



Инфекции дыхательных путей и беременность

Молчанова Ольга Викторовна-д.м.н.,
зав. кафедрой внутренних болезней ИПКСЗ,
главный терапевт – пульмонолог МЗ ХК

23.11.2016

Этиология ИДП

- **грипп типов А (H1N1, H3N2) и В приходится до 10-20%**
- на грипп типа С – 1-2%;
- на парагриппозные вирусные инфекции – 8-10%;
- на респираторно-синцитиальные инфекции – 8-10%;
- на аденовирусные инфекции – 10-12%;
- на коронавирусные заболевания – до 4-8%;
- на риновирусные заболевания – 7-15%;
- на энтеровирусные ОРВИ – 5-10%;
- на реовирусные – 1-2%;
- на микоплазменные инфекции – 10-15%;
- **на бактериальные инфекции – 6-10%.**
- **Особое место среди ОРВИ - микст-инфекции от 10 до 20%**

ОРИ, вызванные вирусами и бактериями часто проявляются сходными клиническими симптомами



Этиотропные противовирусные препараты

Класс	Мишень	Препараты
Ингибиторы нейраминидазы	Фермент нейраминидаза	Озельтамивир (Тамифлю) Занамивир (Реленза)
Ингибитор слияния (фузии)	Гемагглютинин	Арбидол® (умифеновир)



Антибактериальная терапия при ОРВИ

Т.А.Дудина (Москва)

ПОКАЗАНИЯ:

- Гипертермия более 3 сут
- Детям до 2 лет
- Гнойные осложнения (отит, синусит, бронхит, пневмония)



Терапия инфекций ВДП

Группа	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Пациенты моложе 60 лет без сопутствующих заболеваний, не принимавшие последние 3 месяца антибиотики	Амоксициллин внутрь <i>или</i> макролиды* внутрь	Респираторные ФХ внутрь
Пациенты старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями, или получавшие последние 3 месяца антибиотик	Амоксициллин/ клавуланат <i>или</i> амоксициллин/ сульбактам внутрь +/- новый макролид*	Респираторные ФХ внутрь

* - исключая эритромицин

Профиль безопасности антибиотиков при беременности

А - в контролируемых исследованиях не выявлено риска неблагоприятного действия на плод в I триместр беременности (и нет данных, свидетельствующих о подобном риске в последующих триместрах).

В - изучение репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено.

С - изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проведено, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

Д - есть доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

Х - испытания на животных или клинические испытания выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия ЛС на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике; риск, связанный с применением ЛС у беременных, превышает потенциальную пользу.

Препарат	FD A	Официальная информация производителя: Беременность/ Кормление грудью
Амоксициллин Амоксициллин/ клавуланат Цефиксим цефтибутен	B	C осторожностью/C осторожностью
Азитромицин	B	C осторожностью/C осторожностью
Джозамицин, Спирамицин	-/B	C осторожностью/Запрещено
Кларитромицин, Мидекамицин, рокситромицин	C	Запрещено / Запрещено
Доксициклин, тетрациклин	D	Запрещено / Запрещено
Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин	C	Запрещено / Запрещено

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

КГБОУ ДПО «ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

«УТВЕРЖДАЮ»
Министр здравоохранения
Хабаровского края
 А.В. Витько
2015 года

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Информационно-методическое письмо
для специалистов здравоохранения

Хабаровск
2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

КГБОУ ДПО «ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

«УТВЕРЖДАЮ»
Министр здравоохранения
Хабаровского края
 А.В. Витько
2015 г.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Методическое пособие для специалистов
здравоохранения

Хабаровск
2015



Пневмонии при гриппе

- Частота пневмоний
 - 15% при гриппе А (H1N1)
 - 26-30% при гриппе А (H3N2) и В.
- Смертность
 - 6% среди всех взрослых

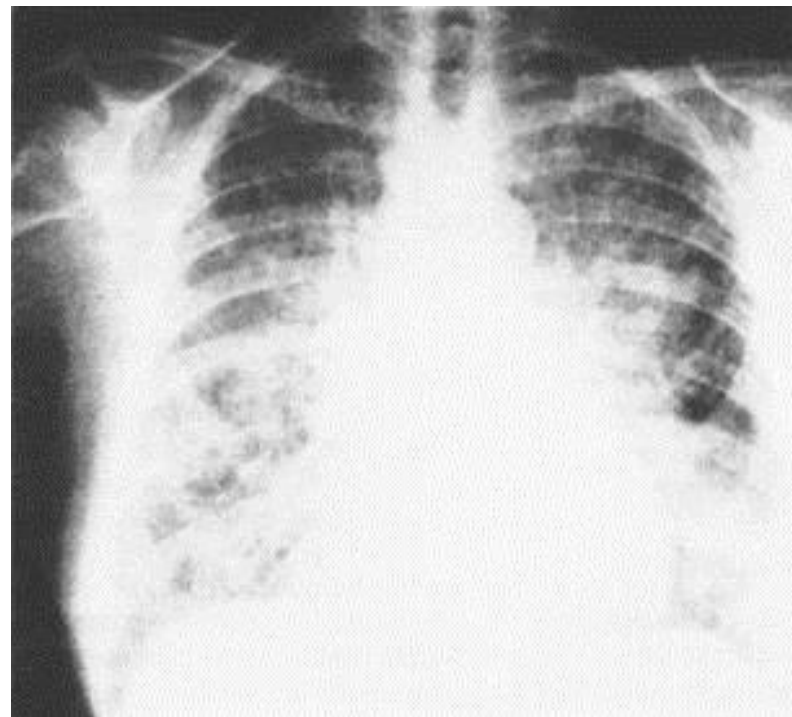
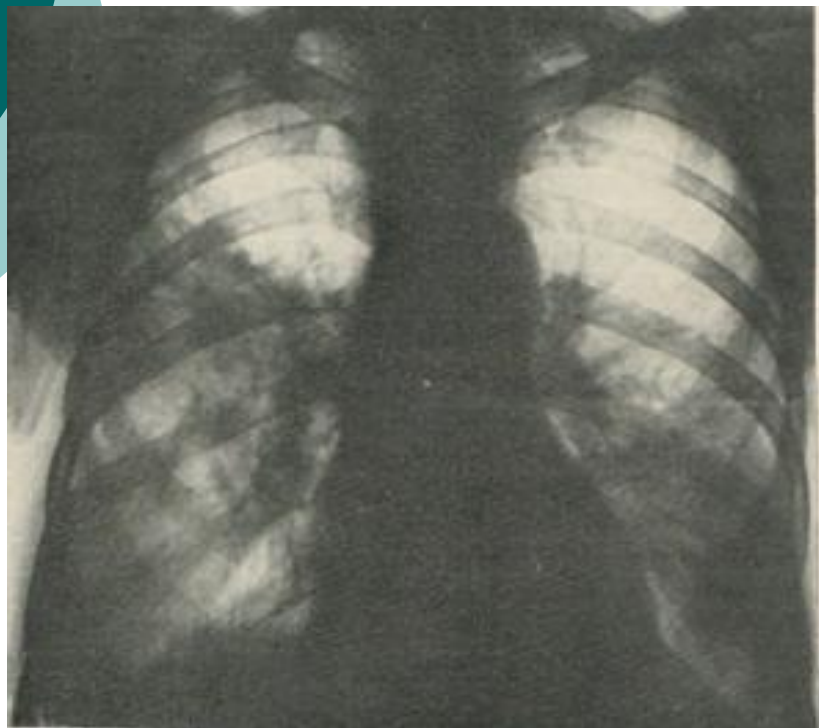
Пневмонии при гриппе у беременных

- 8% требуют лечения в условиях ОРИТ
- 16,9% - смертность
- Перинатальная смертность в 5 раз выше
- Факторы риска:
 - Молодой возраст,
 - Соп.заболевания: ожирение, СД, бронхиальная астма, патология сердца
 - Позднее начало противовирусной терапии

Сравнительная характеристика пневмоний у больных гриппом

Показатель	Первичная вирусная пневмония	Вторичная бактериальная пневмония
Факторы риска	Сердечно-сосудистые заболевания, <u>беременность</u> , молодой возраст	Пожилой возраст, хронические заболевания легких
Анамнез	Ухудшение состояния первые 3 суток болезни	Улучшение с последующим ухудшением после 3 суток болезни
Клиника, рентгенография органов грудной клетки	Клиника гриппа. Одышка. Мокрота с кровью. Ослабленное дыхание, крепитация. Двустороннее, интерстициальное поражение легких без очагов	Клиника пневмонии Появление очагов инфильтрации

Рентгенограммы ОГК при первичной вирусной пневмонии



Внебольничная пневмония:

- Где лечить?
- Когда начинать лечение и чем лечить?
- Как предотвращать?

4.11.2.6 Показания для госпитализации

1. Тяжелое состояние больного, обусловленное интоксикацией (гипертермия, геморрагический синдром, спутанность сознания, менингизм, бред, гипоксия, нарушение ритма сердечных сокращений, бледность кожи, уменьшение диуреза, тошнота, рвота);

2. Осложненные формы гриппа (наличие симптомов дыхательной недостаточности и/или отека легких, кровохарканье, бронхообструктивный синдром, острый отечный ларингит, пневмония, острое воспаление придаточных пазух носа);

3. Больные из группы риска неблагоприятного развития болезни:

- дети младше 2 лет;
- беременные на любом сроке беременности;
- лица с хроническими заболеваниями легких (бронхиальная астма, ХОБЛ);
- лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки, ИБС с признаками сердечной недостаточности);
- лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2-3 степени);
- лица с хронической болезнью почек, хронической болезнью печени, с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию), гемоглобинопатиями или угнетенным иммунным состоянием, либо по причине первичных иммуносупрессивных состояний, таких как ВИЧ-инфекция, либо в связи с вторичными иммунодефицитными состояниями вследствие приема иммуносупрессорных медикаментов или злокачественных новообразований.
- дети, получавшие аспирин для лечения хронического заболевания;
- лица в возрасте 65 лет и старше;

Показания для госпитализации при ВП

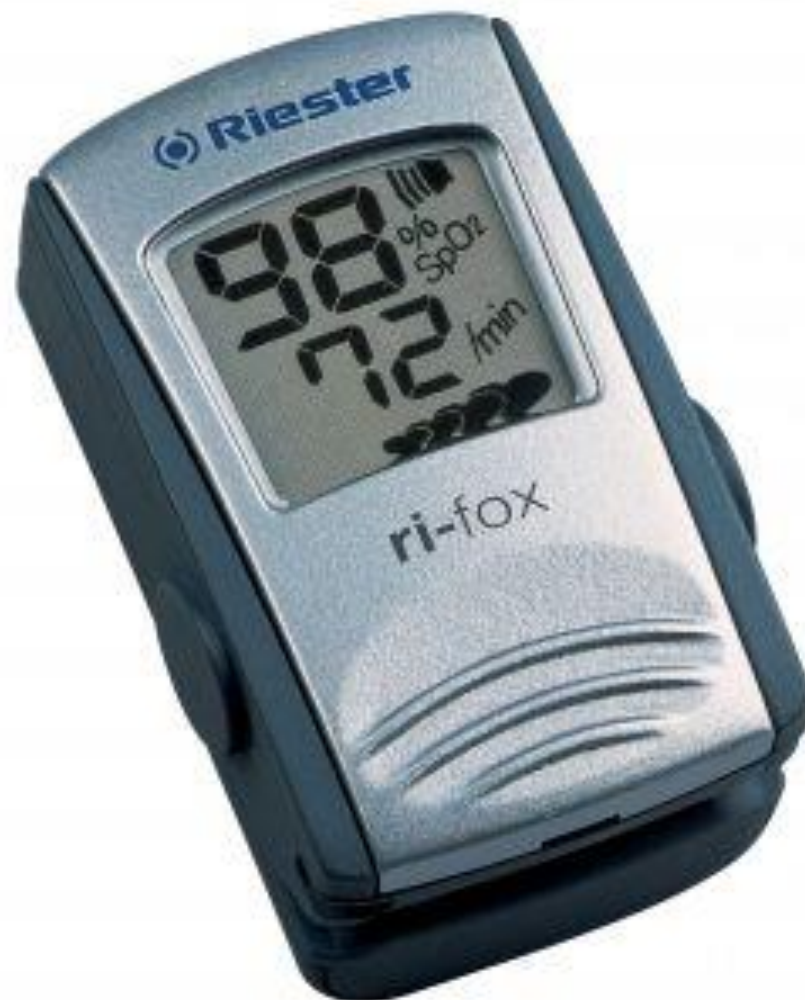
Обязательные

- Тяжелое течение (по данным физического, лабораторного и рентгенологического исследований)
- Внелегочные очаги инфекции (менингит, сепсис и т.д.)
- Невозможность адекватного ухода в амбулаторных условиях
- Неэффективность стартовой терапии в течение 48–72 часов.
- Отсутствие антибиотикотерапии в течение 24 часов от момента диагностики ВП.
- Предполагаемая аспирация.
- Беременность.
- Признаки декомпенсации сопутствующего заболевания.

Критерии госпитализации в ОРИТ

- Наличие одного «большого» критерия:
 - выраженная дыхательная недостаточность (ДН), требующая ИВЛ;
 - септический шок с необходимостью введения вазопрессоров;
- либо трех «малых» критериев:
 - ЧДД ≥ 30 /мин;
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 250$;
 - мультилобарная инфильтрация;
 - нарушение сознания;
 - уремия (остаточный азот ≥ 20 мг/дл);
 - лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$ /л);
 - тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$ /л);
 - гипотермия (< 36 °C);
 - гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии.

Пульсоксиметрия



Эмпирическая АБТ внебольничной пневмонии у взрослых*

* согласительные рекомендации РРО / МАКМАХ (2010-2014гг.)

Лечение в условиях стационара

Отделение
общего
профиля
(нетяжелая ВП)

Лактам +/- макролид в/в,
или

**Новый фторхинолон
(левофлоксацин, моксифлоксацин)**

Отделение
интенсивной
терапии
(Тяжелая ВП)

цефалоспорины III поколения без
антисинежной активности, цефепим,
ингибиторозащищенные аминопенициллины или
эртапенем+макролид (в/в)
или

**Новый фторхинолон (левофлоксацин,
моксифлоксацин)+ цефалоспорин III**

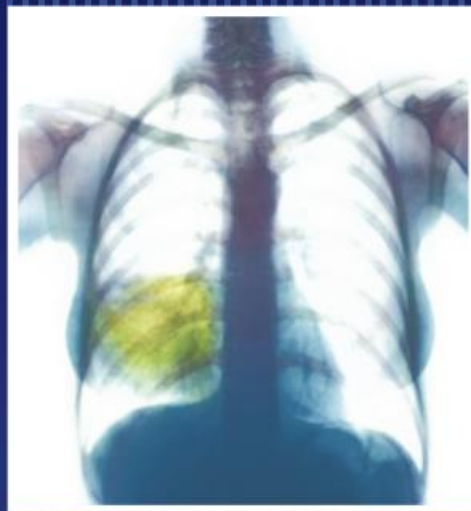
Профиль безопасности антибиотиков

Препарат	FDA	Официальная информация производителя: Беременность/ Кормление грудью
Ампициллин, ампициллин/ сульбактам, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон, цефепим , карбенициллин, Меропенем, Имипенем/ циластатин , Пиперациллин/ тазобактам , Тикарциллин/ клавуланат	B	С осторожностью/ С осторожностью

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ВП

- Осельтамивир (тамифлю, осельтамивир канон, номидес)
 - по 75 мг 2 раза (max D 300 мг/сут)
- Занамивир (реленза)
 - по 10 мг 2 раза в сутки в виде спрея
- Ингавирин//**у беременных не разрешен!!!**
 - 90 мг/сут –взрослым(max D 180 мг/сут)
 - 60мг/сут -дети

Российское респираторное общество (РРО)
Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР)
Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ)
Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии
и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)
Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов
Российское общество патологоанатомов



НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ у ВЗРОСЛЫХ

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Москва • 2009

**Эмпирическая антибактериальная терапия ранней
(≤ 4-х дней) НП любой степени тяжести у пациентов без факторов риска
инфицирования полирезистентными возбудителями**

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые препараты
• <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Staphylococcus aureus</i>¹ • Энтеробактерии: — <i>Escherichia coli</i> — <i>Klebsiella pneumoniae</i> — <i>Enterobacter</i> spp. — <i>Proteus</i> spp. — <i>Serratia marcescens</i>	Цефалоспорин III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим), или фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин), или пиперациллин/тазобактам, или карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем)
¹ При высокой частоте MRSA в отделении — рассмотреть вопрос о дополнительном назначении линезолида или ванкомицина.	

Эмпирическая антибактериальная терапия поздней (≥ 5 дней) НП любой степени тяжести или НП у пациентов с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями

Предполагаемые возбудители	Рекомендуемые препараты ¹
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС+)² • <i>Acinetobacter</i> spp.³	Карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем), или Ингибиторозащищённый бета-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам), или Цефалоспорин III–IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим)⁴ плюс (при наличии факторов риска MRSA) Линезолид или Ванкомицин
• MRSA⁵	

¹ При необходимости к любому из режимов терапии может быть присоединён фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или амикацин с учётом локальных данных чувствительности возбудителей.

² При наличии БЛРС-продуцирующих энтеробактерий препаратами выбора являются карбапенемы и цефоперазон/сульбактам.

³ Препаратами выбора при наличии *Acinetobacter* spp. являются цефоперазон/сульбактам или карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем).

⁴ Только при условии благоприятной локальной ситуации с чувствительностью возбудителей к этим препаратам.

⁵ Препаратом выбора при MRSA-НП является линезолид, который характеризуется достоверно более высокой клинической эффективностью. Ванкомицин следует применять только при невозможности назначения линезолида. При недоступности линезолида и ванкомицина в качестве «терапии отчаяния» можно рассмотреть вопрос о назначении ко-тримоксазола и рифампицина.

Препараты: бета-лактамы

Препарат	FDA	Официальная информация производителя: Беременность/ Кормление грудью
цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам, цефтазидим, цефепим , карбенициллин, Меропенем, Имипенем/ циластатин , Пиперациллин/ тазобактам , Тикарциллин/ клавуланат	B	С осторожностью/С осторожностью
Гентамицин	C	По жизненным показаниям/ С осторожностью
Амикацин, Канамицин, Неомицин	D	Запрещено/ С осторожностью
Ванкомицин	C	Запрещено в I триместре, в остальных - с осторожностью/Запрещено
Линезолид	C	Запрещено / Запрещено
Фосфомицин	B	С осторожностью/ С осторожностью

Внебольничная пневмония:

- Где лечить?
- Когда начинать лечение и чем лечить?
- Как предотвращать?

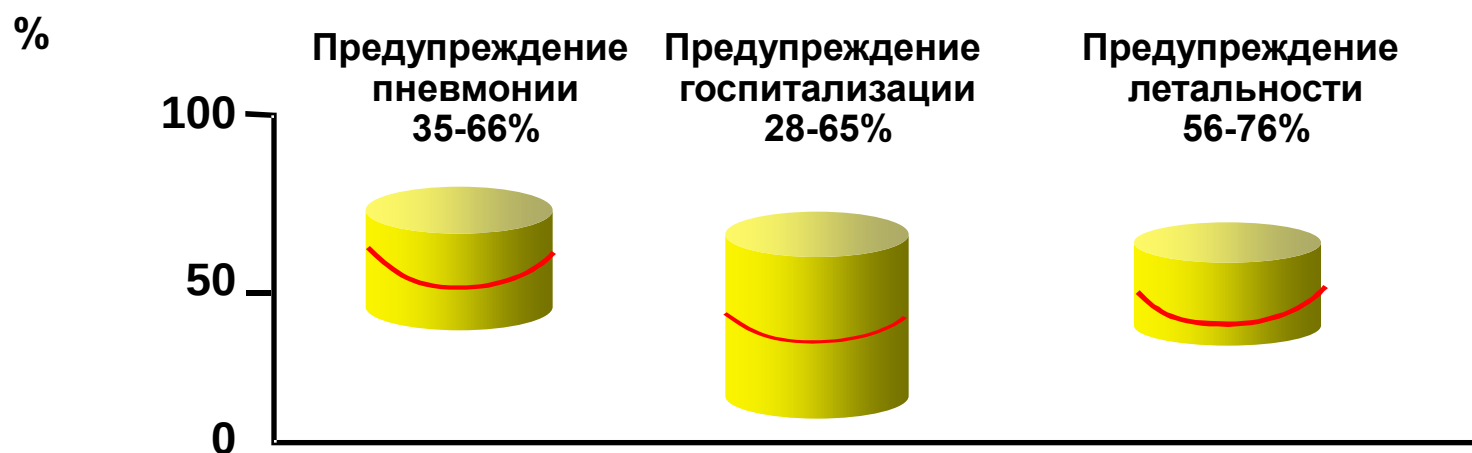
4.13.2 Специфическая профилактика

Решение о вакцинации инактивированными гриппозными вакцинами беременных и кормящих грудью должно приниматься врачом индивидуально с учетом риска заражения гриппом и возможных осложнений гриппозной инфекции. Наиболее безопасна вакцинация во втором и третьем триместре.

Американский консультативный комитет по вопросам вакцинации (ACIP) [23] рекомендует вакцинацию против гриппа беременных женщин, которые в момент начала сезона гриппа находятся на 14 й (или больше) неделе беременности. Вакцинация, начиная со второго триместра, объясняется тем, что в первом триместре есть риск самопроизвольного прерывания беременности (выкидыш после вакцинации может быть неправильно истолкован), к тому же вакцинация традиционно не проводится в течение первого триместра.

Однако беременные женщины, которые независимо от беременности попадают в группу риска по гриппу, должны быть провакцинированы перед началом эпидемии независимо от срока беременности. Безопасность инактивированной вакцины против гриппа была доказана

Результаты мета-анализа 20 исследований – оценка эффективности вакцинации против гриппа



Вакцинация в среднем снижает частоту развития:

- пневмонии - на 53%;
- госпитализации – на 50%;
- летальность – на 68%

Для неспецифической профилактики используют:

1. противовирусные препараты:

Осельтамивир - по 75 мг 1 раз в сутки в течение не менее 10 дней после контакта с инфицированным. Прием препарата нужно начинать не позднее чем в первые 2 дня после контакта. Во время сезонной эпидемии гриппа — по 75 мг 1 раз в сутки в течение 6 нед (**уровень доказательств - 1++**);

Занамивир - 2 ингаляции 1 раз в сутки в течение 10 дней. Общая суточная доза — 10 мг. Длительность приема может быть увеличена до 1 мес, если риск инфицирования сохраняется более 10 дней (**уровень доказательств - 1++**);

Умифеновир - 200 мг/сут, в течение 10-14 дней (**уровень доказательств - 1+**);

Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты - по 90 мг 1 раз в день, в течение 7 дней после контакта с больным (**уровень доказательств - 2+**);.

2. препараты интерферона (уровень доказательств - 2-):

Интерферон альфа (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения) - содержимое растворяют в 5 мл воды для инъекций, интраназально по 3 капли в каждый носовой ход 2 раза в сутки (разовая доза - 3 тыс. МЕ, суточная - 15–18 тыс. МЕ), в течение 5-7 дней. При однократном контакте достаточно одного закапывания. При необходимости профилактические курсы повторяют. При сезонном повышении заболеваемости в указанной дозе, утром, через 1-2 дня.

Интерферон гамма (лиофилизат для приготовления раствора для интраназального введения) - содержимое растворяют в 5 мл воды для инъекций, интраназально по 2-3 капли в каждый носовой ход за 30 мин до завтрака в течение 10 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют.

3. препараты индукторов интерферона (уровень доказательств - 2-); :

Тилорон - 125 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель, курсовая доза - 750 мг;

Кагоцел - 7-дневные циклы: два дня по 24 мг (2 табл.), однократно в сутки, 5 дней перерыв; затем цикл повторить. Длительность курса от одной недели до нескольких месяцев.

Беременным, входящим в ближайшее окружение лиц, заболевших гриппом или гриппоподобным заболеванием, проводят противовирусную химиопрофилактику в течение 10 дней осельтамивиром, занамивиром, умифеновиром.

Выводы:

- Беременность фактор риска неблагоприятного течения ВП
- При ВП абсолютно показана госпитализация
- Препараты первой линии - β-лактамы резерва + макролид (спирамицин, азитромицин)
- При эпид анамнезе- противовирусная терапия (осельтамивир, занамивир)