

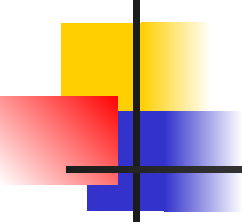
ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Г.И. КОЧУЕВ

**к.м.н, доцент кафедры
общей практики – семейной медицины
ХМАПО**



Классификация пневмоний



```
graph TD; A[ПНЕВМОНИИ] --> B[Внебольничные<br/>(негоспитальные)]; A --> C[Внутрибольничные<br/>(госпитальные)]; A --> D[Аспирационные]; A --> E[У лиц с тяжелыми<br/>Дефектами иммунитета];
```

ПНЕВМОНИИ

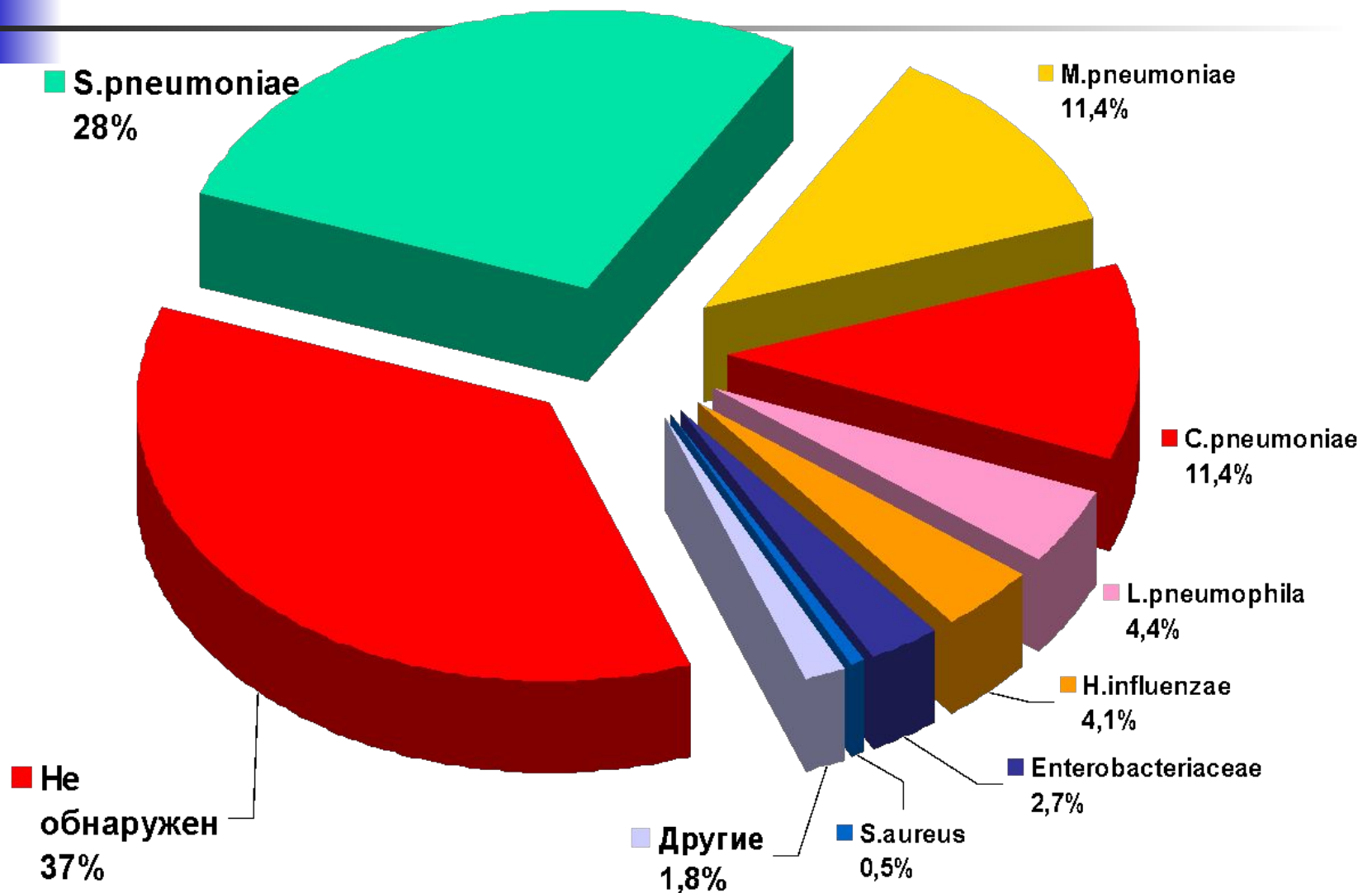
**Внебольничные
(негоспитальные)**

**Внутрибольничные
(госпитальные)**

Аспирационные

**У лиц с тяжелыми
Дефектами иммунитета**

ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ



РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Неоднозначность доказательной базы

- Обоснование выбора антибиотика – результаты контролируемых исследованиях, проведенных в разные годы и в разных странах
- Суждения об эффективности антибиотика основаны на результатах исследований, проведенных на «идеальной» группе пациентов
- Плацебо-контролируемые исследования невозможны
 - -Эффективен ли препарат сравнения?
 - -Возможности выявления различий в эффективности антибиотиков ограничены
 - -Большинство рекомендаций об эффективности антимикробной терапии основаны на мнении экспертов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ

Препарат	Пневмококк	Гемофильная палочка	В/клеточные возбудители
Пенициллин	+++	-	-
Ампициллин, цефазолин	+++	+	-
Ко-амоксициллин	+++	+++	-
Ко-тримоксазол	+	+	-
Гентамицин	±	+++	-
Фторхинолоны	+	+++	+++
Зиннат, Цеклор	+++	+++	-
Макролиды	+++	+	+++
Азитромици	+++	++	+++

МИРОВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

ОБЩИЕ

Комбинация макролидов
и бета-лактамов при тяжелой
пневмонии, требующей
госпитализации

Антипневмококковые
фторхинолоны как препараты
второго ряда

РАЗЛИЧИЯ

Северная Америка

- Макролиды
- Доксациклин

Европа

- Бета-лактамы

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: АМБУЛАТОРНЫЕ БОЛЬНЫЕ

■ ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА

■ НЕОСЛОЖНЕННЫЙ ФОН:

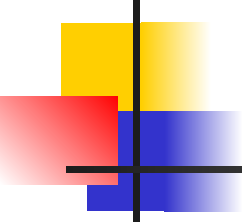
- Амоксициллин
- Макролид (кларитромицин или азитромицин >250)

■ ОСЛОЖНЕННЫЙ ФОН:

- Амоксициллин/клавуланат
- Цефуроксим
- Респираторные фторхинолоны

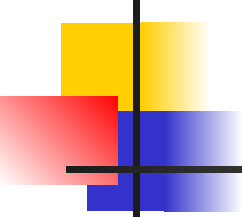


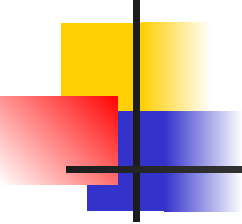
ЧТО ОТСУТСТВУЕТ В МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ?



- Ампициллин внутрь
- Ампиокс
- Цефазолин
- Гентамицин
- Ципрофлоксацин
- Ко-тримоксазол

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ S. PNEUMONIAE ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ

- 
- Использование пенициллинов в увеличенной дозе:
 - -Амоксициллин 1,5 г в сутки и выше
 - -Амоксициллин-клавулотат 1 г (875+125) 2 раза в сут.
 - -Ампициллин в/в 4 г / сутки
 - -Цефтриаксон 2 г / сутки
 - Новые респираторные фторхинолоны (реком. FDA)
 - -Моксифлоксацин, Левофлоксацин
 - Факторы риска: предшествующие антибиотики, пожилые, дети



В СЛУЧАЕ ОТСУТСТВИЯ ЭФФЕКТА В ТЕЧЕНИЕ 72 ЧАСОВ ЛЕЧЕНИЯ....

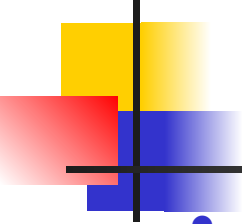
- **АМОКСИЦИЛЛИН**

- - добавить макролид ИЛИ
- - заменить на респираторный фторхинолон

- **МАКРОЛИД**

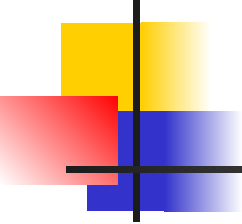
- - заменить на респираторный фторхинолон **ИЛИ**
- - добавить амоксициллин/клавуланат (или цефтриаксон)

ТЯЖЕЛАЯ ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

- 
- Летальность при тяжелой внебольничной пневмонии, потребовавшей госпитализации в ОРИТ, в среднем составляет **37%**
 - Летальность при тяжелой ВП в зависимости от адекватности стартовой антибиотикотерапии:
 - - адекватная терапия – **7%**
 - - неадекватная терапия - **60%**

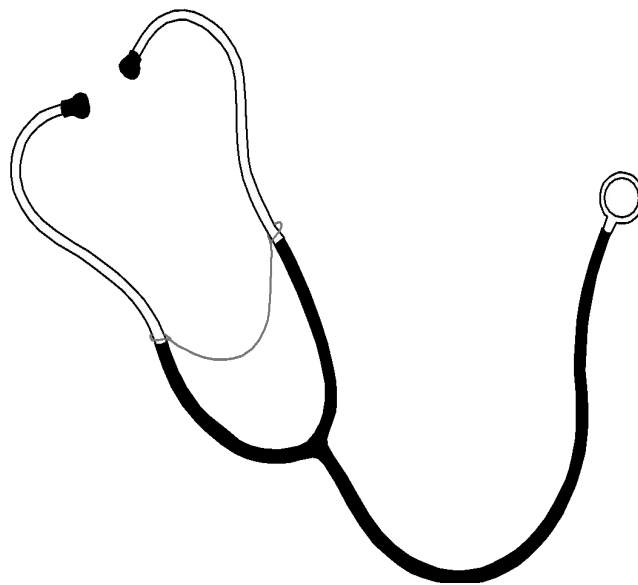
**ВВ! Адекватная антибактериальная терапия
должна быть назначена в течение 1 часа
после госпитализации**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

- 
-
- ЦЕФОТАКСИМ
 - ЦЕФТРИАКСОН
- + МАКРОЛИД
-
- ЛЕВОФЛОКСАЦИН
 - МОКСИФЛОКСАЦИН
- монотерапия

ТИПИЧНЫЕ ОШИБКИ ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

- ГЕНТАМИЦИН
- (КО-ТРИМОКСАЗОЛ) БИСЕПТОЛ
- НИСТАТИН
- НОРФЛОКСАЦИН
- ЦЕФАЗОЛИН
- МЕТРОНИДАЗОЛ
- ЛИНКОМИЦИН
- ХЛОРАМФЕНИКОЛ
- Позднее начало антибиотикотерапии
- Частая смена антибиотиков
- Продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения рентгенологических и/или лабораторных изменений



Беременность и пневмония



- Во время беременности в организме женщины происходит ряд анатомо-физиологических изменений, которые могут значительно ухудшить прогноз пневмонии:
- высокое стояние диафрагмы
- уменьшение экскурсии легких
- увеличение поперечного размера и окружности грудной клетки
- уменьшение дыхательной поверхности легких.
- Физиологическая иммуносупрессия

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВП У БЕРЕМЕННЫХ



- Беременность не сопровождается более высоким риском развития пневмонии. В США заболеваемость пневмонией беременных составляет около 0,12-0,13%. Эти данные практически не отличаются от показателей заболеваемости в общей популяции.
- В нашей стране этот показатель колеблется в пределах от 0,78 до 2,7 на 1 тыс. родов.
- Риск развития внебольничной пневмонии не зависит от срока беременности.
- Прежде всего необходимо акцентировать внимание на смертности беременных от внебольничной пневмонии. Несмотря на то что этот показатель существенно снизился в середине прошлого века благодаря широкому внедрению антибактериальных препаратов, он и сегодня остается на достаточно высоком уровне – 3-4% и является одной из важнейших неакушерских причин материнской смертности.

Этиология внебольничной пневмонии у беременных



- Внебольничную пневмонию у беременных вызывают те же возбудители, что и в общей популяции.
- В случае нетяжелого течения заболевания этиологическими факторами чаще всего являются:
 - *S. pneumoniae*,
 - *C. pneumoniae*,
 - *H. influenzae*.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Приказ МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г.



- – появление или усиление инфильтрации легких по данным рентгенограммы органов грудной клетки;
- – наличие клинических симптомов (лихорадки, лейкоцитоза, отделения гнойной мокроты);
- – выявление этиологически значимого возбудителя при микробиологическом исследовании мокроты.
- Все беременные с внебольничной пневмонией обязательно должны быть госпитализированы, в том числе пациентки с нетяжелым течением заболевания, поскольку высока вероятность быстрого перехода в тяжелую форму с неблагоприятным исходом.

ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИИ



- При подозрении на пневмонию у беременной применяют стандартные методы исследования:
- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях (с использованием защитного свинцового фартука)
- Клинический анализ крови, в котором в большинстве случаев выявляют лейкоцитоз со сдвигом влево.
- Бактериологическое исследование мокроты - строго соблюдать правила забора материала: обязательно до начала антибиотикотерапии, натощак, после ополаскивания ротовой полости и тщательного откашливания. Время, прошедшее от момента забора материала до его доставки в лабораторию, не должно превышать двух часов.

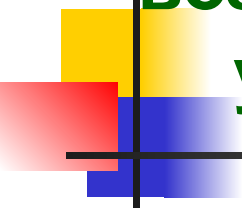
Важно помнить, что микробиологическая диагностика мазков из зева и носа абсолютно не информативна для установления этиологического фактора пневмонии!

Многие антибактериальные препараты оказывают неблагоприятное воздействие на рост и развитие плода.



- **Стрептомицин, сульфаниламиды, тетрациклин, рифампицин** - тератогенное действие: их прием на ранних сроках беременности может вызвать самопроизвольный аборт.
- **тетрациклин** - вызывает деформацию зубов и костей плода;
- **левомицетин** - способствует развитию анемии;
- **стрептомицин** - ототоксичность,
- **аминогликозиды** – нефротоксичность.

Многие антибиотики не рекомендуется принимать также на поздних сроках беременности и в период лактации.



По степени выраженности неблагоприятного воздействия на плод все препараты можно условно разделить на четыре группы.

Группа А

Лекарственные средства, для которых доказано отсутствие отрицательного влияния на течение беременности и развитие плода в I триместре и на более поздних сроках беременности.

До настоящего времени в эту группу препаратов не включен ни один из антибиотиков, так как невозможно провести контролируемые исследования по изучению негативного воздействия препаратов на беременных.

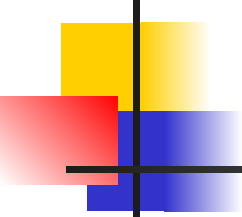
Группа В



Относительно безопасные в отношении влияния на плод антибиотики

- пенициллинового ряда (бензилпенициллин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат);
- цефалоспорины (цефуроксим, цефтриаксон, цефаклор, цефотаксим);
- макролиды (азитромицин);
- монобактамы (азтреонам);
- карбапенемы (меропенем);
- нитроимидазолы (метронидазол);
- фосфомицин, полимиксин.

Эти препараты могут быть назначены беременным, в том числе для лечения внебольничной пневмонии.



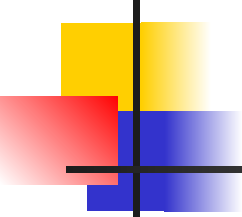
Группа С



Препараты, при назначении которых не исключается риск неблагоприятного воздействия на плод:

- карбапенемы (имипенем),
- макролиды (кларитромицин),
- аминогликозиды (гентамицин),
- гликопептиды (ванкомицин),
- сульфаниламиды (ко-тримоксазол).

В отдельных случаях, если потенциальная польза превышает возможный риск, применение этих препаратов у беременных может быть оправдано.



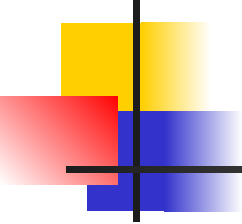
Группа D



Антибактериальные препараты с доказанным негативным влиянием на течение беременности и развитие плода:

- тетрациклины (доксциклин, тетрациклин),
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин),
- аминогликозиды (амикацин).

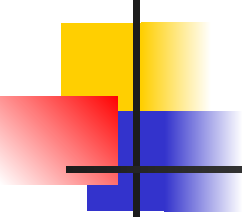
Эти препараты не должны назначаться беременным.



NB!



- Врачи должны помнить, что внебольничная пневмония не является показанием к прерыванию беременности, а правильно подобранная антибактериальная терапия минимизирует вред будущему ребенку.



NB!



- Назначая медикаментозную терапию беременной, в первую очередь необходимо исключить прием тех лекарственных средств, использование которых вынуждает прервать беременность:
 - цитостатики,
 - иммунодепрессанты,
 - противогрибковые,
 - противоопухолевые препараты и др.
- Применение этих препаратов опасно также до наступления беременности, поскольку их действие сохраняется до 6-12 мес.
- Решение о прерывании беременности в такой ситуации должно приниматься индивидуально.

Ошибки врачей при диагностике и лечении внебольничной пневмонии у беременных:



- Отказ от проведения рентгенографии органов грудной клетки (аргументируют свое решение неблагоприятным воздействием рентгеновских лучей на плод). Однако от рентгенографии можно отказаться только в том случае, если диагноз пневмонии не вызывает сомнений.
- Выбор для лечения внебольничной пневмонии у беременной антибиотиков группы С или даже D либо назначение оптимального препарата в неадекватной дозировке (уменьшение дозы).
 - Сокращение длительность применения антибиотика при лечении пневмонии у беременной.
 - Использование мазков из зева и носа для микробиологической диагностики пневмонии.

ЛЕЧЕНИЕ ВП У БЕРЕМЕННЫХ



- Пневмония и проведение антибактериальной терапии у беременных не являются показанием для прерывания беременности.
- Эти женщины должны быть обязательно госпитализированы.
- Обязательным методом диагностики пневмонии во время беременности, является рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.
- При назначении антибактериальной терапии беременным следует учитывать не только эффективность препарата в отношении основных возбудителей внебольничной пневмонии, но и его потенциальное влияние на развитие плода.
- Препаратами выбора для лечения этой категории пациенток в зависимости от тяжести заболевания являются **аминопенициллины** (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат), **макролиды** (азитромицин) и **цефалоспорины III поколения** (цефтриаксон).

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ



- при **нетяжелых бактериальных пневмониях с типичной клинической картиной** (боль в грудной клетке, выделение гнойной мокроты) рекомендован пероральный прием антибиотиков пенициллинового ряда, в первую очередь амоксициллина;
- при **подозрении на пневмонию, вызванную атипичными микроорганизмами** (непродуктивный кашель, выраженная интоксикация и одышка), предпочтение следует отдавать безопасным современным макролидам (азитромицину);
- при **тяжелом течении заболевания или наличии дополнительных факторов риска** (сахарного диабета, алкоголизма, муковисцидоза) препаратами выбора являются защищенные аминопенициллины или цефалоспорины III поколения обязательно в комбинации с макролидами.

ЗЕТАМАКС

АЗИТРОМИЦИН ПРОДЛЕННОГО
ВЫСВОБОЖДЕНИЯ

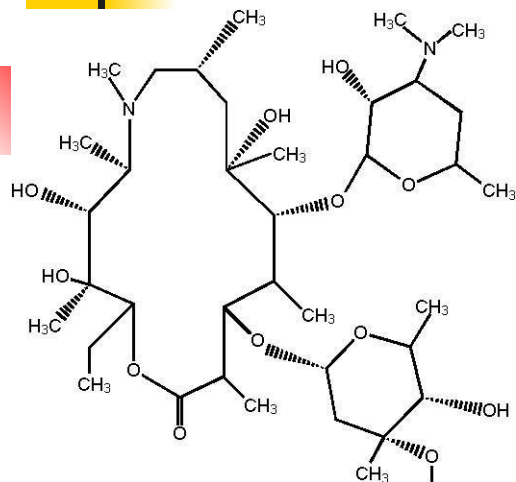
*Весь курс
антибактериальной
терапии
за 1 день, за 1 раз*



Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

■ **Зетамакс** (азитромицин продленного высвобождения) в гранулах для приготовления суспензии



— это антибиотик, дающий возможность с помощью однократного приема внутрь одной дозы обеспечить эффективное лечение инфекций дыхательных путей легкой и средней степени тяжести.



Технология микросфер

Строение и действие микросфер препарата Зетамакс¹



Микросферы Зетамакс — полимерные сферы диаметром около 200 мкм, содержащие кристаллы азитромицина в матриксе. Антибиотик начинает выходить через поры на поверхности микросфер после поступления препарата в 12-перстную кишку. Вся курсовая доза азитромицина (2 г) постепенно высвобождается и поступает в кровоток за время прохождения препарата по кишечнику¹.



Микросферы Зетамакса улучшают переносимость полной курсовой дозы антибиотика, принятой за 1 день, за 1 раз.

Зетамакс — современный подход к антибиотикотерапии



1. Data on file. Zmax Product monograph, 2005 Pfizer Inc., New York, NY.

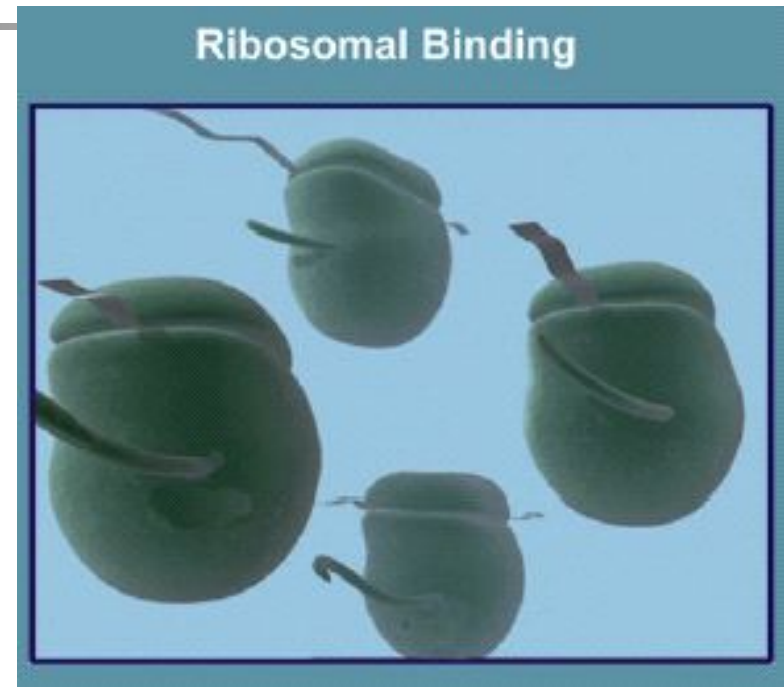
2. Data on file., final study report A0661112. Pfizer Inc., New York, NY.



Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

- **Азитромицин** –
азалид, подкласс
антибиотиков-
макролидов
- **Азитромицин**
угнетает синтез белка
бактериями на
рибосомальном уровне



Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

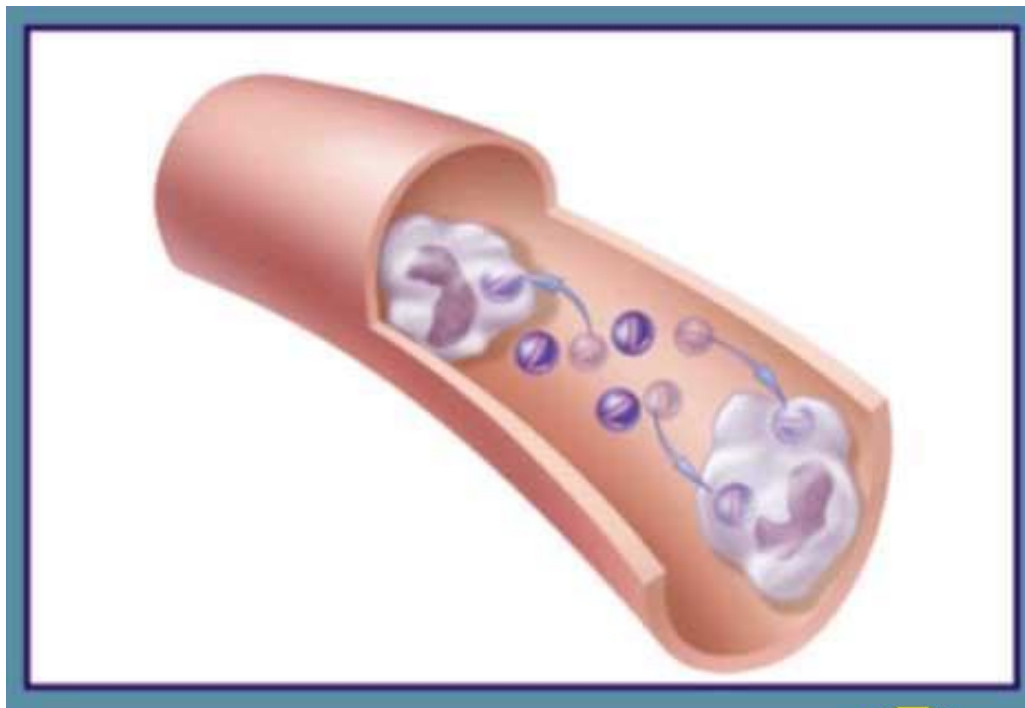
- **Азитромицин** проявляет бактерицидную активность по отношению к наиболее частым возбудителям бактериальных обострений хр.бронхита, внегоспитальной пневмонии, острого бактериального синусита и фарингита

Спектр активности азитромицина

Грамположительные аэробы	Грамотрицательные аэробы	Другие микроорганизмы
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Str. (groups C,F,G, Viridans)</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

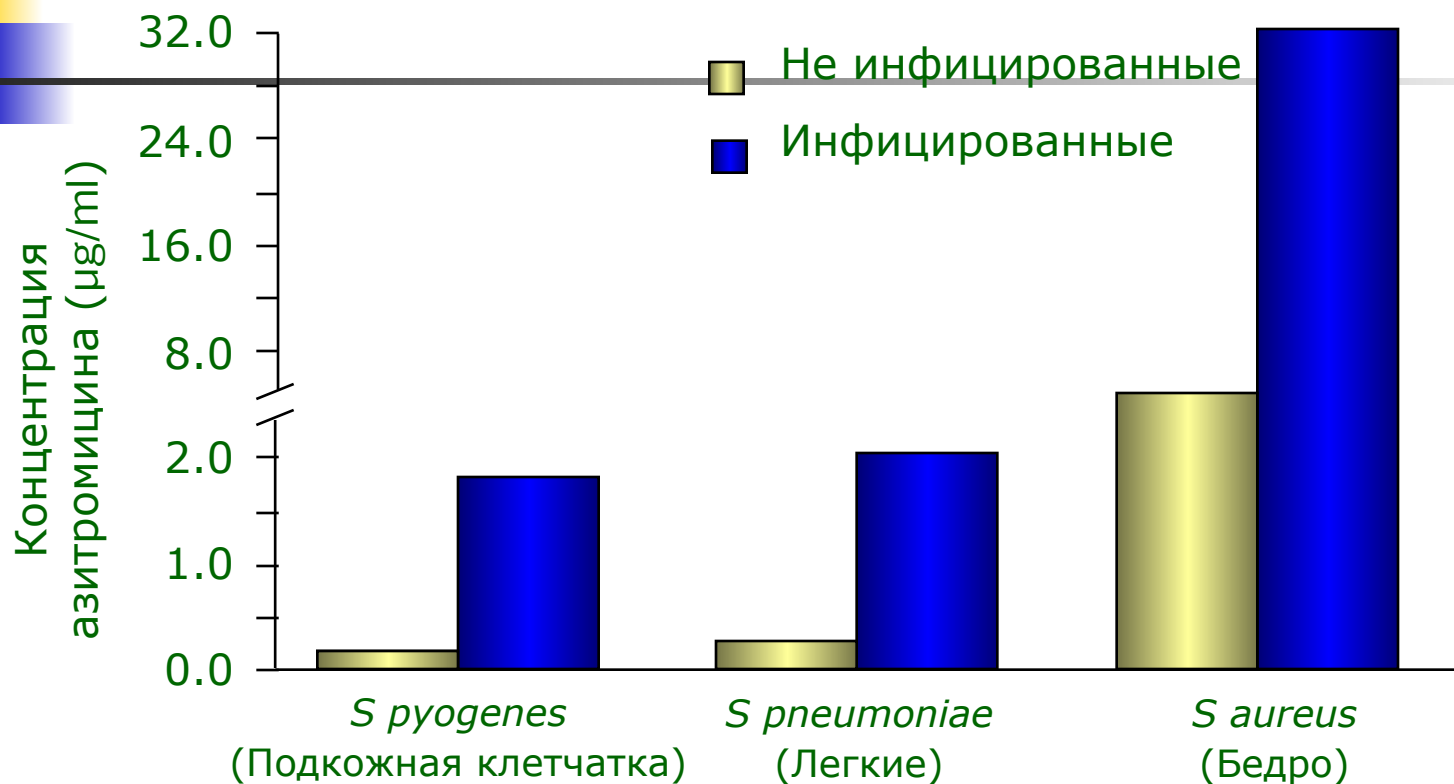
Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

- **Азитромицин** накапливается в нейтрофилах ,
мигрирующих в очаг воспаления, где высвобождается.
Благодаря этому, его концентрация в воспаленных тканях
становится выше плазменной



Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

Зетамакс: повышенная концентрация в очаге воспаления



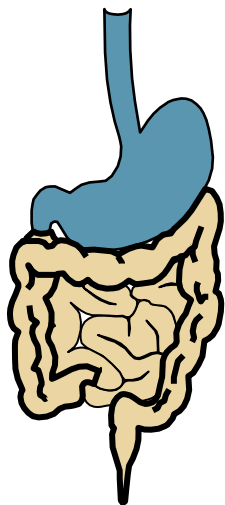
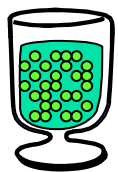
Различные органы (Очаг инфекции)



Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

1

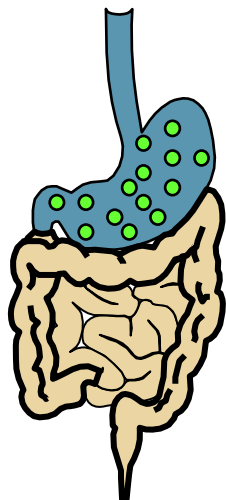
Доза разводится в 60
мл. воды



Обеспечивает
высокую дозу

2

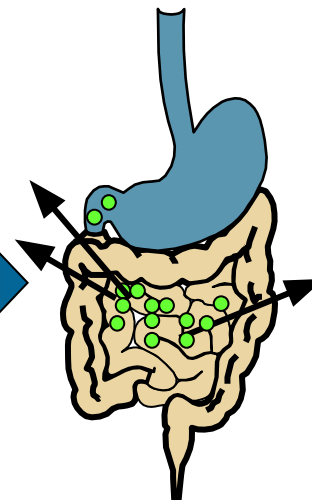
Нет немедленного
высвобождения



Обеспечивает
хорошую
переносимост
ь

3

Высвобождение в
течение ~6 часов в
тонкой кишке



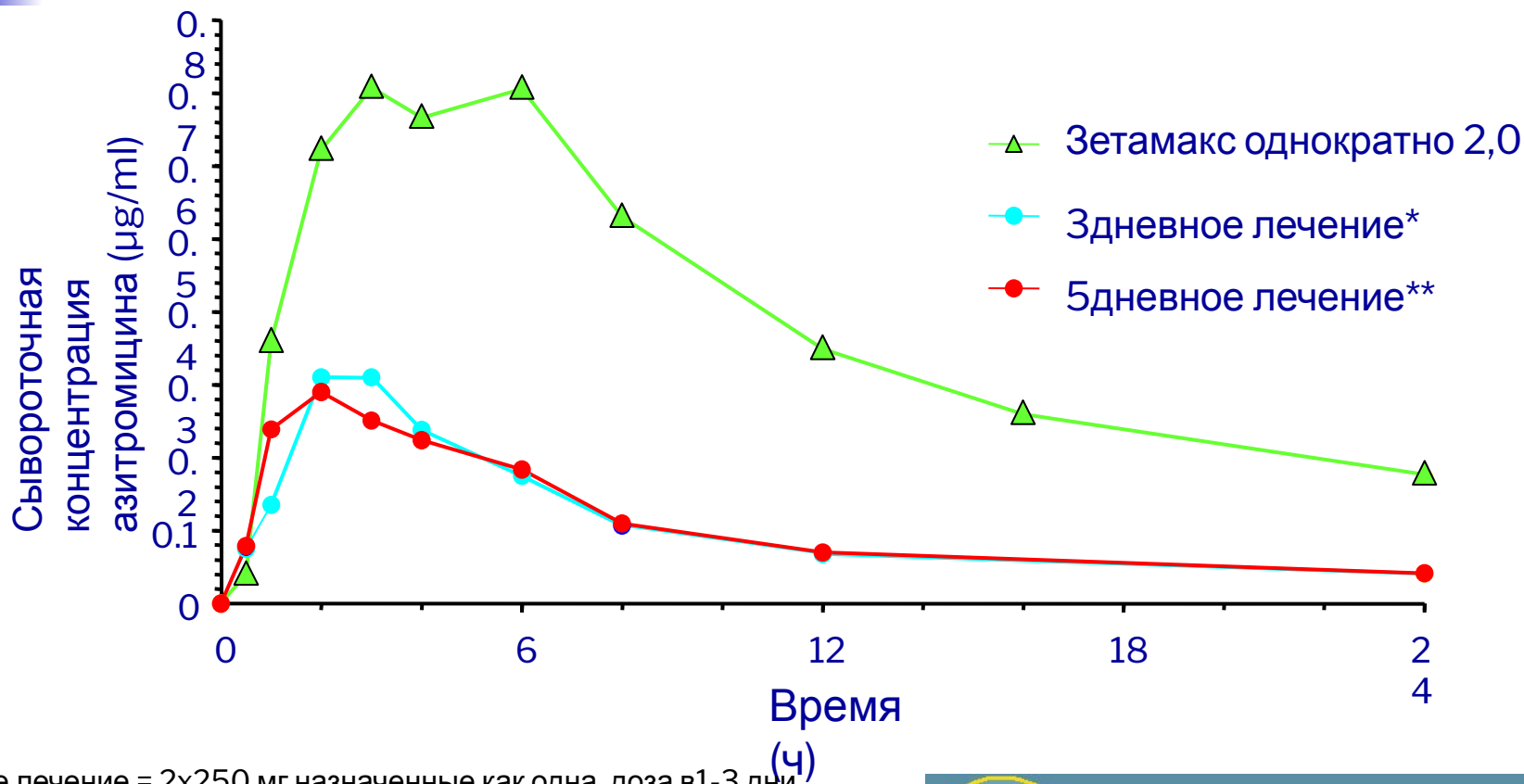
Обеспечивает
переносимость и
биодоступность

Data on file. Zmax Product monograph, 2005 Pfizer Inc.
Инструкция для медицинского применения препарата Зетамакс.
Утверждена МОЗ Украины 10.11.2006



Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

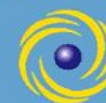
Зетамакс обеспечивает в 3 раза большую концентрацию в сыворотке крови в первый день лечения, чем обычный азитромицин



*3-дневное лечение = 2x250 мг назначенные как одна доза в 1-3 дни.

**5-дневное лечение = 2x250 мг назначенные как одна доза в 1 день, затем 1x250 мг в течение 2-5 дней.

Pfizer, Data on file.



Зетамакс™
азитромицин пролонгированного высвобождения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОЙ ДОЗЫ ЗЕТАМАКСА В ЛЕЧЕНИИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ СООТВЕТСТВУЕТ НЕДЕЛЬНОМУ КУРСУ КЛАРИТРОМИЦИНА ЗАМЕДЛЕННОГО ВЫСВОБОЖДЕНИЯ



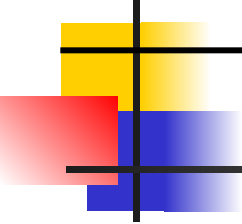
*Тест на излечение (Test of Cure)

Drehobl MA, et al. *Chest*. 2005;128:2230-7.



Зетамакс™
азитромицин продленного высвобождения

Эффективность одной дозы Зетамакса в лечении внегоспитальной пневмонии



		Зетамакс N = 211	Левифлоксацин N = 212
Средний возраст, лет		48.2	49.0
		Количество (%) человек	
Старше 65 лет		49 (23)	48 (23)
Муж		121 (57)	109 (51)
Жен		90 (43)	103 (49)
Расса	Белые	132 (63)	135 (64)
	Черные	2 (2)	3 (1)
	Азиаты	47 (22)	48 (23)
	Латино-американцы	2 (1)	2 (1)
	Другие	25 (12)	24 (11)

Эффективность одной дозы Зетамакса в лечении внегоспитальной пневмонии

соответствует 7-дневной терапии Левофлоксацином



*Тест на излечение (Test of Cure)

D'Ignazio J, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:4035-41.



Зетамакс™
азитромицин продленного высвобождения

Побочные эффекты Зетамакса

В клинических исследованиях Зетамакс хорошо переносился

Большинство побочных эффектов были слабо или умеренно выраженными проходили в течение 2 дней

Наиболее частые побочные эффекты

Диарея	11,6 %
Тошнота	3,9 %
Боль в животе	2,7 %
Головная боль	1,3 %
Рвота	1,1 %



Зетамакс: за 1 день, за 1 раз.

“...Короткий курс высокодозовой амбулаторной антибиотикотерапии дает надежду свести к минимуму влияние применения антибиотиков на развитие лекарственной резистентности пневмококков...”



* Риск пенициллин-резистентного носительства *S. pneumoniae*
Относительный риск: 0.77
95% CI, 0.60–0.97
 $P = 0.03$

Приверженность терапии, $P = 0.02$





Представляем

ЗЕТАМАКС показан при инфекциях дыхательных путей умеренной и средней тяжести, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- Обострение хронического бронхита
- Острый бактериальный синусит
- Внебольничная пневмония
- Фарингит/тонзиллит



Условия отпуска: по рецепту
Гориз. использование препарата необходимо согласовывать с инструкцией по применению. Не использовать для лечения и профилактики. Регистрационное свидетельство № 144520/01/01 от 15.10.09



За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство "Зетамакс" ЗАО, С.П. "Байер" в Украине ООО, г. Киев, ул. Баренцбургская, 29. Тел.: (044) 490-33-92.

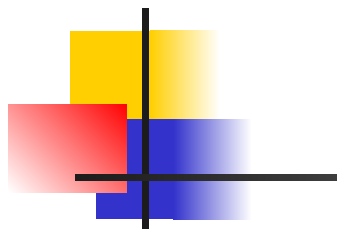
UA-ZMXX-01-002

ЗЕТАМАКС

**Весь курс
антибактериальной
терапии за 1 день,
за 1 раз**



Зетамакс™
азитромицин продленного высвобождения



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!