



**Второй Евразийский конгресс
«Инновации в медицине: образование,
наука, практика»
г. Екатеринбург, 21-22 ноября 2018 года**

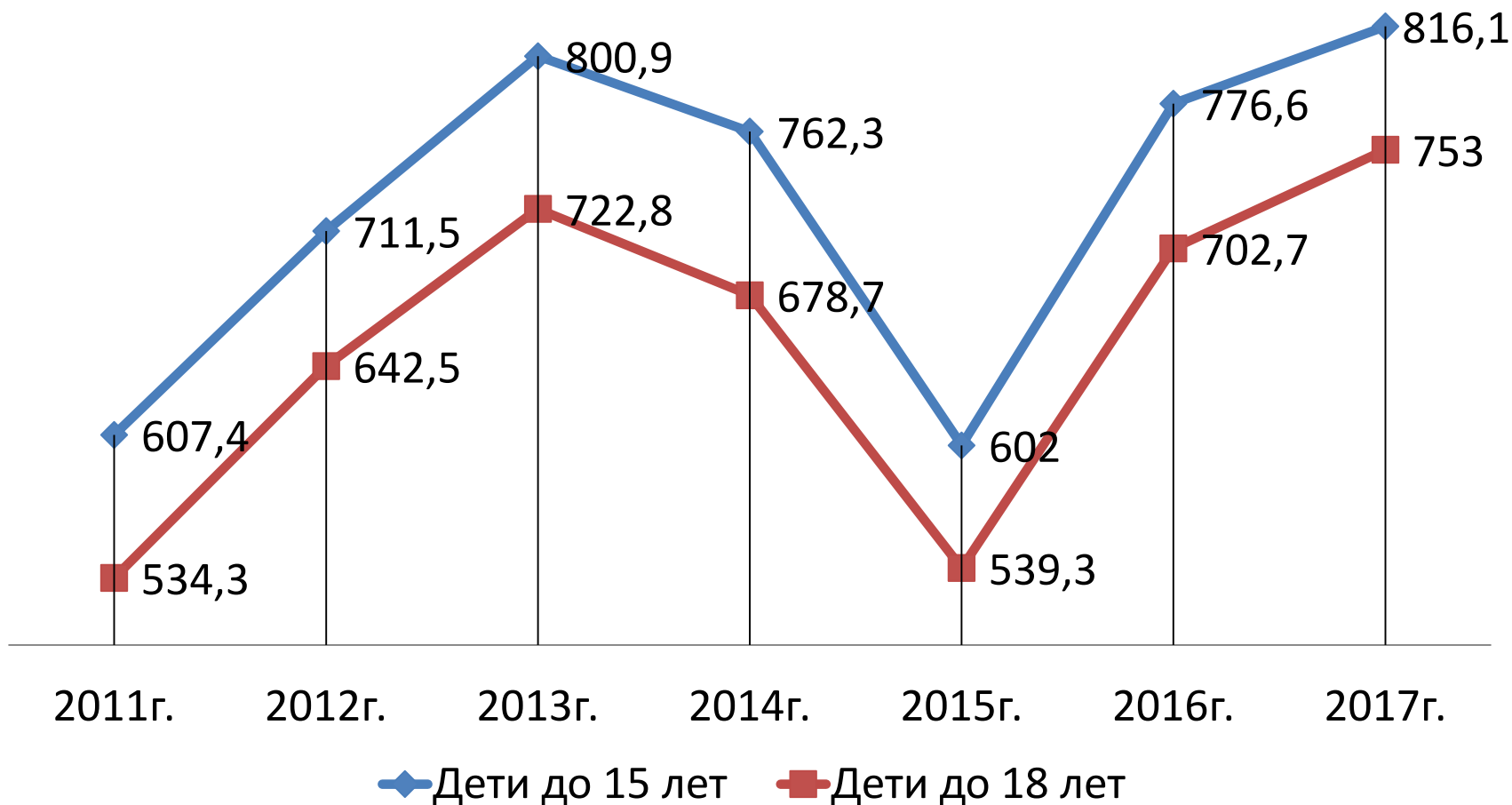


Диагностика и терапия внебольничной пневмонии у детей: новое в клинических рекомендациях

Проф. Царькова Софья Анатольевна

Екатеринбург, ноябрь 2018

Заболеваемость ВП у детей и подростков в РФ (на 100 тыс. населения)



Основные бактериальные возбудители ВП у детей

Бактерии	Возраст			
	до 1 мес	1-3 мес	4 мес-4г	5-18 лет
Streptococcus pneumoniae	+	+++	++++	+++
Haemophilus influenzae	+	+	+	±
Streptococcus pyogenes	-	+	+	+
Staphylococcus aureus	++	++	+	+
Streptococcus agalactiae	+++	+	-	-
Escherichia coli	++	+	-	-
Mycoplasma pneumoniae	-	+	++	++++
Chlamydia pneumoniae	-	+	+	++
Legionella pneumophila	+	+	+	+
Chlamydia trachomatis	+	++	-	-
Bordetella pertussis	±	++	+	+

++++ очень часто, +++ часто, ++ относительно нечасто, + редко, ± очень редко, - нет

Общие рекомендации по ведению пациентов

- В подавляющем большинстве случаев (около 80%) дети с ВП могут эффективно лечиться в амбулаторных условиях
- Показаниями для госпитализации являются:
 - возраст до 6 месяцев жизни;
 - тяжелая пневмония;
 - наличие тяжелых фоновых заболеваний - врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией, иммунодефицит, сахарный диабет;
 - проведение иммуносупрессивной терапии;
 - отсутствие условия для лечения на дому или гарантии выполнения рекомендаций;
 - отсутствие ответа на стартовую АБТ в течение 48 часов
- При неосложненной ВП целесообразна ранняя выписка из стационара - сразу после достижения клинического эффекта (на 3–4 день госпитализации), что снижает риск нозокомиальных инфекции.

Ключевые положения антибактериальной терапии при ВП у детей

- АБТ оказывает решающее влияние на прогноз пневмонии, поэтому при достоверном диагнозе или у больного в тяжелом состоянии с вероятным диагнозом ее следует начать незамедлительно
- У всех детей в амбулаторных условиях и у госпитализированных детей со среднетяжелой ВП целесообразно использование пероральной АБТ
- При тяжелой внебольничной пневмонии АБП назначается парентерально или в виде ступенчатой терапии
- У детей старше 3 мес основным антибиотиком для лечения ВП является **амоксциллин**, который имеет высокую стабильную активность в отношении пневмококка – наиболее частого и опасного возбудителя
- Продолжительность АБТ должна составлять не менее 5 дней и обычно может быть завершена через 3-4 дня от стойкой нормализации температуры. При ВП, вызванной типичными бактериями, длительность АБТ обычно составляет 7-10 дней, атипичными бактериями – 10-14 дней

Алгоритм выбора эмпирической терапии при среднетяжелой пневмонии

Признаки ВП, вызванной атипичными бактериями

Нет

Аллергия на β -лактамы

Нет

Недавний прием антибиотиков

Нет

Да

Высокий риск PRSP

Нет

Да

Нет

Да

Да

Да

Амоксициллин

Амоксициллин/клавуланат

16-
членный
макролид

Макролид

45-60 мг/кг¹

60-90 мг/кг²

45-60 мг/кг³

60-90 мг/кг³

1. 45-55 мг/кг в 3 приема или 55-60 мг/кг в 2-3 приема

2. 60-80 мг/кг в 3 приема или 80-90 мг/кг в 2-3 приема

3. расчет дозы по амоксициллину

Алгоритм выбора эмпирической терапии при тяжелой пневмонии



*все препараты назначаются парентерально или в виде ступенчатой терапии

В связи с глобальным ростом резистентности ВОЗ разделила антибиотики на 3 группы (2017)



Reserve

резерв

можно применять только в крайних случаях

Watch

с осторожностью

рекомендуются для лечения с осторожностью для
более узкого перечня инфекций

Access

ключевой доступ

рекомендуются в приоритетном порядке для лечения
соответствующих инфекционных заболеваний

20th WHO Model List of Essential Medicines (March 2017)

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Группа антибиотиков №1

«ключевой доступ»

Препараты рекомендованные для эмпирической терапии

6.2.1 Beta-lactam medicines		6.2.2 Other antibacterials	
amoxicillin	cefotaxime*	amikacin	gentamicin
amoxicillin + clavulanic acid	ceftriaxone*	azithromycin*	metronidazole
ampicillin	cloxacillin	chloramphenicol	nitrofurantoin
benzathine benzylpenicillin	phenoxymethylpenicillin	ciprofloxacin*	spectinomycin (EML only)
benzylpenicillin	piperacillin + tazobactam*	clarithromycin*	sulfamethoxazole + trimethoprim
cefaletin	procaine benzyl penicillin	clindamycin	vancomycin (oral)*
cefazolin	<i>meropenem</i> *	doxycycline	<i>vancomycin (parenteral)*</i>
cefixime*			

Italics = complementary list

*Watch group antibiotics included in the EML/EMLc only for specific, limited indications

*- Антибактериальные препараты относятся к группе №2 «с осторожностью»; в качестве препаратов для эмпирической терапии могут быть использованы только по ограниченным показаниям

Амоксициллин

Группа 1: «ключевой доступ»

Первый выбор:

- Внебольничная пневмония
- Обострение ХОБЛ
- Средний отит
- Фарингит
- Синусит
- Инфекции мочевыводящих путей

20th WHO Model List of Essential Medicines (March 2017)
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

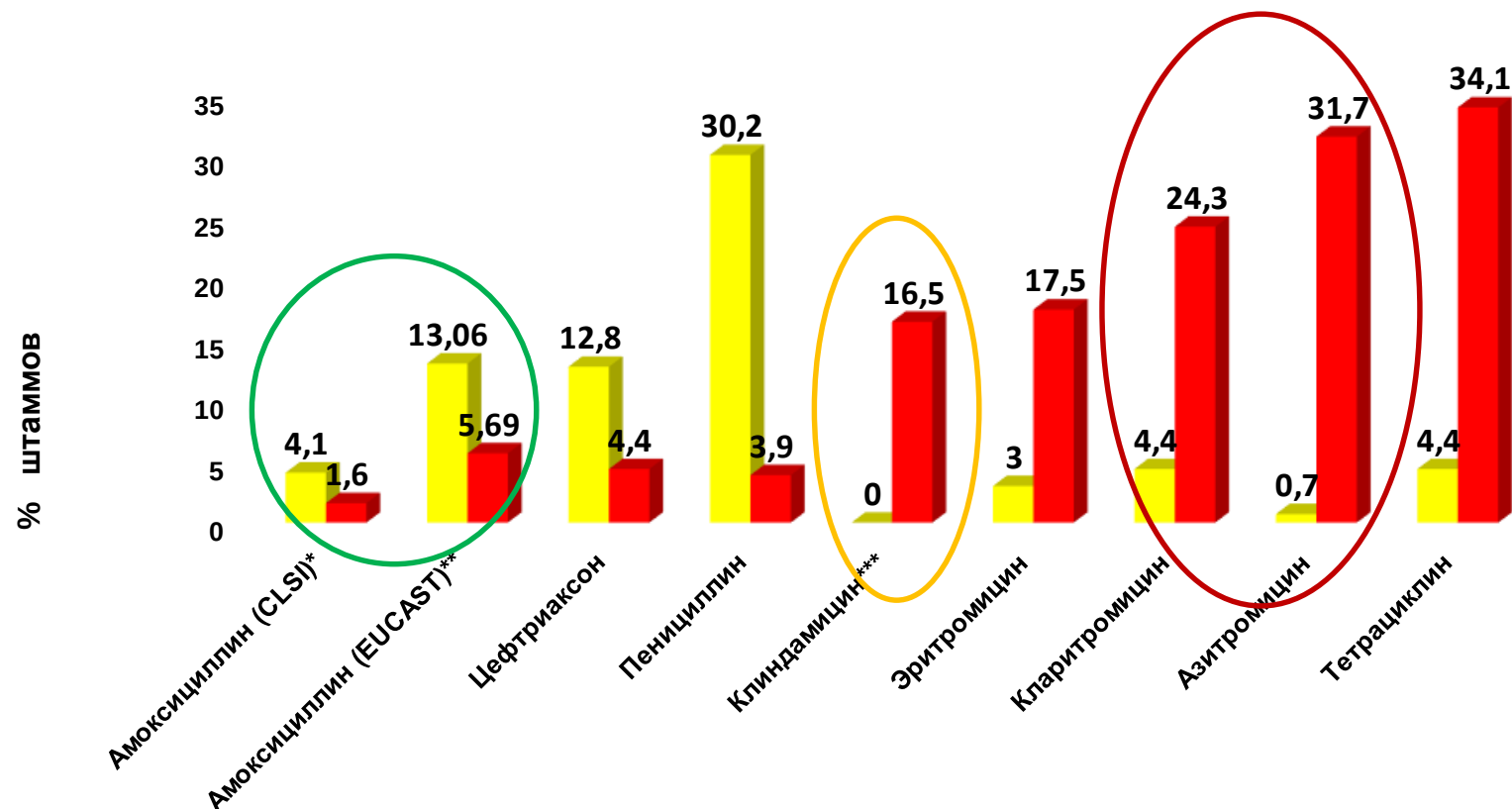
Амоксициллин-клавуланат

группа 1 «ключевой доступ»

Первый выбор	Второй выбор
• Внебольничная пневмония (осложненная) [дети] • Обострение ХОБЛ • Синусит • Инфекции мочевыводящих путей • Инфекции кожи и мягких тканей	• Средний отит • Внебольничная пневмония • Инфекции костей и суставов

20th WHO Model List of Essential Medicines (March 2017)
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Устойчивость *S. pneumoniae* к антибиотикам в России, 2010-2015



* По распределению МПК, критерии института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) ($S \leq 2$; $I = 4$; $R \geq 8$)

** По распределению МПК, проект критериев Европейского комитета по тестированию на п/м восприимчивость (EUCAST) от 02.2018 ($S \leq 0,5$; $R > 2$; $I = 1-2$)

*** Маркер резистентности к 16-членным макролидам (джозамицин)

МАКМАХ, НИИАХ. Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST (версия 1.2 от 05.03.2018): <http://map.antibiotic.ru/>

■ R – резистентные
■ I – промежуточные

Доказательная база внебольничная пневмония. Дети.

For non-severe pneumonia, there was no difference between TMP/SMX versus amoxicillin for cure rate in 2 RCTs (3,468 children; RR 0.99, 95%CI 0.96 to 1.01) (10). Given that amoxicillin is better tolerated with fewer side effects than TMP/SMX argues in favour of including amoxicillin alone on the list. Overall, these data point to beta-lactam regimens as being key part of therapy for CAP in children, similar to what existing evidence suggests for adults.

frequently did not meet the criteria for non-inferiority determined by the applicant. The RCTs did not show mortality benefit of adding a fluroroquinolone or macrolide to a beta-lactam compared to beta-lactam monotherapy. In children, amoxicillin appeared to be either

ВОЗ рекомендует Амоксициллин в монотерапии, как препарат 1-й линии, при нетяжелой внебольничной пневмонии у детей:

- Более благоприятный профиль переносимости
- Рандомизированные клинические исследования не выявили преимуществ в уменьшении летальности при добавлении фторхинолона, макролида

20th WHO Model List of Essential Medicines (March 2017)

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Флемоксин Соллютаб® – инъекционная эффективность в таблетках^{2*}

- Флемоксин Соллютаб® – стартовая эмпирическая терапия респираторных инфекций ^{1**}
- Обладает до 97-100% активностью в отношении основных респираторных патогенов ⁴⁻⁶
- Устойчивость *S.pneumoniae* к амоксициллину преодолевается увеличением дозировки (в отличии от макролидов)¹
- Более высокая клиническая эффективность диспергируемых таблеток амоксициллина по сравнению с другими пероральными лекарственными формами амоксициллина ^{3**}
- Биодоступность амоксициллина, сопоставимая с инъекционной (около 93%)²
- Более благоприятный профиль переносимости по сравнению с амоксициллином/клавулановой кислотой⁷

Рекомендация ВОЗ: лекарственная форма диспергируемые таблетки предпочтительна¹

The screenshot shows the WHO website interface. At the top, there are language links: عربي, 中文, English, Français, Русский, and Español. Below this is the WHO logo and the text "Всемирная организация здравоохранения". To the right of the logo are social media icons for RSS, YouTube, Twitter, Facebook, Google+, and Instagram. A blue navigation bar contains links: Вопросы здравоохранения, Данные и статистика, Центр СМИ, Публикации, Страны, Программы и проекты, Руководящие органы, and Информация о ВОЗ. A search bar with the text "Поиск" is on the right. Below the navigation bar, the page title "Пневмония" and subtitle "Информационный бюллетень Ноябрь 2016 г." are displayed. The WHO logo and name are repeated on the right. The main content area is titled "Лечение" and contains the following text: "Пневмонию, вызванную бактериями, можно излечить антибиотиками. **Предпочтительным антибиотиком является амоксициллин в диспергируемых таблетках.** Они обычно назначаются в медицинском центре или больнице, но в подавляющем большинстве случаев пневмонию у детей можно эффективно лечить в домашних условиях недорогими оральными антибиотиками. Госпитализация рекомендуется только в очень тяжелых случаях."

1. ОЗ. Центр СМИ. Пневмония. Информационный бюллетень. Ноябрь 2016 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>

АО «Астеллас Фарма» 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56.

Имеются противопоказания, перед назначением необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению. Информация для специалистов здравоохранения.

Флемоклав Солютаб® – инъекционная эффективность в таблетках^{3*}

- Флемоклав Солютаб® – **стартовая эмпирическая терапия у пациентов с факторами риска^{1,7**}**
- Лекарственная форма диспергируемые таблетки рекомендована ВОЗ и ЮНИСЕФ^{2,6,a}
- Биодоступность амоксициллина, сопоставимая с инъекционной (около 90%)³
- **До 2,6 раза меньше нежелательных явлений по сравнению с таблетками амоксициллина/клавулановой кислоты , покрытыми плёночной оболочкой^{5b}**
- Более выраженная динамика разрешения клинических симптомов по сравнению с таблетками амоксициллина/клавулановой кислоты , покрытыми плёночной оболочкой⁵
- Более стабильная и надежная защита амоксициллина клавулановой кислотой по сравнению с таблетками амоксициллина/клавулановой кислоты , покрытыми плёночной оболочкой⁴
 - а. Для лечения пневмонии у детей
 - б. При лечении синуситов у детей

Исследование рациональности применения антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии у детей в клинической практике

Исследователи:

- Проф. Малахов А.Б. (Москва)
- Проф. Лютина Е.И. (Новокузнецк)
- Доц. Дронов И.А. (Москва)
- Проф. Башкина О.А. (Астрахань)
- Проф. Ермакова М.К. (Ижевск)
- Заслуженный врач РФ Пивикина Т.М. (Муром)
- Врач Полевой Е.В. (Севастополь)
- Врач Зинкевич А.П. (Москва)
- Врач Гацаева А.Ш. (Москва)

Материалы и методы

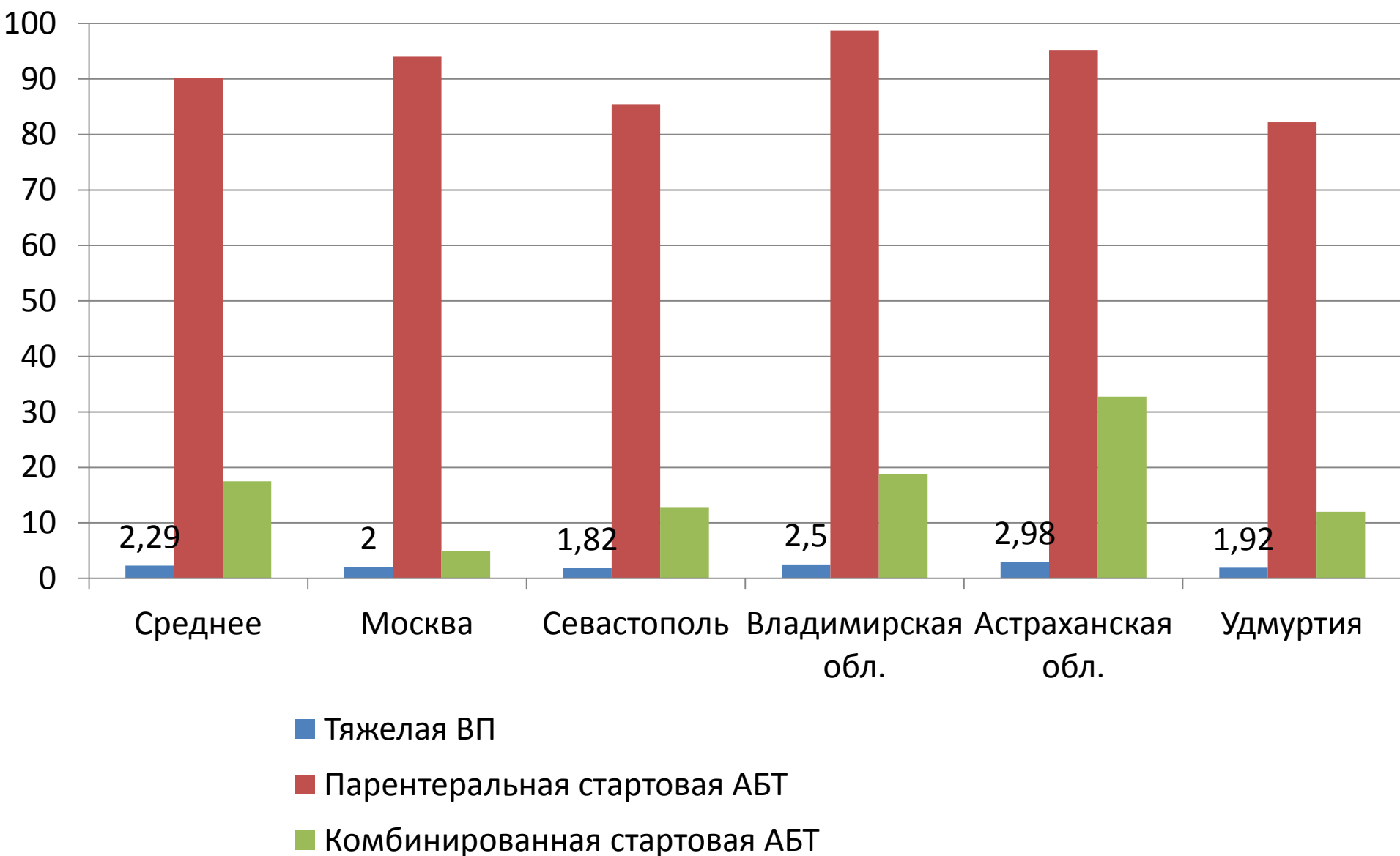
Обработано **611** истории болезни детей с внебольничной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в 2016-2017гг.:

- Удмуртия - 208
- Астраханская область – 168
- Москва – 100
- Владимирская область – 80
- Севастополь – 55

Демографические данные пациентов

Регион	Возраст	Средний возраст	Медиана возраста	До 6 мес	До 1 года	1-5 лет	М:Ж
Москва	6м-14л	5,34	3,8	-	6%	60%	0,85
Севастополь	1-16 л	7,06	5,2	-	-	45,5%	1,04
Владимирская область	3м-15л	6,04	4,9	2,5%	6,3%	47,5%	0,95
Астраханская область	1м-14л	3,88	2,4	14,3%	23,8%	50%	1,07
Удмуртия	1м-16л	4,27	3,2	8,7%	16,8%	55,3%	1,19
ИТОГО:	1м-16 л	4,82	3,5	7,2%	14,1%	52,7%	1,05

Тяжесть пневмонии и стартовая АБТ (%)



Стартовый антибактериальный препарат (%)

Регион	Амино-пенициллины (в т.ч. ИЗАП)	Цефалоспорины 3 поколения	Макролиды	Аминогликозиды	
				МОНО	комби
Москва	1	91	5	2	3
Севастополь	69,09	18,18	10,91	0	9,09
Владимирская область	3,75	95	-	0	18,75
Астраханская область	3,57	66,67	2,98	13,69	26,79
Удмуртия	11,54	69,71	6,25	0,48	1,44
ИТОГО:	11,78	71,03	3,77	4,25	11,62

**«Индекс амоксициллина» составил от 0 до 5,77%
(в среднем – 2,6%)**

Ряд типичных ошибок АБТ при ВП у детей, указанных в клинических рекомендациях

Ошибка	Комментарий
Назначение аминогликозидов	Аминогликозиды неактивны в отношении пневмококка, внутриклеточных возбудителей
Необоснованный отказ от назначения амоксициллина при пневмококковой пневмонии	ИЗАП и ЦС не имеют преимуществ перед амоксициллином. Макролиды и линкозамиды рекомендуются только при аллергии на β -лактамы
Парентеральное назначение АБП при среднетяжелой ВП	Пероральные АБП не уступают парентеральным по эффективности при неосложненной ВП. Применение пероральных АБП более безопасно

Результат внедрения клинических рекомендаций по применению антибиотиков у детей при ОИДП во Франции

Table 4 Changes in antibiotic prescription rates at discharge by diagnostic category

Antibiotic	Amoxicillin*		Amoxicillin /clavulanic acid*		Cefpodoxim proxetil*		Josamycin*		Other	
	05/06	08/09	05/06	08/09	05/06	08/09	05/06	08/09	05/06	08/09
ARTI categories										
Tonsillitis (<i>n</i> =604 – 521)*	70%	79%	17%	14%	5%	4%	2%	1%	6%	2%
AOM (<i>n</i> =1305 – 1465)*	8%	9%	74%	70%	15%	20%	< 0.5%		1%	1%
Pneumonia (<i>n</i> =840 – 666)*	49%	58%	36%	29%	2%	2%	10%	11%	3%	1%
Other ARTI (<i>n</i> =586 – 466)*	36%	31%	49%	54%	5%	9%	8%	6%	2%	1%
Total (<i>n</i> =3335 – 3118)*	34%	34%	50%	50%	8%	12%	4%	3%	4%	1%

*2005/2006–2008/2009

- На 4-й год после внедрения рекомендаций количество назначаемых антибиотиков при острых инфекциях дыхательных путей сократилось с 32,1% до 21%
- Доля аминопенициллинов в назначениях при пневмонии достигла 87% (амоксициллин – 58%)

Основные отклонения от клинических рекомендаций, выявленные в результате исследования

1. Госпитализация без обоснованных показаний – большинство детей были в возрасте старше 6 месяцев, без тяжелых фоновых состояний, со средней тяжестью заболевания, без признаков осложнений
2. Редкое использование пероральных антибиотиков и ступенчатой терапии – подавляющее большинство пациентов получали парентеральные антибиотики
3. Частое необоснованное назначение комбинации антибактериальных препаратов
4. Необоснованный отказ от назначения в качестве стартовой терапии аминопенициллинов - большинство пациентов получали цефалоспорины 3 поколения (в том числе цефтазидим и цефоперазон)
5. Частое необоснованное пролонгирование антибактериальной терапии со сменой препарата
6. Применение аминогликозидов, в том числе в виде монотерапии



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).

2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.

3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

Председатель Правительства
Российской Федерации

Д. Медведев

6. Совершенствование мер по осуществлению контроля за оборотом противомикробных препаратов, химических и биологических средств

СТРАТЕГИЯ

предупреждения распространения антимикробной резистентности
в Российской Федерации на период до 2030 года

I. Общие положения

Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия) является документом, который определяет государственную политику по предупреждению и ограничению распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам в Российской Федерации.

Стратегия является основой для организации деятельности и взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, государственных и иных организаций, принимающих участие в реализации мер, направленных на предупреждение и ограничение распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным (в том числе к противовирусным, противогрибковым и противопаразитарным) препаратам, а также устойчивости микроорганизмов, включая вредные организмы растений, к противомикробным химическим и биологическим средствам, в том числе к пестицидам (далее - антимикробная резистентность).

Стратегия разработана с учетом положений Стратегии национальной безопасности Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 31 декабря 2015 г. № 683 "О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации", и Основ государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на совершенствование мер по осуществлению контроля за оборотом противомикробных препаратов, химических и биологических средств, являются:

введение ограничений, исключающих бесконтрольное применение противомикробных препаратов, химических и биологических средств, в том числе:

совершенствование контроля за рецептурным отпуском противомикробных препаратов для медицинского и ветеринарного применения;

принятие мер по обеспечению рационального назначения и применения противомикробных препаратов в здравоохранении и ветеринарии;

принятие мер по недопущению нецелевого применения противомикробных препаратов в профилактических и иных целях;

повышение требований к дистанционной торговле противомикробными препаратами и пестицидами;

запрет рекламы противомикробных препаратов;

учет производства и потребления противомикробных препаратов, их перемещения через государственную границу Российской Федерации, отслеживание их оборота, движения и распределения путем ведения учета в электронной форме с участием производителей, импортеров, организаций оптовой и розничной торговли, медицинских и ветеринарных организаций, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц, осуществляющих деятельность по выращиванию, разведению и содержанию животных, по производству кормов и кормовых добавок для животных;

введение производственного контроля за применением противомикробных препаратов, химических и биологических средств в медицинских и ветеринарных организациях, а также индивидуальными предпринимателями и юридическими лицами, осуществляющими



УВАЖАЕМЫЙ КОЛЛЕГА!

Мы разработали алгоритмы рационального выбора антибактериальной терапии при лечении различных заболеваний у детей. Все модели соответствуют национальным клиническим рекомендациям.

Мы стараемся, чтобы Вы меньше тратили время на поиск нужных решений, поэтому будем постоянно добавлять новые алгоритмы. Следите за публикациями!



Нажмите, чтобы установить мобильное приложение на свое устройство Android или iOS – помощник будет всегда под рукой.



*Алгоритмы выбора антибактериальной терапии предназначены **ТОЛЬКО** для врачей, носят **ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО** информационный характер и **НЕ** заменяют принятые национальные и международные нормативные документы!*

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

[Перейти к алгоритму](#)

«Комплекс Алгоритмов Рациональной Антимикробной Терапии» (КАРАТ)

• Педиатрия

Внебольничная
пневмония у детей

Острый
бактериальный
бронхит

Острый
стрептококковый
тонзиллофарингит

Острый средний
отит

Острый
бактериальный
риносинусит

• Терапия

Внебольничная
пневмония

Острый бронхит

Острый и
рецидивирующий
тонзиллофарингит

Острый средний
отит

Острый и
рецидивирующ
ий цистит

ХОБЛ

Бактериальны
й риносинусит

Пиелонефрит

• Урология, Гинекология, Дерматовенероло гия

Инфекции
мочевыводящих
путей

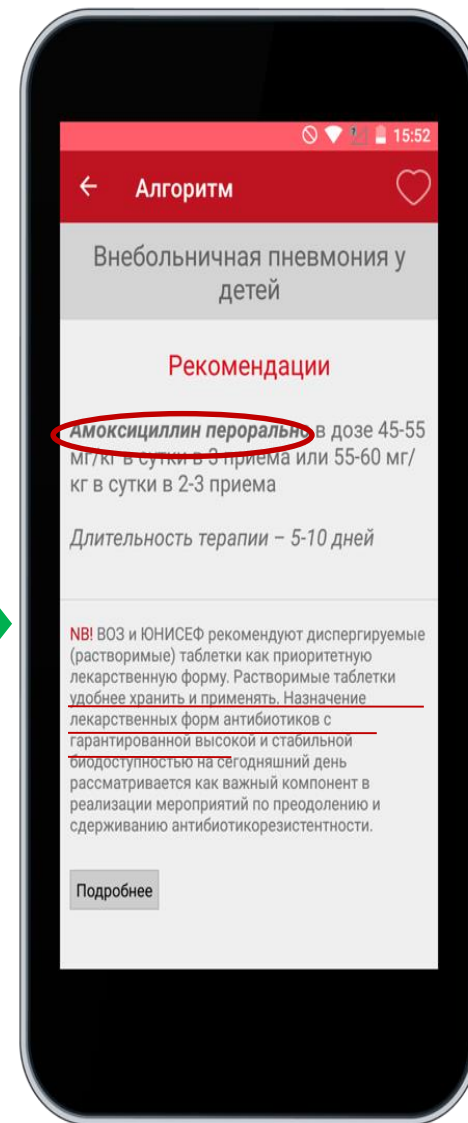
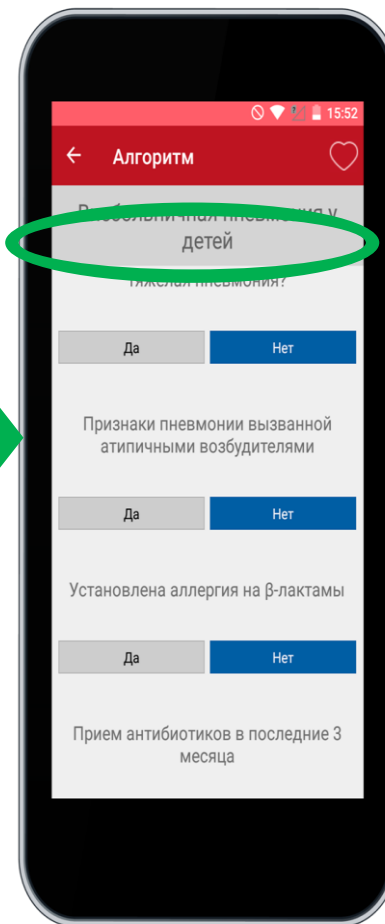
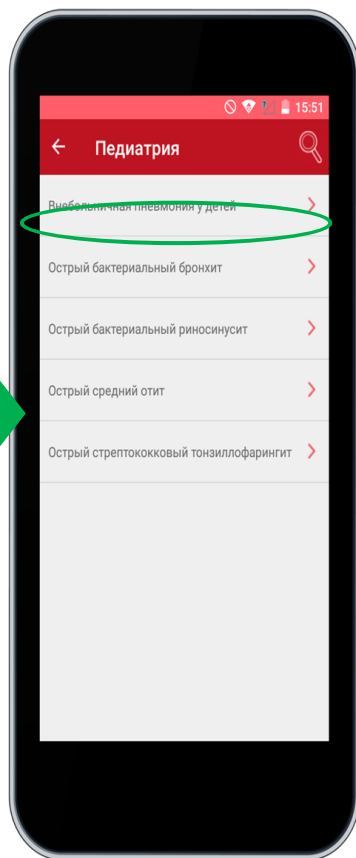
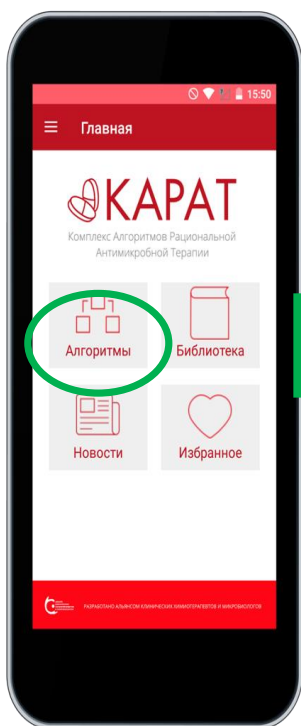
Инфекции,
передаваемые
половым путем

Инфекции в
акушерстве и
гинекологии

Инфекции кожи и
мягких тканей



Комплекс Алгоритмов Рациональной
Антимикробной Терапии



Благодарю за Ваше внимание