

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОСТРЫХ ИНФЕКЦИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ. ОТ ДИАГНОЗА К ТЕРАПИИ

Хорошева Е.Ю.

**К.м.н., доцент кафедры детских болезней педиатрического
факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России**

**Д.м.н., Профессор, зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России Храмова Елена Борисовна**

Руководитель педиатрической службы ГБУЗ ТО ОКБ №1 Горохова Наталья Евгеньевна

Екатеринбург 21.11.2018г



Кризис антибиотиков в XXI веке

- Неуклонный рост антибиотикорезистентности и распространение устойчивых микробов во всех регионах мира

ВОЗ, 2014: Инфекционные заболевания могут стать неизлечимыми

- Количество людей, умирающих ежегодно от инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями:
 - Страны ЕС: 25000 [ECDC, 2007]
 - США: >23000 [CDC, 2013]
- При сохранении тенденций распространения антибиотикорезистентности к 2050 году около 10 млн человек в мире ежегодно будут умирать от инфекций, вызванных резистентными бактериями [J. O'Neill. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations, UK, 2014]

ЕС и США рассматривают проблему антибиотикорезистентности как угрозу национальной безопасности



СТРАТЕГИЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2030 ГОДА

УТВЕРЖДЕНА РАСПОРЯЖЕНИЕМ ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ОТ 25 СЕНТЯБРЯ 2017 Г. N 2045-П

- «Разработка новых противомикробных препаратов по-прежнему является одной из задач в борьбе с инфекционными болезнями, но не может считаться главным направлением в преодолении устойчивости к ним микроорганизмов.
- ...разработка новых антибиотиков обязательно должна сопровождаться поддержкой работ по оптимизации режимов применения антибиотиков.
- **...внедрение современных методов профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний, препятствующих формированию и распространению антимикробной резистентности,**
- ... оптимизацию схем лечения, обеспечивающих снижение риска развития резистентности патогенных микроорганизмов к противомикробным препаратам»



ОРИ: ЧЕМ ЛЕЧИТЬ? ЧЕМ НЕ ЛЕЧИТЬ? ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВО

- Конституция РФ: Статья 41. «Каждый имеет право на охрану здоровья и медицинскую помощь...»
- Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 13.07.2015, с изм. от 30.09.2015) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015). Например, Статья 11. Недопустимость отказа в оказании медицинской помощи
- Постановление правительства РФ от 28 ноября 2014г. № 1273 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов»
- Стандарты оказания медицинской помощи МЗ РФ
- **Методические рекомендации МЗ РФ**
- **Методические рекомендации профессиональных сообществ и медицинских вузов**
- **Региональные стандарты и методические рекомендации по оказанию медицинской помощи**

ЭФФЕКТЫ АНТИБИОТИКОВ

- Эффекты микробиологические: эрадикация или персистирование;
- Эффекты клинические: выздоровление или нет

Антибиотики не умеют:

- Снижать температуру и другие признаки СВР
- Подавлять и лечить кашель
- Вызывать рассасывание легочных инфильтратов

А так же:

- Не действуют на вирусы и грибы
- Не влияют на иммунную систему макроорганизма

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Возбудитель	тонзиллофарингит	риносинусит	средний отит
<i>S.pneumoniae</i>		++	+++
<i>H.influenzae</i>		++	+++
<i>S.pyogenes</i>	++		+
<i>M.catarrhalis</i>		+	++
вирусы	+++	+++	+

ОРВИ:

Эффективность антибиотиков = эффект плацебо

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ) У ДЕТЕЙ, 2016 Г

- Основной проблемой, которую решает врач у температурящего ребенка с ОРЗ – вероятность у него бактериальной инфекции...
- ...У 70-80% детей с ОРЗ симптоматика позволяет у постели больного поставить хотя бы предположительный диагноз.
- Тем не менее, с учетом **сходства клинических проявлений многих вирусных и бактериальных инфекций**, у части больных окончательное суждение о необходимости назначения антибиотиков приходится выносить с учетом ряда лабораторных параметров.

Инфекции дыхательных путей с ВИРУСНОЙ или БАКТЕРИАЛЬНОЙ этиологией

- Тонзиллит
- Синусит
- Бронхит

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]

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ) У ДЕТЕЙ, 2016 Г

- **Признаки, которые позволяющие оценить тяжесть интоксикации, обычной при бактериальной инфекции, включают:**
- Резкое нарушение общего состояния, снижение активности ребенка.
- Раздражительность (крик при прикосновении).
- Вялость, сонливость (сон более длительный).
- Отсутствие глазного контакта ребенка при осмотре.
- Ребенок отказывается от еды и питья.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ) У ДЕТЕЙ, 2016 Г

- **При оценке тяжести следует также учитывать:**
 - Степень тахикардии, приглушения сердечных тонов
 - Гипо- или гипервентиляцию.
 - Нарушение микроциркуляции, периферический цианоз, замедление наполнения капилляров ногтевого ложа.
 - Непрекращающуюся рвоту.
 - Признаки дегидратации.
- **По данным признакам у 75-80% больных удастся диагностировать тяжелую бактериальную инфекцию (ТБИ) до проведения лабораторных анализов.**

**Если у ребенка ОРВИ:
чем НЕ лечить?**



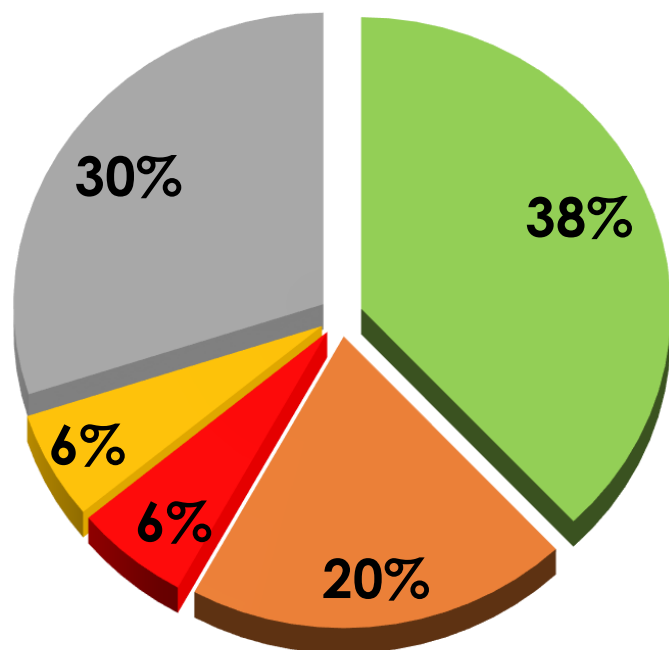
Не рекомендуется использование антибиотиков для лечения **неосложненных ОРВИ** и гриппа, в т.ч. если заболевание сопровождается в первые 10-14 дней болезни риносинуситом, конъюнктивитом, ларингитом, крупом, бронхитом, БОС

(Сила рекомендации 1; уровень достоверности доказательств – А).

Комментарии: Антибактериальная терапия в случае неосложненной вирусной инфекции **не только не предотвращает бактериальную суперинфекцию, но способствуют ее развитию** из-за подавления нормальной пневмотропной флоры, «сдерживающей агрессию» стафилококков...

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ
(ОРВИ) У ДЕТЕЙ», 2016

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА



- Вирусы
- β -гемолитический стрептококк группы А
- β -гемолитический стрептококки групп С и G
- Прочие возбудители
- Возбудитель не установлен

Тонзиллит у детей первых двух лет жизни вызывается чаще всего **аденовирусом и вирусом Эпштейна-Барр**, вероятность стрептококкового тонзиллита у них крайне мала (менее 10%), она увеличивается с возраста 5 лет (25%) и у подростков (50%).

Bisno A.L., 2005

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА БГСА

Чувствительность и специфичность современных тестов для диагностики стрептококкового тонзиллофарингита составляет более 95%.

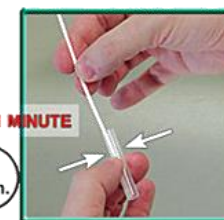
От взятия мазка до получения результата проходит около 6 минут



Пример использования тампона и депрессора.

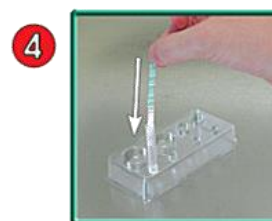


Поместите 4 капли реагента А, а затем 4 капли реагента В в пробирку.



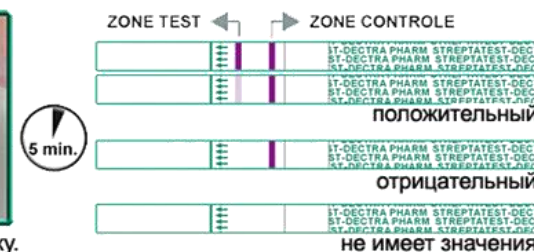
Вставьте тампон в пробирку. Сделайте десять вращений.

Извлеките тампон через 1 минуту, нажав на стенки пробирки.



Опустите тест-полоску.

Читайте результаты через 5 минут



не имеет значения

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЕ

- выделение *S.pyogenes* при бактериологическом исследовании,
- положительный результат экспресс-теста на БГСА,
- клинические признаки стрептококковой инфекции (≥ 2 баллов по шкале Центора-МакАйзека) в случае невозможности проведения микробиологической диагностики

Шкала Центора в модификации МакАйзека

Критерий	Оценка
Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$	+ 1
Отсутствие кашля	+ 1
Реакция шейных лимфоузлов	+ 1
Отечность миндалин и наличие в них экссудата	+ 1
Возраст: от 3 до 14 лет	+ 1

Баллы	Частота выделения БГСА (%)
1	5-10
2	11-17
3	28-35
≥ 4	51-53

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ) У ДЕТЕЙ, 2016 Г

Средний отит может быть катаральным и гнойным.

Катаральный отит (респираторные вирусы) возникает у многих детей с ОРВИ, его критерием является:

- **гиперемия барабанной перепонки без выбухания и гноя в полости среднего уха.**

Лечение: у детей >2 лет возможна отсрочка назначения антибиотика на 2 дня

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ) У ДЕТЕЙ, 2016 Г

- **Острый риносинусит** наблюдается у 70% детей с ОРВИ и разрешается за 2-3 недели вне зависимости от проводимого лечения, поскольку **в 93-98%** он вызывается **вирусами**.
- Бактериальный синусит вызывается **S. pneumoniae, H. influenzae**, реже - золотистым стафилококком.

Критерии назначения антибиотиков:

- сохранение заложенности носа, лихорадки более 10 дней от начала ОРВИ, у старших детей боли в области пазух
- вторая волна повышения температуры через 5-7 дней от начала ОРВИ + ухудшение симптомов (заложенность носа, гнойное отделяемое) и/или болезненностью в точках выхода тройничного нерва.

РЕЗЮМЕ: ЭТИОЛОГИЯ БОЛЬШИНСТВА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРЕДСКАЗУЕМА!

Инфекции верхних
дыхательных путей вызваны:

от **33,5%** ИВДП



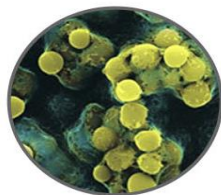
S. pneumoniae

от **33,5%** ИВДП



H. influenzae

Тонзиллофарингитов
15-36% у детей



S. pyogenes

тых



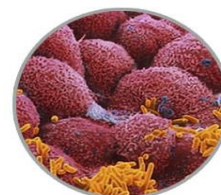
Инфекции нижних
дыхательных путей вызваны:

от **60%**
пневмоний
19% бронхитов



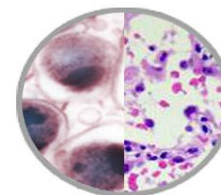
S. pneumoniae

до **5%**
бронхитов



H. influenzae

30% у лиц
молодого возраста
менее **10%**
у взрослых

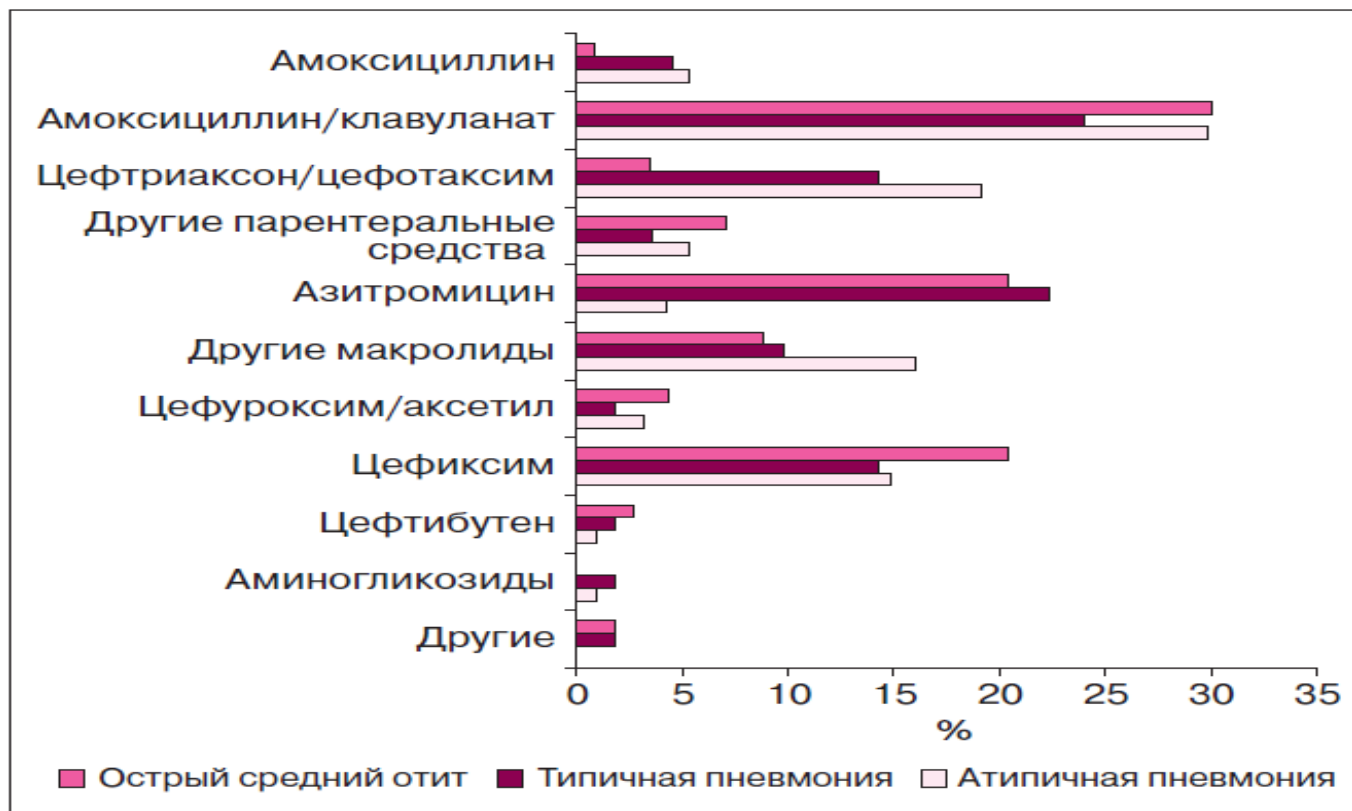


M. pneumoniae,
C. pneumoniae

Бактериальная инфекция дыхательных путей: чем лечить?



РАБОТА НАД ОШИБКАМИ: НАЗНАЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПЕДИАТРАМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ПРИ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ, ТИПИЧНОЙ И АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ¹



1. Бакрадзе М. Д., Таточенко В. К. и соавт. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (5): 425–430.



«Евразийские клинические рекомендации»

ГЛАВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ОТМЕЧЕННЫЕ В ДВУХ ОСНОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

Евразийские рекомендации 2016

1. В рекомендациях по АБТ выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии
2. Макролиды следует позиционировать как антибиотики 2-й или 3-й линии терапии; **азитромицин не рекомендован при респираторных инфекциях**
3. Фторхинолоны не рекомендованы для лечения острых неосложненных инфекций
4. Подчеркнуто **значение оптимальной лекарственной формы антибиотика**

EDL ВОЗ 2017

1. Антибиотики по приоритету назначения разделены на три группы
2. Макролиды – АБП 2-й группы при респираторных инфекциях; **азитромицин не рекомендуется для лечения респираторных инфекций**
3. Фторхинолоны не рекомендуются для острых неосложненных инфекций в амб.практике



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

Москва
2016

1

линия

Препарат, обеспечивающий **высокую клиническую эффективность** у большинства пациентов **при минимальном влиянии на рост резистентности** основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и **максимально безопасный для пациента**

2

линия

Препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях, сложных клинических ситуациях

3

линия

Анафилаксия на бета-лактамы

Чувствительность *S. pneumoniae* \ к антибиотикам в России.(Р.С.Козлов, 2016 г)¹

В исследовании по чувствительности респираторных патогенов, выделенных у пациентов из ВДП, было определено, согласно критериям EUCAST*,

что **все штаммы пневмококка нечувствительны к азитромицину**

<i>S. pneumoniae</i> (n=148)	% Ч	% УР	% Р	МПК ₉₀ (мкг/мл)
азитромицин	0	56,1	43,9	>4
klarитромицин	56,8	0	43,2	>2
ципрофлоксацин	1,4	98,6	0	1
левофлоксацин	87,8	0	16,2	4
ДОКСИЦИКЛИН	49,3	11,5	39,2	>2

Ч – чувствительный; УР – умеренно-резистентный; Р – резистентный (критерии EUCAST/МАКМАХ*)

* - Российские Клинические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, разработанные МАКМАХ (2015), основаны на европейских критериях EUCAST²

1. Biedenbach D.J., Badal R.E., Huang M.Y., Motyl M., Singhal P.K., Kozlov R.S., Roman A.D., Marcella S. In vitro activity of oral antimicrobial agents against pathogens associated with community-acquired upper respiratory tract and urinary tract infections: a five country surveillance study. Infect. Dis. Ther. 2016;5(2):139–53.
2. Клинические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. МАКМАХ (2015), www.antibiotic.ru



EUCAST принял решение удалить критерии чувствительности к макролидам в отношении *H.influenzae*, начиная с версии 8.0 критериев EUCAST (январь 2018)

- General consultation on the proposed removal of macrolide breakpoints for *Haemophilus influenzae*.

Deadline for comments 17 November, 2017. Proposal accepted without comments.

Breakpoints will be removed in breakpoint tables v 8.0 (January 2018)

Основанием для принятия данного решения послужило то, что макролиды в настоящее время не рассматриваются как препараты первой линии терапии в лечении инфекций верхних и нижних дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*. Макролиды имеют определенную роль в лечении некоторых хронических инфекций нижних дыхательных путей, но **их эффективность связана с противовоспалительными, а не антибактериальным свойствами.**

Consultation on proposed EUCAST breakpoint change, October 2017. <http://www.eucast.org/documents/consultations/>

**К ВОПРОСУ О КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ:
ЦЕФИКСИМ АКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ ВСЕХ ШТАММОВ *H.INFLUENZAE*,
В ТОМ ЧИСЛЕ АМОКСИЦИЛЛИН-РЕЗИСТЕНТНОЙ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКИ,
ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ (ЕВРОПЕЙСКОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

	Антибиотик	MIC range (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)	S%	I%	R%
ПРОДУЦИРУЮЩАЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ <i>H.influenzae</i>	BL-positive (n = 44)						
	amoxicillin ^a	2-8	>8	>8	0	2.3	97.7
	co-amoxiclav	0.5-4	1	2	100		
	cefaclor	1-32	4	16	81.8	9.1	9.1
	cefuroxime	0.5-4	0.5	2	100		
	cefixime	<0.015-0.06	<0.015	0.03	100		
	clarithromycin	2-64	8	16	88.6	9.1	2.3
	azithromycin	0.25-2	0.5	1	100		
	telithromycin	0.5-4	1	2	100		
	levofloxacin	≤0.03-0.25	≤0.03	≤0.03	100		
НЕ ПРОДУЦИРУЮЩАЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ АМО-Ч <i>H.influenzae</i>	BLNAS ^b (n = 483)						
	amoxicillin ^a	0.12-1	0.25	0.5	100		
	co-amoxiclav	0.12-4	0.25	0.5	100		
	cefaclor	0.25-32	2	4	98.8	0.8	0.4
	cefuroxime	0.12-8	0.5	2	99.2	0.8	
	cefixime	≤0.015-0.5	0.03	0.03	100		
	clarithromycin	0.12-64	8	16	86.5	12.4	1.0
	azithromycin	≤0.03-8	1	2	99.6		
	telithromycin	≤0.03-8	1	2	99.6	0.4	
	levofloxacin	≤0.03-0.25	≤0.03	≤0.03	100		
НЕ ПРОДУЦИРУЮЩАЯ БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ АМО-Р <i>H.influenzae</i>	BLNAR (n = 51)						
	amoxicillin ^a	2-8	2	4	0	70.6	29.4
	co-amoxiclav	1-8	2	4	98		2
	cefaclor	2-32	8	16	76.5	17.6	5.9
	cefuroxime	1-16	2	8	86.3	9.8	3.9
	cefixime	0.03-0.5	0.03	0.06	100		
	clarithromycin	2-16	8	16	80.4	19.6	
	azithromycin	0.25-2	1	2	100		
	telithromycin	0.5-4	2	4	100		
	levofloxacin	≤0.03-0.25	≤0.03	≤0.03	100		

1. Jansen et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58, 873-877

Клинические рекомендации по выбору тактики антибактериальной терапии при отдельных нозологиях





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

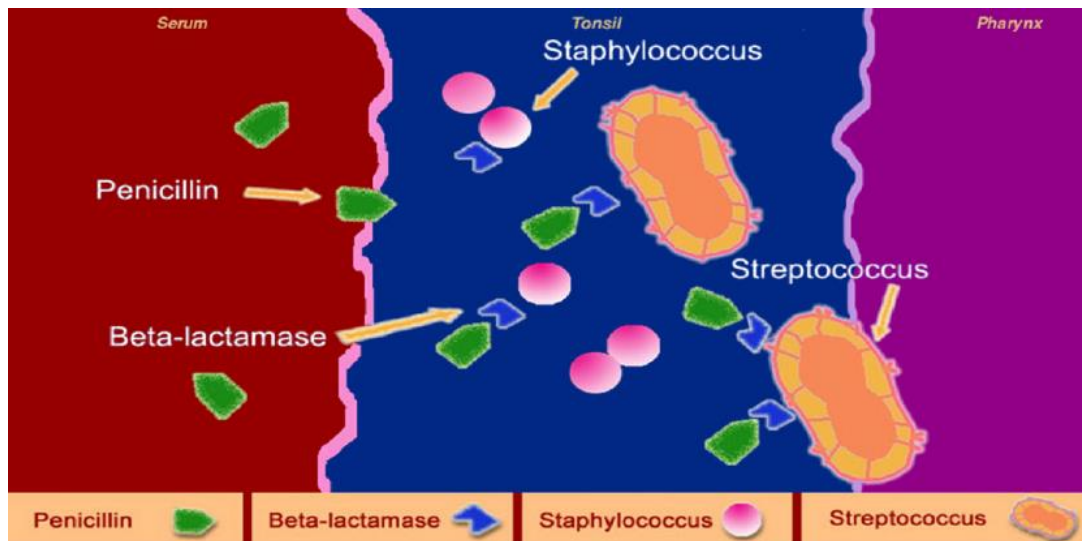
Острый стрептококковый тонзиллит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин вн. 45–60* мг/кг в 3 приема Феноксиметилпенициллин вн. 25–50 мг в 3–4 приема	Цефиксим вн. 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема	Джозамицин вн. 40–50 мг/кг в 2–3 приема Азитромицин вн. 12 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин вн. 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	10 дней Для азитромицина – 5 дней

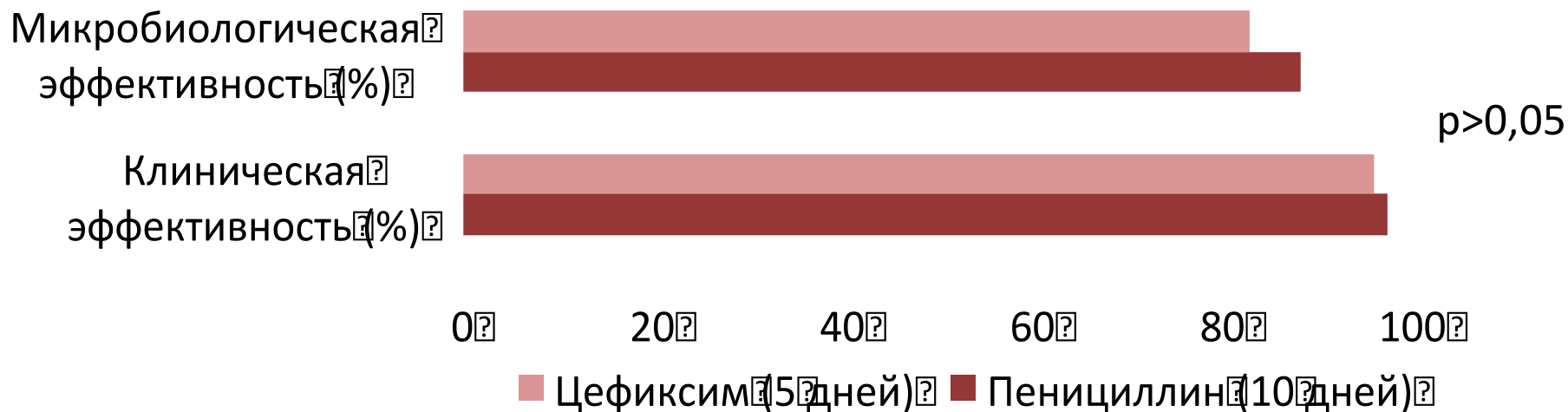
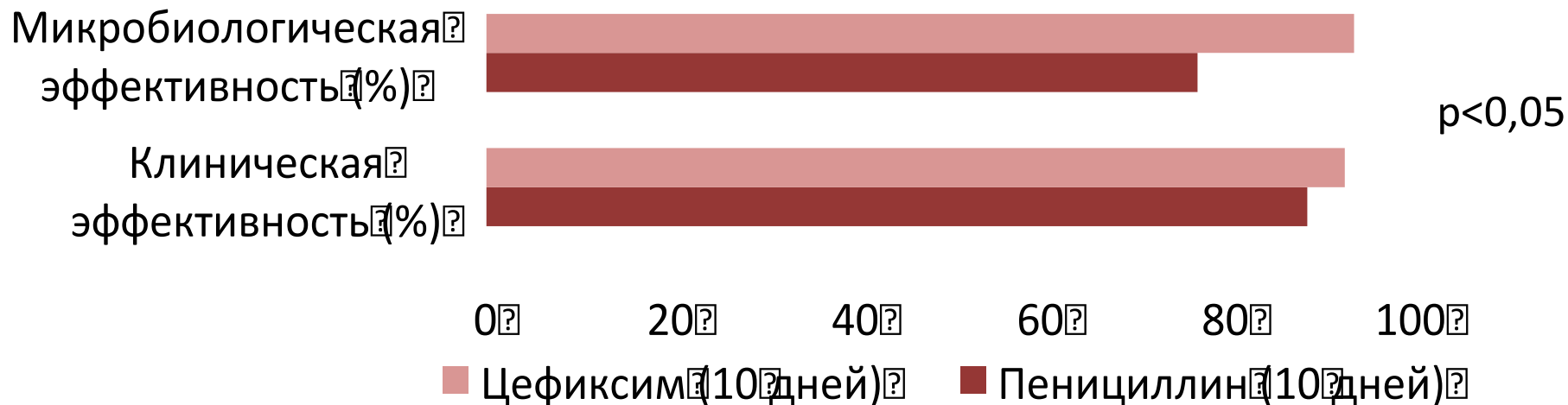
*60 мг/кг в сутки в 2–3 приема перорально для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах

ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ПРИ СРЕПТОКОККОВОМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЕ

- Продукция β -лактамаз ко-патогенными бактериями полости рта (стафилококки, анаэробы)
- Подавление нормальной микрофлоры ротоглотки (α -гемолитический Str.)
- Низкая комплаентность 10-дневного курса



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕФИКСИМА ПРИ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЕ У ДЕТЕЙ



Block S.L., et al., 1992; Adam D., et al., 1996





Дозировочный шприц обеспечивает более высокую точность дозирования детских суспензий антибиотиков^{1,3*}

Новая упаковка детской суспензии Супракс® комплектуется удобным дозировочным шприцем²



ПМ01.Х02340 от 09.06.2009

- Дозировочный шприц объемом 5 мл²
- Возможность **подбора дозы** суспензии Супракс® на каждый килограмм веса для детей от 6 до 50 кг²



* По сравнению с мерной ложкой.

1. Griebmann K. et. al. Dosing accuracy of measuring devices provided with antibiotic oral suspensions Paediatric and Perinatal Drug Therapy. 2007; 8 (2): 61–70.

2. Инструкция по применению лекарственного препарата СУПРАКС® гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл ПМ01.Х02340 от 09.06.2009. <http://grls.rosminzdrav.ru>

3. Shanna H. Yin et. al. Liquid Medication Errors and Dosing Tools: A Randomized Controlled Experiment. Pediatrics. 2016 Oct;138(4): pii: e20160357. Epub 2016 Sep 12.



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

Стратегия и тактика рационального применения

антимикр
в амбулато

Евразийск
рекс

Острый средний отит

**Основные
бактериальные
возбудители**

**Средства
1-й линии**

**Средства
2-й линии**

**Средства
3-й линии****

**Длительность
терапии**

S. pneumoniae
H. influenzae
M. catarrhalis

Амоксициллин
вн. 45–60* мг/кг
в 3 приема

Амоксициллин/
клавуланат
вн. 45–60* мг/кг
в 3 приема
Цефтриаксон
внутримышечно
50–75 мг/кг
1–2 раза в сутки

Джозамицин
вн. 40–50 мг/кг
в сутки в 2–3 приема
Азитромицин
вн. 10 мг/кг в сутки
в 1 прием
Кларитромицин
вн. 15 мг/кг в сутки
в 2–3 приема

10 дней у детей моложе 5 лет
5–7 дней у детей моложе 5 лет
Для азитромицина – 3 дня
Для цефтриаксона возможно
однократное введение

Примечание. *H. influenzae* – *Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis* – *Moraxella catarrhalis*

*60 мг/кг в сутки в 2–3 приема перорально для детей из регионов с высоким уровнем резистентности

**При аллергии к бета-лактамам – макролиды преимущественно 16-членные (джозамицин)

S. pneumoniae к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах





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

Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторных условиях

Евразийский

Острый бактериальный риносинусит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин вн. 45–60* мг/кг в 3 приема	Амоксициллин/ клавуланат вн. 45–60* мг/кг в 3 приема Цефиксим вн. 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема Цефтриаксон внутримышечно 50–75 мг/кг 1–2 раза в сутки	Джозамицин вн. 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема Азитромицин вн. 10 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин вн. 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	10–14 дней Для азитромицина – 3 дня

*60 мг/кг в сутки в 2–3 приема перорально для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах



1

Для более четкого позиционирования антибиотиков принято решение в рекомендациях по лечению выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии

2

Эксперты рекомендуют использовать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии

3

Ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей

4

Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы пенициллинов для преодоления устойчивости

5

Следует помнить о необходимости использовать современные оптимальные лекарственные формы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью

Активность макролидов в отношении основных возбудителей респираторных инфекций (МАКМАХ 2010-2013)^{1-3*}

Антибиотик	<i>S. pneumoniae</i> МПК ₉₀ джозамицина в 16 раз ниже , чем азитромицина и klarитромицина	<i>S. pyogenes</i> МПК ₉₀ джозамицина в 8 раз ниже , чем азитромицина и в 4 раза ниже, чем klarитромицина	<i>M. pneumoniae</i> МПК ₉₀ джозамицина в 4 раза ниже , чем азитромицина и в 20 раз ниже, чем klarитромицина
	мг/л	мг/л	мг/л
джозамицин	8	0,125	8
азитромицин	>128	1	32
klarитромицин	>128	0,5	>128

**Когда назначение макролидов клинически обосновано,
рекомендуется отдавать предпочтение 16-членным макролидам,
в частности, джозамицину**

1. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России (версия 1.0 от 07.12.2017): <http://map.antibiotic.ru/> (дата обращения 11.12.2017);
2. Ou G. et al. In vitro subminimum inhibitory concentrations of macrolide antibiotics induce macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae*. Hippokratia 2015;19 (1): 57–62 (МПК₉₀ макролидов в отношении *M.pneumoniae* после воздействия in vitro субминимальными ингибирующими концентрациями макролидов);
3. Mazzario A. et al. Activities of 16-membered ring macrolides and telithromycin against different genotypes of erythromycin-susceptible and erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae*. J. Antimicrob. Chemother. 2007; 59 (6): 1171–1176.
*Согласно данным МАКМАХ, НИИАХ за 2010-2013 гг. на портале Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России (версия 1.0 от 07.12.2017 г. <http://map.antibiotic.ru/> дата обращения 11.12.2017) МПК₉₀ джозамицина в отношении основных респираторных патогенов *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* ниже, чем МПК₉₀ азитромицина и klarитромицина в отношении указанных патогенов.

Сохранить макролиды в арсенале эффективных антибиотиков

Правильное позиционирование

- Азитромицин уrogenитальный хламидиоз, гонорея
- Кларитромицин эрадикация *H.pylori*
- Джозамицин респираторные инфекции (пневмония, БГСА-тонзиллит, синусит)

Вильпрафен®

джозамицин



Дозировочный шприц обеспечивает более высокую точность дозирования детских суспензий антибиотиков^{1,2*}



Доступна на территории РФ с 2018 года



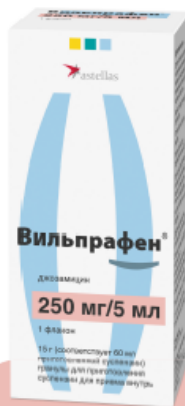
Вильпрафен®
125 мг/5 мл

2–5
кг

Предназначен для детей с массой тела 2–5 кг.

К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 5 кг.

Одно деление данного шприца соответствует весу 0,5 кг и дозе препарата Вильпрафен® 12,5 мг на 1 кг веса.



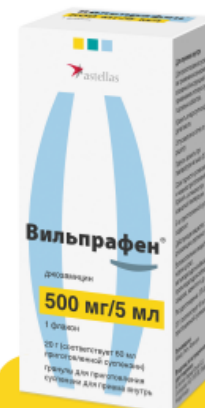
Вильпрафен®
250 мг/5 мл

5–10
кг

Предназначен для детей с массой тела 5–10 кг.

К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 10 кг.

Одно деление данного шприца соответствует весу 1 кг и дозе препарата Вильпрафен® 25 мг на 1 кг веса



Вильпрафен®
500 мг/5 мл

10–40
кг

Предназначен для детей с массой тела 10–40 кг.

К препарату прилагается шприц с нанесенными делениями от 2 до 20 кг.

Одно деление данного шприца соответствует весу 1 кг и дозе препарата Вильпрафен® 50 мг на 1 кг веса

Ссылки

1. Griellmann K. et. al. Dosing accuracy of measuring devices provided with antibiotic oral suspensions Paediatric and Perinatal Drug Therapy, 2007; 8 (2): 61–70.
2. Shonna H. Yin et. al. Liquid Medication Errors and Dosing Tools: A Randomized Controlled Experiment. Pediatrics. 2016 Oct; 138 (4). pii: e20160357. Epub 2016 Sep 12.
* по сравнению с мерной ложкой.

РЕЗЮМЕ ПО ПРАВИЛЬНОМУ ВЫБОРУ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДП НА ОСНОВАНИИ ЕВРАЗИЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И РЕКОМЕНДАЦИЙ ВОЗ 2017 Г.

Амоксициллин

- Антибиотик 1-й линии при всех респираторных инфекциях (синусит, тонзиллит, ср. отит) легкого и среднетяжелого течения

Амоксициллин/клавуланат

- Антибиотик 1-й линии у пациентов с ко-морбидностью

Пероральные цефалоспорины (цефиксим)

- Антибиотик 2-й линии при неэффективности стартовой терапии

Макролиды – джозамицин

- Антибиотик 2-3-й линии при аллергии к бета-лактамам и обоснованном предположении об атипичной этиологии

Азитромицин — исключен из рекомендаций

- Назначение азитромицина при инфекциях ДП должно рассматриваться как ошибочное при проведении клинической экспертизы лечения



1

Для более четкого позиционирования антибиотиков принято решение в рекомендациях по лечению выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии

2

Эксперты рекомендуют использовать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии

3

Ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей

4

Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы пенициллинов для преодоления устойчивости

5

Следует помнить о необходимости использовать современные оптимальные лекарственные формы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью



1

Для более четкого позиционирования антибиотиков принято решение в рекомендациях по лечению выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии

2

Эксперты рекомендуют использовать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии

3

Ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей

4

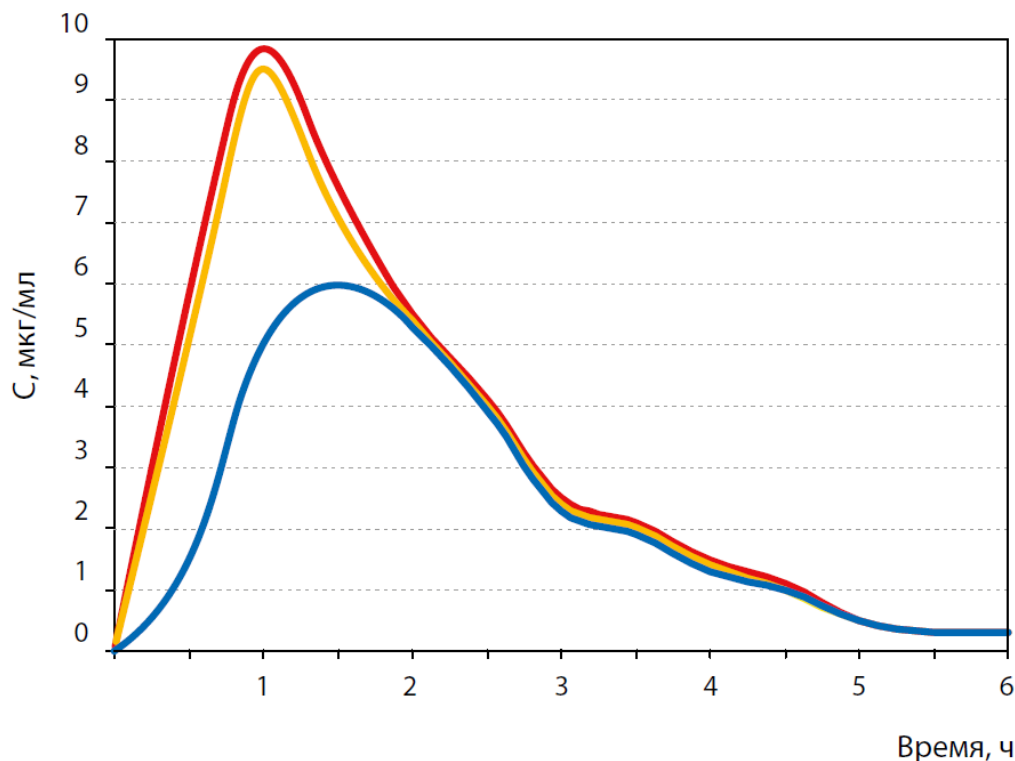
Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы пенициллинов для преодоления устойчивости

5

Следует помнить о необходимости использовать современные оптимальные лекарственные формы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью

ПРЕИМУЩЕСТВА АНТИБИОТИКОВ В ФОРМЕ ДИСПЕРГИРУЕМЫХ ТАБЛЕТОК СОЛЮТАБ®

Фармакокинетическая кривая при приеме различных форм амоксициллина



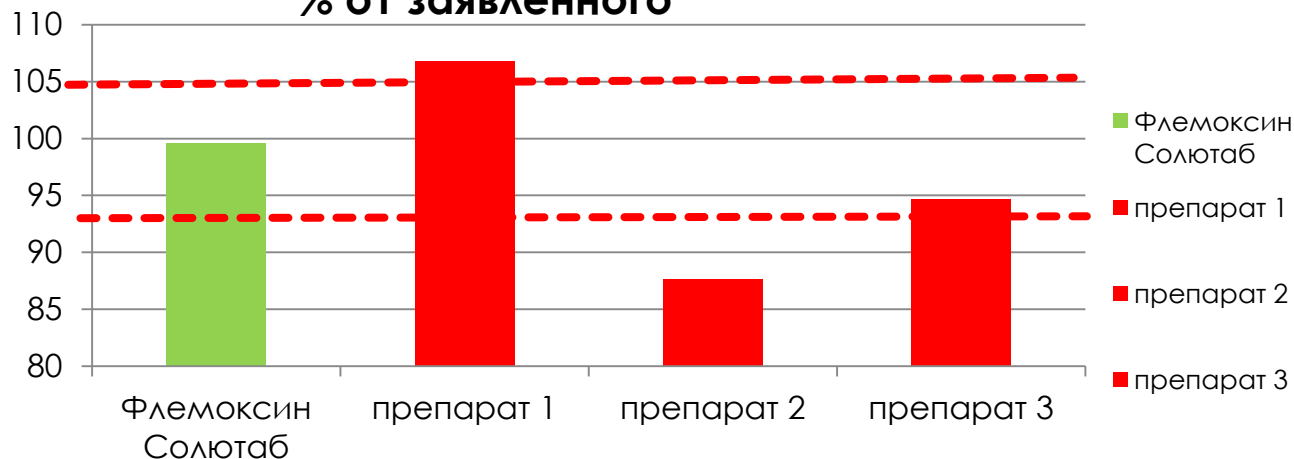
Высокая биодоступность
амоксициллина (93%),
сопоставима с
инъекциями, что
обеспечивает высокую
эффективность терапии
при инфекциях
дыхательных путей

- Флемоксин Солютаб® (табл.)
- Флемоксин Солютаб® (сusp.)
- Амоксициллин капс.

Cortvriendt WR, Verschoor JS, Hespe W. Bioavailability study of a new amoxicillin tablet designed for several modes of oral administration. Arzneimittelforschung. 1987 Aug;37(8):977-9.

ПРЕПАРАТЫ АМОКСИЦИЛЛИНА: КАК СДЕЛАТЬ ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР? ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ РАСТВОРЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ АМОКСИЦИЛЛИНА¹

Содержание активного вещества
(амоксциллина),
% от заявленного



У препаратов сравнения № 1 и № 2 количество амоксициллина не соответствует требованиям нормативной документации (от 93% до 105% от заявленного количества).

Вывод: «...ни один из исследуемых препаратов амоксициллина не может быть признан в полной мере эквивалентным препарату Флемоксин Солютаб®, а, следовательно, можно предположить, что применение изученных препаратов может сопровождаться либо меньшей клинической эффективностью, либо более высоким риском развития нежелательных явлений по сравнению с препаратом Флемоксин Солютаб®»

1.Зырянов С.К. и соавт. «Препараты амоксициллина: как сделать правильный выбор?», Лечащий Врач, Апрель 2015, № 4, с. 87-90

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
- 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/Dispersible_tablets.pdf



ЛЕЧЕНИЕ ОРЗ. ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Препараты выбора для лечения бактериальных ОРЗ:

амоксциллин или амоксицилина клавуланат per os

Оральные цефалоспорины: для лечения

стрептококкового тонзиллита.

Макролиды (джозамицин): препараты выбора при

микоплазмозе, хламидиозе, легионеллезе, коклюше.

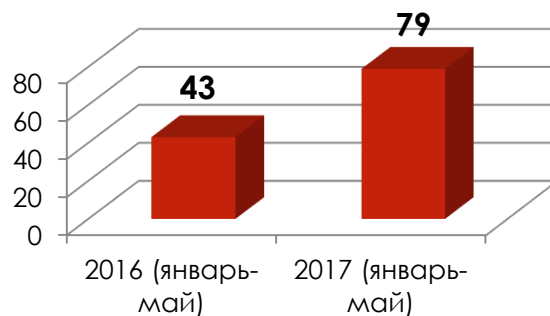
Используй **отсроченное назначение** АБ при отите.

Результаты Аудита оказания помощи детям

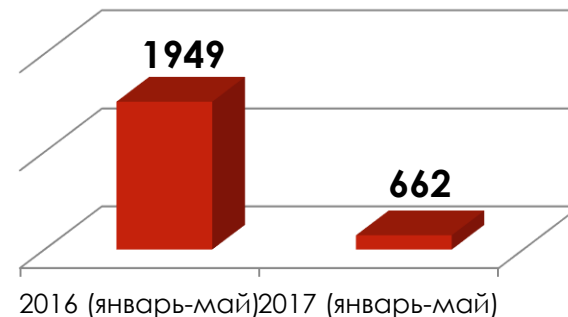
Использование антибиотиков ГБУЗ ТО «ОКБ№1», г.Тюмень

Пенициллины

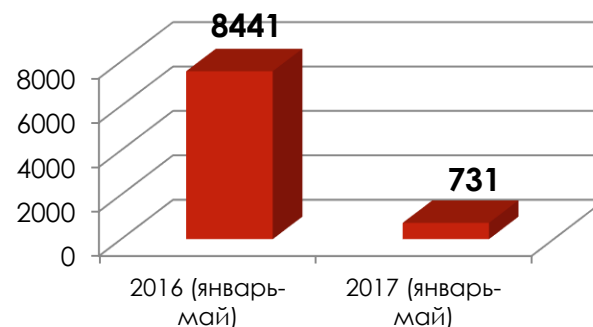
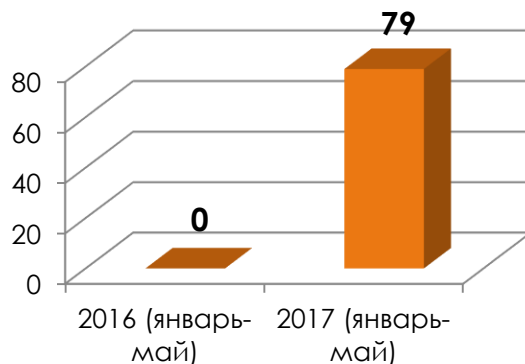
Пероральный а/б, упаковки



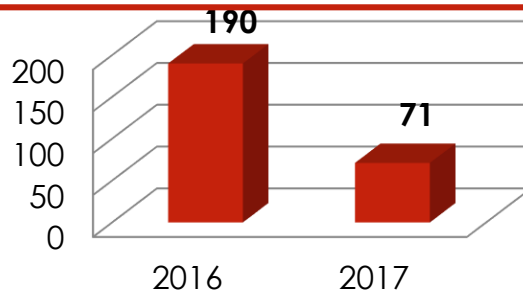
Парентеральный а/б, флаконы



Цефалоспорины



Макролиды



Благодарю за ваше внимание!

