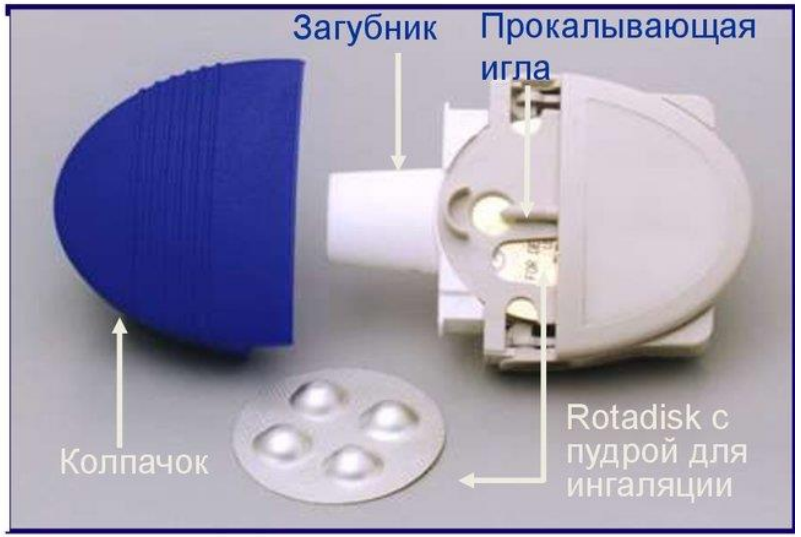
Препарат активен против всех известных подтипов нейраминидазы вирусов гриппа. Для правильного использования прилагается специальное устройство — Дискхалер. Это связано с биодоступностью: у занамивира она низкая (менее 5 %), поэтому его нужно доставлять непосредственно в дыхательные пути.

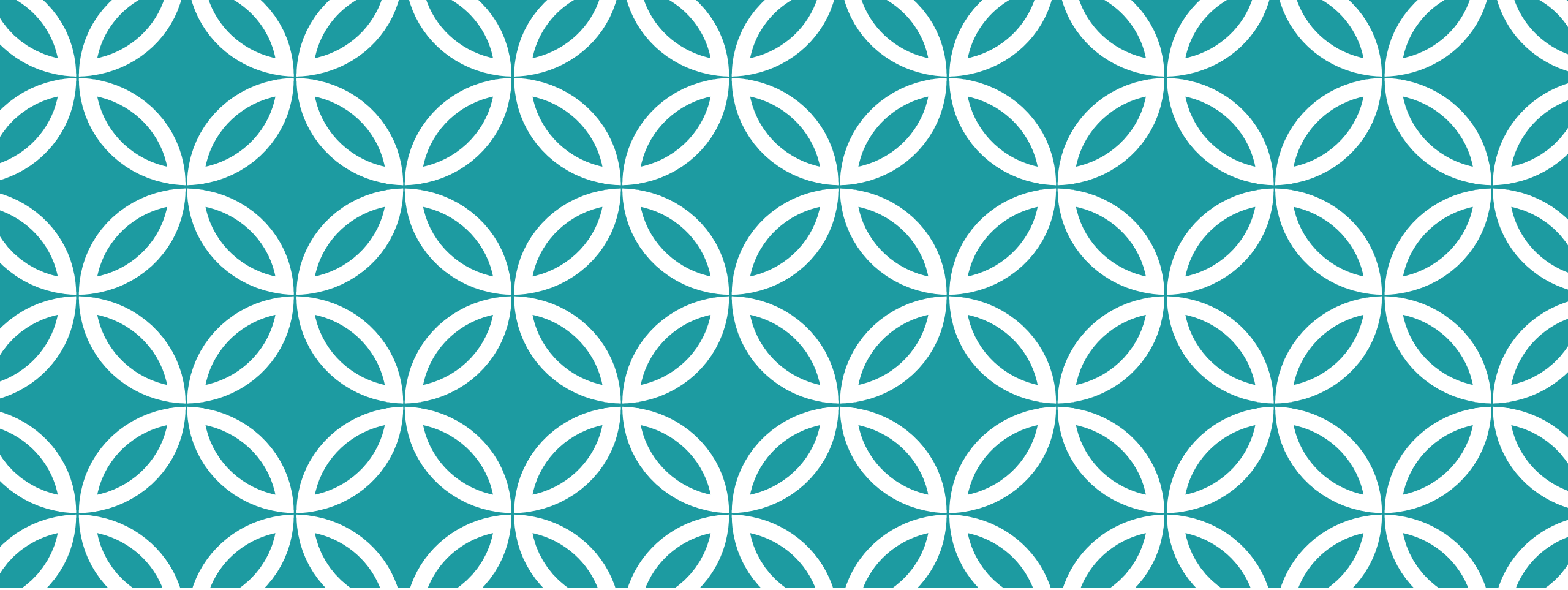
NB! порошок нельзя применять через небулайзер или аппарат ИВЛ. Осторожно у пациентов с БА и ХОБЛ, усиливает бронхообструкцию.



Реленза™ (ингаляционный занамивир)
Rotadisk® и Diskhaler®







СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!