

# Антимикробная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у особых групп пациентов

Б.З. Белоцерковский

Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО

Больница Святителя Алексия, г. Москва

Российское респираторное общество (РРО)  
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии  
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ,  
ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ  
ПНЕВМОНИИ У ВЗРОСЛЫХ**

2014 г.

## Коллектив авторов:

- А. Г. Чучалин
- А. И. Синопальников
- Р. С. Козлов
- С. Н. Авдеев
- И. Е. Тюрин
- В. А. Руднов
- С.А. Рачина
- О. В. Фесенко

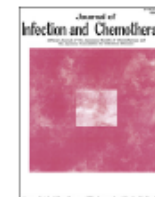


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.elsevier.com/locate/jic)

## Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jic>



### Guideline

## JAID/JSC Guidelines for the Treatment of Respiratory Infectious Diseases: The Japanese Association for Infectious Diseases/Japanese Society of Chemotherapy – The JAID/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Disease/Guideline-preparing Committee Respiratory Infectious Disease WG



Keiichi Mikasa <sup>a,\*</sup>, Nobuki Aoki <sup>b</sup>, Yosuke Aoki <sup>c</sup>, Shuichi Abe <sup>d</sup>, Satoshi Iwata <sup>e</sup>, Kazunobu Ouchi <sup>f</sup>, Kei Kasahara <sup>a</sup>, Junichi Kadota <sup>g</sup>, Naoki Kishida <sup>h</sup>, Osamu Kobayashi <sup>i</sup>, Hiroshi Sakata <sup>j</sup>, Masahumi Seki <sup>k</sup>, Hiroki Tsukada <sup>l</sup>, Yutaka Tokue <sup>m</sup>, Fukumi Nakamura-Uchiyama <sup>n</sup>, Futoshi Higa <sup>o</sup>, Koichi Maeda <sup>a</sup>, Katsunori Yanagihara <sup>p</sup>, Koichiro Yoshida <sup>q</sup>

### Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults: 2016 clinical practice guidelines by the Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association

Bin Cao<sup>1#</sup>, Yi Huang<sup>2#</sup>, Dan-Yang She<sup>3</sup>, Qi-Jian Cheng<sup>4</sup>, Hong Fan<sup>5</sup>, Xin-Lun Tian<sup>6</sup>, Jin-Fu Xu<sup>7</sup>, Jing Zhang<sup>8</sup>, Yu Chen<sup>9</sup>, Ning Shen<sup>10</sup>, Hui Wang<sup>11</sup>, Mei Jiang<sup>12</sup>, Xiang-Yan Zhang<sup>13</sup>, Yi Shi<sup>14</sup>, Bei He<sup>10</sup>, Li-Xian He<sup>8</sup>, You-Ning Liu<sup>3</sup> and Jie-Ming Qu<sup>4</sup>

# Эпидемиология ВП/ТВП

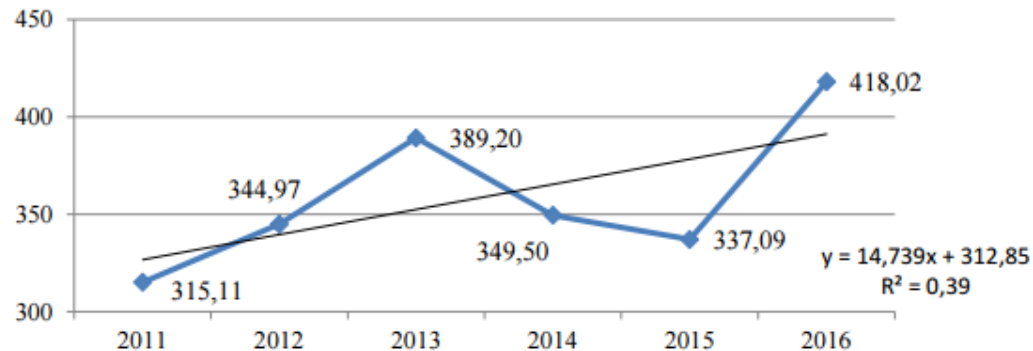


Рис. 77. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями совокупного населения Российской Федерации, на 100 тыс. населения

Государственный доклад  
«О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 г.»  
Росздравнадзор

Заболеваемость ВП подвержена колебаниям, связанным с изменением заболеваемости гриппом.

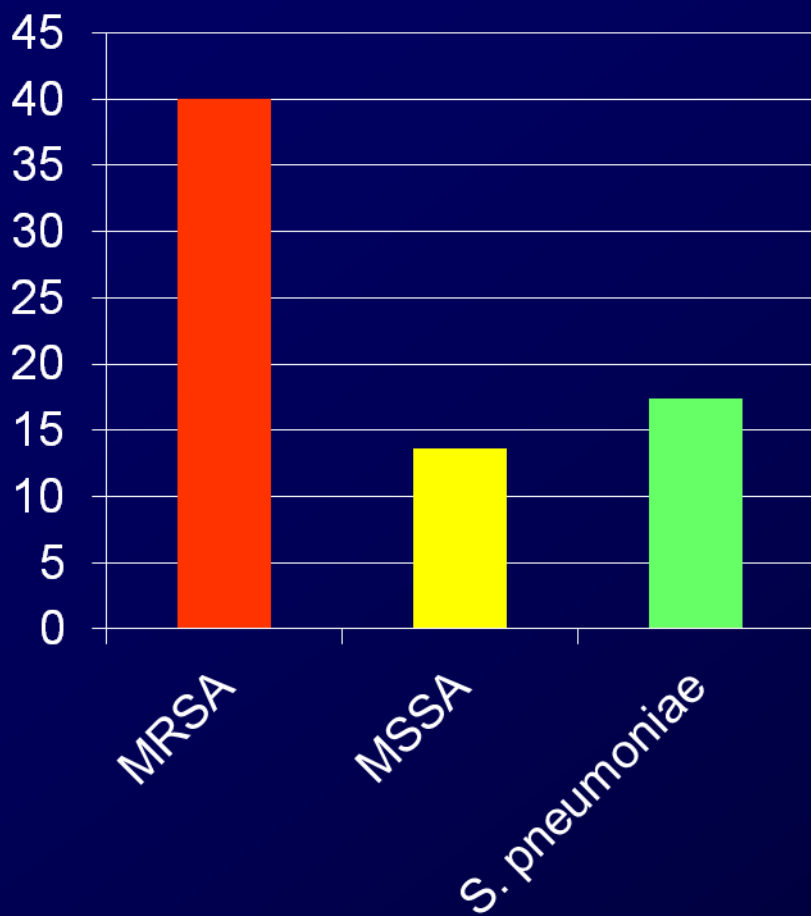
Смертность: 4,9/100 тыс. населения.

- По оценочным данным число случаев ВП – около 1,5 млн, заболеваемость – 14-15‰ (или 1400-1500/100 тыс.)
- Около 20% больных с ВП нуждается в стационарном лечении, из них 10-36% - в ОРИТ
- Летальность больных с тяжелой ВП – 21-58%

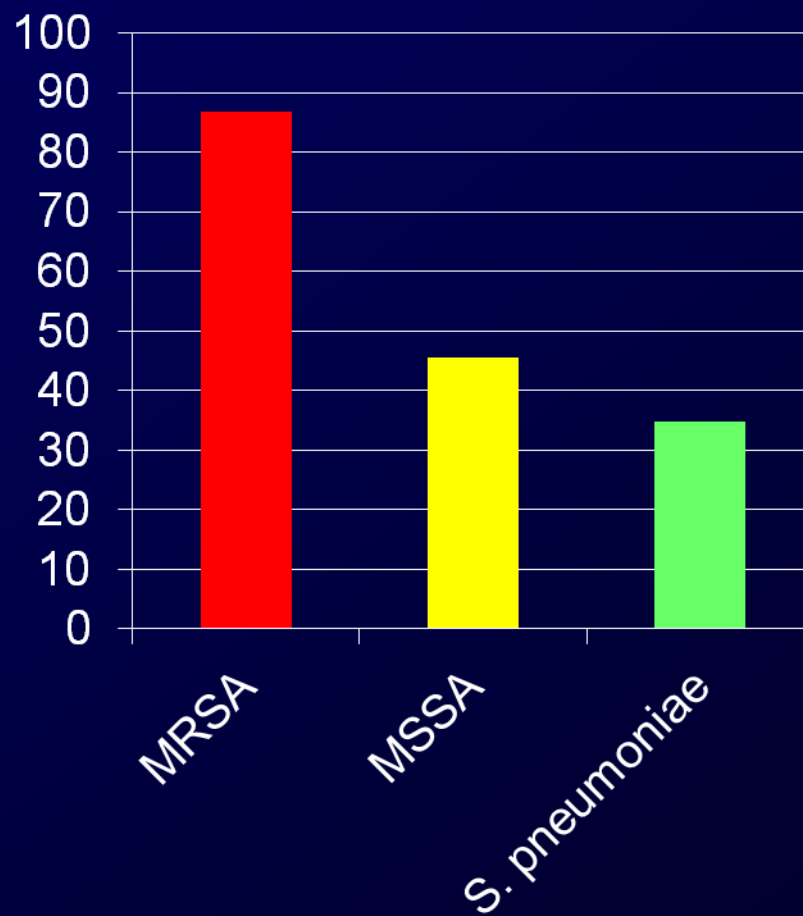
# Этиологическая структура ВП, %

Возбудитель	Амбулаторные больные	Госпитализир. больные (не в ОРИТ)	Госпитализир. больные (в ОРИТ)
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella</i> spp.	0	5	12
RS virus	17	12	3
???	50	41	45

# Тяжесть течения и прогноз ВП в зависимости от этиологии (1)

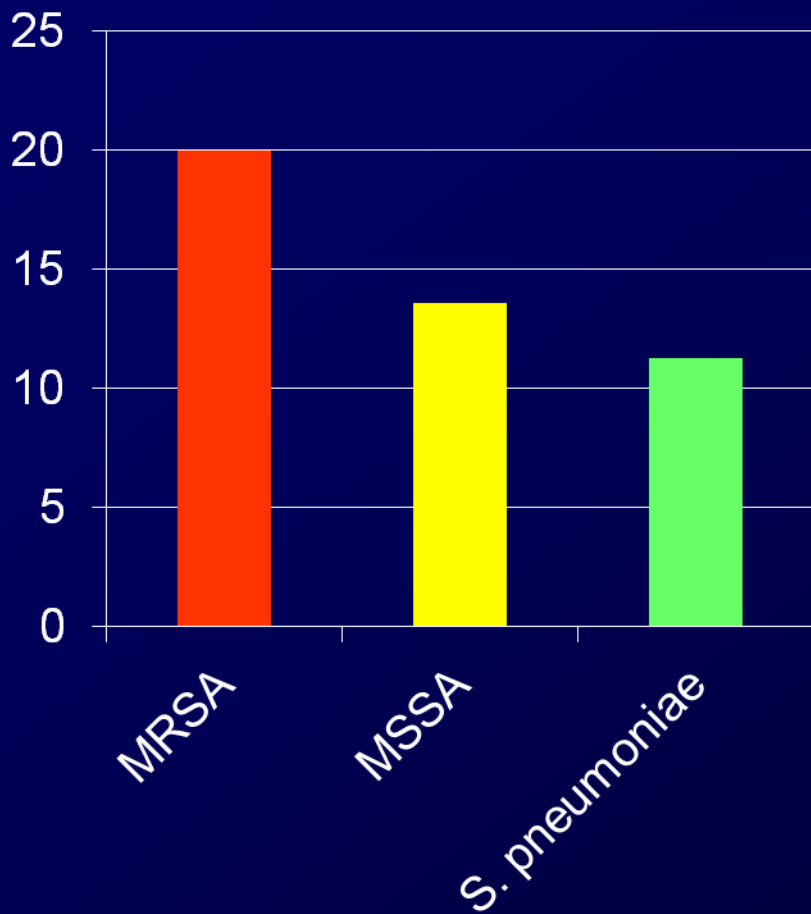


**≥3 баллов по CURB-65**

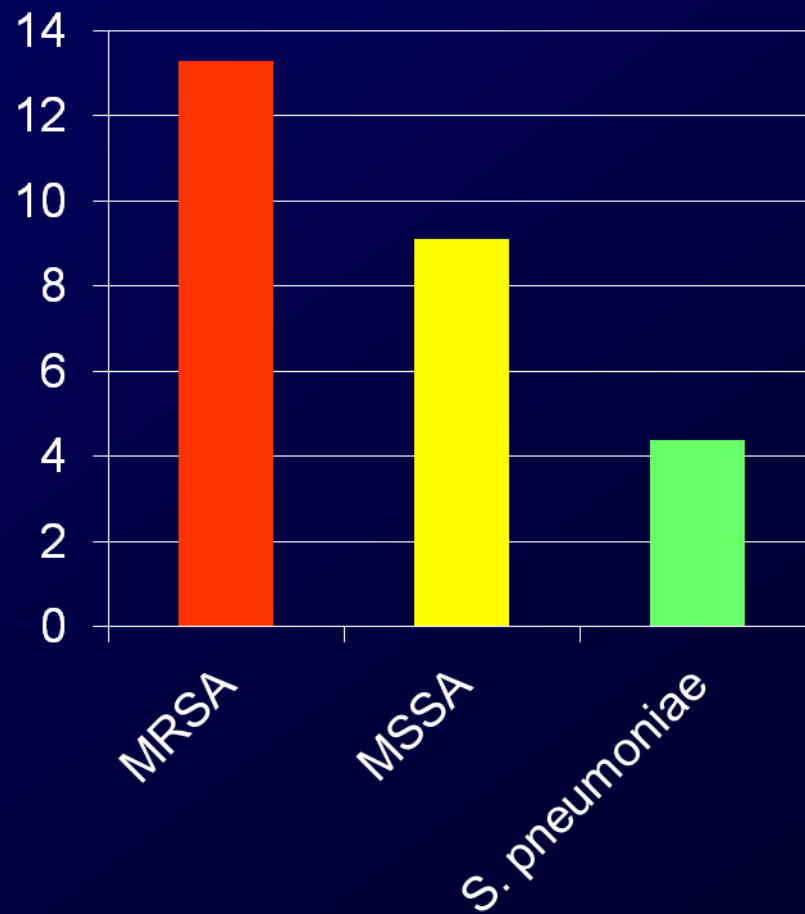


**Госпитализация в ОРИТ**

# Тяжесть течения и прогноз ВП в зависимости от этиологии (2)



**Септический шок**



**Госпитальная летальность**

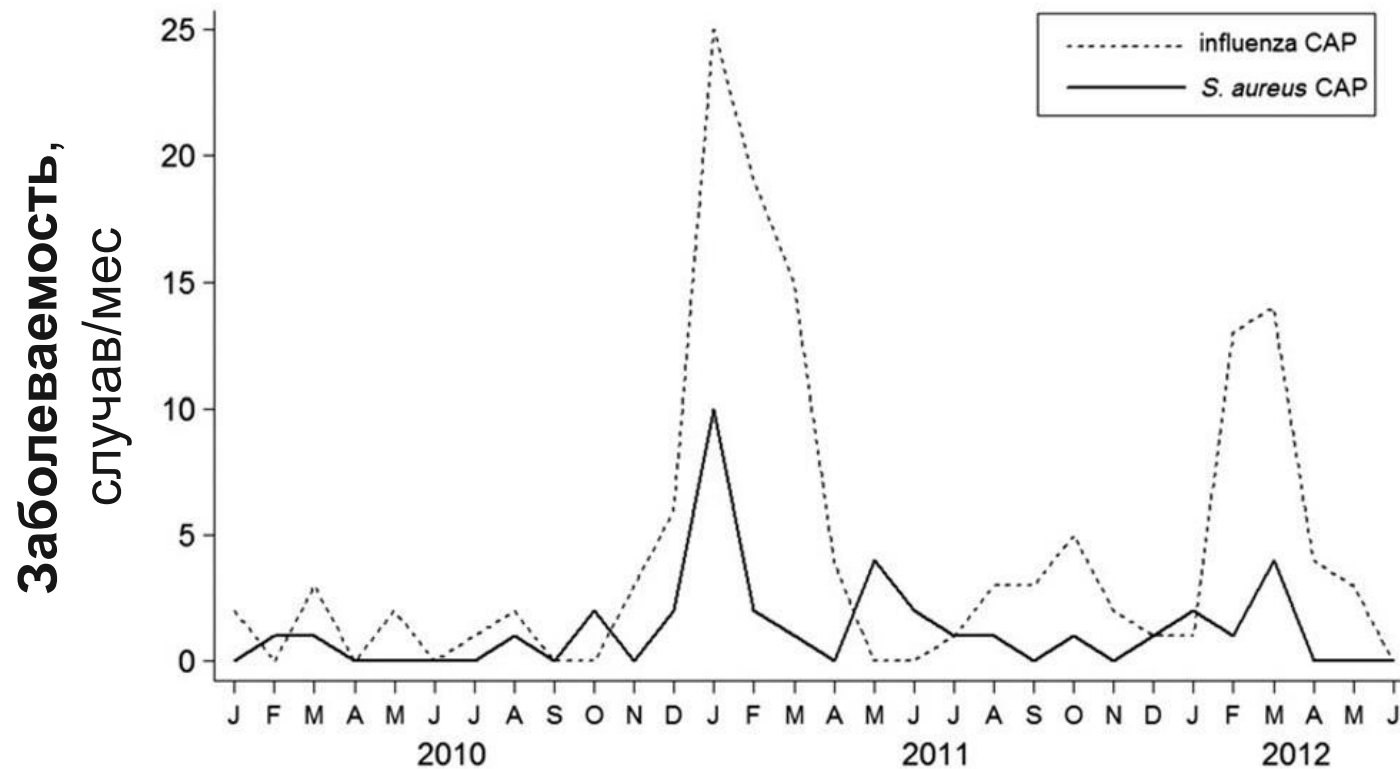
# Стафилококковая пневмония

- Факторы риска:
  - сахарный диабет
  - прием H2-блокаторов
  - хронический гемодиализ
  - ИКМТ
  - фондовый грипп
  - АМТ в амбулаторных условиях

В литературе последних лет отмечено, что клинические и рентгенологические признаки пневмонии стафилококковой и другой этиологии мало различаются



# Динамика числа случаев вирусной и стафилококковой ВП



# Показания для госпитализации в ОРИТ

1 «большой» критерий:

- Выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ
- Септический шок

**либо**

3 «малых» критерия:

- ЧД  $\geq 30$
- F/O  $\leq 250$
- Мультилобарная инфильтрация
- Нарушения сознания
- Уремия (азот мочевины  $\geq 20$  мг/дл)
- Лейкопения
- Тромбоцитопения
- Гипотермия
- Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

*Критерии IDSA/ATS<sup>10</sup>*

# Показания для перевода в ОРИТ

- Тахипноэ  $> 30$  в мин
- Систолическое АД  $< 90$  мм рт. ст.
- Двусторонняя или многодолевая инфильтрация
- Быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких
- Септический шок
- Острая почечная недостаточность

# Факторы, влияющие на выбор режима АМТ ТВП

- Региональные и локальные особенности резистентности *S. pneumoniae* (в РФ – тетрациклины, макролиды и ко-тримоксазол)
- Наличие факторов, независимо ухудшающих прогноз, в т.ч. тяжелых сопутствующих заболеваний,
- Риск инфицирования *P. aeruginosa*
- Наличие предполагаемой/документированной аспирации
- Клинические/эпидемиологические данные об инфицировании вирусом гриппа

# Проблемные возбудители ТВП

- Российская Федерация
  - высокая резистентность пневмококков к ко-тримоксазолу и тетрациклинам
  - нечувствительность пневмококков к пенициллину в 2010-2016 гг. достигла 17%, к макролидам – 26%
  - резистентность *H. Influenzae* к ко-тримоксазолу – 33%
- США
  - **CA-MRSA (PVL)**, вызывающие некротизирующую пневмонию с абсцессами, эмпиемой, лейкопенией и пневмотораксом
  - резистентность пневмококков к макролидам – до 33-39%
- Япония
  - устойчивы к макролидам: подавляющее большинство пневмококков, 25-45% микоплазм
  - **устойчивость пневмококков к ФХ – 2-3%**
  - 40% *H. Influenzae* продуцируют бета-лактамазы и имеют мутации ПСБ
- Китай
  - устойчивость пневмококков к макролидам достигает 70-90%
  - резистентность пневмококков к ЦII – 40-50%; к ЦIII- 13,4%
  - **60-72% микоплазм устойчивы к макролидам**, при этом сохраняют чувствительность к тетрациклинам и ФХ

# Факторы риска инфицирования полирезистентными пневмококками

- Возраст < 2 л или > 65 л
- Терапия бета-лактамами в течение последних трех месяцев
- Повторные курсы лечения бета-лактамами, макролидами или фторхинолонами
- Наличие тяжелых соматических заболеваний
- Алкоголизм
- Иммунодефицитные состояния/заболевания (включая терапию ГКС)
- Контакт с детьми, посещающими детские сады

# Антимикробная терапия тяжелой внебольничной пневмонии (I)

- Амоксициллин/клавуланат в/в + макролид в/в
- Цефотаксим в/в + макролид в/в
- Цефтриаксон в/в + макролид в/в
- Цефепим в/в + макролид в/в
- Эртапенем в/в + макролид в/в
- **Цефтаролин** в/в + макролид в/в

*или*

- Респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в + цефотаксим, цефтриаксон в/в

ТВП-2014

**Возможна ступенчатая терапия**

# Микробиологические характеристики цефтаролина

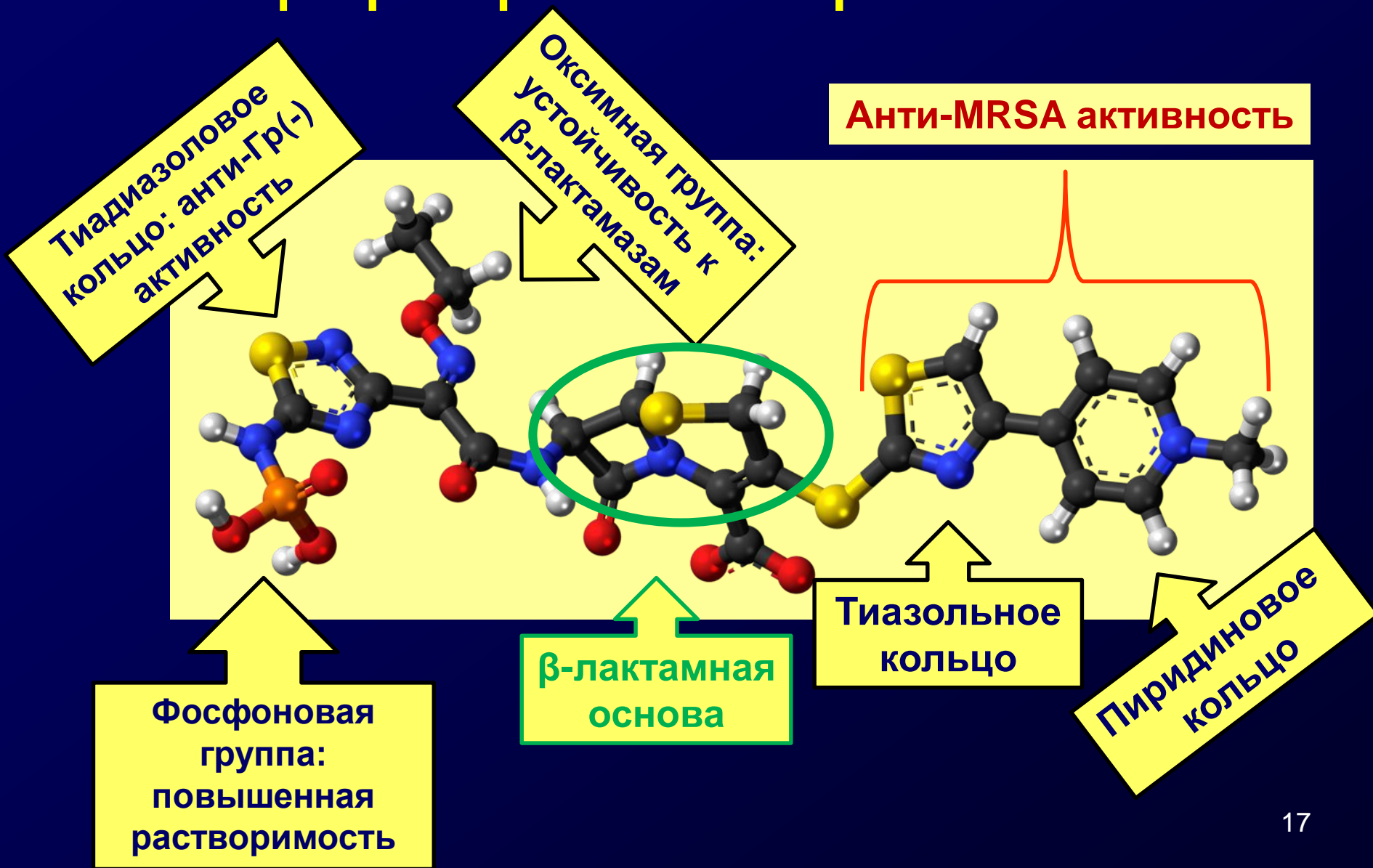
- Бактерицидная активность в отношении:<sup>1,2</sup>
  - MDR *S. pneumoniae*, MRSA, VRSA
  - Продуцирующих  $\beta$ -лактамазы *H. influenzae* и *M. catarrhalis*
  - **Энтеробактерий** (не продуцирующих БЛРС)
- **Высокое сродство к целевым ПСБ у грамположительных бактерий**<sup>1,2</sup>
  - ПСБ2а у *S. aureus*; ПСБ2х/2а/2b у *S. pneumoniae*
- Низкий потенциал развития резистентности среди распространенных возбудителей *in vitro*<sup>1,2</sup>

1. Zhanel G et al. Drugs 2009;69:809–831

2. Kanafi ZA. Future Microbiol 2011;6:9–18



# Цефтаролина фосамил



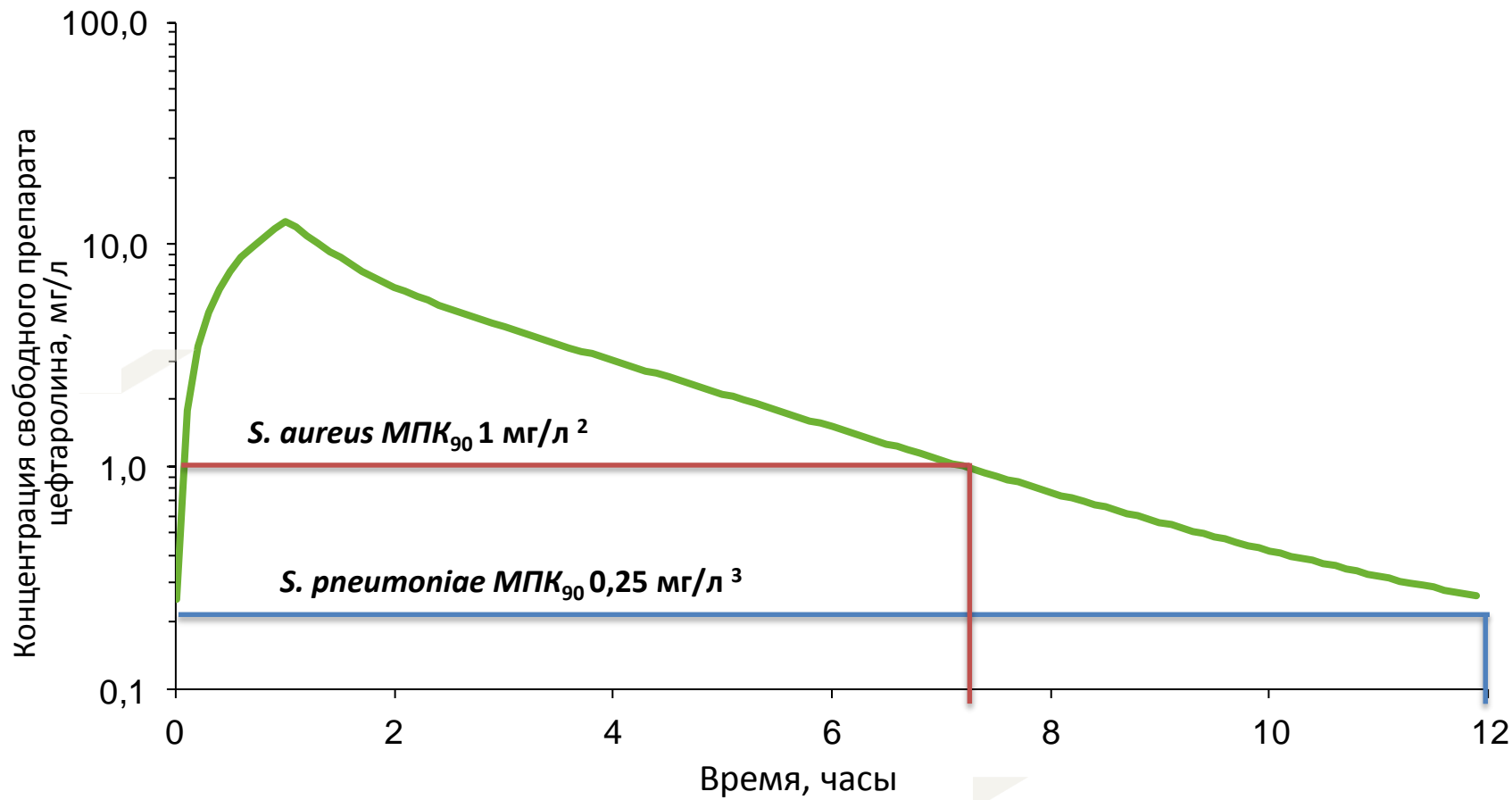
# Режим введения цефтаролина

- Рекомендуемая доза для лечения оИКМТ составляет 600 мг каждые 12 часов (в/в инфузия в течение 60 минут)
  - при почечной недостаточности в некоторых случаях рекомендуется снижение дозы до 400 мг
  - при печеночной недостаточности дозу не изменяют
- Рекомендуемая длительность лечения при оИКМТ – 5-14 дней

Инструкция по медицинскому применению препарата Зинforo® (Изменение №3 от 29.10.2015). РУ: ЛП-001912.

# Дозирование цефтаролина 600 мг каждые 12 часов оптимизировано для время-зависимой фармакодинамики

Профиль зависимости средней концентрации свободного препарата в сыворотке крови от времени<sup>1</sup>



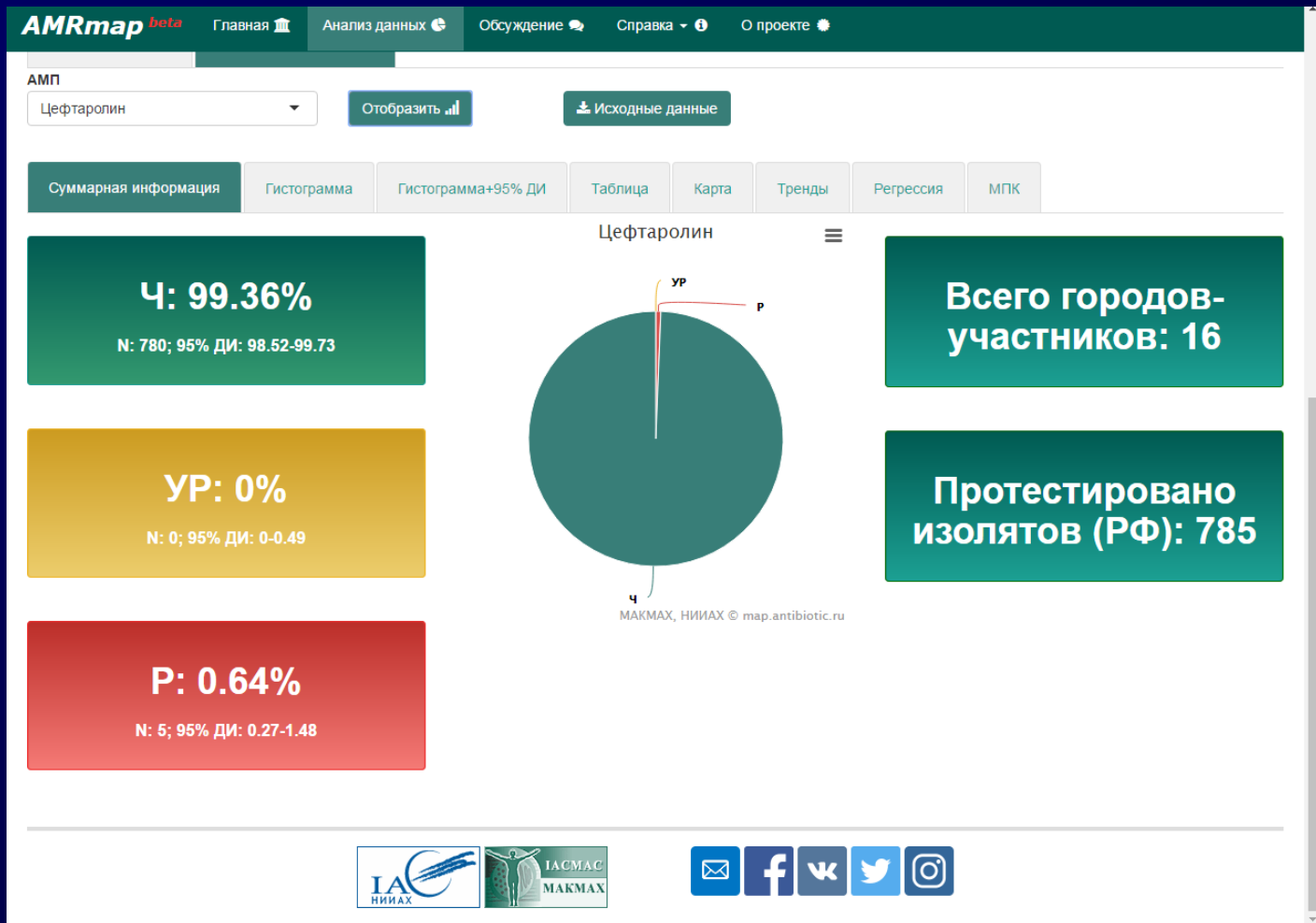
Адаптировано из 1. Keel RA et al. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4028–4032; 2. Flamm RK et al. Clin Microbiol Infect. 2012;18(suppl S3):419;

3. Farrell DJ et al. Clin Microbiol Infect. 2012;18(suppl S3):424.

# Фармакокинетика цефтаролина

- Связывание с белками – 20%
- Средний объем распределения – 20,3 л (почти соответствует объему внеклеточной жидкости)
- Не метаболизируется ферментами цитохрома P450
- Элиминируется почками, почечный клиренс приблизительно равен скорости гломерулярной фильтрации. Рекомендована коррекция дозы при КК < 50 мл/мин
- T<sub>1/2</sub> ~ 2,5 ч

# Чувствительность выделенных в Российской Федерации пневмококков-возбудителей внебольничных инфекций дыхательной системы к цефтаролину (1997-2016 гг.)



# Устойчивость пневмококков к АМП в РФ в 2008-2012 гг. по данным исследования ЦЕРБЕРУС, %

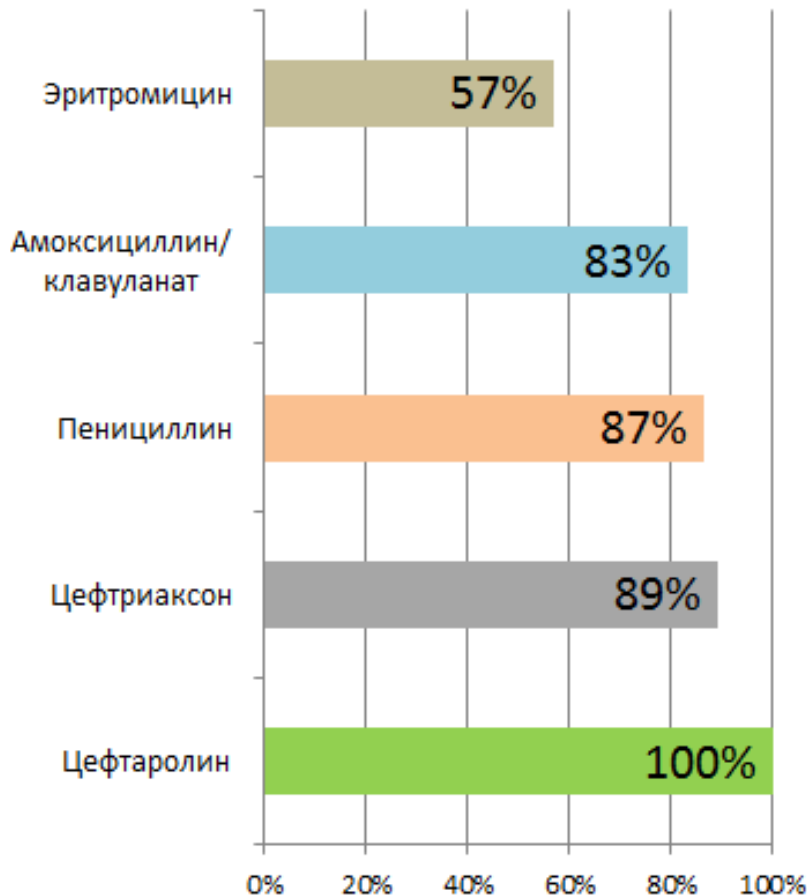
	<b>ВСЕГО</b>	<b>2008 г.</b>	<b>2012 г.</b>
Пенициллин	3,8	0,6	8,8
Амоксициллин	2,3		
Цефтриаксон	2,8	1,2	8,3
Цефтаролин	0,1/1,8 (коррекция по EUCAST 2016)		
Эритромицин	15,4		
Левифлоксацин	0		

# Почему именно бета-лактамы?

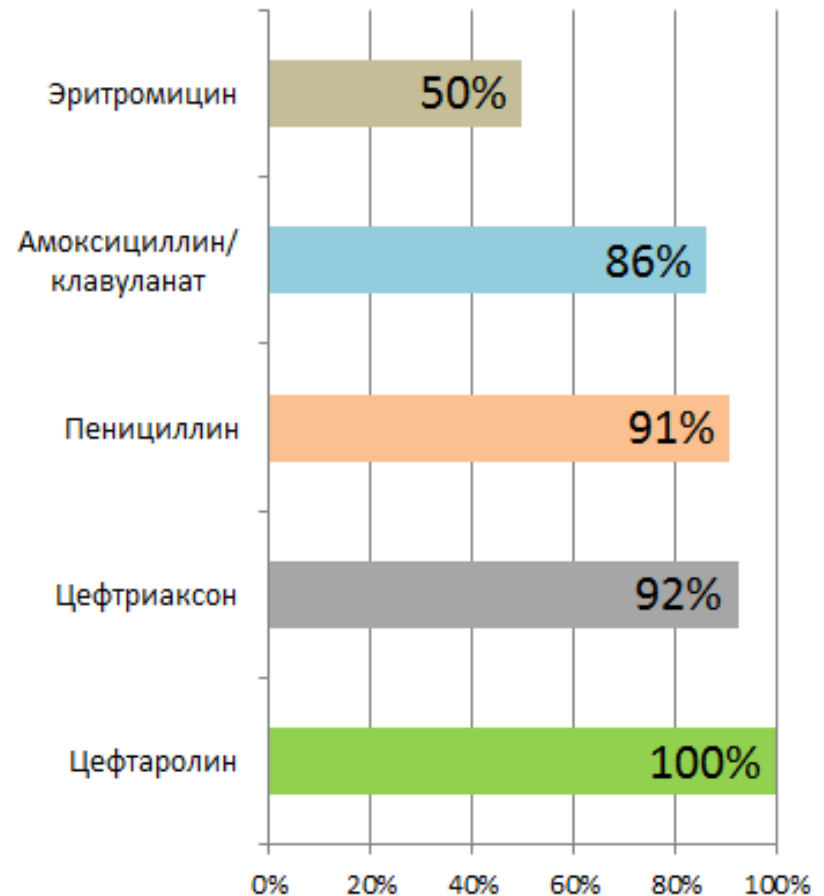
- Бактерицидная активность
- Низкая токсичность, хорошая переносимость
- Широкий терапевтический диапазон
- Существующее разнообразие
- Отсутствие полной перекрестной резистентности к разным представителям класса
- Высокая клиническая эффективность

# Динамика резистентности пневмококков в США

2009–2012 (6 958)<sup>1</sup>



2012–2014 (754)<sup>2</sup>



1. Flamm RK et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(4):2468-71<sup>24</sup>

2. Pfaller MA et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 May;36(5):486-491



# Чувствительность *S. aureus*, выделенных в РФ в 2010-2016 гг., к АМП

AMRmap beta

Главная

Анализ данных

Обсуждение

Справка

О проекте

Антибиотики (все)

Выбранный антибиотик

Отобразить



Антибиотики (все) (2010-2016)



МАКМАХ, НИИХ © map.antibiotic.ru



# Международные многоцентровые двойные слепые РКИ FOCUS 1 и 2

- Больные не моложе 18 л, с **ВП III-IV (PORT)**, требующие госпитализации

	Цефтаролин	Цефтриаксон
Все больные	479/580 82,6%	439/579 76,6%
Больные с пневмококковой пневмонией	59/69 85,5%	48/70 68,6%, p=0,009
Все больные на 4-й день	107/154 69,5%	92/155 59,4%
Все больные с пневмококковой пневмонией на 4-й день	54/74 73%	42/75 56%, p=0,03

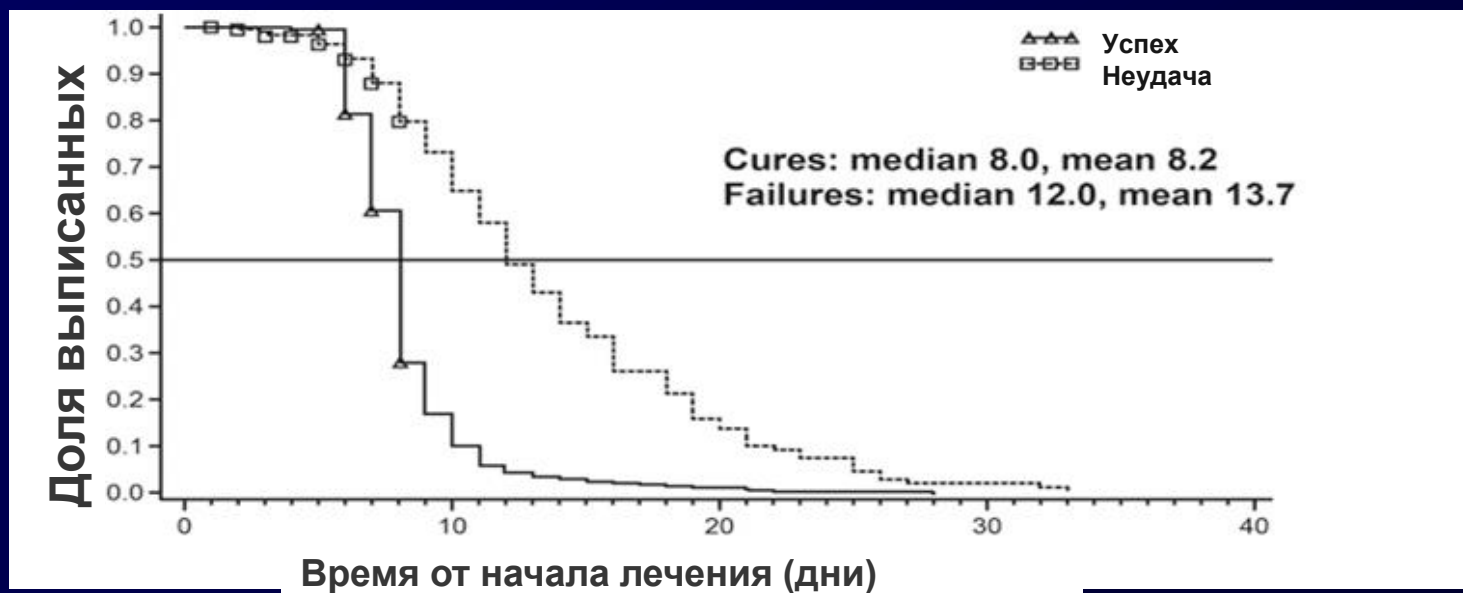
*File TM Jr, Low DE, Eckburg PB et al. J Antimicrob Chemother 2011; 66 Suppl 3: iii 19-32*

*Low DE, File TM Jr, Eckburg PB et al. J Antimicrob Chemother 2011; 26 66 Suppl 3: iii 33-44*

# AsiaCAP

- Доля выздоровевших на визите ТОС (8-15 д. после окончания лечения)
  - Цефтаролин – 84,1%
  - Цефтриаксон – 74,2%
  - $\Delta\% = 9,9\%$  (95% CI 2,8%-17,1%)\*

**Неуспешная стартовая терапия увеличивает продолжительность стационарного лечения**

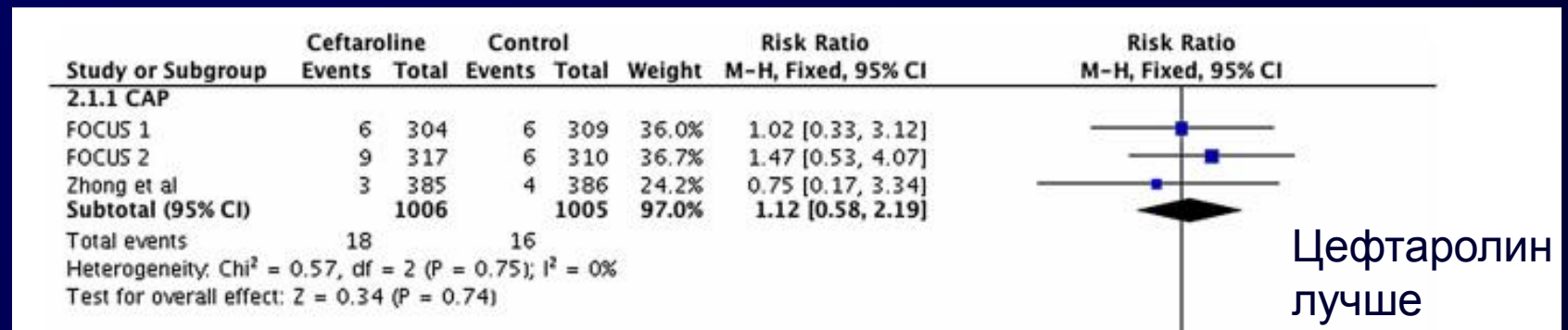


# Систематический обзор

## Клиническое излечение:



## Выживаемость:



El Hajj M.S. et al. Ceftaroline fosamil for community acquired pneumonia and skin  
 And skin structure infections: a systematic review *Int J Clin Pharm* DOI 10.007  
 Published online 05 Jan 2017

# Антимикробная терапия тяжелой внебольничной пневмонии (II)

## При наличии факторов риска *P. aeruginosa*

(бронхоэктазы, муковисцидоз, ГКС, АБТ более 7 дней в течение последнего месяца, истощение) –

- пиперациллин/тазобактам, цефепим, карбапенемы + цiproфлоксацин/левофлоксацин ± АГ

*или*

- Бета-лактамы + АГ + макролид/респир. ФХ

## При подозрении на аспирацию –

- амоксициллин/клавуланат, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам, карбапенемы

*или*

- цефотаксим/цефтриаксон + клиндамицин/метронидазол

# Прогностические факторы неэффективности эмпирической АМТ ТВП (по Menendez A., Torres A., Zalacain R. et al., 2004)

- Проживание в домах престарелых
- Сопутствующие заболевания печени и ЖКТ
- Лейкопения
- Гипонатриемия
- Мультилобарное поражение
- Абсцедирование и плевральный выпот
- IV и V классы PORT
- **АМТ, не соответствующая КР (гентамицин, ЦІ, монотерапия ципрофлоксацином, котримоксазол, ампициллин per os, доксициклин)**



Рис. 1. Рентгенография легких больной И. при поступлении (28.04.2014 г.)



Рис. 3. Рентгенография легких больной И. от 05.05.2014 г.



Рис. 2. Рентгенография легких больной И. от 02.05.2014 г.



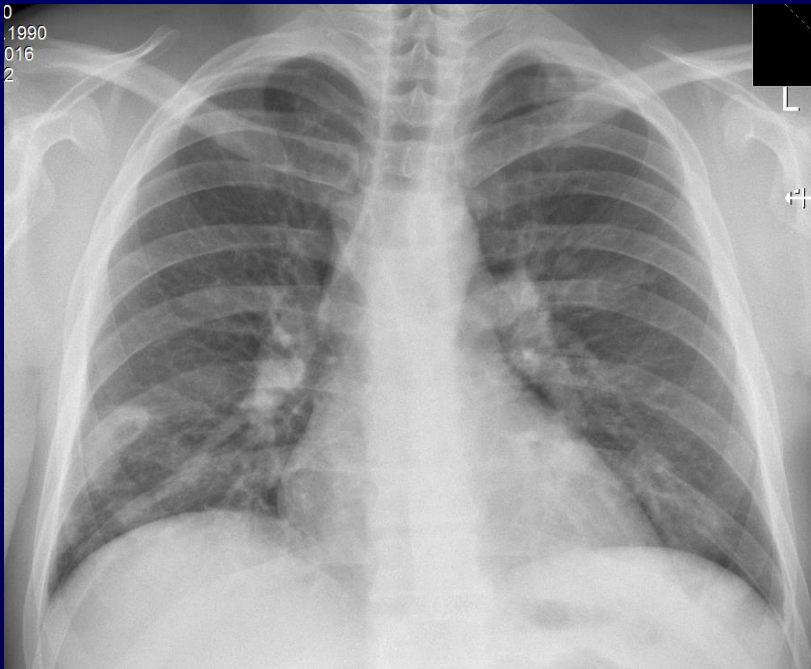
Рис. 4. Рентгенография легких больной И. от 10.05.2014 г.

- АРАСНЕ II 37 баллов
- *S. pneumoniae*: пенициллины – S, макролиды и ФХ - R

Млинник Р.А. и соавт. Клинический опыт применения цефалоспоруна V поколения Зинforo РМЖ 2014; 27: 1964



# Пациент Ж.С.Е., 1990 г.р.



Нечеткие округлые тени, особенно в нижних долях, с зонами просветления. Сердце умеренно расширено в поперечнике.  
Заключение: средне- и нижнедолевая пневмония справа, нижнедолевая слева (скорее всего, септическая).

- Поступил 11.04.16
- Жалобы на слабость, боли в пояснице, сердцебиение, подъем  $t$  до  $41^{\circ}\text{C}$ , ознобы, профузный пот.
- Влажные хрипы в легких с обеих сторон.
- «Нежный» систолический шум вдоль правого края грудины
- Л 11.0, п/я 10%. Тр 82
- Гепатоспленомегалия
- В анамнезе в/в употребление амфетаминов в течение трех лет.
- Дома принимал левофлоксацин



# Пациент Ж.С.Е., 1990 г.р.

## Из крови и мокроты выделен MRSA

ванкомицин 1

линезолид 2

гентамицин  $\leq 0,5$

левофлоксацин 0,5

эритромицин  $\leq 0,25$

тигециклин  $\leq 0,12$

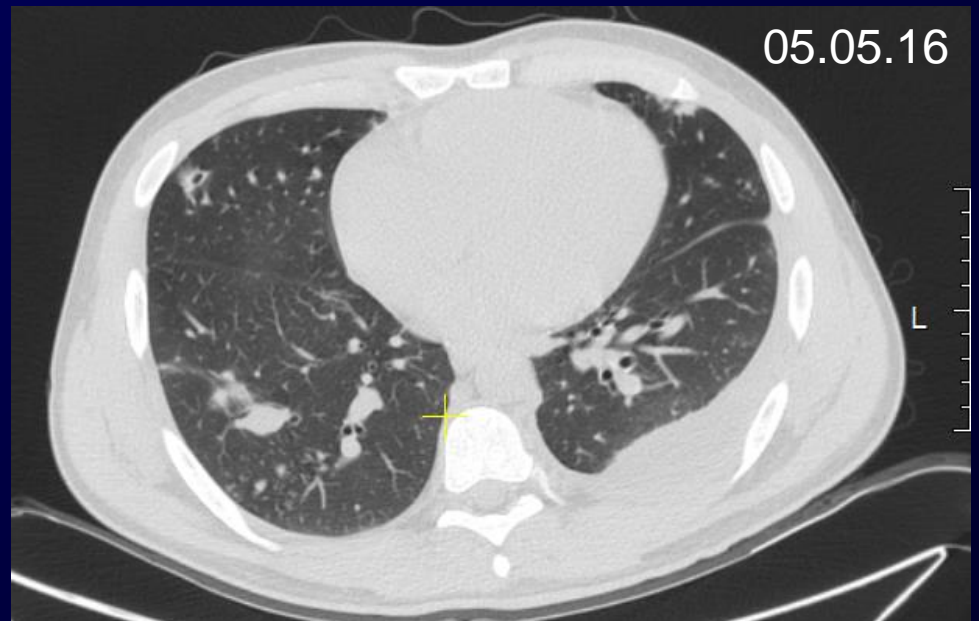
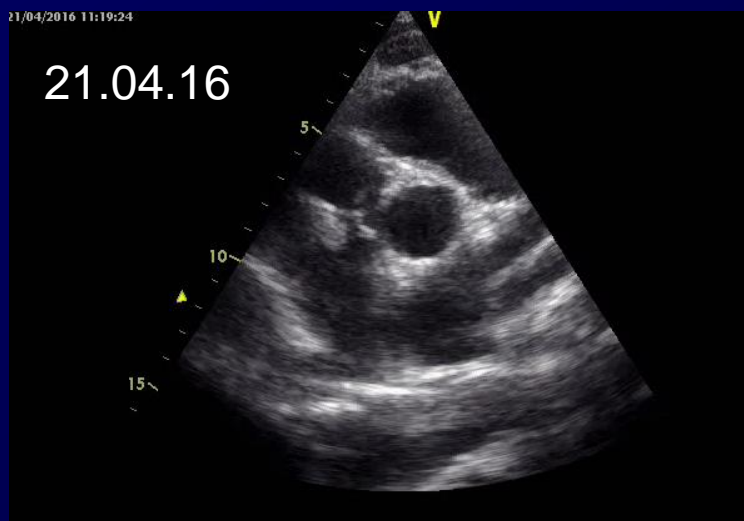
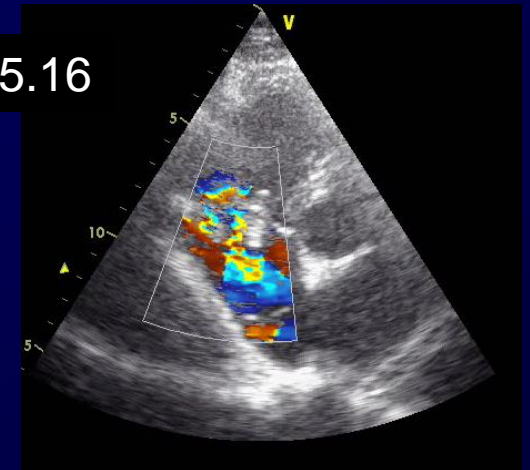
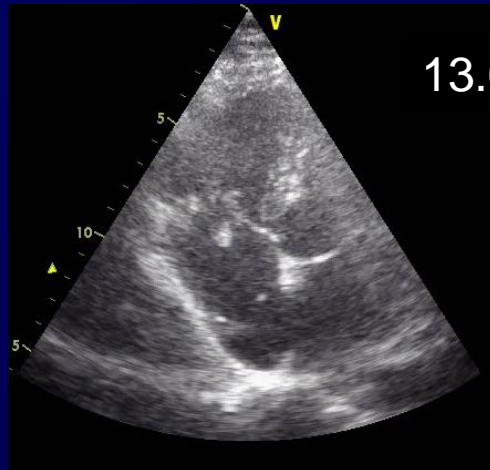
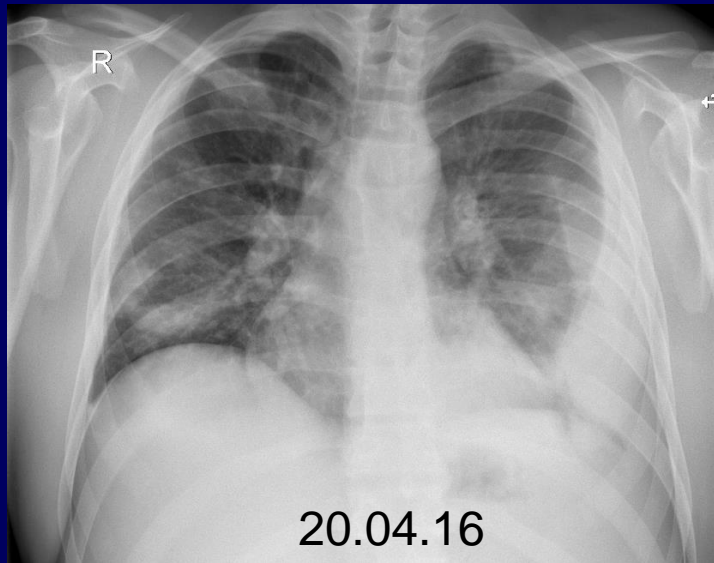
фосфомицин  $\leq 8$

рифампицин  $\leq 0,5$

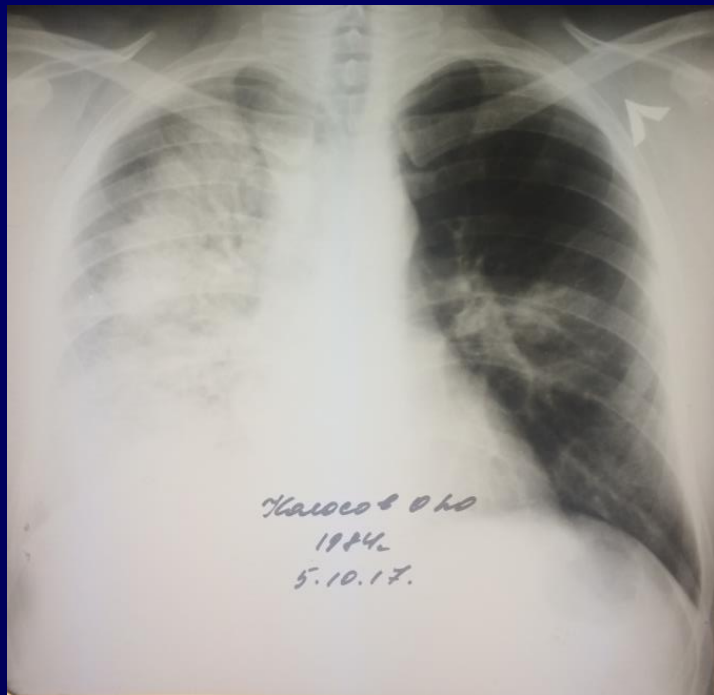
трим/сульф  $\leq 10$

- Назначен меропенем с ванкомицином
- После консультации проф. В.П. Тюрина – Цефтаролин в off-label дозе с ванкомицином, затем с рифампицином
- Температура до  $38^{\circ}\text{C}$
- Переход на даптомицин с рифампицином

# Пациент Ж.С.Е., 1990 г.р.



# Пациент К.О.Ю., 33 л



- Заболел остро 04.10.17, когда появилась слабость, кашель,  $t 39,0^{\circ}\text{C}$

- 05.01.17 госпитализирован в т.о. (Московская область)
- ЧДД 20, АД 130/80, ЧСС 120
- Л 20,7, СРБ ++
- Лечение: цефтриаксон 1 г х 4 р. в/м, амикацин 0,5 х 2 р. в/м, метрогил 100,0 х 2 р. в/в, эуфиллин, бромгексин, гепарин, этамзилат, бисопролол, дексаметазон 8 мг в/м

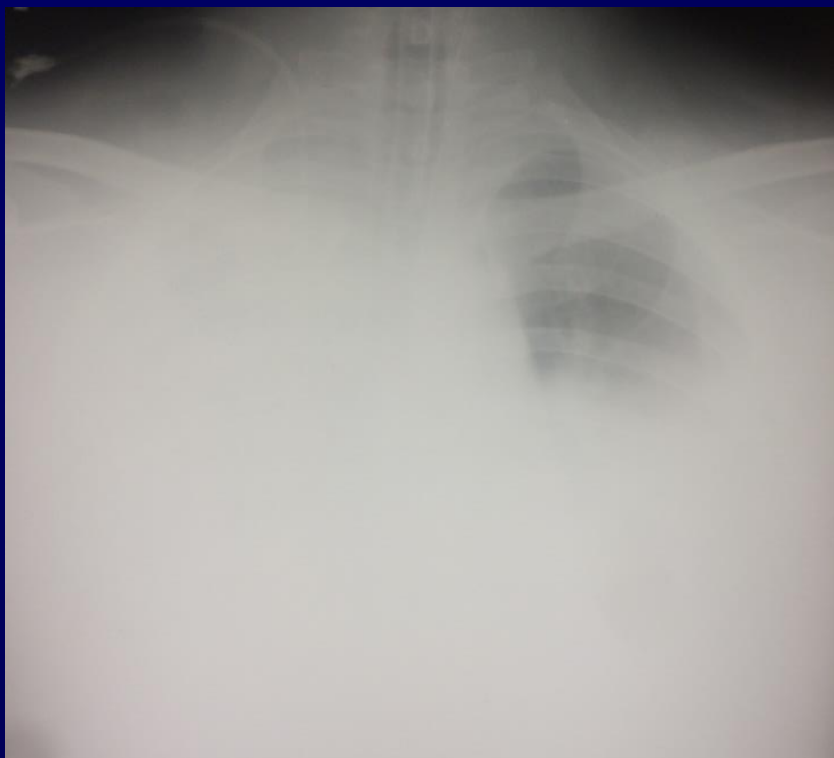
# Пациент К.О.Ю., 33 л



- 09.10.17 состояние ухудшилось
- Снижение сатурации
- Перевод в АРО
- Интубация трахеи, ИВЛ

- Лечение:  
цефтриаксон 2 г x 2 р. в/в + меропенем 1 г. x 3 р.,  
метронидазол 500 мг x 2 р. в/в,  
амикацин 0,5 x 2 р,  
ингавирин 90 мг x 2р., осельтамивир 150 мг x 2 р,  
гидрокортизон 200 мг/сут

# Пациент К.О.Ю., 33 л



- 10.10.16 – перевод на ИВЛ в Больницу Святителя Алексия
- ИВЛ с РЕЕР 15, FiO2 65%
- Л 15,2, п/я 11%, ю 4%
- СРБ 141-170
- Меропенем + ванкомицин + левофлоксацин
- Мазки на грипп (ПЦР)
- БАЛ на грипп, бактериологию и легионеллез

# Пациент К.О.Ю., 33 л

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии и  
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

Тел: 8 499-193-30-01  
Факс: 8 499-193-61-83

<http://www.gamaleya.org>  
E-mail: [info@gamaleya.org](mailto:info@gamaleya.org)

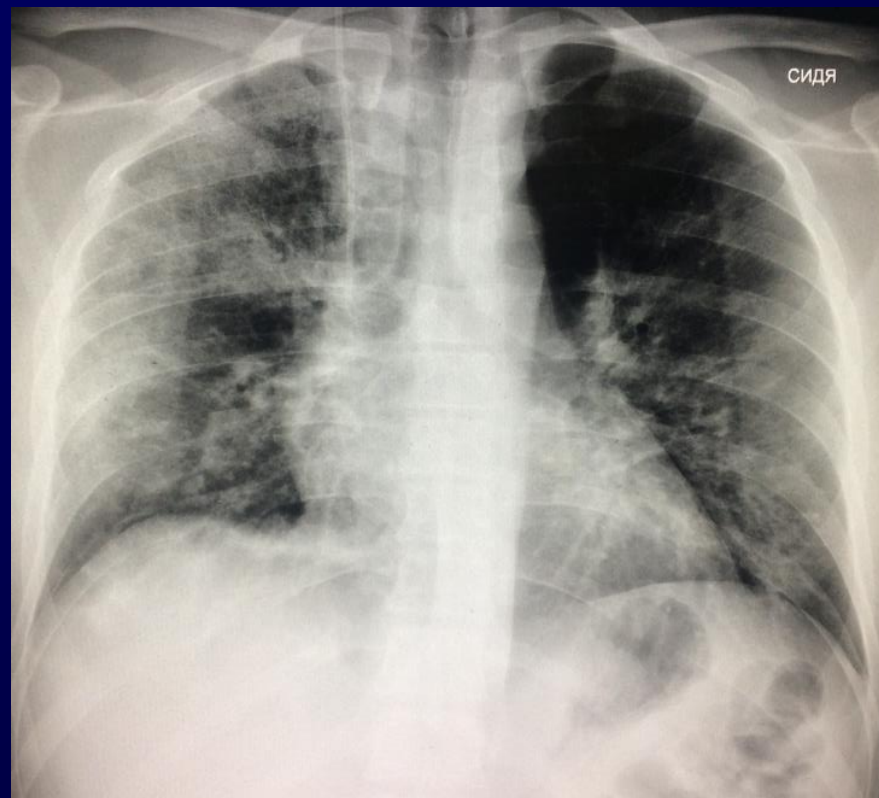
Иммунохроматографическим методом был проверен образец мочи  
Колосова О.Ю., 33 г. на наличие антигена *Legionella pneumophila*,  
серогруппы 1.

В исследуемом образце мочи **обнаружен** антигена *Legionella*  
*pneumophila*, серогруппы 1.

11.10.2017 г.

вед.н.с. лаборатории легионеллеза,  
д.м.н. Карпова Т.И.

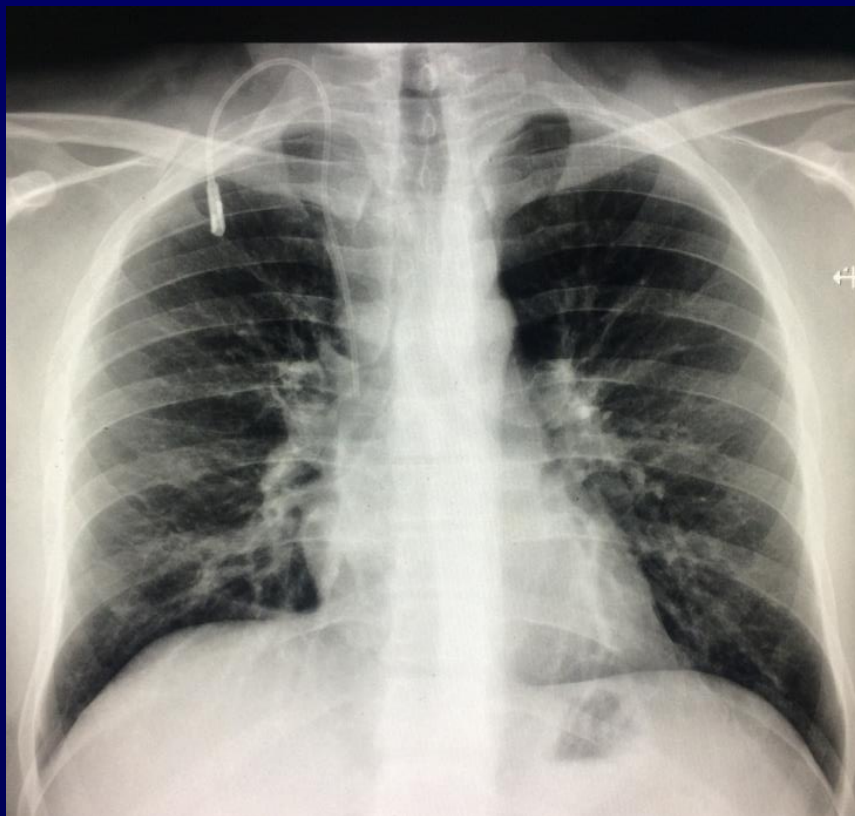
**тигециклин +  
левофлксацин,  
затем азитромицин**



16.10.17 экстубация  
НИВЛ до 18.10. СРБ 81-37  
Перестал лихорадить 19.10  
Перевод в т.о. 20.10.17 38



# Пациент К.О.Ю., 33 л

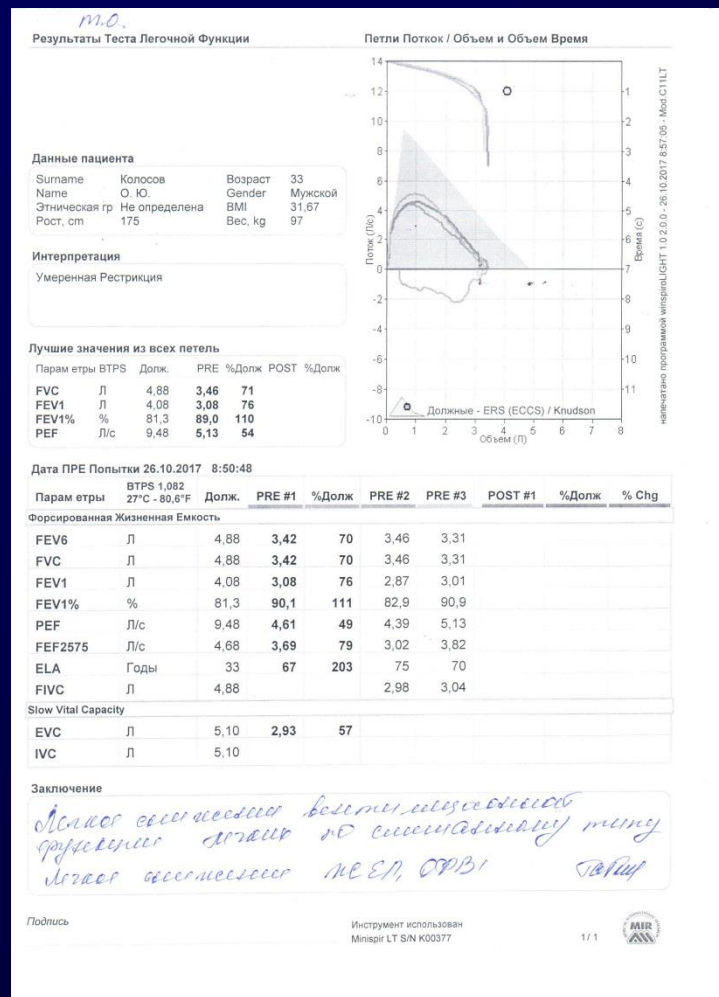


27.10.17 Л 9,5, п/я 1%

Нв 114, Тр 669

АМТ прекращена 24.10.17

Выписан 30.10.17





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jic>



#### Guideline

JAID/JSC Guidelines for the Treatment of Respiratory Infectious Diseases: The Japanese Association for Infectious Diseases/Japanese Society of Chemotherapy – The JAID/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Disease/Guideline-preparing Committee Respiratory Infectious Disease WG



Keiichi Mikasa <sup>a, \*</sup>, Nobuki Aoki <sup>b</sup>, Yosuke Aoki <sup>c</sup>, Shuichi Abe <sup>d</sup>, Satoshi Iwata <sup>e</sup>, Kazunobu Ouchi <sup>f</sup>, Kei Kasahara <sup>a</sup>, Junichi Kadota <sup>g</sup>, Naoki Kishida <sup>h</sup>, Osamu Kobayashi <sup>i</sup>, Hiroshi Sakata <sup>j</sup>, Masahumi Seki <sup>k</sup>, Hiroki Tsukada <sup>i</sup>, Yutaka Tokue <sup>m</sup>, Fukumi Nakamura-Uchiyama <sup>n</sup>, Futoshi Higa <sup>o</sup>, Koichi Maeda <sup>a</sup>, Katsunori Yanagihara <sup>p</sup>, Koichiro Yoshida <sup>q</sup>

У тяжелых больных, требующих лечения в ОРИТ, в первую очередь следует иметь в виду *S. pneumoniae* и с самого начала лечения применять макролиды или новые фторхинолоны в комбинации с бета-лактамами широкого спектра в основном для «перекрытия» атипичных бактерий (если *L. pneumophila* осталась «вне спектра», ситуация может стать фатальной).



**А грибковая  
пневмония  
бывает?**

## Методические рекомендации по диагностике и лечению гриппа

### Составители:

А.Г. Чучалин  
И.В. Шестакова  
И.Е. Тюрин  
Д.Н. Проценко  
А.С. Белевский  
С.Н. Авдеев

Москва 2016

«ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ  
ГРИППА А(Н1N1)<sub>pdm</sub> 2009 ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ»  
утверждены решением Президиума 14 апреля 2017 года

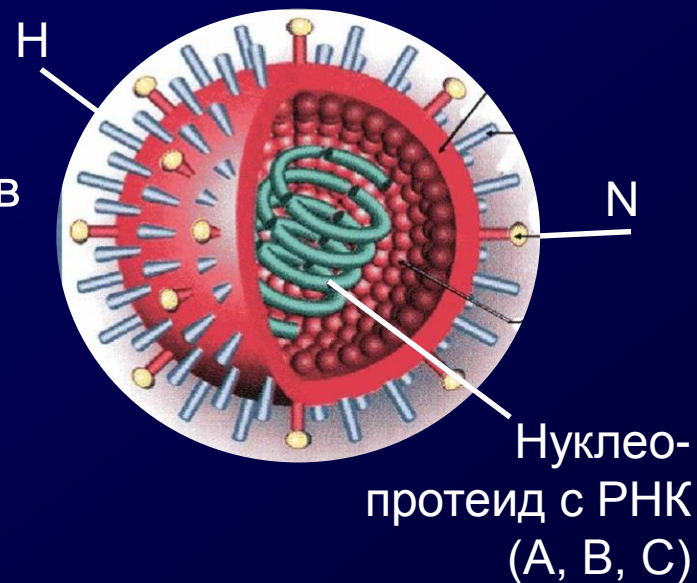
А.И.Прошецкий (отв. редактор, Москва), А.И.Грицан (отв. редактор, Красноярск), Астахов А.А. (ст.) (Челябинск), Астахов А.А. (мл.) (Челябинск), Волчков В.А. (Санкт-Петербург), Евдокимов А.Е. (Москва), Гельфанд Б.Р. (Москва), Заболотских И.Б. (Краснодар), Малышев Н.А. (Москва), Полушин Ю.С. (Санкт-Петербург), Проценко Д.Н. (Москва), Руднов В.А. (Екатеринбург), Храпов К.Н. (Санкт-Петербург)

Рецензент: проф. Е.В.Григорьев

2017 г

# Вирусные пневмонии (J10)

- **Этиология:**
  - Вирус гриппа А и В. А/Н1N1
  - Вирус парагриппа 1,2,3 и 4 серотипов
  - Аденовирусы
  - Респираторно-синцитиальный вирус
  - ЦМВ
- **Сезонность:** преимущественно в осенне-зимний период



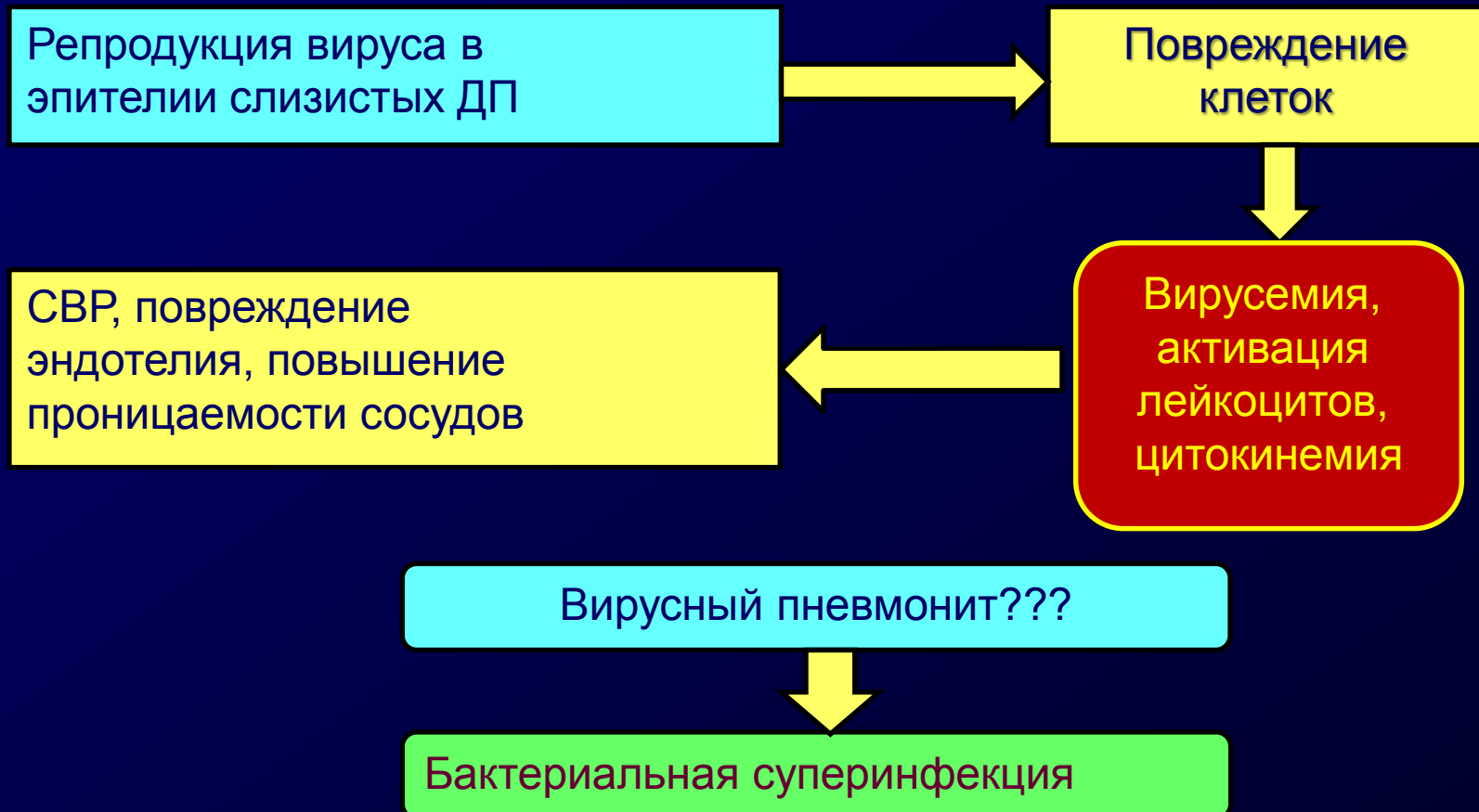
## Факторы риска тяжелого течения гриппа А

Фактор	OR	95%CI	p
ХОБЛ, БА	4,275	2,537-7,989	0,001
Алкоголизм	3,256	0,984-11,466	0,041
Беременность	6,3	2,4-17,4	0,0001

Ранний возраст, ожирение и патология ССС

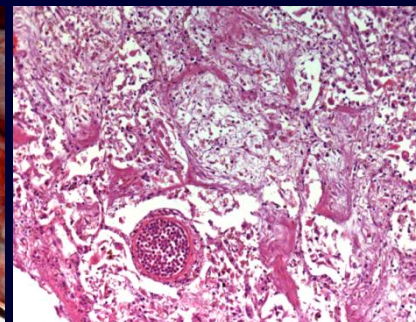
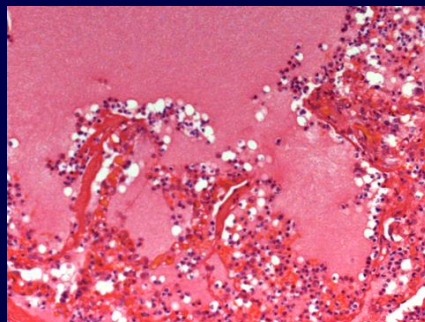
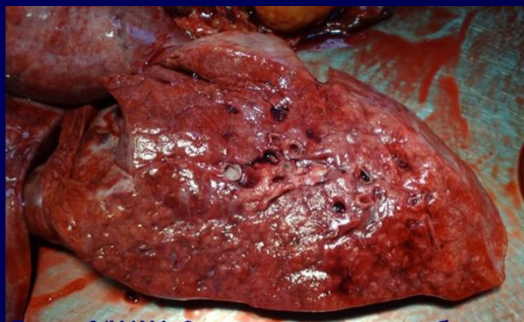
# Патогенез поражения легких при гриппе (2)

Развитию тяжелых форм гриппа способствует повышение тропности вируса к  $\alpha 2$ `- $3$ `-сиалозидам н.д.п. вследствие аминокислотных замен в структуре рецепторсвязывающего сайта в 1-й субъединице гемагглютинина



# Динамика поражения легких при гриппе

Стадия	I Первичная вирусная пневмония	II Вирусно- бактериальная пневмония	III Нозокомиальная пневмония
Срок	С 1-х дней заболевания	Конец 1-й – начало 2-й недели	Чаще к концу 2-й недели
Возбудители	Только H1N1 Нет признаков бактериальной инфекции	H1N1 + внебольничные и внутрибольничные возбудители	«Проблемные» возбудители MRSA!
ПЦР	+	+	+/-
ОдН	+	+	+



# Особенности клинического течения гриппа А/Н1/Н1

- Высокий риск формирования ОРДС с дыхательной недостаточностью, рефрактерной к традиционным методам респираторной терапии
- Сочетание ОПЛ с шоком, ОПН и тромбоцитопенией
- Лейкопения с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево

# Рентгенологические признаки пневмонии при гриппе

Распространенная  
билатеральная  
инфильтрация



Усиление легочного  
рисунка с сохраненной  
визуализацией сосудов  
и бронхов





# Противовирусная терапия

## ингибиторы нейраминидазы

- Осельтамивир (Тамифлю) 150-300 мг/сут
- Занамивир (Реленза) ингаляционно 20 мг/сут

**Раннее начало на основании клинических и эпидемиологических данных!!!**

- Имидазолилэтанамида пентадиовой кислоты блокирует транспорт нуклеокапсидного АГ в ядро и делает репродукцию невозможной. Доказательная база скудная.

Противовирусная терапия при гриппе показана:

- При иммунодефиците, пациентам с тяжелой сопутствующей патологией или хроническими болезнями легких, детям младше 2 лет и лицам старше 65 лет, при морбидном ожирении (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), проживающим в учреждениях сестринского ухода, **беременным и родильницам**, пациентам с признаками тяжелого поражения легких (ВОЗ).



# Антимикробная терапия при гриппе

Неосложненный грипп у исходно здоровых лиц	АМТ не показана
Грипп у пациентов с заболеваниями легких, беременных	Амокси/клав Макролиды
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в т.о. < 5 дней	Амокс/клав или Цефалоспорин + макролид
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в т.о. ≥ 5 дней	Респираторный ФХ При резистентности к терапии, деструкции – линезолид или ванкомицин
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в ОРИТ < 5 дней	Респираторный ФХ При резистентности к терапии, деструкции – линезолид или ванкомицин
Грипп, осложненный пневмонией, при пребывании в ОРИТ ≥ 5 дней	КП с антисинегнойной активностью + линезолид или ванкомицин

# Критерии оценки качества лечения тяжелого гриппа

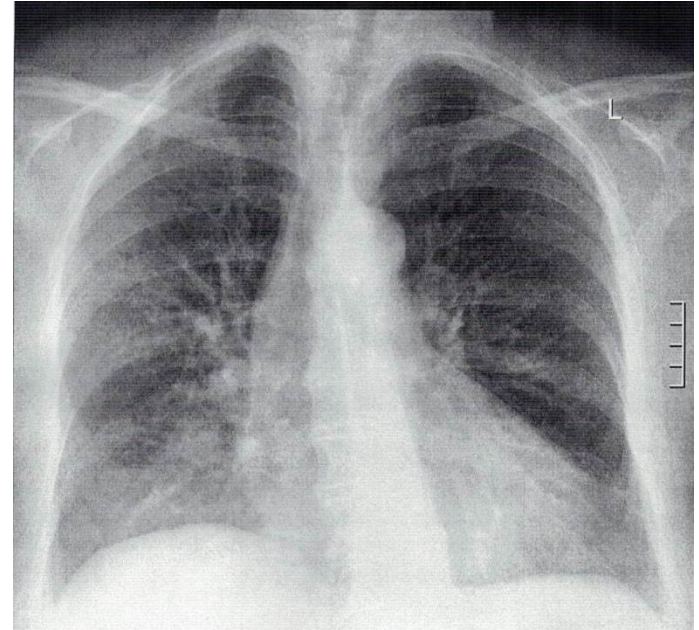
- проведена ли пульсоксиметрия при поступлении в стационар? (да/нет)
- назначена ли противовирусная терапия в соответствии с рекомендациями? (да/нет)
- назначена ли антимикробная терапия в соответствии с рекомендациями? (да/нет)
- соответствует ли методы терапии острой дыхательной недостаточности рекомендациям? (да/нет)
- установлен ли уровень РЕЕР при ИВЛ в соответствии с рекомендациями? (да/нет)
- при прогрессировании ОРДС оценены ли критерии для начала ЭКМО? (да/нет)

# Больная Н.В.П., 75 лет

- Поступила 18.12.16 с жалобами на одышку в покое, влажный кашель, слабость
- Заболела 4 дня назад, когда появился кашель,  $t$  повышалась до  $39^{\circ}\text{C}$ . Постепенно нарастала одышка.
- Сопутствующая патология: ИБС. В 2015 г. выполнено стентирование КА.  
Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. ОНМК в 1996 г. Сахарный диабет 2 типа. Цирроз печени.

# Состояние при поступлении

- Беспокойна.
- Т 36,8° С
- Л 6,1 (п 17%, мет 2%, лимф 0,7),  
Тромбоциты 36
- ЧД 32 в покое. Sat 74% (FiO<sub>2</sub> 0,21), 84-88% (FiO<sub>2</sub> 0,5)
- Дыхание жесткое, справа ослаблено ниже середины лопатки. Здесь же выслушиваются влажные хрипы.
- АД 140/70-170/100 мм рт. ст.
- ЧСС 120 в мин.
- Глюкоза 16 ммоль/л
- АЛТ 82, АСТ 175, КФК 1802, МВ 128
- МНО 1,21, АЧТВ 72



- Госпитализирована в ОРИТ. SOFA 16
- ИВЛ. Hamilton C2 (ASV: PEEP 8, FiO<sub>2</sub> 0,5, Pp 23, MV 10, fr 18, Sat 93%)
- **Большое количество гнойной мокроты**
- После перевода на ИВЛ– гипотензия, в связи с чем НА 0,3 мкг/кг/мин

**АМТ: Цефтаролин 600 мг 2 раза + Левофлоксацин 500 мг 2 раза в/в+  
Осельтамивир 150 мг 2 раза в зонд**

Дата	19.12	21.12	23.12	25.12	27.12	29.12	31.12	02.01	04.01	06.01
АМТ	Цефтаролин + левофлоксацин + оселтамивир			Карбапенем + амикацин + оселтамивир		+ колис тин	Карбапенемы + колистин			
Т	36,8	<b>38,6</b>	<b>38,0</b>	<b>38,6</b>	37,6	<b>38,2</b>	36,3	36,8	36,9	36,5
Л	3,9 (22)	3,2 (5)	6,1 (9)	7,7 (7)	11,9	9,7	7,4 (6)	9,2 (6)	9,3 (8)	5,6 (6)

В ТБА: Эп 0-1, ПМЯ 40. MSSA 10\*7

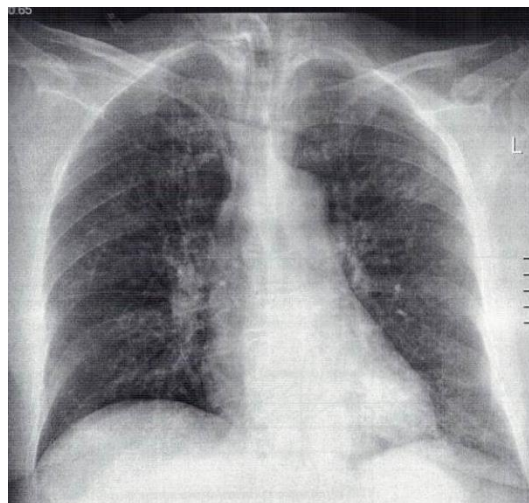
СБС	Гн- фibr панб ронх ит	Гнойно- геморрагиче ский бронхит	Гнойный панбронхит, регрессия				Катаральный бронхит	
Созн	SAS 5	SAS 2/5	Кома 1				Сопор	В сознании, энцефало- патия
			т/ст			LP		

F&P

Грипп А  
H3N2



27.12.16



30.12.16 Положительная динамика, но сохраняется инфильтрация в верхних долях.



26.01.17  
Без инфильтративных изменений

В ТБА: Эп 0-1, ПМЯ 35-40. MSSA  $10^*2$ ;

*K. pneumoniae*  $10^*7$  СРМ>16, МРМ>8, АМК  $\leq 16$ . **Продуцент ОХА-48.**

Кровь – роста нет. АМТ Дорипенемом+амикацин в/в+ колистин ингаляционно

С 04.01 – поэтапный перевод на спонтанное дыхание

09.01 – деканюляция. 11.01 прекращена АМТ

Выписана 09.02.17 в удовлетворительном состоянии.

# Отличительные черты цефтаролина

- Высокая антистафилококковая и антистрептококковая активность
- Наиболее высокая активность против *S. pneumoniae*, включая резистентные штаммы
- Единственный зарегистрированный в РФ цефалоспорин с активностью против MSSA и MRSA
- Бактерицидный механизм действия с высокой скоростью киллинга
- Эффективные концентрации и проникновение в очаг инфекции (плазма/ткани/легких)
- Доказанный ранний клинический ответ
- Возможность применения при почечной недостаточности
- Хорошая переносимость и безопасность, характерная для бета-лактамов



# Цефтаролин в национальных рекомендациях по лечению ТВП

Пациенты без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*<sup>1</sup> и аспирации

Цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, цефепим, **цефтаролин**, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в

или

Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в

дом дополнительных факторов. Так, при развитии ВП у пациентов с гриппом предпочтительны ингибиторозащищенные аминопенициллины, **цефтаролин**, цефепим в силу их более высокой антистафилококковой активности. При наличии индивидуальных факторов риска инфицирования полирезистентными пневмококками (предшествующая антибиотикотерапия, повторная пневмония, развитие пневмонии на фоне вирусной инфекции) **предпочтение следует отдавать цефтаролину.**



# Анализ клинической эффективности и безопасности цефтаролина фосамила в лечении больных с внебольничной пневмонией тяжелого течения

ISSN 2409-6636  
ISSN 2409-756X



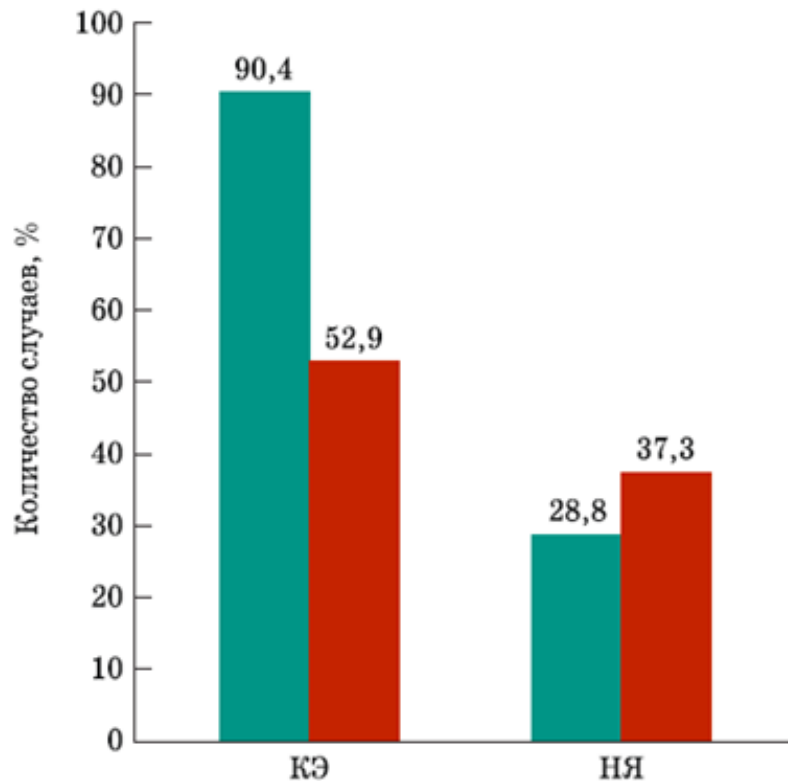
## ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

ЖУРНАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

№ 2/2016

● Анализ клинической эффективности и безопасности цефтаролина фосамила в лечении больных внебольничной пневмонией тяжелого течения

А.А. Зайцев, Т.В. Кондратьева, А.М. Макаревич, А.Д. Смирнов



■ Цефтаролин в/в + макролид в/в

■ Цефотаксим или цефтриаксон в/в + макролид в/в

КЭ – клиническая эффективность

НЯ – нежелательные явления

N=103

# В каких случаях следует предпочесть цефтаролин?

- В регионах с высокой распространенностью ПРП
- Предшествующая АМТ
- Повторная пневмония
- Пневмония на фоне гриппа

А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов, С. Н. Авдеев, И. Е. Тюрин, В. А. Руднов, С.А. Рачина, О. В. Фесенко. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых – М., ООО «Издательский дом «М-Вести», 2014. – 92 с.

А также:

- У пациентов с циррозом печени
- У пациентов с сахарным диабетом

# АМП при беременности (FDA)

- А – доказано отсутствие риска воздействия ЛС на плод у человека
- В – не выявлено неблагоприятного действия ЛС на плод у животных
- С – выявлено неблагоприятное действие на плод у животных, адекватных исследований у беременных женщин не проводилось. Потенциальная польза может оправдать риск.
- Д – есть доказательства неблагоприятного действия на плод человека. Потенциальная польза может оправдать риск.
- Х – есть доказательства неблагоприятного действия на плод человека. Риск превалирует над потенциальной пользой.

# АМП при беременности

## Категория FDA B

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Дори-, меро- и эртапенем
- Азитромицин, эритромицин
- Тейкопланин
- Липопептиды
- Метронидазол
- Полимиксины
- Спектиномицин
- Фосфомицин
- Амфотерицин В

## Категория FDA C

- Имипенем
- Кларитромицин
- Гентамицин
- Фторхинолоны
- Ванкомицин
- Телаванцин
- Оксазолидиноны
- Ко-тримоксазол
- Эхинокандины
- Флуконазол
- Занамивир, осельтамивир