

Внебольничная пневмония

рациональная

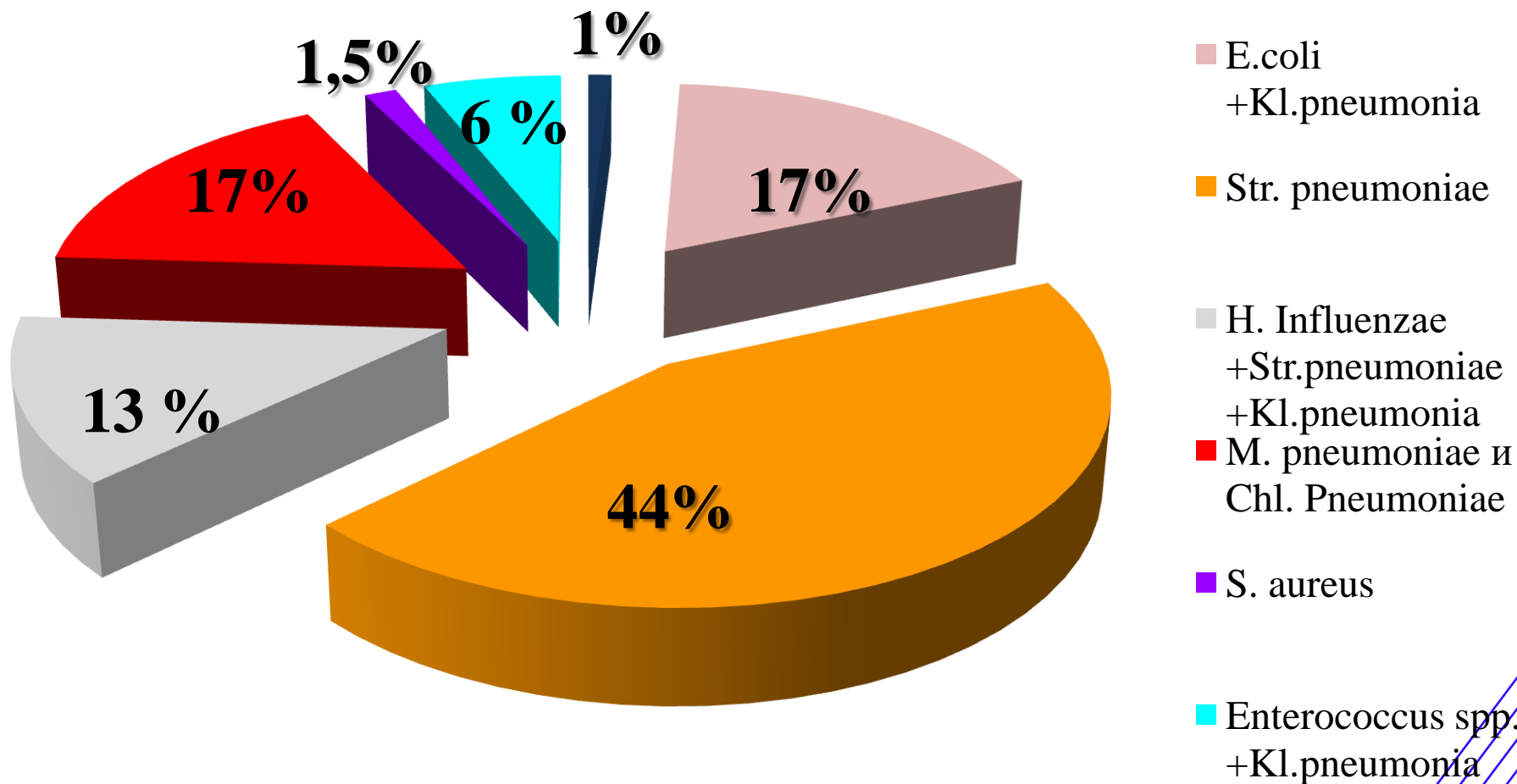
антибактериальная терапия

Пермь, февраль 2020г.

Тазиева О.И.
врач клинический фармаколог

Инфекции нижних дыхательных путей

Взрослые
Россия, данные 2018г



Пневмонии, этиология

- **S. pneumoniae** 30 – 40 %
- **M. pneumoniae** и **C. pneumoniae** 20 – 30 %
- **H. influenzae** (чаще на фоне ХОБЛ) до 13 %
- **Респираторные вирусы** до 17 %
- **Энтеробактерии** редко (**K. pneumoniae** и **E. coli**) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как СД, ХСН, алкоголизм, цирроз печени и тяжелое течение внебольничной пневмонии
- **S. aureus** – 1,5 % чаще ассоциируется у в/в наркоманов, у пожилых пациентов с СД, на фоне или после перенесенного гриппа
- **L. pneumophila** – удельный вес невысокий, до 0,6 %, но необходимо исключить на фоне тяжелой внебольничной ПНЕВМОНИИ

Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями

| Заболевание/ фактор риска | Вероятные возбудители |
|--|---|
| ХОБЛ/ курение | <i>H. influenza</i> , <i>St. pneumonia</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> , <i>Ps. aeruginosae</i> (тяжелая ХОБЛ) |
| Декомпенсированный СД | <i>St. pneumonia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> энтеробактерии |
| Алкоголизм | <i>St. pneumonia</i> , анаэробы энтеробактерии (чаще <i>Kl. pneumonia</i>) |
| Предполагаемая или подтвержденная аспирация | энтеробактерии (чаще <i>Kl. pneumonia</i>) анаэробы |
| Эпидемия гриппа | вирус гриппа, <i>St. pneumoniaa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenza</i> |

Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями

| Заболевание/ фактор риска | Вероятные возбудители |
|--|---|
| Использование В/В наркотиков | <i>Staphylococcus aureus (в т.ч. MRSA), анаэробы, St. pneumonia</i> |
| Бронхоэктазы Муковисцидоз | <i>Ps. aeruginosae, B.sepacia Staphylococcus aureus</i> |
| Вспышка в организованном коллективе | <i>St. pneumonia, M. pneumonia, C. pneumonia, вирусы</i> |
| Локальная бронхиальная обструкция (нр: бронхиальная карцинома) | <i>Анаэробы, St. pneumonia, H. influenza, Staphylococcus aureus</i> |

Назначение АБ при ВП по стратификации пациентов

- **I тип (у пациентов без выраженных нарушений иммунитета)**
 - Последние 6 мес. за мед. помощью не обращался
 - Не было АБ последние 90 дней
 - Пациенты до 65 лет
 - Без фоновых заболеваний
 - Нет тяжелых сопутствующих заболеваний
- **II тип (у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета)**
 - Обращение за мед. помощью в течение последних 6 мес.
 - Пациенты старше 65 лет, беременные женщины
 - Тяжелое течение гриппа
 - Множественные сопутствующие заболевания (ХПН, цирроз, СД, ХСН и др.)
 - Фоновые респираторные заболевания (ХОБЛ, БА и др.)
- **III тип (пациенты, которым требуется госпитализация в ОРИТ, ПИТ)**
 - Длительная текущая госпитализация (> 5 дней)
 - и/или продолжающаяся инфекция,
 - Муковисцидоз, ВИЧ, другие тяжелые нарушения иммунитета, декомпенсация СД, лейкопения
 - Применение ГКС или иммуносупрессантов
 - В/В катетеры (длительно): амбулаторный перитониальный диализ, гемодиализ.

Проблемы лечения ВП на современном этапе

- Несвоевременная АБ терапия – до 15 %
**АБ должен быть назначен в течение первых 4 часа
(в стационаре до 60 минут)
от момента установления диагноза: ВП**

Задержка начала АБ терапии обуславливает худший прогноз, летальность среди пациентов старше 65 лет достигает 10 – 25 %

- Стартовый режим АБ терапии не соответствует клиническим рекомендациям – до 55 %
- Нерациональная комбинация АБ препаратов до 72 %
- Несвоевременный забор бактериологического материала, часто забор материала осуществляется через 72 часа от начала АБ терапии – до 40 %

СТРАТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ (модель пациента)

Пациент, которому не требуется госпитализация

- Последние 6 мес. за мед. помощью не обращался
- Не было АБ последние 90 дней
- Пациенты до 65 лет
- Без фоновых заболеваний
- Нет тяжелых сопутствующих заболеваний

Пациенты, которым требуется госпитализация в профильные отделение

- Обращение за мед. помощью в течение последних 6 мес.
- Пациенты старше 65 лет, беременные женщины
- Тяжелое течение гриппа
- Множественные сопутствующие заболевания (ХПН, цирроз, СД, ХСН и др.)
- Фоновые респираторные заболевания (ХОБЛ, БА и др.)

До назначения АБТ взять биоматериал и на бактериологическое исследование (мокрота).

ВЫБОР

- Амоксициллин 1 гр x 3 внутрь или
- Амоксициллин/клавуланат
1гр мг x 2 p/c или 625 мг x 3 p/c внутрь или
- Цефдиторен 400 мг x 2 p/c внутрь

Все +/- Макролид

- Джозамицин 1гр x 2p/c (500 мг x 2-3 p) внутрь или
- Кларитромицин 500 мг x 2 p/c внутрь

При недоступности 1-х двух макролидов:

Азитромицин 0,5 гр 1 p/c (внутри) 3 - 5 дней

При аллергии на б-лактамы АБ:

Монотерапия макролидами или респираторными ФХ.
ФХ (см. II тип) вместо группы макролидов
только при непереносимости макролидов

Терапия 7-8 дней

ВЫБОР

- Амоксициллин/клавуланат 1,2 гр x 3 p/c (в/в)
или
- Ампициллин/сульбактам 1,5 x 3 (или 4) p/c (в/в, в/м)
или
- Цефотаксим 2 гр x 3 (или 4) p/c (в/в, в/м)
или
- Цефтриаксон 2 гр x 1 (в/в, в/м)

Все +

Макролиды (см. I тип пациентов)

либо

ФХ, но только если ранее не было терапии этой группой

- Левофлоксацин 500 мг x 2 p/c (в/в, внутрь)
- Моксифлоксацин 400 мг x 1 p/c (в/в, внутрь)

Терапия до 10 дней

СТРАТИФИКАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ (модель пациента)

Пациенты, которым требуется госпитализация в ОРИТ, ПИТ

- Длительная текущая госпитализация (> 5 дней) и/или продолжающаяся инфекция,
- Муковисцидоз, ВИЧ, другие тяжелые нарушения иммунитета, декомпенсация СД, лейкопения
- Применение ГКС или иммуносупрессантов
- В/В катетеры (длительно): амбулаторный перитонеальный диализ, гемодиализ.

До назначения АБТ взять биоматериал и на бактериологическое исследование (мокрота, ТБЛ, аспират).

НЕТ факторов риска **P. Aeruginosa и MRSA** **ВЫБОР**

- Амоксициллин/клавуланат 1,2 гр x 3 р/с (в/в)
- Ампициллин/сульбактам 3 гр x 3 (4) р/с (в/в)
- Цефтриаксон 2 гр x 1 в/в
- Цефтаролина/фосамил 600 мг x 2
- Эртапенем 1 гр x 1 р / с (в/в)

Все + Макролид

- Джозамицин 1 гр x 2
- Кларитромицин 500 мг x 2 в/в
- Азитромицин 500 мг x 1 р/с 5 дней

или респираторные ФХ

- Левофлоксацин 500мг x 2 р/с в/в
- Моксифлоксацин 400 мг x 1 р/с в/в

Терапия до 10 дней и более
(решать индивидуально)

ЕСТЬ факторы риска **P. aeruginosa**

- Цефепим 2 гр x 2 (3) р/с в/в
- Цефтазидим 2 гр x 2 (3) р/с в/в
- Пиперациллина/тазобактам
4,5 гр x 3 р/с в/в
- Имипенем/циластатин 500/500 мг
x 3 (или 4) р/с в/в
- Меропенем 1 гр x 3 р/с

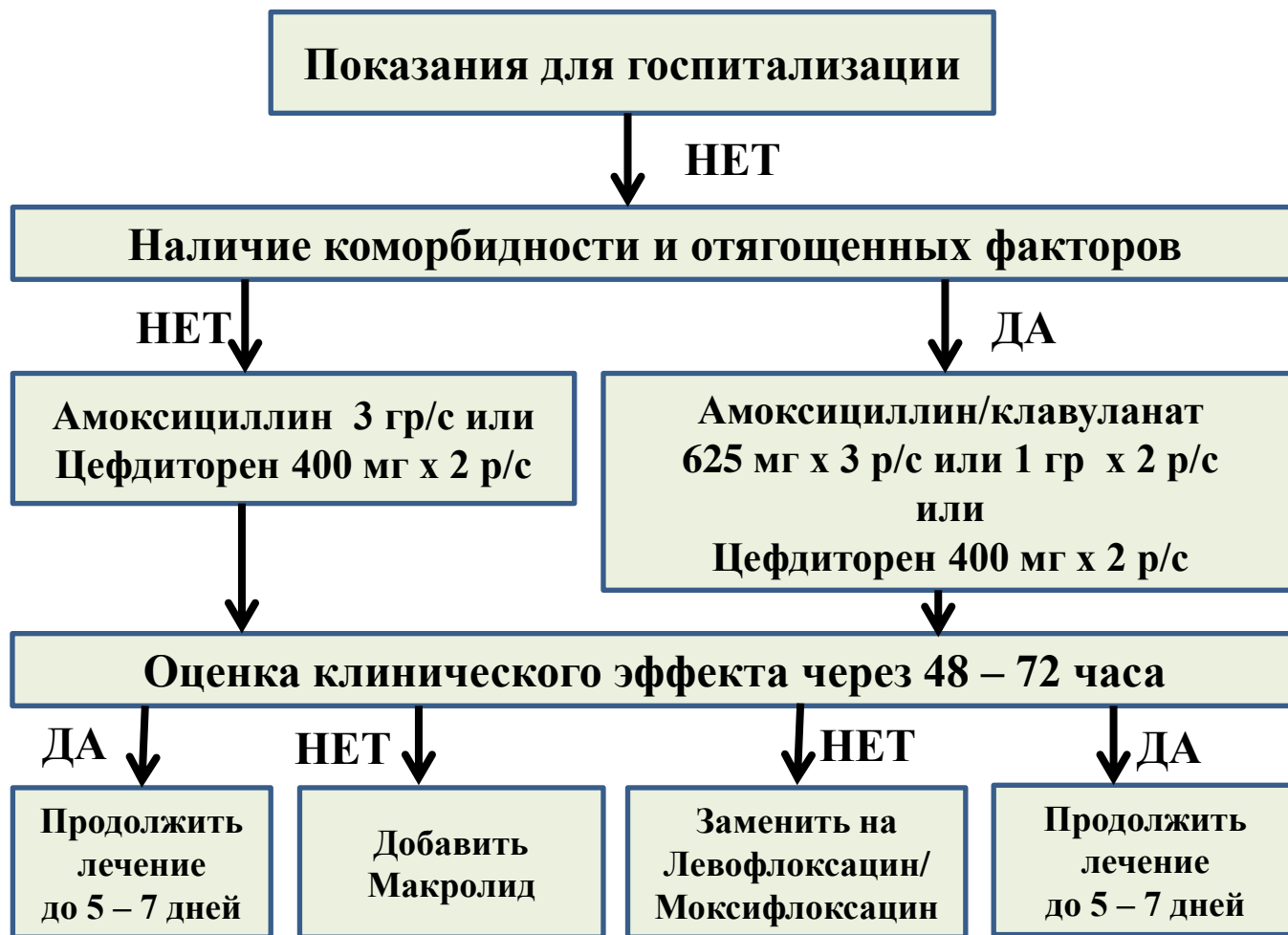
+/- Макролиды в/в **или** ФХ
(Ципрофлоксацин 400 мг x 2 р/с)

Можно добавить амикацин, тобрамицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин;
выбор зависит от локальных данных чувствительности **P. aeruginosa**

Терапия до 21 дня (решать индивидуально)
(дозы указаны при сохранной функции почек)

дозы указаны при сохранной функции почек

Алгоритм лечения ВП у взрослых в амбулаторных условиях

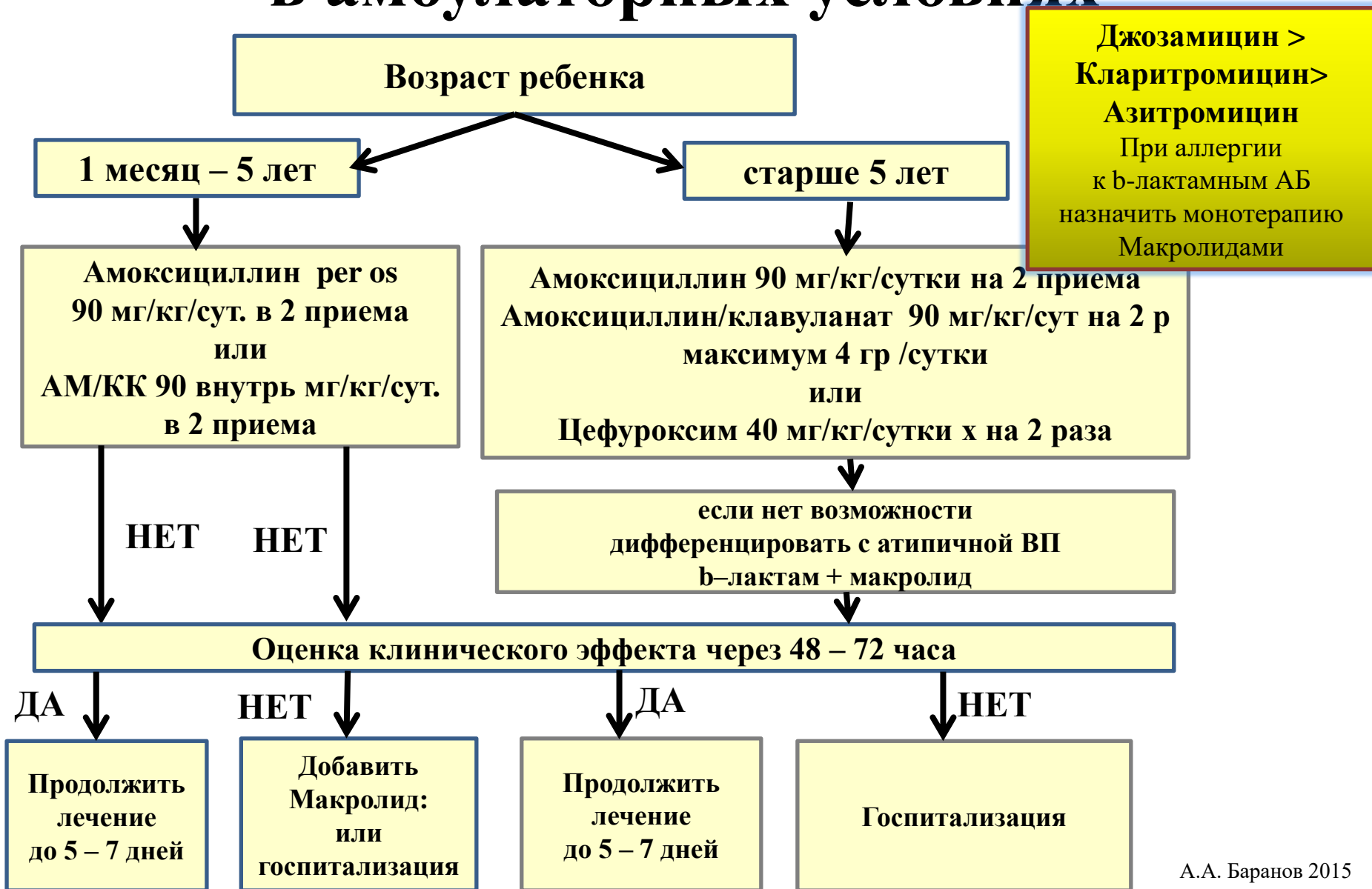


**Джозамицин >
Кларитромицин >
Азитромицин**
только при
недоступности
первых 2-х

При аллергии к
β-лактамам АБ
назначить
монотерапию
респираторным
ФХ
или
Макролиды



Алгоритм лечения ВП у детей в амбулаторных условиях



Алгоритм лечения ВП у взрослых в профильных отделениях стационара

Госпитализация в стационар
(нет показаний для госпитализации в ОРИТ)

Наличие коморбидности и отягощенных факторов

НЕТ

ДА

ПРИЗНАКИ
АСПИРАЦИИ

Амоксициллин/клавуланат
1,2 гр x 3 р/с в/в
Цефтриаксон 1 гр (2 гр) x 1 р/с
или
Цефдиторен 400 мг x 2 р/с
+ Макролид
или респираторные ФХ
(если не было терапии
амбулаторно ФХ)

например ХОБЛ, курение:
Амоксициллин/клавуланат
1,2 гр x 3 р/с в/в + Макролид
или ФХ (если не получал амбулаторно)
Тяжелый ХОБЛ, СД декомпенсация
Цефтриаксон
Эртапенем
Цефтаролин
+ Макролид или респираторный ФХ
и другие схемы

- Амоксициллин/клавуланат
- Ампициллина/ сульбактам до 12 гр
- Эртапенем 1 гр x 1 р/с
- ФХ с антианаэробной активностью (Моксифлоксацин 400 мг x 1 р/с)
- Либо комбинация ФХ или ЦФС с метронидазолом (или клиндамицином)

Решить вопрос о назначении сопутствующей противовирусной терапии

Оценка клинического эффекта через 48 – 72 часа

ДА

НЕТ

Продолжить лечение до 5 – 7 дней

Смена Аб-терапии
Консультация специалиста по Аб терапии

Алгоритм лечения ВП у взрослых в отделении реанимации

Госпитализация в ОРИТ

Наличие факторов риска

НЕТ ↓

ДА ↓

ДА ↓

P. aeruginosa

Stap. aureus (в т.ч. MRSA)

- Амоксициллин/КК
- Цефтриаксон
- Цефтаролина/фосамил
- Эртапенем

Все + Макролид

или респираторные ФХ

- Цефепим
- Цефтазидим
- Пиперациллина/тазобактам
- Имипенем/циластатин
- Меропенем

Все + Макролид или ФХ

Можно добавить амикацин, тобрамицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин; выбор зависит от локальных данных чувствительности P. Aeruginosa

- Цефтаролина/фосамил
 - Линезолид
- При недоступности 1-х двух
ЛП: Ванкомицин
+ ФХ респираторный

Решить вопрос о назначении сопутствующей противовирусной терапии

Оценка клинического эффекта через 48 – 72 часа

ДА ↓

↓ НЕТ

Продолжить лечение 5 – 7 дней, до 10 дней

Смена Аб-терапии с учетом развития факторов риска
или консультация специалиста по Аб терапии

Лечение ВП у детей в стационаре

| | | Диагноз | Предполагаемые возбудители | Лечение | Комментарии |
|------------------|----------------------|---|---|--|---|
| Пневмония | Внебольничная | Бронхопневмония Очаговая пневмония | Вирусы Strept. pneumoniae H. influenza M. pneumoniae и Chl. pneumoniae | <ul style="list-style-type: none"> Амоксициллин 100 (до 150) мг/кг/сут x 3 р или Амоксициллин /клавуланат та же доза или Ампициллина/сульбактам 200 мг/кг/с x 3р Цефуроксим аксетил 30 мг/кг/сут x 2 р или <ul style="list-style-type: none"> Цефотоксим 150 мг/кг/ сут x 3 р Цефтриаксон 75 мг/кг/сут x 1 р Цефтаролина фосамил 8 – 12 мг/кг/сут x 3 р <p>Высокий риск внеклеточных возбудителей +/- Макролиды : Джозамицин 25 мг/кг x 2 р/сут или Кларитромицин 150 мг/кг/сут x 2 р или Азитромицин 10 мг/кг/сут в/в или внутрь 1день затем по 5мг/кг/сут со 2 по 5 день</p> | До 6 лет атипичные возбудители в 5 % , старше 7 лет до 28 % !!! АБ широкого спектра повышают риск последующей инфекции м/о с высокой степени резистентности |
| | | Аспирационная | Аэробно – анаэробная флора | <ul style="list-style-type: none"> Защищенные пенициллины (см. выше) или Пиперациллин/тазобактам 300 мг/кг/сут x 3 р или ЦФС + Клиндамицин 40 мг/кг/сут x 3 р (либо монотерапия защищенными ЦФС) | Консультация кл. фармаколога |
| | | при нарушении иммунитета | Gr(+) в т.ч. MRSA Gr(-) в т.ч. НГОБы | <ul style="list-style-type: none"> Пиперациллин/тазобактам 300 мг/кг/сут x 3 р <ul style="list-style-type: none"> Цефтазидим 150 мг/кг/сутки x 3 р Цефепим 150 мг/кг/сут x 3 (2) р (или цефепим/сульбактам в той же дозе) <p>+/- – ванкомицин или полимиксин</p> | Терапия резерва: Меропенем 60 мг/кг/сут x 4 р +/- – ванкомицин или полимиксин |

Пациенты

с подтвержденной/предполагаемой аспирацией

- Амоксициллин/клавуланат
- Ампициллин/сульбактам
- Пиперациллин/тазобактам
- Цефоперазон/сульбактам
- Эртапенем
- Меропенем
- Имипенем/циластатин

Сами обладают
антианаэробной
активностью.
Назначают
без метронидазола
или клиндамицина

или комбинация

Цефтриаксон, Цефотаксим, Цефепим, Цефтазидим,
Цефтаролин/фосамил

+ метронидазол **500 мг х 3 в/в**

или клиндамицин 0,6 или 0,9 х 3 р/с в/в

Период объявленной эпидемии гриппа

(при подозрении на вирусно–бактериальную пневмонию (грипп)
или как осложнение постгриппозного заболевания)

К терапии добавить:

Осельтамивир

75 мг х 2 р/сутки

при тяжелом течении 150 мг х 2 р/с (в ОРВИ, ПИТ)

доза 300 мг/сутки «off label», необходимо решение ВК

Период объявленной эпидемии гриппа

(при подозрении на вирусно–бактериальную пневмонию (грипп) или как осложнение постгриппозного заболевания)

Дополнительное назначение противовирусных ЛС:

- У пациентов с клиническими симптомами, предполагающие инфицирование вирусами гриппа, рекомендовано эмпирическое назначение ингибиторов нейраминидазы (Осельтамивир, Занамивир)
- Противовирусные препараты назначаются эмпирически всем пациентам с тяжелой ВП в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе.
- После получения отрицательного результата на грипп (мазок на ПЦР) терапию отменить.

**При выявлении
2019 –nCoV
новой коронавирусной инфекции
средне – тяжелое и тяжелое течение**

К терапии в ОРИТ, ПИТ

Лопинавир + Ритонавир

(Калетра)

400/100 (2 таблетки) x 2 раза в сутки 14 дней

ЕСЛИ НЕ МОЖЕТ ГЛОТАТЬ – ИСПОЛЬЗОВАТЬ СУСПЕНЗИЮ

Лопинавир + Ритонавир назначать по решению ВК
т.к. препарат назначается «off label»

**При неэффективности
СТАРТОВОЙ ТЕРАПИИ
в течение 48-72 часов**

- переход на препараты РЕЗЕРВА
- либо смена АБ по стратификации типа пациента
- либо консультация специалиста по АБ терапии

«СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ»

переход с парентерального введения АБ на пероральную форму, лучше того же АБ

Критерии для перевода:

- Возможность перорального приёма пищи и жидкости
- Отсутствие нарушения всасывания в ЖКТ
- Тенденция к нормализации клинического ОАК, прокальцитонина или СРБ
- Наличие соответствующего АБ для приема внутрь

Учет доз АБ для перорального приема:

- ❖ Ампициллин 500 мг х 3 р/с
- ❖ Амоксицилина/клавуланат 875 мг х 2 р/с или 500 мг х 3 р/с
- ❖ Цефуроксим (аксетил) 500 мг х 2 р/с
- ❖ Цефдиторен 400 мг х 2 р/с
- ❖ Кларитромицин 500 мг х 2 р/с
- ❖ Джозамицин 500 мг х 2 р/с
- ❖ Азитромицин 500 мг х 1 р/с
- ❖ Левофлоксацин 750 мг х 1 р/с или 500 мг х 2 р/с
- ❖ Моксифлоксацин 400 мг х 1 р/с
- ❖ Гамифлоксацин 0,320 х 2 р/с

Основное ограничение к проведению «СТУПЕНЧАТОЙ ТЕРАПИИ»:

отказ пациента от приема АБ внутрь

Критерии отмены АБ терапии

Улучшение состояния пациента

- Стойкое снижение температуры тела <37.2 С, не менее 48 часов
 - Отсутствие интоксикационного синдрома
 - Частота дыхания <20 в мин, при отсутствии ХДН
 - Адекватная санация очага инфекции: отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией)
 - Количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9$ /л, нейтрофилов $<80\%$, юных форм $<6\%$
 - Дополнительным критерием является снижение уровня СРБ и прокальцитонина
- (при уровне РСТ 0,1 до 0,2 АБ целесообразно отменить)