



АЛЪЯНС
КЛИНИЧЕСКИХ
ХИМИОТЕРАПЕВТОВ
И МИКРОБИОЛОГОВ



МОО «АЛЪЯНС КЛИНИЧЕСКИХ ХИМИОТЕРАПЕВТОВ И МИКРОБИОЛОГОВ»
АНО «ФАРМПРОСВЕТ»

«Рациональное применение антимикробных средств в амбулаторной практике врачей» учебное пособие

WWW.ANTIMICROB.NET

2018 год

УДК 616-055.33

ББК 52.81

Я47

СОДЕРЖАНИЕ

1. Обращение Президента Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов профессора Яковлева С.В..... стр. 2
2. Рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике профессор Яковлев С. В. стр. 5
3. Алгоритмы выбора антибиотиков в амбулаторной практике профессор Яковлев С. В. стр. 25
4. Информация об электронных алгоритмах КАРАТ стр. 33
5. Рекомендации по выбору антибиотиков у взрослых. стр. 35
6. Рекомендации по выбору антибиотиков у детей..... стр. 49
7. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ..... стр. 53
8. Предложения Педиатрического респираторного общества по реализации «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ» стр. 60

Глубокоуважаемые коллеги!

Антибиотикорезистентность в последние годы является одной из глобальных неразрешенных проблем. Снижение чувствительности к антибиотикам влияет на результаты лечения пациентов практически во всех медицинских специальностях. Несмотря на огромные усилия, предпринимаемые медицинскими организациями, данная проблема недооценивается и остается актуальной, в то время, как потребление (зачастую бесконтрольное) антибиотиков повсеместно растет, в том числе, по причине закосненности (неподвижности) мышления специалистов, привыкших годами использовать наработанные схемы. При этом перспективы открытия новых антимикробных препаратов – весьма не обнадеживающие. Поэтому основы гибкого, взвешенного, рационального подхода к применению антибиотиков должны закладываться на ранних этапах становления врача-специалиста, со студенческой скамьи. Не будет большим преувеличением сказать, что здоровье нации в будущем зависит от того, какие именно усилия мы предпримем в настоящий момент для воспитания вдумчивых, грамотных специалистов, которые, в том числе, будут осведомлены о всех возможных рисках, связанных с применением антибиотиков.

Ключевой задачей МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» с момента основания является обучение медицинских профессионалов рациональному применению антимикробных средств и внедрению в практическое здравоохранения мер по сдерживанию антибиотикорезистентности. Мы прилагаем для достижения поставленной задачи огромные усилия, которые уже имеют результаты: пользуясь опубликованными рекомендациями Альянса, многие специалисты изменили свои взгляды на антибиотикотерапию и осуществляют медицинскую практику в соответствии с мировыми стандартами. Альянсом успешно проводятся десятки международных школ по антимикробной терапии, курсов постдипломного образования врачей, конференций и семинаров.

В 2014 г. экспертами МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» в содружестве с Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и Российским обществом акушеров-гинекологов были созданы Российские практические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике», внедрение которых привело к определенным положительным сдвигам по снижению необоснованной и нерациональной антибактериальной терапии в практическом здравоохранении.

Российские практические рекомендации, подготовленные с участием специалистов разного профиля (терапевтов, педиатров, пульмонологов, оториноларингологов, гастроэнтерологов, урологов, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, клинических фармакологов и микробиологов), охватывают общие проблемы антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций, стратегию и тактику применения антимикробных средств, а также содержат конкретные рекомендации по антибиотикотерапии наиболее актуальных инфекций в амбулаторной практике.

Основной целью данных практических рекомендаций является сдерживание распространения антибиотикорезистентности среди наиболее актуальных возбудителей внебольничных инфекций, прежде всего, за счет уменьшения частоты необоснованного назначения антибиотиков при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей, а также оптимизации применения антибиотиков при бактериальных инфекциях.

За прошедшие после издания рекомендаций 2 года произошли существенные изменения в состоянии антибиотикорезистентности, характеризующиеся, прежде всего, значительным ростом в России, странах Восточной Европы и Средней Азии устойчивости пневмококков к макролидным антибиотикам (превысившим уровень в 20%), продолжающимся снижением чувствительности урогенитальной кишечной палочки к фторхинолонам, появлением устойчивых штаммов микоплазм к макролидам, высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину. Эти тревожные факты послужили основанием для пересмотра рекомендаций в разделе, посвященном выбору антибиотиков для лечения инфекций различной локализации.

Проблема резистентности имеет важное социально-экономическое значение. Глобальное распространение антибиотикорезистентности среди возбудителей инфекционных болезней человека, в том числе вне-

больничных, происходящее на фоне сокращения разработок новых антибиотиков, представляет серьезную угрозу системам здравоохранения большинства стран мира.

В этих условиях формирование стратегии рациональной антимикробной терапии приобретает первостепенное значение. Учитывая глобализацию антибиотикорезистентности и одинаковые тенденции ее распространения в странах с общим географическим положением, тесными социально-экономическими связями и сходными системами здравоохранения, наиболее эффективными такие мероприятия по сдерживанию антибиотикорезистентности будут при объединении специалистов из разных стран и согласованной программе действия.

На основании Резолюции 1-го Евразийского экспертного совета по рациональному применению антибиотиков в амбулаторной практике, состоявшегося 1 октября 2015 года в г. Тбилиси, были приняты основополагающие решения для сотрудничества:

1. Антибиотикорезистентность представляет собой междисциплинарную и межгосударственную проблему, имеющую важное медицинское и социально-экономическое значение.
2. Для разработки эффективной стратегической программы по ограничению распространения антибиотикорезистентности и рационализации применения антибактериальных препаратов в амбулаторной практике необходимо объединение врачей разных специальностей из разных стран и разработка совместных мер по достижению этих целей.
3. В качестве первоочередной и определяющей дальнейшие этапы задачи целесообразно создание совместных Евразийских клинических рекомендаций по рациональному применению антибиотиков в амбулаторной практике.
4. В качестве основы для создания Евразийских клинических рекомендаций следует использовать практические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» 2014 г. с изменениями и дополнениями, которые были обсуждены на заседании Евразийского экспертного совета.

В результате совещаний экспертов 1 октября 2015 г. и 9 апреля 2016 г. были утверждены новые Евразийские клинические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике» [1,2]. В последней редакции рекомендаций был сделан ряд изменений по сравнению с предыдущей версией.

1. Для более четкого позиционирования антибиотиков принято решение в рекомендациях по лечению выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии вместо допускающего более широкое толкование деление препаратов на средства выбора и альтернативные.
2. В связи с существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам и необходимостью сохранения этого класса препаратов в медицине эксперты рекомендуют позиционировать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии. Большинство экспертов признано целесообразным для лечения инфекций дыхательных путей ограничить перечень рекомендованных макролидов только двумя – 16-членным джозамицином и 14-членным кларитромицином с указанием на предпочтение джозамицина в связи с более низкой к нему устойчивостью пневмококков. Эксперты исключили 15-членный макролид азитромицин из рекомендованных для лечения инфекций дыхательных путей в связи с концепцией параллельного ущерба, так как макролиды с длительным периодом полувыведения способствуют формированию устойчивости среди респираторных патогенов и в глобальном плане ответственны за сложившуюся неблагоприятную ситуацию с этим классом антибиотиков. Данная позиция согласуется с позицией ВОЗ, рекомендующей использовать азитромицин исключительно при урогенитальных инфекциях. Кроме того, нельзя обойти вниманием наличие у азитромицина кардиотоксичности и документированным в ряде исследований повышением риска внезапной смерти у некоторых категорий пациентов, что не позволяет считать азитромицин безопасным антибиотиком.
3. Назначение антипневмококковых фторхинолонов в амбулаторной практике следует существенно ограничить как по неблагоприятному профилю безопасности этих препаратов, так и в концепции параллельного ущерба (нарушения микробиологии вследствие неоправданно широкого антимикробного

спектра, риск антибиотикоассоциированной суперинфекции, вызванной *C. difficile*, риск формирования устойчивости у микобактерий туберкулеза). Данная позиция совпадает с мнением экспертов Food and Drug Administration (США), призвавших ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей.

4. В рекомендациях по лечению инфекций дыхательных путей выделены подгруппы пациентов, имеющих риск инфекций, вызванных полирезистентными пневмококками. Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы пенициллинов для преодоления устойчивости у этой категории пациентов.
5. С целью преодоления и сдерживания антибиотикорезистентности, эксперты новой редакции клинических рекомендаций подчеркивают необходимость обращать внимание пациентов на строгое соблюдение предписанного режима и длительности антибактериальной терапии. Следует помнить о необходимости использовать современные оптимальные лекарственные формы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью. В частности, лекарственные формы антибиотиков в виде диспергируемых таблеток Солютаб обладают более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью, и их назначение следует рассматривать как важный компонент в реализации мероприятий по преодолению и сдерживанию антибиотикорезистентности.

Вторым важным документом, появившимся в марте 2017 года, является 20-й пересмотр списка ВОЗ жизненноважных лекарственных препаратов [3] с рекомендациями по выбору антибиотиков при наиболее актуальных инфекциях в амбулаторной практике [4].

В документе ВОЗ и Евразийских практических рекомендациях сделан практически идентичный акцент на своевременность изменений в рекомендациях по лечению внебольничных инфекций дыхательных путей и настоятельно рекомендовано практикующим врачам первичного звена здравоохранения строго следовать предложенным схемам терапии для сдерживания антибиотикорезистентности. В частности, эксперты ВОЗ, как и эксперты Евразийских рекомендаций, настоятельно рекомендуют разделять все антибиотики по приоритету на 3 группы, причем препаратом первой линии терапии при всех респираторных инфекциях является самый безопасный амоксициллин. Также эксперты рекомендуют расценивать макролидные антибиотики как средства 2-й линии терапии, причем азитромицин не рекомендован для инфекций дыхательных путей. Также рекомендовано существенно ограничить использование в амбулаторной практике фторхинолонов и расценивать эту группу антибиотиков как средства резерва для тяжелых инфекций.

Новый этап национального образовательного проекта по рациональному применению антибиотиков в амбулаторной практике стартует с сентября 2018 года и посвящен представлению и обсуждению двух новых рекомендаций для врачей первичного звена – Евразийских клинических рекомендаций 2016 г. и рекомендаций ВОЗ 2017 г., а также алгоритмов антимикробной терапии инфекций в амбулаторной практике с учетом данных рекомендаций и текущей ситуации с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных патогенов в Российской Федерации.

Ссылки:

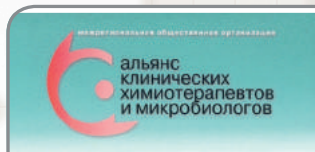
1. *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 – 121 с.*
2. *Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., и др. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации. Справочник поликлинического врача. 2017; 1: 6–53.*
3. *WHO Model List of Essential Medicines (March 2017). <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>*
4. *Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th WHO Model List of Essential Medicines for Children). www.who.int.*

Президент МОО «Альянс клинических
химиотерапевтов и микробиологов»
Профессор С.В. Яковлев

Рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике

С.В. Яковлев

Президент Альянса клинических химиотерапевтов и
микробиологов, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова МЗ России
(Сеченовский Университет)



Национальный образовательный проект

«Рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике» с 2013 г.

Программа развития национального образовательного проекта:

1. Образовательные семинары для врачей первичного звена
2. Евразийские клинические рекомендации 2016 г. «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике»
3. Алгоритмы выбора антибиотиков в амбулаторной практике 2018 г.
4. Научно-практический журнал «Вестник практического врача»



Коллектив авторов –

Члены Евразийского экспертного совета:

- Россия – 50
Азербайджан – 1
Армения – 1
Беларусь – 5
Казахстан – 6
Кыргызстан – 6
Туркменистан – 1
Узбекистан – 4

в том числе:
терапевты – 4, педиатры – 11,
пульмонологи – 9, ЛОР – 8, клинические
фармакологи – 9, инфекционисты – 3,
ревматологи – 1,
микробиологи – 4

Рекомендации разработаны на основании консенсуса экспертов с позиции доказательной медицины и экологической безопасности лечения антибиотиками

Евразийские рекомендации 2016

Цель Евразийских рекомендаций:

Сдерживание распространения антибиотикорезистентности среди возбудителей внебольничных инфекций, прежде всего, за счет

1. уменьшения частоты необоснованного назначения антибиотиков при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей,
2. оптимизации применения антибиотиков при бактериальных инфекциях,
3. ограничения использования антибиотиков, способствующих селекции резистентности



ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. № 2045-р
МОСКВА

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антибиотикорезистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее - Стратегия).
2. Министру 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. Мещеряков

Национальный образовательный проект для врачей
первичного звена здравоохранения
«Рациональное применение антибиотиков в амбулаторной практике»

Основы рационального применения антибиотиков в эпоху глобальной антибиотикорезистентности

Профессор С.В. Яковлев

Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов, президент
Кафедры госпитальной терапии 1 МГМУ им. И.М.Сеченова
(Сеченовский Университет)

Оценка CDC угроз антибиотикорезистентности

Неотложные угрозы

Clostridium difficile
Enterobacteriaceae Carb-R
Neisseria gonorrhoeae

Потенциальные угрозы

VRSA
***Streptococci* gr. A Erythro-R**
Streptococci gr. B Clinda-R

Серьезные угрозы

Acinetobacter MDR
Campylobacter MDR
Enterobacteriaceae ESBLs

***Streptococcus pneumoniae* MDR**

P.aeruginosa MDR
VRE
MRSA
Candida Fluconazole-R
Salmonella MDR
Shigella MDR
M.tuberculosis drug-R

CDC, 2013. <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013>

Основные проблемы антибиотикорезистентности внебольничных возбудителей в Европе и Азии

Микроорганизмы	Проблемы устойчивости
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	макролиды (> 20%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	макролиды (EUCAST - 100%)
<i>Escherichia coli</i>	фторхинолоны (в некоторых регионах > 20%)

Тревожные факты об антибиотиках – обоснование образовательных программ

- Глобализация антибиотикорезистентности в XXI веке
 - В ЕС 25000 смертей ежегодно связаны с антибиотикорезистентностью – €1,5 млрд дополнительно [ECDC/EMA, 2009]
 - Реальность наступления постантибиотической эры [ВОЗ, 2014]
 - Нозокомиальные и внебольничные возбудители – угроза эффективной антибиотикотерапии [CDC 2013, ВОЗ 2014]
- | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Escherichia coli</i> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |

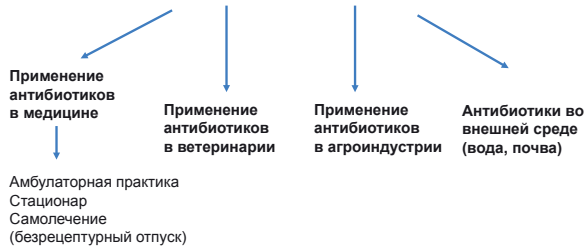
- Антибиотики – невозполнимый ресурс человечества**
- Антибиотикорезистентность – угроза национальной безопасности !



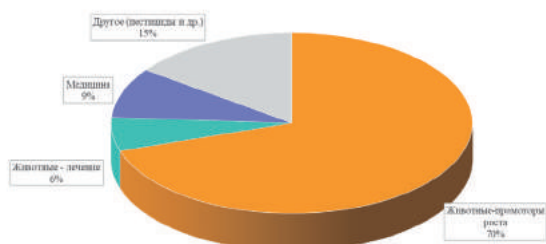
КТО ВИНОВАТ?

Причина – избыточное и бесконтрольное использование антибиотиков везде, не только в медицине

ИСТОЧНИКИ УСТОЙЧИВЫХ БАКТЕРИЙ



Использование производимых антибиотиков в мире



Антибиотики в агроиндустрии:

- У здоровых животных
- Те же классы антибиотиков, что и в медицине
- Практически постоянное применение
- Низкие дозы
- Нет очистки сточных вод

Появление антибиотико-устойчивых бактерий

J. Kluytmans, ESCMID 2013
https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/material/?mid=10565

Прием антибиотиков – фактор риска избыточной массы тела у детей

- У детей, получавших в первые два года жизни антибиотики широкого спектра (цефалоспорины, макролиды), ожирение развивается достоверно чаще по сравнению с детьми, не получавшими антибиотики или получавшими антибиотики узкого спектра (пенициллин, амоксициллин)

Bailey LC, et al. JAMA Pediatr 2014;1539, Sept.29:E1-7

Рекомендуемые мероприятия в первичном звене здравоохранения по сдерживанию антибиотикорезистентности

- Обучение
- Внедрение в практическое здравоохранения клинических рекомендаций и алгоритмов по антимикробной терапии и контроль за их выполнением
- Обеспечение проведения в средствах массовой информации кампании по разъяснению населению необходимости разумного применения АМП и опасности их самостоятельного использования

10 принципов рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике

1. Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний наличия документированной или предполагаемой бактериальной инфекции (кроме ограниченных случаев антибиотикопрофилактики)
2. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика и подразумевает назначение адекватного антибиотика в адекватной дозе при планируемой адекватной длительности терапии
3. При выборе антимикробного препарата необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей и учитывать наличие у пациента риска инфицирования данными устойчивыми возбудителями
4. Избегать назначения антимикробных препаратов низкого качества и с недоказанной эффективностью
5. Избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных средств

Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации 2016

10 принципов рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике

6. Оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48-72 часа после начала лечения
7. Объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности самолечения антибиотиками
8. Способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения)
9. Использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс методы по этиологической диагностике инфекций
10. Использовать в качестве руководства практические рекомендации экспертов, основанные на доказательной медицине

Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Евразийские клинические рекомендации 2016

Стратегические и тактические вопросы рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике

• Стратегические вопросы

- Ограничение назначения АБП при вирусных инфекциях верхних дыхательных путей
- Ограничение антибиотиков, способствующих селекции резистентности

• Тактические вопросы

- Выбор антибиотика с учетом состояния резистентности и безопасности
- Адекватное дозирование и длительность терапии
- Назначение антибиотика в оптимальной лекарственной форме

Место антибиотиков в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей

Заболевания	% бактериальных возбудителей	Показания для АБТ
Пневмония	100	Обязательно
Обострение ХБ/ХОБЛ	>80	Обязательно
О. средний отит	20-50	Возможно
О. тонзиллит	20-30	Возможно
О. риносинусит	10-30	Возможно
О. бронхит	5-10	?*
О. фарингит	0	Не показано
О. ларинготрахеит	0	Не показано
ОРВИ	0	Не показано

* Назначение антибиотиков возможно в группе риска:

- Возраст > 65 лет + ко-морбидность
- Бронхообструкция, требующая применения бронхолитиков
- ЧСС > 100 в мин и/или $SpO_2 < 88\%$ и/или ЧД > 30 в мин.
- Длительность лихорадки > 5 дней

Назначение антибиотика:
■ Обязательно
■ Возможно
■ Не показано

Показания к назначению антибиотиков при инфекциях ВДП

Вирусная этиология - антибиотики не показаны

- Острый фарингит
- Острый ринит
- Ларингит
- Трахеит
- ОРВИ

Бактериальная или вирусная - АБТ по решению врача

- Острый риносинусит
- Острый средний отит
- Острый тонзиллит

Вирусные инфекции ВДП – фарингит, ринит, ларингит, трахеит

- Эффективность антибиотиков = эффекту плацебо
- Антибиотики не предотвращают развитие бактериальной суперинфекции [Ball P. JAC 2002;49:31. Snow V. Ann Int Med 2001;134:487]
- Эффективных средств этиотропной терапии ОРВИ нет [Jefferson & Tyrrell. Cochrane Database Syst Rev, 2001;(3):CD002743]
 - Противовирусное ср-во = аскорбиновая к-та = чеснок
- Адекватная патогенетическая и симптоматическая терапия ускоряет ликвидацию симптомов и уменьшает частоту назначения антибиотиков
 - Парацетамол (анальгезирующее, жаропонижающее)
 - Ибупрофен (противовоспалительное, жаропонижающее)
 - Муколитики
 - амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин
 - Назальный деконгестант при риносинусите
 - Назальный кортикостероид при риносинусите

Инфекции дыхательных путей с вирусной или бактериальной этиологией

- Тонзиллит
- Синусит
- Средний отит

Антибиотики показаны пациентам в группе риска; в остальных случаях – симптоматическая и отсроченная (на 2-3 дня) антибактериальная терапия (рекомендации NICE - National Institute for Clinical Excellence 2008)

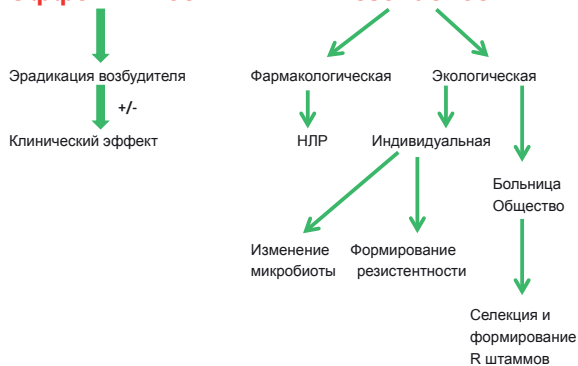
Отсроченная стратегия назначения антибиотиков при инфекциях ВДП снизила частоту назначений на 40% !
[Little P, e.a. BMJ 2014;348:g1606]

Антибиотики

Эффективность

vs.

Безопасность



Безопасность антибиотиков

Риск серьезных НЛР

- Фармакологические
 - Гепатотоксичность: моксифлоксацин, макролиды, клавуланат
 - Кардиотоксичность: фторхинолоны, азитромицин, кларитромицин
 - Нейротоксичность: фторхинолоны
 - Аллергия: пенициллины > цефалоспорины
- Экологические
 - Нарушение микробиома: фторхинолоны > цефалоспорины
 - Селекция резистентных штаммов: азитромицин, фторхинолоны

Возможность применения при беременности

Серьезные НЛР при применении антибиотиков

- Кардиотоксичность !
 - Удлинение интервала QT (риск пароксизмальной желудочковой тахикардии, внезапной смерти)
 - Азитромицин, Кларитромицин, Левофлоксацин, Моксифлоксацин
 - Азитромицин достоверно повышает риск внезапной смерти по сравнению с амоксициллином (≈43 дополнительные смерти на 1 млн назначений азитромицина)
 - Риск возрастает при комбинации с др. ЛС, удлиняющими QT:
 - Флуконазол, лоратадин, домперидон, аминазин, флуоксетин, антиаритмики, вardenafil
 - Предупреждение FDA 2013
 - При назначении антибиотиков, удлиняющих интервал QT, необходимо оценить риск возникновения аритмий:
 - Сопутствующая лекарственная терапия, возраст, наличие заболеваний сердца в анамнезе, измерить QT, оценить наличие электролитных нарушений (K⁺, Mg⁺)

Осторожно, Азитромицин !!!

- FDA предупреждает об опасности удлинения интервала QT на фоне лечения азитромицином и повышения риска фатальных желудочковых аритмий
- При выборе антибиотика необходимо учитывать риск сердечно-сосудистых осложнений и целесообразно использовать более безопасные антибиотики (амоксициллин)
- Не целесообразно назначать азитромицин пациентам группы риска:
 - Брадикардии и брадиаритмии
 - Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT
 - Декомпенсированная сердечная недостаточность
 - Гипокалиемия, гипомagneмизация
 - Лечение амiodароном, др. антиаритмическими класса I или III
 - Лица пожилого возраста
- Сходный риск может наблюдаться при применении эритромицина, кларитромицина, моксифлоксацина

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm>

FDA предупредила о рисках применения кларитромицина¹

22 февраля 2018



U.S. FDA рекомендует проявлять осторожность при приеме антибиотика кларитромицин пациентам с заболеваниями сердца в связи с возможным увеличением риска проблем с сердцем или смерти, которые могут произойти годами позже. Рекомендации основаны на данных из 10-летнего исследования CLARICOR².

Врачам следует знать об этих значительных рисках и взвешивать пользу и риски применения кларитромицина перед выпиской его любым пациентам, в особенности пациентам с заболеваниями сердца, даже на короткий период, рассмотреть возможность назначения других антибиотиков.

В большом клиническом исследовании CLARICOR³ наблюдалось внезапное увеличение числа смертей среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих 2-недельный курс кларитромицина, который наблюдался в течение года и более. Нет полного объяснения каким образом кларитромицин мог бы приводить к большему количеству смертей, чем placebo.



1. FDA Drug Safety Communication (02-22-2018) <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm597289.htm>
 2. Winkel P, Hilsen J, Packer Hansen J, et al. Clarithromycin for stable coronary heart disease increases all-cause and cardiovascular mortality and cerebrovascular mortality over 10 years in the CLARICOR randomised, blinded clinical trial. International Journal of Cardiology 2015; 182: 459-465.
 3. Jespersen CM, Als-Nielsen B, Damgaard M, et al. Randomised placebo controlled multicenter trial to assess short term clarithromycin for patients with stable coronary heart disease: CLARICOR trial. BMJ 2006; 332: 22-7.

Кардиотоксичность моксифлоксацина

- Пациент О, 32 лет, госпитализирован 14.10.17 с диагнозом: внебольничная пневмония тяжелого течения. Сепсис с явлениями ПОН. Анамнестических указаний на хроническую патологию не было. Назначен моксифлоксацин 400 мг/с.
- На 3-е сутки лечения отмечена положительная динамика, уменьшение ССВР, нормализация гемодинамики и сатурации O_2 .
- На 5-е сутки внезапно развилась желудочковая полиморфная тахикардия, фибрилляция желудочков, остановка сердца. Реанимационные мероприятия. Восстановление синусового ритма.
- На фоне лечения моксифлоксацином интервал QT увеличился с 320 до 620 мс
- После отмены моксифлоксацина интервал QT снизился до 380 мс



14.10.17 – синусовая
тахикардия. ЧСС=122
QT = 320 мс

18.10.17 – ритм
синусовый. ЧСС=72
QT = 540 мс

19.10.17 –
желудочковая
полиморфная
тахикардия. ЧСС 90
QT = 620 мс

K⁺ 4,2

K⁺ 4,0

K⁺ 3,2

Риск серьезных осложнений при лечении фторхинолонами (левофлоксацин, моксифлоксацин)

Фармакологические

- Поражение ЦНС** (судороги, галлюцинации, периферическая полинейропатия)
- Гепатотоксичность** (острый лекарственный гепатит, ОПечН)
- Кардиотоксичность** (удлинение QT, нарушения ритма, внезапная смерть)
- Поражение сухожилий** (тендинит, разрыв сухожилий)
- Фототоксичность** (фотодерматоз)
- Нарушение толерантности к глюкозе** (гипогликемия)

Экологические

- Антибиотикоассоциированная клостридиальная диарея и псевдомембранозный колит
- Нарушение кишечной микрофлоры
- Селекция резистентной микрофлоры, в т.ч. *M.tuberculosis*

Основополагающие положения и изменения, утвержденные в Евразийских рекомендациях

- Назначение фторхинолонов в амбулаторной практике следует существенно ограничить из-за их токсичности и экологической небезопасности (нарушения микроэкологии вследствие неоправданно широкого антимикробного спектра, риск антибиотико-ассоциированной суперинфекции, формирование устойчивости у микобактерий туберкулеза).

Данная позиция совпадает с мнением экспертов FDA(США) [июль 2016 г.], призвавших ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей.

Принцип минимальной достаточности при антибактериальной терапии

Теория «сопутствующего ущерба» на примере пневмонии



Принцип минимальной достаточности:

- при равной эффективности предпочтение отдается антибиотикам более узкого спектра
- необходимо уменьшить назначение антибиотиков, провоцирующих селекцию резистентной флоры

Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике, 2013

Спектр активности антимикробных препаратов

Амоксициллин

S. pneumoniae
S. pyogenes
Streptococcus spp.
E. faecalis
B. pertussis
Brucella spp.
C. diphtheriae
B. anthracis
L. monocytogenes
H. influenzae
H. pylori
N. meningitidis

Азитромицин

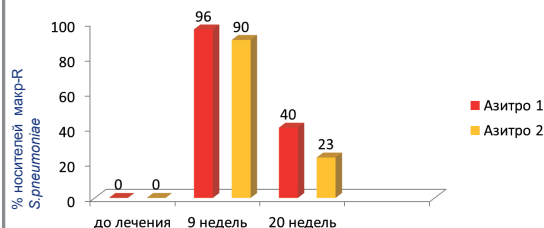
S. pneumoniae
S. pyogenes
Streptococcus spp.
E. faecalis
B. pertussis
C. diphtheriae
L. monocytogenes
S. aureus
Staphylococci CN
M. catarrhalis
H. pylori
N. gonorrhoeae
Brucella spp.
Shigella
Salmonella
Y. enterocolitica
Bartonella
Mycoplasma
Chlamydia
Ureaplasma
Treponema
T. gondii
Leptospira
Mycobacterium avium & complex

Моксифлоксацин

S. pneumoniae
S. pyogenes
Streptococcus spp.
E. faecalis
S. aureus
Staphylococci CN
L. monocytogenes
Clostridia
Peptostreptococci
M. catarrhalis
H. pylori
N. gonorrhoeae
H. influenzae
Shigella
Salmonella
Y. enterocolitica
E. coli
Acinetobacter
Klebsiella
Enterobacter
Proteus
Chlamydia
Mycoplasma
Legionella
M. tuberculosis
Veillonella
Prevotella
Aeromonas
E. faecium
Pasteurella
V. cholerae
Eubacterium
N. meningitidis
Campylobacter
Bartonella
C. diphtheriae
Brucella spp.
B. anthracis
Citrobacter
Providencia
Morganella
Acinetobacter
P. aeruginosa
S. maltophilia
Ureaplasma
C. burnetii
Bacteroides
Fusobacterium
Leptospira
Lactobacillus

Чем шире спектр антимикробного действия антибиотика, тем больше риск развития микробиологических нарушений и селекции устойчивых микроорганизмов

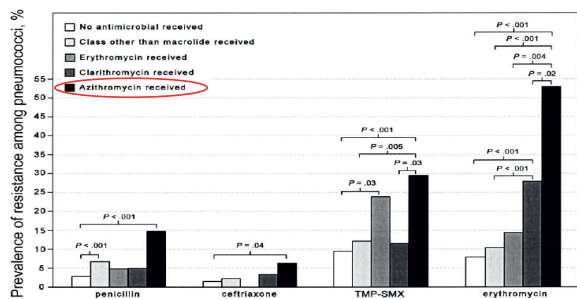
Профилактика пневмонии азитромицином у новобранцев и носительство макролид-резистентных пневмококков в носоглотке



Азитро 1: 500 мг в нед в течение 8 нед
Азитро 2: 1500 мг однократно

Гучев И.А., и соавт. Антибиотики и химиотерапия 2004;49(8-9):37-42

Развитие резистентности пневмококков на фоне применения различных антибиотиков



Vanderkooi OG, et al. Clin Infect Dis 2005;40:1288-97

Экологическая небезопасность азитромицина

Чрезмерное применение азитромицина при инфекциях ВДП

Рост устойчивости
S. pneumoniae и *S. pyogenes*
к другим макролидам,
пенициллинам и цефалоспорином

Устойчивость *H. pylori*
к кларитромицину

Устойчивость микоплазм
ко всем макролидам

Возражения против азитромицина при респираторных инфекциях

- Высокий уровень устойчивости (> бета-лактамов) респираторных патогенов
- Природная нечувствительность *H. influenzae*
- В наибольшей степени способствует формированию устойчивости у стрептококков к макролидам и бета-лактамам
- Высокие в/клеточные концентрации – низкие внеклеточные – субтерапевтические в крови
 - Осторожно при пневмонии !
- Кардиотоксичность

Безопасность антибиотиков

Риск серьезных НЛР

- Фармакологические
 - Гепатотоксичность: моксифлоксацин, макролиды, клавуланат
 - Кардиотоксичность: фторхинолоны, азитромицин, кларитромицин
 - Нейротоксичность: фторхинолоны
 - Аллергия: пенициллины > цефалоспорины
- Экологические
 - Нарушение микробиома: фторхинолоны > цефалоспорины
 - Селекция резистентных штаммов: азитромицин, фторхинолоны

Возможность применения при беременности

Антибиотики при беременности

- **Безопасны:** бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины), 16-членные макролиды (джозамицин)
- **Могут быть опасны:**
 - Азитромицин в 3-м триместре (пилоростеноз новорожденных)
 - Ко-тримоксазол (бисептол) в 3-м триместре
 - Нитрофураны, метронидазол в 1-м триместре (мутагенность)
- **Противопоказаны:**
 - Фторхинолоны
 - Кларитромицин
 - Тетрациклины
 - Аминогликозиды

Нежелательные лекарственные взаимодействия

- Прием двух препаратов у 6% пациентов
- Прием 4 препаратов – риск возрастает в 8 раз
- 5-8 препаратов – риск возрастает в 14 раз
Ю.Б.Белоусов, 2014

Примеры полипрагмазии при лечении инфекций дыхательных путей (назначение малоэффективных лекарств)

Антибиотик +

- Витамины
- Противогрибковые средства
- Фенспирид
- Пробиотики
- Ферментные препараты (вобэнзим и др.)

Стратегические и тактические вопросы рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике

- **Стратегические вопросы**
 - Ограничение назначения АБП при вирусных инфекциях верхних дыхательных путей
 - Ограничение антибиотиков, способствующих селекции резистентности
- **Тактические вопросы**
 - Выбор антибиотика с учетом состояния резистентности и безопасности
 - Адекватное дозирование и длительность терапии
 - Назначение антибиотика в оптимальной лекарственной форме

Бактериальные возбудители острых неосложненных инфекций дыхательных путей

Заболевания	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>S.pyogenes</i> (БГСА)	<i>Mycoplasma</i> <i>Chlamydophila</i>
Пневмония				
Обострение ХОБЛ				
Риносинусит				
Средний отит				
Тонзиллит				

Наиболее частый возбудитель
Может иметь этиологическое значение

Спектр действия антибиотиков в отношении возбудителей респираторных инфекций

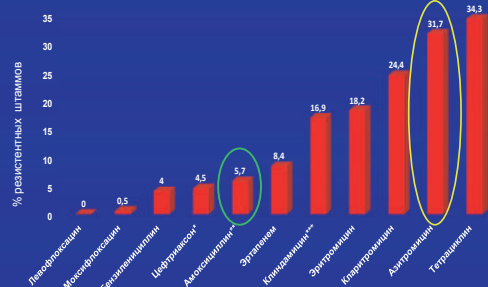
	Атипичные	<i>S.pneu.</i>	<i>H.influenzae</i>
Бета-лактамы	-	+++	+++
Макролиды	+++	+	-
Респираторные ФХ	+++	++	+++

Карта антибиотикорезистентности России

<http://map.antibiotic.ru>

Фильтр:

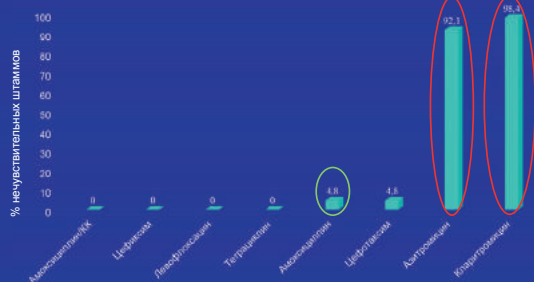
Резистентность *S. pneumoniae* к антибиотикам в России в 2010-2013 гг. (Критерии EUCAST)



* Кроме того, 12.8% штаммов относятся к категории «I» - промежуточная чувствительность
 ** Критерии чувствительности CLSI (по распределению МПК)
 *** Маркер чувствительности к 16-членным макролидам

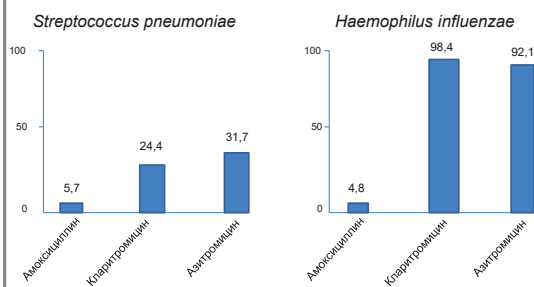
Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России, критерии EUCAST.
 (версия 0.7 beta от 14.07.2017) (дата обращения 15.09.2017)

Устойчивость (R+I) *H. influenzae* к антибиотикам в России в 2013 г.



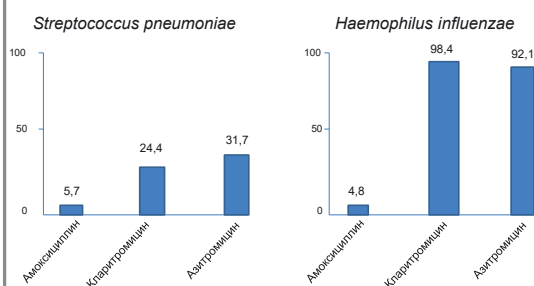
Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России (версия 0.6 beta от 14.06.2017): <http://map.antibiotic.ru/> (дата обращения 01.09.2017)

Устойчивость к амоксициллину и макролидам возбудителей инфекций дыхательных путей в России



Онлайн платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России (версия 0.6 beta от 14.06.2017): <http://map.antibiotic.ru/> (дата обращения 01.09.2017)

Устойчивость к амоксициллину и макролидам возбудителей инфекций дыхательных путей в России



Какой антибиотик Вы назначите при респираторной инфекции?

Различия в группе макролидных антибиотиков

Динамика устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам

Публикация	14-ти и 15-ти членные макролиды	16-ти членные макролиды
	Азитромицин, Кларитромицин	Джозамицин
Регионы РФ, 2006 - 2009 [1]	6.4	4.3
Москва, 2004 – 2007 [2]	11.4	8.9
Москва, 2009-2013 [3]	26.0	20.0
Санкт-Петербург, 2010-2013 [4]	32.8	14.8
Регионы РФ [5]	15.5	9.0

1. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2010, 12:1-13
2. Савинова Т.А. и соавт. Антибиотики и химиотерапия 2010, 55:12-20.
3. Mayanskiy N, et al. Int J Infect Dis 2014, 20:58-62.
4. Калинаторская О.С. и соавт. Антибиотики и химиотерапия 2015, 1-2:10-18
5. Козлов Р.С. И соавт. КМАХ 2015, 17, 3:217-226

Устойчивость пневмококков к
джозамицину всегда ниже, чем к
кларитромицину и азитромицину

Механизмы и фенотипы устойчивости пневмококков к макролидам

Механизм Устойчивости	Макролиды		
	14-чл. эритромицин кларитромицин	15-чл. азитромицин	16-чл. джозамицин
Метилирование рибосом (erm-гены)	R	R	R
Активное выведение из клетки (mef-гены)	R	R	S

Механизмы и фенотипы устойчивости пневмококков к макролидам

Механизм Устойчивости	Макролиды		
	14-чл. эритромицин кларитромицин	15-чл. азитромицин	16-чл. джозамицин

14- и 15-членные макролиды (азитромицин,
кларитромицин) – не оптимальные антибиотики для
лечения респираторных инфекций

Респираторный макролид – джозамицин (Вильпрафен)
- с позиции устойчивости/эффективности
- с позиции безопасности

Основополагающие положения и изменения, утвержденные в Евразийских рекомендациях

1. В связи с существенным ростом устойчивости в Евро-Азиатском регионе *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам (>20%) и необходимостью сохранения этого класса препаратов в медицине эксперты рекомендуют позиционировать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии.

Эксперты исключили 15-членный макролид азитромицин из рекомендованных для лечения инфекций дыхательных путей в связи с его экологической небезопасностью.

Данная позиция согласуется с позицией ВОЗ, рекомендующей использовать азитромицин исключительно при урогенитальных инфекциях и трахоме. [WHO Model List of Essential Medicines, March 2017]
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Сохранить макролиды в арсенале эффективных антибиотиков

Правильное позиционирование

- Азитромицин урогенитальный хламидиоз, гонорея [WHO 2017]
- Кларитромицин эрадикация *H. pylori*, тяжелая ВП [WHO 2017]
- Джозамицин респираторные инфекции (пневмония, БГСА-тонзиллит, синусит)
эрадикация *H. pylori* [Евразийские рекомендации 2017]

Основополагающие положения и изменения, утвержденные в Евразийских рекомендациях

Увеличение суточной дозы бета-лактамов

В рекомендациях по лечению инфекций дыхательных путей выделены подгруппы пациентов, имеющих риск инфекций, вызванных полирезистентными пневмококками. Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы амоксицилина до 3 г (80-90 мг/кг у детей) у этой категории пациентов.

Группы риска Pen-R пневмококков:

1. Прием антибиотиков в предшествующие 3 мес.
2. Пребывание в домах длительного ухода
3. Лечение гемодиализом
4. Дети дошкольного возраста в организованных коллективах и проживающие с ними взрослые

Сроки оценки эффективности антибактериальной терапии

- Первоначальная – 48-72 часа
 - Снижение интоксикации и лихорадки
 - Результат бактериологического исследования
 - Снижение кол-ва микробов или эрадикация
 - Снижение концентрация прокальцитонина и СРБ

Критерии «достаточности» АБТ

- Нормализация температуры (макс. $T < 37,5^{\circ}\text{C}$)
- Отсутствие интоксикации
- Положительная динамика основных симптомов инфекции
- СРБ < 24 мг/л, прокальцитонин $< 0,5$ нг/мл или снижение этих показателей на 90% и более от исходного уровня

Не обосновывают продления АБТ:

- Субфебрильная лихорадка
- Сухой кашель (может сохраняться до 2 мес)
- Сухие хрипы в легких
- Увеличение СОЭ
- Остаточная инфильтрация на рентгенограмме (полное разрешение следует ожидать до 2 мес)
- Наличие дренажей и катетеров

Длительность антибактериальной терапии

- В большинстве ситуаций достаточно 5-7 дней
- Исключения:
 - А-стрептококковый тонзиллит – 10 дней
 - Инвазивные инфекции *Staphylococcus aureus* с бактериемией
 - 14-28 дней
 - «труднодоступная» локализация инфекции
 - ЦНС, клапаны сердца, кость, имплант
 - Неосложненный цистит – 3-5 дней (фосфомицин – 1 доза)

Основополагающие положения и изменения, утвержденные в Евразийских рекомендациях

С целью преодоления антибиотикорезистентности эксперты подчеркивают необходимость обращать внимание пациентов на строгое соблюдение предписанного режима и длительности антибактериальной терапии.

Необходимо использовать оптимальные лекформы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью, в частности, диспергируемые таблетки Солжутаб. Назначение антибиотиков в диспергируемых таблетках следует рассматривать как важный компонент в реализации мероприятий по борьбе с антибиотикорезистентностью, что согласуется с современной позицией ВОЗ и UNICEF.

Незавершение предписанного курса лечения антибиотиком – риск персистирования возбудителя и формирования устойчивости

Причины досрочного прекращения приема антибиотика

- Хорошее самочувствие к 3-4 дню лечения
 - Нет симптомов – нет стимула лечения
 - Боязнь пациентами антибиотиков
 - Остаток антибиотика «на всякий случай»
- Осложнения
 - Изменение характера стула и диарея (до $\frac{1}{2}$ случаев)
 - Появление «новых» симптомов
 - Тошнота, слабость, нарушение сна, головная боль, судороги и др.

Возможности повышения приверженности пациентов лечению антибиотиком

- Объяснение пациенту цели лечения и необходимости соблюдать почасовой график приема препарата
- Удобная лекарственная форма антибиотика
- Применение антибиотика вне зависимости от приема пищи
- Хорошая переносимость
- В педиатрии – хорошие органолептические характеристики

Биодоступность диспергируемых таблеток СОЛЮТАБ

Флемоксин Соллютаб 500 мг

Амоксициллин таблетки 500 мг

Биодоступность 93-95%

Биодоступность 70%

в кишечник в кровь

в кровь в кишечник

5%
(25 мг)

95%
(475 мг)

70%
(350 мг)

30%
(150 мг)

Разница в суточной дозе $125 \text{ мг} \times 3 = 375 \text{ мг}$

Инновационная лекарственная форма – диспергируемые таблетки Соллютаб

- 1. Полное всасывание без потерь в кишечнике: эффект равен внутривенному введению антибиотика**
 - Микросферы – защита от агрессивной среды желудка
 - Пища не влияет на абсорбцию препарата
- 2. Клинические преимущества**
 - Высокие концентрации в очаге инфекции – преодоление резистентности
- 3. Высокая комплаентность – приверженность лечению**
 - Существенно лучшая переносимость
 - Хорошие органолептические свойства
 - Растворение таблетки – маленькие дети (0-5 лет), пожилые
 - Минимальное кол-во жидкости для проглатывания таблетки
- 4. Преимущество по сравнению с суспензией (UNICEF 2011)**
 - Нет проблем со стабильностью
 - Исключены ошибки в приготовлении

1. Карпов О. И., Клиническая фармакология и терапия, 2006; 15 (4): 1–4
2. Гучев И. А., Кодлов Р. С., Пульмонология 2008, №2: 73–80
3. Яковлев С. В., Догадь Е. В. Справочник поликлинического врача, 2014, №6, с. 4–5.
4. www.unicef.org/supply/files/Dispersible_tablets.pdf

Диспергируемые лекарственные формы – рекомендованы ВОЗ и UNICEF (2011)

[Pocket book of hospital care for children, Geneva, WHO, 2005]
[www.unicef.org/supply/files/Dispersible_tablets.pdf]

- | | |
|---------------------------|----------------------|
| • Амоксициллин | Флемоксин Соллютаб® |
| • Амоксициллин/клавуланат | Флемоклав Соллютаб® |
| • Цефаксим | Супракс Соллютаб® |
| • Джозамицин | Вильпрафен Соллютаб® |
| • Доксициклин | Юнидокс Соллютаб® |

Чем можно помочь антибиотикам в преодолении
резистентности бактерий и улучшении результатов лечения?

Доказанная эффективность

- Вакцины
 - **Пневмококковая** – Превенар 13
 - Снижение летальности при пневмококковых инфекциях у детей первых двух лет жизни и пожилых, пациентов с ХОБЛ
 - **Гемофильная** – Акт-ХИБ у детей
 - Снижение заболеваемости и летальности при инвазивных инфекциях
 - **Уро-Ваксом** – 18 лизатов *E.coli*
 - Снижение риска рецидива инфекций мочевыводящих путей
 - Включен в клинические рекомендации и Guidelines
- Средства, влияющие на жизнедеятельность бактерий
 - **Препараты висмута трикалия дицитрата (Де-нол)**
 - Повышение эффективности эрадикационной терапии *H.pylori* (квадротерапия) даже в случае резистентных штаммов

Наша насущная задача

1. Сдерживание антибиотикорезистентности
2. Сохранение эффективных антибиотиков для будущих поколений



ДЛЯ ЗАМЕТОК

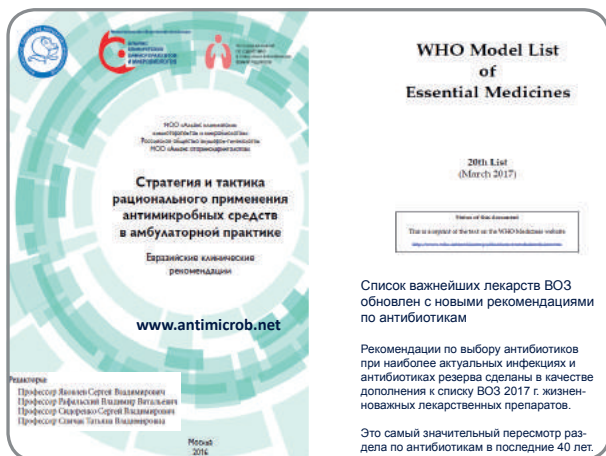
ДЛЯ ЗАМЕТОК

Алгоритмы выбора антибиотиков в амбулаторной практике

С.В. Яковлев

Президент Альянса клинических химиотерапевтов и
микробиологов, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова МЗ России
(Сеченовский Университет)

2 основополагающих документа 2016-17 г.г. по рациональному применению антибиотиков в первичном звене здравоохранения



Список важнейших лекарств ВОЗ
обновлен с новыми рекомендациями
по антибиотикам

Рекомендации по выбору антибиотиков
при наиболее актуальных инфекциях и
антибиотиках резерва сделаны в качестве
дополнения к списку ВОЗ 2017 г. жизнен-
но важных лекарственных препаратов.

Это самый значительный пересмотр раз-
дела по антибиотикам в последние 40 лет.

Главные изменения, отмеченные в двух основных клинических рекомендациях

Евразийские рекомендации 2016

EDL ВОЗ 2017

- | | |
|---|--|
| 1. В рекомендациях по АБТ выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии | 1. Антибиотики по приоритету назначения разделены на три группы |
| 2. Амоксициллин – антибиотик первой линии при инфекциях ДП | 2. Амоксициллин – антибиотик первой линии при инфекциях ДП |
| 3. Макролиды следует позиционировать как антибиотики 2-й или 3-й линии терапии; азитромицин не рекомендован при инф. ДП | 3. Макролиды – АБП 2-й группы при респираторных инфекциях; азитромицин не рекомендуется для лечения респираторных инфекций |
| 4. Фторхинолоны не рекомендованы для лечения острых неосложненных инфекций | 4. Фторхинолоны не рекомендуются для острых неосложненных инфекций в амб.практике |
| 5. Антибиотик должен быть качественный и в оптимальной лекарственной форме | 5. Антибиотик должен быть качественный и в оптимальной лекарственной форме |

Евразийские рекомендации 2016

Распределение антибиотиков на 1-ю, 2-ю и 3-ю линии терапии

- 1-я линия:** препарат, обеспечивающий **высокую клиническую эффективность** у большинства пациентов **при минимальном влиянии на рост резистентности** основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и **максимально безопасный** для пациента
- 2-я линия:** препарат активен против основных возбудителей, применяется **при высокой вероятности резистентности** ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях, сложных клинических ситуациях
- 3-я линия:** **анафилаксия на бета-лактамы**, отсутствие эффекта от предыдущей терапии

WHO Model List of Essential Medicines 2017

- **1 группа – Access:** антибиотики, которые эксперты ВОЗ рекомендуют для массовой доступности при лечении наиболее распространенных инфекций. Антибиотик должен быть надлежащего качества и в оптимальной лекарственной форме.
- **2 группа – Watch:** антибиотики, которые значительно увеличивают риск возникновения устойчивости к АБП и к применению которых по этой причине рекомендует относиться с осторожностью и только для лечения более узкого перечня инфекционных заболеваний.
- **3 группа – Reserve:** антибиотики, которые должны использоваться только в крайних случаях — при наиболее серьезных обстоятельствах, когда не помогли все другие варианты лечения, при наличии угрожающих жизни инфекций с множественной устойчивостью к лекарствам

WHO Model List of Essential Medicines 2017: антибиотики для респираторных и урогенитальных инфекций

Группы	Основные показания	Только особые показания
ACCESS	Амоксициллин Амоксициллин/клавуланат Бензатин-бензилпенициллин Феноксиметилпенициллин Цефалексин Клиндамицин Доксициклин Нитрофурантоин	Азитромицин – <i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> Кларитромицин – <i>H. pylori</i> , тяжелая ВП Цефиксим – <i>N. gonorrhoeae</i> , диарея Ципрофлоксацин – пиелонефрит, простатит Ванкомицин внутрь – <i>C. difficile</i>
WATCH	Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин) Макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) Цефалоспорины III пок. Имипенем, Меропенем Ванкомицин Пиперациллин/тазобактам	
RESERVE	Цефепим Цефтаролин Линезолид Тигециклин Полимиксин	

Евразийские рекомендации 2016 и рекомендации ВОЗ 2017 (EML WHO): выбор антибиотика при пневмонии и бронхите

Инфекции ДП	Ср-ва 1-й линии	Ср-ва 2-3-линии	Резерв (ограниченное показание)
Пневмония			
Евразийские 2016	Амоксициллин	Амоксициллин/КК Джозамицин Кларитромицин	Левофлоксацин Моксифлоксацин
ВОЗ 2017	Амоксициллин Феноксиметилпенициллин	Амоксициллин/КК Доксициклин	Кларитромицин Левофлоксацин
О.бронхит, обострение ХОБЛ			
Евразийские 2016	Амоксициллин Амоксициллин/КК Цефиксим	Амоксициллин/КК Доксициклин	Фторхинолоны
ВОЗ 2017	Амоксициллин Амоксициллин/КК	Доксициклин Цефалексин	

Евразийские рекомендации 2016 и рекомендации ВОЗ 2017 (EML WHO): выбор антибиотика при инфекциях ВДП

Инфекции ДП	Ср-ва 1-й линии	Ср-ва 2-3-линии	Резерв (ограниченное показание)
Острый риносинусит			
Евразийские 2016	Амоксициллин Амоксициллин/КК	Амоксициллин/КК Цефиксим Джозамицин Кларитромицин	Левофлоксацин Моксифлоксацин
ВОЗ 2017	Амоксициллин Амоксициллин/КК		Левофлоксацин Моксифлоксацин
Острый А-стрептококковый тонзиллит			
Евразийские 2016	Амоксициллин Феноксиметилпенициллин	Бензатинпенициллин Цефиксим Цефуроксим	Джозамицин Кларитромицин Клиндамицин
ВОЗ 2017	Амоксициллин Феноксиметилпенициллин	Цефалексин Кларитромицин	

Механизм устойчивости пневмококка к бета-лактамам

- Модификация мишени в микробной клетке – пенициллинсвязывающих белков
- Пневмококки не продуцируют бета-лактамазы
- При пневмококковых инфекциях у защищенных пенициллинов (амоксциллин/клавуланат) нет преимуществ по сравнению с амоксициллином, но хуже переносимость и больше риск
 - диареи
 - лекарственного поражения печени

Резюме по правильному выбору антибиотиков при инфекциях ДП на основании Евразийских рекомендаций и рекомендаций ВОЗ 2017 г.

- **Амоксициллин**
 - Антибиотик 1-й линии при всех респираторных инфекциях (пневмония, бронхит, синусит, тонзиллит, ср. отит) легкого и ср.-тяжелого течения
 - **Амоксициллин/клавуланат**
 - Антибиотик 1-й линии у пациентов с ко-морбидностью
 - **Пероральные цефалоспорины (цефиксим)**
 - Антибиотик 1-й линии у пациентов с ко-морбидностью и 2-й линии при неэффективности стартовой терапии
 - **Макролиды – джозамицин, кларитромицин; Доксциклин**
 - Антибиотики 2-3-й линии при аллергии к бета-лактамам и обоснованном предположении об атипичной этиологии
-
- **Азитромицин** – исключен из рекомендаций
 - Назначение азитромицина при инфекциях ДП должно рассматриваться как ошибочное при проведении клинической экспертизы лечения
 - **Фторхинолоны** – не рекомендованы при нетяжелых инфекциях

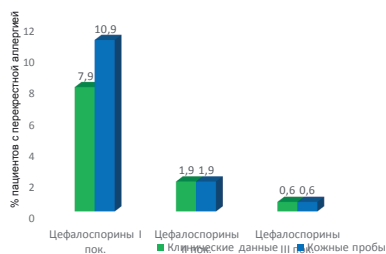
Алгоритмы

Группы риска Pen-R пневмококков

1. Прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца
2. Пребывание в домах длительного ухода
3. Лечение гемодиализом
4. Дети дошкольного возраста в организованных коллективах и проживающие с ними взрослые

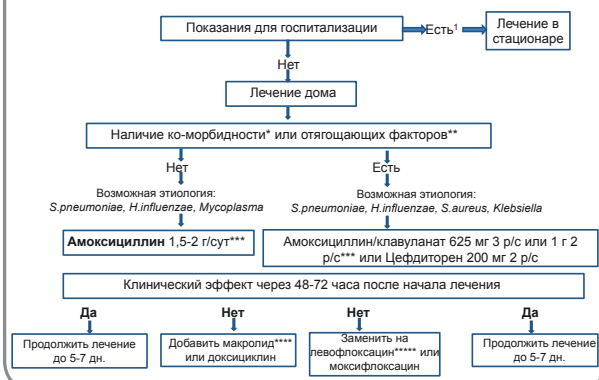
Частота перекрестной аллергии на пенициллины и цефалоспорины

Мета-анализ 16 исследований, включавших более 3000 пациентов с аллергией на пенициллины



M. Pichichero, 2005

Алгоритм выбора антибиотика у пациентов с внебольничной пневмонией



Легенда к алгоритму лечения ВП

¹ Показания для госпитализации:

- абсолютные: клинические признаки тяжелого течения (ЧД ≥ 30 , $\text{SaO}_2 < 92\%$, ЧСС > 125 , АД сист < 100 мм рт.ст.); вовлечение > 1 доли; невозможность адекватного ухода и выполнения врачебных предписаний в домашних условиях.
- дополнительные: возраст > 65 лет; ко-морбидность; беременность; желание пациента и/или родственников; кол-во баллов CRB-65 > 0 .

* Ко-морбидность: сахарный диабет, цирроз печени, ВИЧ, тяжелая ХОБЛ

** Отягощающие факторы: возраст старше 65 лет, хроническая алкогольная интоксикация, грипп

*** При наличии факторов риска резистентных пневмококков¹ увеличить дозу амоксициллина до 3-4 г/сут, а амоксициллин/клавуланата до 1 г 3 р/сут или 2 г 2 р/сут (СР). При аллергии к пенициллинам назначить респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин) или джозамицин.

**** джозамицин или кларитромицин; устойчивость *S.pneumoniae* в России к джозамицину ниже, чем к кларитромицину; джозамицин: внутрь по 1 г 2 раза в сутки между приемами пищи; кларитромицин: по 500 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи

***** Левофлоксацин: по 500 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи

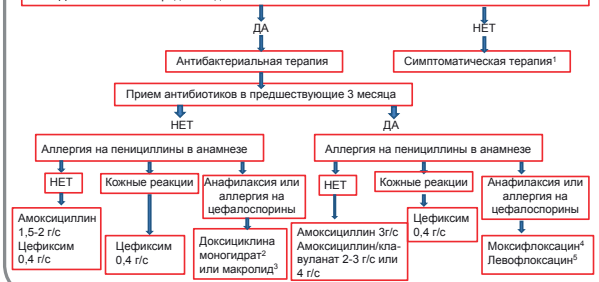
¹ антибиотик в предшествующие 3 месяца, пребывание в домах длительного ухода, наличие в семье детей, посещающих дошкольные учреждения

Алгоритм выбора антибиотика у больных с острым бронхитом

Оценка показаний для назначения антибиотика

Наличие одного или более критериев бактериальной инфекции:

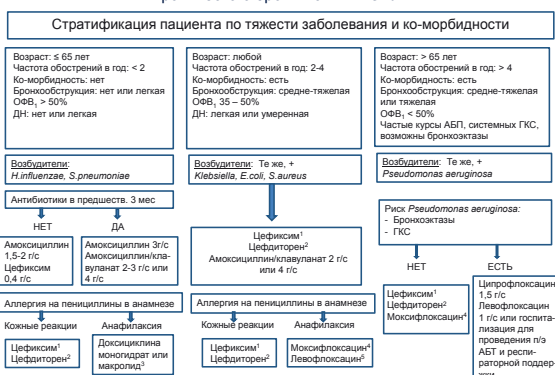
1. Возраст > 65 лет
2. Коморбидность: сахарный диабет, цирроз печени, ХПН, инфекция ВИЧ, нейтропения
3. Бронхообструкция, требующая назначения бронхолитических препаратов
4. Клиническая нестабильность: ЧД > 30 /мин и/или $\text{SpO}_2 < 90\%$ и/или ЧСС > 100 /мин
5. Длительность лихорадки > 5 дней



Легенда к алгоритму лечения острого бронхита

- Муколитические и отхаркивающие препараты (амброксол, N-ацетилцистеин, бромгексин); при выраженной бронхиальной обструкции - бронхолитические препараты (фенотерол + ипратропия бромид); по показаниям – НПВП.
- Доксициклина моногидрат – таблетки диспергируемые, внутрь по 100 мг 2 раза в сутки; не назначать лекарственные формы доксициклина в виде капсул, содержащих доксициклина гидрохлорид – риск развития эрозивно-язвенного поражения пищевода.
- Предпочтительные 16-членные макролиды, так как к ним в РФ наблюдается меньший уровень устойчивости *S. pneumoniae* – джозамицин внутрь по 1 г 2 раза в сутки или спирамицин внутрь по 3 млн МЕ 2 раза в сутки.
- Моксифлоксацин внутрь по 400 мг один раз в сутки.
- Левифлоксацин внутрь по 500 мг один раз в сутки.

Алгоритм выбора антибиотика у больных с инфекционным обострением хронического бронхита или ХОБЛ*



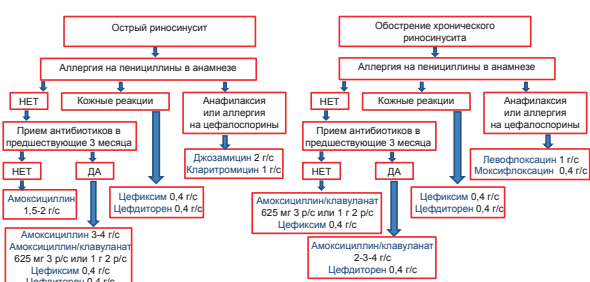
Легенда к алгоритму лечения обострения ХБ/ХОБЛ

* Наряду с антибиотиками, должна быть назначена адекватная патогенетическая терапия:

- бронхолитические препараты через небулайзер (фенотерол + ипратропия бромид);
- мукопрепараты (карбоцистеин, эрдостеин, амброксол);
- системные ГКС при выраженной бронхиальной обструкции.

- Цефтриаксон: по 400 мг один раз в сутки независимо от приема пищи
- Цефидиторен: по 200 мг 2 раза в сутки после еды
- Необходимо учитывать высокую устойчивость *S. pneumoniae* и слабую природную активность макролидов против *H. influenzae*; Не применять в регионах с устойчивостью *S. pneumoniae* > 20%; устойчивость *S. pneumoniae* к джозамицину меньше, чем к азитромицину и кларитромицину
- Моксифлоксацин: по 400 мг 1 раз в сутки независимо от приема пищи
- Левифлоксацин: по 500 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи

Алгоритм антибактериальной терапии бактериального риносинусита



Алгоритм лечения острого и рецидивирующего тонзиллита и фарингита

Оценка показаний для назначения антибиотика



Легенда к алгоритму лечения острого и рецидивирующего тонзиллита/фарингита

- ¹ БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А или *Streptococcus pyogenes*
- ² Шкала McIsaac для оценки риска БГСА инфекции:

Показатели	Баллы
Температура > 38°C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность п/ч лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст: < 15 лет	1
15 – 45 лет	0
> 45 лет	-1

- ³ Местные антисептические средства, содержащие амбазон, гексэтидин, бензалкония хлорид, бензидамина гидрохлорид, в том числе в сочетании с местными анестетиками; по показаниям – НПВП.

- ⁴ Длительность антибактериальной терапии острого стрептококкового тонзиллита/фарингита 10 дней, рецидивирующего – 10-14 дней.

- ⁵ Предпочтительные 16-членные макролиды (джозамицин), так как к ним в РФ наблюдается меньший уровень устойчивости БГСА (*S. pyogenes*).

Алгоритм антибактериальной терапии острого и рецидивирующего цистита



- ¹ Цистит в сочетании с аномалиями и/или обструкцией мочевыводящих путей, мочекаменной болезнью, сахарным диабетом

- ² Не применять в регионах с высоким уровнем устойчивости *E. coli* (> 20%) к фторхинолонам

Алгоритм антибактериальной терапии пиелонефрита



- ¹ Пиелонефрит в сочетании с аномалиями и/или обструкцией мочевыводящих путей, мочекаменной болезнью, сахарным диабетом

- ² Не применять в регионах с высоким уровнем устойчивости *E. coli* (> 20%) к фторхинолонам

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Уважаемый коллега!

Эксперты Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов и Педиатрического респираторного общества совместно с АНО «Фармпросвет» разработали для Вашего удобства справочную электронную систему «КАРАТ» (Комплекс Алгоритмов Рациональной Антимикробной Терапии).

Система «КАРАТ» разработана с целью рационализации применения антимикробных препаратов при лечении инфекционных заболеваний респираторной системы у детей и взрослых, а также в урологии, гинекологии и дерматовенерологии.

Электронные алгоритмы, основанные на утвержденных клинических рекомендациях, позволяют в удобной форме определить наиболее корректную антибактериальную терапию, режим дозирования и продолжительность лечения.



В настоящее время в системе «КАРАТ» реализованы следующие алгоритмы:

Педиатрия

1. Внебольничная пневмония у детей
2. Острый бактериальный бронхит
3. Острый бактериальный риносинусит
4. Острый средний отит
5. Острый стрептококковый тонзиллофарингит

Терапия

1. Внебольничная пневмония
2. Хроническая обструктивная болезнь легких
3. Острый средний отит
4. Острый бронхит
5. Острый бактериальный риносинусит
6. Острый и рецидивирующий тонзиллит и фарингит
7. Хронический бронхит

Урология/гинекология

1. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП)
 - a. Цистит
 - b. Пиелонефрит
 - c. Простатит
 - d. Обострение рецидивирующих ИМП
 - e. ИМП у беременных
2. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)
 - a. Уретрит, цервицит, вагинит
 - b. Фарингит

- с. Проктит
- d. Гонококковое поражение глаз у взрослых (конъюнктивит)
- e. Урогенитальный трихомониаз у женщин и мужчин
- f. Хламидийная инфекция
- g. ИППП у беременных
- 3. Инфекции в акушерстве и гинекологии
 - a. Бактериальный вагиноз
 - b. Вульвовагинальный кандидоз
 - c. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз
 - d. Воспалительные заболевания органов малого таза
 - e. Неспецифический вагинит
 - f. Беременные

Инфекции кожи и мягких тканей

- 1. Угревая сыпь
- 2. Поверхностные пиодермии
- 3. Глубокие пиодермии
- 4. Рожа
- 5. Инфицированная диабетическая стопа

Система «КАРАТ» доступна для Вас на следующих ресурсах:

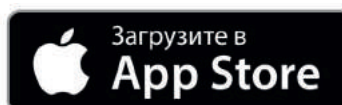
Терапия, педиатрия, урология, гинекология, ИКМТ – на сайте Альянса клинических химиотерапевтов и микробиологов

www.antimicrob.net

Педиатрическая часть – на сайте Педиатрического респираторного общества

www.pulmodeti.ru

Кроме того, система электронных алгоритмов «КАРАТ» доступна для скачивания в виде приложений для смартфонов и планшетов на **iOS** и **Android**



NB!

«КАРАТ» является справочной информационной системой рационального выбора антибактериальной терапии, предназначенной *ТОЛЬКО* для врачей.



Рекомендации по выбору антибиотиков у взрослых для лечения наиболее актуальных инфекций в амбулаторной практике с позиций минимальной достаточности (соотношения польза/вред)

Основной целью настоящих практических рекомендаций является сдерживание антибиотикорезистентности, прежде всего путем оптимизации применения антимикробных препаратов в амбулаторной практике. При создании рекомендаций по антибактериальной терапии инфекций не ставилась задача предложить альтернативу рекомендациям, разработанным российскими или зарубежными профессиональными обществами. Основной принцип, которого придерживались участники проекта - учет мнения экспертов различных специальностей. Подобный мультидисциплинарный подход позволил сформировать консолидированное мнение различных специалистов. При составлении рекомендаций, по отдельным позициям, эксперты не смогли прийти к единому мнению относительно возможности выделения препаратов выбора или альтернативных препаратов. В частности, при формировании рекомендаций антимикробной терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Однако, такой подход не противоречит как основной цели создания рекомендаций (сдерживание антибиотикорезистентности), так и существующим в РФ рекомендациям профессиональных сообществ.

С точки зрения концепции параллельного ущерба оправдано ограничение использования макролидов с длительным периодом полувыведения (азитромицин), а также фторхинолонов в связи с их способностью формировать устойчивость среди ряда внебольничных возбудителей (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*).

Инфекции верхних дыхательных путей

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Острый средний отит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , реже – <i>S. pyogenes</i> , β -hem <i>Streptococci</i> (не A), <i>M. catarrhalis</i>	Назначения врача общей практики (легкое и неосложненное течение): Амоксициллин* вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим** 0,4 г 1 р/с Цефтибутен***,**** 0,4 г 1 р/с	Джозамицин**** вн. 1,0 г 2 р/с Кларитроми- цин****, ***** вн. 0,5 г 2 р/с	5–7 дн.
		Назначения врача отори- ноларинголога (средне-тяжелое и/или осложнен- ное течение): Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с			

- * При наличии сведений о приеме β -лактамов препаратов в предыдущие 3 месяца следует увеличить дозу амоксициллина до 3 г/сут (по 1 г – 3 раза в день);
- ** препарат выбора при неэффективности терапии амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом, при затяжном, вялом течении среднего отита;
- *** большинство экспертов рекомендует использовать цефиксим, так как он характеризуется более высокой природной активностью против пневмококков по сравнению с цефтибутоном;
- **** при назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с высокой резистентностью к 14- и 15-членным макролидам;
- ***** требуется строгое соблюдение 12-ти часового интервала между приемами.

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Острый риносинусит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , β -hem <i>Streptococci</i> (не A), <i>M. catarrhalis</i>	Назначения врача общей практики (легкое и неосложненное течение): Амоксициллин* вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим** 0,4 г 1 р/с Цефдиторен*** вн. 0,2 г 2 р/с	Джозамицин**** вн. 1,0 г 2 р/с Кларитроми- цин****, ***** вн. 0,5 г 2 р/с Левифлоксацин вн. 0,75 г 1 р/с***** Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с*****	7–10 дн.
		Назначения врача отори- ноларинголога (средне-тяжелое и/или осложнен- ное течение): Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с			

- * При наличии сведений о приеме β -лактамов препаратов в предыдущие 3 месяца следует увеличить дозу амоксициллина до 3 г/сут (по 1 г – 3 раза в день);
- ** препарат выбора при неэффективности терапии амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом;
- *** высокая активность в отношении Gr(+) бактерий, препарат выбора при неэффективности терапии другими β -лактамовыми антибиотиками, а также пациентам из группы риска с высокой вероятностью резистентности к β -лактамам *S. pneumoniae* (возраст > 65л, нахождение в организованных коллективах, тяжелые соматические заболевания, иммуносупрессивные состояния);
- **** при назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с высокой резистентностью к 14- и 15-членным макролидам;
- ***** требуется строгое соблюдение 12-ти часового интервала между приемами;
- ***** препарат выбора при затяжном, рецидивирующем течении синусита, при наличии гемисинусита, пансинусита, а также при наличии изменений цитоархитектоники полости носа и невозможности их хирургической коррекции.

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Обострение хронического синусита	Полимикробная: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Энтеробактерии и др. + Анаэробы	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим 0,4 г 1 р/с	Левифлоксацин вн. 0,75 г 1 р/с* Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с*	10–14 дн.

* Препарат выбора при наличии гемисинусита, пансинусита, а также при наличии изменений цито-архитектоники полости носа и невозможности их хирургической коррекции.

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Острый тонзиллит	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Феноксиметил- пенициллин вн. 0,5 г 3 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно* Цефуроксим аксетил вн. 0,5 г 2 р/с ** Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с ** Цефтибутен 0,4 г 1 р/с **, *** Цефдиторен 0,2 г 2 р/с ****	Джозамицин***** вн. 1,0 г 2 р/с Кларитромицин***** вн. 0,5 г 2 р/с Клиндамицин***** вн. 0,3 г 3 р/с	10 дн.

* Тяжелое течение стрептококкового тонзиллита;

** состояния, при которых нельзя исключить Эпштейн-Барр вирусную инфекцию (моноцитарную ан-гину);

*** большинство экспертов рекомендует использовать цефиксим, так как он характеризуется более высокой природной активностью против пневмококков по сравнению с цефтибутеном;

**** тяжелое течение тонзиллита, невозможность исключения Эпштейн-Барр вирусной инфекции (моноцитарная ангина);

***** при назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с более высокой резистентностью к 14- и 15-членным макролидам.

Особенности пациентов и патологии	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
Рецидивирующий А-стрептококковый тонзиллит	<i>S.pyogenes</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>H.influenzae</i> + анаэробы	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен 0,4 г 1 р/с Цефдиторен 0,2 г 2 р/с Клиндамицин вн. 0,15 г 4 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно после консультации специалиста	10–14 дней

Примечание. 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента.
2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях, сложных клинических ситуациях
3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы.

Инфекции нижних дыхательных путей

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии ¹	Длительность терапии
Острый бронхит ²	Вирусы	Антибиотики не показаны		
	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим вн. 400 мг 1 р/с Доксициклина моногидрат вн. 100 мг 2 р/с	3–5 дней
Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов < 65 лет без коморбидности, менее 4-х обострений в год, ОФВ ₁ >50%	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Цефиксим вн. 400 мг 1 р/с	Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с	5–7 дней
Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов > 65 лет с коморбидности и/или ≥ 4-х обострений в год и/или ОФВ ₁ < 50% и > 35%	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с Цефиксим вн. 400 мг 1 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	5–7 дней

Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> ³	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i>	Левифлоксацин вн. 1 г 1 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,75 г 2 р/сут	Госпитализация. Назначение парентеральных антибиотиков с анти-синегнойной активностью: пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, меропенем, дорипенем	7–14 дней
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов без коморбидности и без факторов риска полирезистентного <i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> ; <i>редко</i> – <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Джозамицин вн. 1 г 2 р/с Кларитромицин вн. 0,5 г 2 р/с	5–7 дней
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов с факторами риска полирезистентного <i>S. pneumoniae</i> ⁴	<i>S. pneumoniae</i> <i>MDR</i>	Амоксициллин вн. 1,0 г 3 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с или 1 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 3 р/с или 2 г 2 р/с	5–7 дней
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов с коморбидностью ⁵	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5–1 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	7–10 дней

1. Аллергия 1-го типа (анафилаксия) на средства 1-й линии терапии или предшествующая терапия средством 1-й линии.
2. В большинстве случаев антибиотики не показаны в связи с преобладанием вирусной этиологии заболевания. Назначение антибиотиков обсуждается у следующих пациентов: 1) сохранение лихорадки и других симптомов заболевания более 5 дней; 2) тяжелое течение – одышка более 24 в мин, $SpO_2 < 94\%$, ЧСС > 100 в мин; 3) наличие бронхиальной обструкции, требующей применения бронхолитиков; 4) возраст > 65 лет при наличии коморбидности.
3. Бронхоэктазы; частые курсы антибиотиков (более 4-х курсов в год), курсы системных ГКС; $O_{FV_1} < 35\%$.
4. Прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца; наличие в семье детей дошкольного возраста, посещающих дошкольные учреждения; в предшествующие 3 месяца поездка в регион с высоким уровнем устойчивости *S. pneumoniae*.
5. Сахарный диабет, цирроз печени, ХПН, тяжелая ХОБЛ, грипп, ВИЧ.

Инфекции мочевыводящих путей

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Длительность терапии
Бессимптомная бактериурия у беременных	<i>E. coli</i> (80%) <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен вн. 0,4 г 1р/с Амоксициллина клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1* г 2 р/с (только при известной чувствительности возбудителя)	Фосфомицина трометамол вн. 3 г однократно	7 дней
Острый неосложненный цистит ¹	<i>E. coli</i> (80%) <i>K. pneumoniae</i> <i>S. saprophyticus</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен вн. 0,4 г 1 р/с Фуразидин калий вн. ² 0,05–0,1 г 3 р/с Нитрофурантоин вн. 0,05–0,1 г 4 р/с Фосфомицина трометамол вн. 3 г однократно		3–5 дней
Обострение рецидивирующих инфекций мочевых путей	<i>E. coli</i> (80%) <i>Enterobacteriaceae</i>	Фосфомицина трометамол вн. 3 г каждые 10 дней в течение 3 месяцев Фуразидин калий вн. 0,1 г 2 р/с 7 дней ² В зависимости от результатов бактериологического анализа мочи и чувствительности к антибиотикам: Амоксициллина клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с Цефиксим 0,4 г 1 р/с 5 дней Левифлоксацин 0,5 г 1 р/с 5 дней Ципрофлоксацин 0,5 г 2 р/с 5 дней	При выраженной связи рецидивов цистита с половым актом – прием антимикробного препарата за 0,5–1 час до или после полового акта	
Профилактика рецидивов цистита	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Иммуноактивная профилактика (Уро-Ваксом вн. 1 капс. 1 р/с) в течение 3 мес		
Осложненный цистит (цистит в сочетании с аномалиями МВП, обструкцией, мочекаменной болезнью, диабетом)	<i>E. coli</i> (40–50%) <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>Энтерококки</i>	Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с Нитрофурантоин вн. 0,1 г 4 р/с Фуразидин калий вн. 0,05–0,1 г 3 р/сут ²	Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с	Не менее 7 дней

Цистит у беременных	<i>E. coli</i> (80%) <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен вн. 0,4 г 1р/с Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1* г 2 р/с (только при известной чувствительности возбудителя)	Фосфомицина трометамол вн. 3 г, однократно ³	7 дней
Неосложненный пиелонефрит (не требующий госпитализации)	<i>E. coli</i> (85%) <i>K. pneumoniae</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Левифлоксацин вн. 0,5–0,75 г 1 р/с	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	10–14 дн. При наличии показаний – госпитализация и назначение АМП парентерально
Острый пиелонефрит у беременных	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен вн. 0,4 г 1 р/с Цефотаксим в/в или в/м 1 г 3–4 р/с Цефтриаксон в/в или в/м 1 г 1–2 р/с	Эртапенем в/в, в/м 1г 1 р/с 10–14 дней Меропенем в/в 1г 3 р/с 14 дней Пиперациллин/ тазобактам в/в 4,5 г 4 р/с 14 дней Только при известной чувствительности возбудителя: Амоксициллин/ клавуланат в/в 1,2 г 3 р/с или внутри 0,625 г 3 р/с	14 дней. При легком течении и стабильном состоянии возможен пероральный прием на протяжении всего курса лечения. При тяжелом течении и угрозе уросепсиса предпочтительнее терапия карбапенемами.
Осложненный пиелонефрит (в сочетании с аномалиями МВП, обструкцией, мочекаменной болезнью, диабетом, не требующий госпитализации)	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Левифлоксацин вн. 0,5–0,75 г 1 р/с	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с	Не менее 14 дней. При наличии показаний – госпитализация и назначение АМП парентерально
Обострение хронического простатита	<i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>M. genitalium</i> <i>M. hominis</i> <i>Ureaplasma spp.</i>	Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с ⁴		2–6 недель

* Данная дозировка более приемлема во время беременности, т.к. доза амоксициллина выше, а доза клавулановой кислоты меньше.

1. Исходя из анализа существующих публикаций, невозможно выделить наиболее оптимальный препарат для терапии неосложненного цистита. По мнению экспертов, перечисленные препараты имеют сопоставимую клиническую эффективность.
2. Фуразидин не входит в международные и национальные рекомендации других стран, зарегистрирован на территории России и стран СНГ. Данные по сравнительно клинической эффективности носят ограниченный характер. С позиции фармакокинетики оптимально использовать лекарственную форму фуразидина калия с гидрокарбонатом магния.
3. Данные по применению у беременных ограничены; вызывает опасение, что однократная доза, рекомендуемая для терапии острого неосложненного цистита, может быть недостаточна при лечении цистита у беременных.
4. Джозамицин не активен в отношении кишечной палочки и других энтеробактерий, поэтому может применяться у пациентов с документированной инфекцией, вызванных атипичными микроорганизмами (хламидии, микоплазмы).

Инфекции пищеварительного тракта

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Примечания
«Водянистая диарея»	Энтеротоксигенные и энтеропатогенные <i>E. coli</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>V. cholerae</i> , вирусы, простейшие	Антибактериальная терапия не показана. Поддержание водно-электролитного баланса (пероральная или парентеральная регидратация)	Антибиотики показаны при холере с целью сокращения периода бактериовыделения и предотвращения распространения возбудителя в окружающей среде	Обильный жидкий стул умеренной частоты. Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют
«Кровянистая» диарея (дизентериеподобный синдром)	<i>Shigella spp.</i> , энтероинвазивные, энтерогеморрагические <i>E. coli</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>S. enteritidis</i> , <i>C. difficile</i> , <i>Aeromonas spp.</i> , <i>Plesiomonas spp.</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>E. histolytica</i>	Норфлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с Рифаксимин вн. 0,2–0,4 г 2–3 р/с	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с Офлоксацин вн. 0,2 г 2 р/с	Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы. В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты
Диарея путешественников	<i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>Aeromonas spp.</i> , <i>Plesiomonas spp.</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i>	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Рифаксимин вн. 0,2–0,4 г 2–3 р/с Нифуроксазид вн. 0,2 г 4 р/с	Ко-тримоксазол вн. 0,96 г 2 р/с Норфлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с Офлоксацин вн. 0,2 г 2 р/с	Длительность терапии 5 дн.

Антибиотик-ассоциированная диарея	<i>Clostridium difficile</i>	Метронидазол вн. 0,25–0,5 г 4 р/с Фидаксомин ¹ вн. 0,2 г 2 р/с	Ванкомицин вн. 0,25 г 4 р/с ²	Длительность терапии 10–14 дней
Периодонтит	Анаэробы (<i>Porphyromonas</i> spp., <i>A. actinomycetem</i> <i>comitans</i>)	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с	Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	Длительность терапии 5–7 дн.
Эрадикация <i>H. pylori</i>	<i>H. pylori</i>	ИПП ³ в двойной дозе 2 р/с + кларитромицин вн. 0,5 г 2 р/с или джозамицин вн. 1 г 2 р/с + амоксциллин вн. 1 г 2 р/с + В ⁴ 0,24 г 2 р/с ⁵	ИПП ³ в двойной дозе 2 р/с + В ⁴ 0,24 г 2 р/с + метронидазол вн. 0,5 г 3 р/с + тетрациклин вн. 0,5 г 4 р/с ⁶	Длительность терапии 10–14 дней. При неэффективности терапии 1 и 2 линии лечение должно проводиться с учетом профиля чувствительности <i>H. pylori</i> к антимикробным препаратам; показана консультация специалиста по антимикробной терапии

1. Антибиотик не зарегистрирован в РФ (данные на июнь 2016 г.).
2. При неэффективности и/или тяжелом течении целесообразна комбинация метронидазола с ванкомицином, увеличение суточной дозы ванкомицина до 2 г.
3. Ингибитор протонной помпы (омепразол, пантопразол и др.).
4. В⁴ – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол).
5. Схема может использоваться в условиях низкого уровня популяционной устойчивости *H. pylori* к макролидам ($\leq 15\%$).
6. Данная схема в России используется реже, в виду отсутствия высокодозового тетрациклина и тетурамоподобного эффекта метронидазола.

Инфекции кожи и мягких тканей

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Примечания
Угревая сыпь: Легкие и ср.-тяж. акне (папуло-пустулезные)	<i>P. acnes</i>	Эритромицин-цинковый комплекс (Зинерит)	Гель клиндамицина	Длительность терапии не более 12 недель; желательна комбинированная терапия с топическими ретиноидами и/или бензоилпероксидом
Угревая сыпь: Ср.-тяж. и тяжелые акне (в частности, узловато-кистозные)	<i>P. acnes</i>	Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с, 6–8 недель. Далее возможна поддерживающая терапия 0,05 г 1 р/с	Эритромицин 0,25–0,5 г 2 р/с Джозамицин 0,5 г 2 р/с 2–4 недели, затем по 0,5 г 1 р/с до 8 недель	Целесообразно сочетание с наружным применением бензоилпероксида до 4-х недель

Поверхностные пиодермии	Стафилококки стрептококки	Местно 2-3 р/с 7-14 дн.: Неомицина сульфат (5000 ме/5мг) + бацитрацин цинк (250 ме) Гентамицина сульфат 0,1% мазь или крем Фузидовая кислота 2% крем Мупироцин 2% мазь Эритромицин мазь (10 тыс. ед/г) Линкомицина гидрохлорид мазь Цефалексин вн. 0,5 г 4 р/с Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Амоксициллин 0,5 г 3 р/с или 1.0 г 2 р/с Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1.0 г 2 р/с Клиндамицин вн. 0,15-0,3 г 4 р/с Линкомицин вн. 0,5 г 3 р/с Джозамицин вн. 1 г 2 р/с Азитромицин вн. 0,5 г 1 р/с Кларитромицин вн. 0,25 г 2 р/с Клиндамицин вн. 0,15-0,3 г 4 р/с Линкомицин вн. 0,5 г 3 р/с Джозамицин вн. 1 г 2 р/с Азитромицин вн. 0,5 г 1 р/с 3 дн. Кларитромицин вн. 0,25 г 2 р/с	Системная терапия назначается при распространенных или рецидивирующих формах, отсутствии эффекта от местной терапии, наличие «общих» симптомов (лихорадка, интоксикация) и при наличии регионарных осложнений (лимфаденит, лимфангит). Длительность терапии 5-7 дн., азитромицин - 3 дн.
Глубокие пиодермии	Стафилококки стрептококки	0,5 г 4 р/с Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Длительность терапии 5-7 дн., азитромицин - 3 дн. Инфекция связана с сально-волосными фолликулами и потовыми железами, имеет гнойный или гнойно-некротический характер. В рекомендациях указаны препараты, наиболее активные в отношении основных возбудителей инфекции	
Рожа	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Феноксиметилпенициллин вн. 0,25-0,5 г 4 р/с	Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с (в случае полимикробной этиологии) Клиндамицин вн. 0,15-0,3 г 4 р/с Линкомицин вн. 0,5 г 3 р/с Джозамицин вн. 1 г 2 р/с Азитромицин вн. 0,5 г 1 р/с Кларитромицин вн. 0,25 г 2 р/с Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с + метронидазол вн. 0,5 г 3 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с В условиях стационара (ЦС III, карбапенемы, тигециклин, линезолид)	Длительность терапии 10-14 дн., азитромицин – 3 дн. При наличии показаний – госпитализация и назначение АМП парентерально
Инфицированная диабетическая стопа	Аэробные грам(+)кокки (стрептококки, стафилококки, энтерококки), анаэробы	Амоксициллин/клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Длительность терапии 10-14 дн. Коррекция терапии после бактериологического исследования. При наличии показаний – госпитализация и назначение АМП парентерально	

Инфекции, передаваемые половым путем

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Примечания
Инфекция нижних отделов мочеполового тракта (уретрит, цервицит), фарингит, проктит, вызванные гонококками	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон в/м 0,5 г однократно Цефиксим вн. 0,4 г однократно	Спектиномицин в/м 2 г однократно	
Гонококковое поражение глаз у взрослых (конъюнктивит)	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон в/м 0,5 г 1 р/сут 3 дня		
Беременные	<i>N. gonorrhoeae</i>	Цефтриаксон в/м 0,5 г однократно	Цефиксим вн. 0,4 г однократно Спектиномицин в/м 2 г однократно	Лечение беременных, больных гонококковой инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности
Урогенитальный трихомониаз (уретрит, вагинит, цервицит, эпидидимит, простатит)	<i>T. vaginalis</i>	Метронидазол вн. 0,5 г 2 р/с 7 дн. Орнидазол вн. 0,5 г 2 р/с 5 дн. Тинидазол вн. 0,5 г 2 р/с 5 дн.	Метронидазол вн. 2 г однократно Орнидазол вн. 1,5 г однократно Тинидазол вн. 2 г однократно	
Беременные	<i>T. vaginalis</i>	Метронидазол вн. 2,0 г однократно		Лечение беременных с трихомониазом, осуществляется на любом сроке*
Хламидийная инфекция нижнего отдела мочеполовой системы, аноректальной области	<i>C. trachomatis</i>	Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с 7 дн. Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 7 дн. Азитромицин вн. 1 г однократно	Офлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с 7 дн.	Высокий риск ко-инфекции гонококками и другими возбудителями ИППП
Хламидийная инфекция верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов	<i>C. trachomatis</i>	Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с. Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с.	Офлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с.	Продолжительность лечения может варьировать до 14 дней

Хламидийный цервицит, уретрит у беременных	<i>C. trachomatis</i>	Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 7 дн.		Лечение беременных с хламидийной инфекцией осуществляется на любом сроке беременности
Уретрит, цервицит, вагинит, вызванный <i>M. genitalium</i>	<i>M. genitalium</i>	Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 10 дн. Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с 10 дн.	Офлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с 10 дн.	При осложненной форме инфекции <i>M. genitalium</i> продолжительность лечения может варьировать до 14 дней
Беременные	<i>M. genitalium</i>	Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 10 дн.		Лечение беременных с заболеваниями, вызванными <i>M. genitalium</i> , осуществляется на любом сроке беременности
Уретрит, вагинит цервицит, вызванный <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i>	<i>M. hominis</i> <i>U. urealyticum</i>	Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 10 дн. Доксициклина моногидрат вн. 0,1 г 2 р/с 10 дн		Лечение показано при клинико- лабораторных признаках воспалительного процесса, бесплодии, невываивании беременности и перинатальных потерях в анамнезе, а также терапии подлежат доноры спермы
Уретрит, вагинит цервицит, вызванный <i>U. urealyticum</i> и <i>M. hominis</i> у беременных	<i>M. hominis</i> <i>U. urealyticum</i>	Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с 10 дн.		

* Для предотвращения преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов и низкой массы плода

Инфекции в акушерстве и гинекологии

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Примечания
Бактериальный вагиноз	<i>G. vaginalis</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp.	Местно: Клиндамицин крем 2% – 5 г (разовая доза) 7 дн. Метронидазол гель 0,75% – 5 г (разовая доза) 5 дн. или Метронидазол вн. 0,5 г 2 р/с 7 дн. Орнидазол вн. 0,5 г 2 р/с 5 дн.	Клиндамицин овули 0,1 г интра- вагинально 3 дн. Клиндамицин вн. 0,3 г 2 р/с 7 дн. Метронидазол вн. 2,0 г однократно	
Беременные		Метронидазол вн. 2 г однократно	Клиндамицин вн. 0,3 г 2 р/с 7 дн. (со 2-го триместра беременности)	

Вульвовагиналь- ный кандидоз	<i>C. albicans</i> (90-95%), <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i> (до 5%)	Флуконазол вн. 0,15 г однократно Клотримазол ваг таб. 0,2 г 1 р/с 3 дн. или 0,1 г 1 р/с 7 дн. или 1% крем интравагинально 5 г 1 р/с 7-14 дн. Миконазол ваг.суп. 0,1 г 1 р/с 7 дн. Натамицин ваг. суп. 0,1 г 1 р/с 3-7 дней	Итраконазол вн. 0,2 г 1 р/с 3 дн. Итраконазол ваг. таб. 0,2 г 1 р/с 10 дн.	
Рецидивиру- ющий вульво- вагинальный кандидоз	Возбудители те же	Натамицин ваг. суп. 0,1 г 1 р/нед + натамицин таб. 100 мг 4 р /день Флуконазол вн. 0,15 г 1 р/нед Клотримазол ваг.таб. 0,5 г 1 р/нед		Терапия проводится в течение 6 месяцев
Воспалительные заболевания органов малого таза (нетяжелые, допускающие терапию в амбулаторных условиях)	Полимикробная: <i>N. gonorrhoeae</i> (5-50%), <i>C. trachomatis</i> (25-30%) Ассоциации аэробных и ааэробных микроорганизмов (25-60%) - <i>Bacterioides spp.</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> и т.д.	Амоксициллин/ клавуланат вн. 0,625 г 3 р/с + доксициклина моногидрат* вн. 0,1 г 2 р/с Амоксициллин клавултнат вн. 1 г 2 р/с** + доксициклина моногидрат вн. 5,1 г 2 р/с	Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 2 р/с + Джозамицин вн. 0,5 г 3 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с + доксициклина моногидрат. вн. 0,1 г 2 р/с + метронидазол вн. 0,5 г 3 р/с Офлаксацин вн. 0,4 г 2 р/с + метронидазол. вн. (0,5 г 3 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	Длительность терапии 14 дн. При наличии показаний госпитализация и назначение АМП парентерально. При подозрении на гонококковую этиологию ВЗОМТ требуется назначение цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон 0,5 г в/м однократно)
Неспецифиче- ский вагинит	<i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>Mobiluncus mulieris</i> , <i>A.vagmae</i> и т. д.	Амиксициллин/ клавуланат 1 г 2 р/с 7 дн.		
Неспецифиче- ский вагинит и/или церви- цит, ассоцииро- ванный с микоплазмами	<i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> , (<i>G. vaginalis</i> , <i>Mobilncus mulieris</i> , <i>A.vagmae</i> , <i>Mycoplasma spp.</i> , <i>U. urealyticum</i>	Амиксициллин / клавуланат 1 г2 р/сут + джозамиц ин 0,5 г 3 р/с 7-10 дн.***		

* Доксициклина моногидрат лучше переносится, чем доксициклина гидрохлорид.

** Двукратный прием амоксициллина / клавуланата представляется более удобным для пациентов, особенно в амбулаторных условиях, и может обеспечить более высокую приверженность терапии. Возможность дозирования амоксициллина / клавуланата два раз в сутки при использовании дозы 875/125 мг подтверждается рядом исследований: Buisson P et al. [Treatment of upper genital infections in women. Multiuser study of the comparative efficacy and tolerance of an amoxicillin-clavulanic acid combination and of a triple antibiotic combination]. Rev Fr Gynecol Obstet. 1989; 84 /10): 699-703; Tison

E et al. [Treatment of acute non-chlamydial salpingitis. Study of the efficacy and tolerance of a single-therapy antibiotic: Augmentin]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1988; 17 (4): 513–9; de Ziegler D et al., Optimal uterine anatomy and physiology necessary for normal implantation and placentation. Fertil Steril. 2016; 105 (4): 844–54; Cicicnelli E. et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. Human Reproduction, 2015. 30 (2): 323–330.

*** Эффективность данной схемы подтверждена в исследовании: Аполихина И. А. с соавт. Современные аспекты комбинированной антибактериальной терапии неспецифического вагинита и цервицита (результаты неинтервенционного исследования BALANCE. Акушерство и гинекология. 2015; 8: 64–71.

Рекомендации по выбору антибиотиков у детей для лечения наиболее распространенных инфекций верхних и нижних дыхательных путей в амбулаторной практике с позиций минимальной достаточности (соотношения польза/ вред)

Несмотря на сходство у детей и взрослых нозологических форм ИДП и связанных с ними инфекционных патогенов, рекомендации по рациональному применению антимикробных средств в амбулаторной практике у детей выделены отдельно в связи с большей частотой и ролью вирусных инфекций, большим риском развития бактериальных осложнений, особенностями носительства условно патогенной флоры и, в ряде случаев, большей частотой резистентных штаммов.

Острый средний отит

Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты II линии	Препараты III линии****	Примечания
<i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин	Амоксициллин/клавуланат **	Джозамицин	Длительность терапии – 10 дн.
<i>H. influenzae</i>	вн. 40–90*		внутри 40–50 мг/кг в сутки	у детей <5 лет,
<i>M. catarrhalis</i>	мг/кг/сут в 3 приема	внутри 45–60 мг/кг в 3 приема	в 2–3 приема	5–7 дн. у детей >5 лет.
		Цефтриаксон*** внутримышечно 50–75 мг/кг 1–2 раза в сутки	Азитромицин внутри 10 мг/кг в сутки в 1 прием	Для азитромицина – 3 дн. Для цефтриаксона – возможно однократное введение
			Кларитромицин внутри 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	

* 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема per os для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.

** При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев;

*** При отсутствии эффекта от приема амоксициллина или тяжелом течении.

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

Острый ринит / острый риносинусит

Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты II линии	Препараты III линии****	Примечания
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин вн. 40–90* мг/кг/сут в 3 приема	Амоксициллин/ клавуланат ** внутри 45–90 мг/кг (по амоксициллину) в 3 приема Цефиксим внутри 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема*** Цефтриаксон*** внутримышечно 75 мг/кг 1–2 раза в сутки	Джозамицин внутри 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема Азитромицин внутри 10 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутри 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии 10 дней у детей моложе 5 лет 5–7 дней у детей моложе 5 лет Для азитромицина – 3 дня Для цефтриаксона возможно однократное введение

* 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема per os для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.

** При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев; при отсутствии эффекта от приема амоксициллина.

*** В случае гнойных гайморитов, при неэффективности амоксициллина и амоксициллина/клавуланата.

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

Острый тонзиллит

Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты II линии*	Препараты III линии***	Примечания
<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин внутри 45–60 мг/кг в 3 приема Феноксиметил- пенициллин внутри 25–50 мг/кг 3–4 раза в сутки	Цефиксим внутри 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема**	Джозамицин внутри 40–50 мг/кг в 2–3 приема Азитромицин внутри 12 мг/кг в сутки в 1 прием Кларитромицин внутри 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	Длительность терапии – 10 дней Для азитромицина – 5 дней

* При приеме антибиотиков в течение предшествующих 3 месяцев; при отсутствии эффекта от приема амоксициллина.

** При невозможности дифференцировать стрептококковый тонзиллит с инфекционным мононуклеозом, при нетяжелых аллергических реакциях на пенициллиновые препараты в анамнезе.

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

Внебольничная пневмония

Возраст детей	Основной возбудитель	Терапия выбора	Препараты II линии	Препараты III линии****	Примечания
3 мес.– 5 лет	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Амоксициллин вн. 45–90* мг/кг/сут	Амоксициллин/ клавуланат** вн. 45–90* мг/кг/сут	Джозамицин вн. 40–50 мг/кг/ сут в 2 приема	Длительность терапии – 5–7 дн.
6 лет– 15 лет	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	в 3 приема	в 3 приема (по амоксиклину) Цефуроксим в/м 50–100*** мг/кг/сут Цефтриаксон в/м 50–100*** мг/кг/сут 1 раз в день	Азитромицин вн. 10 мг/кг/сут в 1 прием Кларитромицин вн. 15 мг/кг/сут в 2 приема	(10 дн.– при атипичной пневмонии)

* 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема per os для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах.

** Амоксициллин/клавуланат целесообразно назначать детям с фоновыми заболеваниями, а также больным, у которых пневмония развилась на фоне гриппа, или детям, принимавшим антибиотик в предшествующие 3 месяца.

*** При тяжелых пневмониях, требующих парентерального введения, используют аминопенициллины, в том числе защищенные, и цефалоспорины. У детей до 5 лет с тяжелой пневмонией и возможной этиологией, связанной с *H. influenzae* типа b, предпочтительны амоксициллин/клавуланат, цефуроксим или цефтриаксон.

**** При аллергии к бета-лактамам и при подозрении на атипичную этиологию – макролиды, преимущественно 16-членные (джозамицин)



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

УТВЕРЖДЕНА
распоряжением Правительства
Российской Федерации
от 25 сентября 2017 г. № 2045-р

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 до 2025 года и дальнейшую перспективу, утвержденных Президентом Российской Федерации от 1 ноября 2013 г. № Пр-2573, а также положений Политической декларации заседания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по проблеме устойчивости к противомикробным препаратам, принятой на 71-ой сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций (резолюция A/RES/71/3 от 5 октября 2016 г.), и Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, принятого на 68-ой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (резолюция WHA68.7 от 26 мая 2015 г.), определяющих комплексный и межсекторальный подход для отраслей, где используются противомикробные препараты (здравоохранение, сельское хозяйство, в том числе растениеводство, животноводство, разведение аквакультуры, а также производство пищевой продукции и очистка воды).

II. Современное состояние проблемы антимикробной резистентности

Распространение антимикробной резистентности является одной из самых острых проблем современности, несущей биологические и экономические угрозы для всех стран. Антимикробная резистентность снижает эффективность мероприятий по профилактике и лечению инфекционных и паразитарных болезней человека, животных и растений (приводят к увеличению тяжести и длительности течения этих заболеваний, что способствует повышению смертности и ухудшению показателей здоровья среди населения, гибели животных и растений).

Проблема антимикробной резистентности приобрела особую актуальность в странах с развитой системой здравоохранения и ведением интенсивного сельского хозяйства за последние 20 лет.

Основными причинами появления и распространения антимикробной резистентности являются:

- нерациональное и(или) бесконтрольное применение противомикробных препаратов, химических и биологических средств в здравоохранении, сельском хозяйстве, в том числе животноводстве, растениеводстве,

при разведении аквакультуры, а также в пищевой промышленности;

- недостаточная доступность средств диагностики устойчивости микроорганизмов к лекарственным препаратам в практическом здравоохранении и ветеринарии;
- нарушение качественного и количественного состава нормальной микробиоты человека или животных;
- загрязнение окружающей среды и возникновение устойчивости, связанной с использованием генно-инженерно-модифицированных организмов и вредных организмов растений;
- отсутствие механизмов межведомственного взаимодействия по предупреждению распространения анти-микробной резистентности и ее мониторинга.

Длительный период фактически бесконтрольного применения противомикробных препаратов в здравоохранении, ветеринарии и сельском хозяйстве привел к распространению форм микроорганизмов, в том числе возбудителей инфекционных заболеваний с генетическими особенностями, определяющими устойчивость к противомикробным препаратам, включая антибиотики, противотуберкулезные, противовирусные, противопаразитарные и противогрибковые препараты, а также к дезинфекционным средствам, включая стерилизующие, дезинфицирующие, антисептические, инсектицидные и акарицидные средства. Согласно оценкам международных экспертов антимикробная резистентность является причиной более 700 тысяч смертельных случаев в мире ежегодно, из них 22 тысячи случаев приходится на страны Европы. По данным международных экспертов, к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн. человек.

В здравоохранении при оказании медицинской помощи в стационарных условиях ситуация усугубляется ускоренной селекцией внутрибольничных штаммов патогенных микроорганизмов с устойчивостью к широкому спектру противомикробных препаратов, обусловленной их массовым применением по медицинским показаниям, а также развитием устойчивости внутрибольничных штаммов микроорганизмов к дезинфекционным и антисептическим средствам, что снижает эффективность терапевтических и профилактических мероприятий в медицинских организациях и является важным фактором, способствующим распространению инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Это указывает на необходимость четкой регламентации применения как противомикробных препаратов, так и противомикробных химических и биологических средств. Разработка новых противомикробных препаратов по-прежнему является одной из задач в борьбе с инфекционными болезнями, но не может считаться главным направлением в преодолении устойчивости к ним микроорганизмов.

Средняя стоимость полного цикла от создания до внедрения нового антибиотика (10 и более лет) может составлять от десятков до 200 - 300 млрд. рублей. В связи с заметным снижением темпов создания новых антибиотиков в последние 10 лет в странах Западной Европы и Соединенных Штатах Америки предприняты беспрецедентные меры по государственной поддержке исследований, направленных на решение этой задачи. Однако необходимо учесть, что эффект от внедрения новых антибиотиков ограничен, на что указывают результаты проведенных за последние 20 лет исследований, которые свидетельствуют о выявлении устойчивости микроорганизмов к новым антибиотикам в течение одного года с момента их внедрения. Поэтому разработка новых антибиотиков обязательно должна сопровождаться поддержкой работ по оптимизации режимов применения антибиотиков, а также по разработке альтернативных средств профилактики и лечения инфекционных заболеваний, при этом особая роль в борьбе с устойчивостью микроорганизмов принадлежит вакцинопрофилактике, которая обеспечивает формирование специфического иммунитета, что приводит к снижению потребности в применении противомикробных препаратов.

Разработка новых пестицидов и других средств защиты растений также требует значительных затрат и длительных сроков. Снижение эффективности указанных средств обусловлено скоростью развития антимикробной резистентности, что делает использование пестицидов и средств защиты растений экономически невыгодным.

Недостаточное внимание к решению этой проблемы может привести к значительному снижению эффективности затрат на проведение антибактериальной терапии, которые в настоящее время составляют в среднем более 30 процентов бюджета медицинских организаций Российской Федерации. Инфекции, вызванные

устойчивыми к противомикробным препаратам возбудителями, часто нивелируют не только результаты лечения в отделениях общего профиля или интенсивной терапии, но и результаты дорогостоящих высокотехнологичных и жизненно важных вмешательств. Устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам приводит к возникновению угрозы жизни и потере здоровья людей, требует значительных материальных и трудовых ресурсов, а также снижает эффективность программ здравоохранения в целом.

III. Цель и задачи Стратегии

Целью Стратегии является предупреждение и ограничение распространения антимикробной резистентности на территории Российской Федерации.

Для достижения цели Стратегии необходимо решить следующие задачи:

информирование населения по вопросам применения противомикробных препаратов и проблемам антимикробной резистентности;

повышение уровня подготовки специалистов в соответствующих отраслях по вопросам, связанным с антимикробной резистентностью, включая рациональное применение противомикробных препаратов, химических и биологических средств, в том числе средств защиты растений;

совершенствование мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью;

обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности;

изучение механизмов возникновения антимикробной резистентности;

разработка противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений;

совершенствование мер по осуществлению контроля за оборотом противомикробных препаратов, химических и биологических средств;

обеспечение межведомственного взаимодействия и развитие международного сотрудничества в области предупреждения и ограничения распространения антимикробной резистентности.

Решение задач предусматривает в том числе развитие нормативно- правового регулирования отношений, возникающих в области предупреждения распространения антимикробной резистентности на территории Российской Федерации.

IV. Основные направления решения задач Стратегии

1. Информирование населения по вопросам применения противомикробных препаратов и проблемам антимикробной резистентности

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на информирование населения по вопросам применения противомикробных препаратов и проблемам антимикробной резистентности, являются:

- просвещение населения по проблемам антимикробной резистентности, включая вопросы рационального применения противомикробных препаратов, их адекватной замены, а также недопустимости самолечения;
- пропаганда иммунопрофилактики, здорового образа жизни и личной гигиены;
- информирование граждан о необходимости сохранения или восстановления нормальной микробиоты своего организма;
- мотивирование правильного и осведомленного поведения пациента при обращении в медицинскую организацию.

2. Повышение уровня подготовки специалистов в соответствующих отраслях по вопросам, связанным с антимикробной резистентностью

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на повышение уровня подготовки специалистов (медицинских, фармацевтических, ветеринарных) по вопросам, связанным с антимикробной резистентностью, являются:

- разработка, внедрение и совершенствование образовательных программ высшего образования и дополнительных профессиональных программ, в том числе непрерывного медицинского и фармацевтического образования, для специалистов различных профилей по вопросам антимикробной резистентности, совершенствование образовательных программ по медицинской микробиологии, эпидемиологии, фармакоэкономике, а также осуществление мер по сдерживанию распространения антимикробной резистентности;
- совершенствование профессиональных стандартов и квалификационных требований к специалистам, ответственным за назначение, применение и использование противомикробных препаратов, химических и биологических средств;
- формирование профессиональной этики поведения специалистов, ответственных за назначение, применение и использование противомикробных препаратов, химических и биологических средств, касающейся в том числе продвижения противомикробных препаратов, химических и биологических средств со стороны их производителей.

3. Совершенствование мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на совершенствование мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью, являются:

- внедрение современных методов профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний, препятствующих формированию и распространению антимикробной резистентности, включающих проведение этиологической диагностики и определение устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний к противомикробным препаратам, оптимизацию схем лечения, обеспечивающих снижение риска развития резистентности патогенных микроорганизмов к противомикробным препаратам;
- внедрение новых эффективных методов диагностики профиля лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных болезней;
- совершенствование учета и регистрации случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, контроля качества дезинфекционных средств и средств защиты растений;
- проведение санитарно-противоэпидемических, противоэпизоотических мероприятий, в том числе производственного контроля, а также осуществление санитарно-эпидемиологического и ветеринарного надзора;
- разработка и внедрение методов диагностики состояния микробиоты, методов ее сохранения или восстановления нарушенных природных микробиоценозов человека, сельскохозяйственных животных и растений, а также создание и производство продуктов питания, нормализующих микробиоту (пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков);
- разработка и внедрение альтернативных приемов и экологически безопасной тактики применения пестицидов, тормозящих процессы развития устойчивости к ним в популяциях вредных организмов растений.

4. Обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности, являются:

развитие инфраструктуры микробиологических лабораторий медицинских и ветеринарных организаций;

внедрение новых эффективных методов диагностики профиля лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных болезней;

мониторинг распространения антимикробной резистентности, основанный на данных лабораторной

диагностики, в качестве одного из основных направлений мониторинга биологических и химических угроз в Российской Федерации;

осуществление контроля остаточных количеств антибиотиков в пищевой продукции и продовольственном сырье животного происхождения;

создание и развитие единой (межведомственной) базы данных о распространении антимикробной резистентности и включение ее в структуру баз данных формируемой государственной информационной системы обеспечения химической и биологической безопасности.

5. Изучение механизмов возникновения антимикробной резистентности и разработка противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на изучение механизмов возникновения антимикробной резистентности и разработку противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений, являются:

- проведение фундаментальных и прикладных научных исследований в области микробной экологии человека, животных и растений;
- определение механизмов формирования и распространения антимикробной резистентности;
- формирование в рамках ведения государственных коллекций патогенных микроорганизмов панелей штаммов микроорганизмов, обладающих резистентностью к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам, а также стандартизация и объединение баз данных геномов таких микроорганизмов;
- разработка и внедрение противомикробных препаратов, в том числе антибиотиков;
- разработка и внедрение биологических лекарственных препаратов, в том числе препаратов на основе бактериофагов, иммунобиологических препаратов, иммуномодуляторов, пробиотиков, препаратов на основе противомикробных пептидов животного, растительного и микробного происхождения;
- разработка регламентов применения бактериофагов в различных областях здравоохранения, ветеринарии и растениеводстве, усовершенствование методов профилактики и лечения инфекционных заболеваний с помощью бактериофагов путем поэтапного введения препаратов бактериофагов в отраслевые стандарты в качестве противомикробных средств;
- разработка технологий и лекарственных средств, препятствующих формированию патогенными микроорганизмами биопленок, токсинов и других агрессивных соединений, элиминирующих гены резистентности к лекарственным препаратам, препятствующих переносу этих генов к чувствительным микроорганизмам или снижающих экспрессию генов, а также иных препаратов, способствующих снижению инфекционности патогенных микроорганизмов;
- разработка дезинфекционных средств, не содержащих компоненты, способствующие формированию резистентности микроорганизмов к химическим и биологическим средствам;
- разработка новых (быстрых) методов контроля содержания антибиотиков в пищевой продукции и продовольственном сырье животного происхождения;
- разработка способов диагностики на основе технологий секвенирования следующего поколения и технологий микрочипов для идентификации генов резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам в клиническом материале, пищевой продукции и продовольственном сырье животного происхождения;
- разработка альтернативных приемов и экологически безопасной тактики применения пестицидов, тормозящих процессы развития резистентности к ним в популяциях вредных организмов растений.

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

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 деятельность по выращиванию, разведению и содержанию сельскохозяйственных животных, в том числе аквакультуры, растений, а также по производству пищевых продуктов животного и растительного происхождения;
- предотвращение контрабандного ввоза и незаконного использования фармацевтических субстанций противомикробных препаратов и действующих веществ пестицидов в сельском хозяйстве.

7. Обеспечение межведомственного взаимодействия и развитие международного сотрудничества в области предупреждения и ограничения распространения антимикробной резистентности

Основными направлениями реализации мероприятий, направленных на обеспечение межведомственного взаимодействия и развитие международного сотрудничества в области предупреждения и ограничения распространения антимикробной резистентности, являются:

- развитие методического, материально-технического обеспечения и кадрового потенциала медицинских и ветеринарных организаций, индивидуальных предпринимателей и юридических лиц, осуществляющих деятельность по разведению, выращиванию и содержанию животных, фитосанитарных организаций, использующих противомикробные препараты, химические и биологические средства;
- мониторинг распространения антимикробной резистентности в качестве одного из основных направлений мониторинга биологических и химических угроз в Российской Федерации, направленный на участие микробиологических и токсикологических лабораторий организаций (на региональном уровне), референс-центров по отдельным видам медицинской, ветеринарной, фитосанитарной и иной деятельности, а также методического верификационного центра по вопросам антимикробной резистентности (на уровне федеральных органов исполнительной власти), координационно-аналитического центра по обеспечению химической и биологической безопасности (на межведомственном уровне);
- координация межведомственного взаимодействия при создании и развитии единой базы данных о распространении антимикробной резистентности;
- разработка и реализация по результатам мониторинга распространения антимикробной резистентности

межведомственного комплекса мероприятий, направленных на сдерживание распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации, в том числе программно-целевым методом;

- поддержка существующих и развитие перспективных направлений и проектов международного сотрудничества в рамках Союзного государства, Евразийского экономического союза, стран БРИКС, Содружества Независимых Государств, Шанхайской организации сотрудничества, Организации Объединенных Наций по вопросам предупреждения распространения антимикробной резистентности в мире.

V. Этапы и ожидаемые результаты Стратегии

Реализация мероприятий по основным направлениям решения задач Стратегии предусматривается в два этапа.

Ожидаемыми результатами проведения мероприятий по реализации Стратегии являются:

на I этапе (до 2020 года):

- повышение осведомленности населения о рациональном применении противомикробных лекарственных препаратов, их адекватной замене, недопустимости самолечения, а также увеличение охвата пропагандой иммунопрофилактики и здорового образа жизни населения;
- профессиональная переподготовка 20 процентов специалистов, ответственных за назначение противомикробных лекарственных препаратов и применение противомикробных химических и биологических средств, по вопросам предупреждения распространения антимикробной резистентности;
- повышение выявляемости резистентности к противомикробным препаратам, химическим и биологическим средствам форм возбудителей инфекционных болезней человека, животных и растений, установление базовых показателей, характеризующих распространенность антимикробной резистентности;

на II этапе (до 2030 года):

- профессиональная переподготовка 100 процентов специалистов, ответственных за назначение противомикробных лекарственных препаратов и применение противомикробных химических и биологических средств, по вопросам предупреждения распространения антимикробной резистентности;
- снижение числа случаев инфекционных заболеваний, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью.



Предложения Педиатрического респираторного общества по реализации «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года»

Концепция применения антибактериальной терапии при инфекциях дыхательных путей у детей (принята на VII Международном образовательном Консенсусе по респираторной медицине в педиатрии 18-21 января 2018 года, г.Тула)

1. В практической работе врачам необходимо использовать современные клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине и учитывающие актуальную ситуацию с лекарственной устойчивостью возбудителей инфекции. Важно помнить, что эффективность противомикробных препаратов может изменяться во времени и пространстве в связи с феноменом антимикробной резистентности.
2. Антибактериальную терапию следует использовать только при наличии обоснованных показаний – верификации достоверной бактериальной инфекции или наличии предполагаемой бактериальной инфекции у пациента в тяжелом состоянии. Применение антибиотиков неэффективно при вирусных инфекциях.
3. Для решения вопроса о назначении антибактериальной терапии следует использовать возможности методов этиологической диагностики. Необходимо широкое внедрение в практику метода экспресс-идентификации стрептококка группы А, позволяющего принять обоснованное решение о применении антибиотиков при остром тонзиллофарингите.
4. При выборе антибактериального препарата для стартовой терапии необходимо учитывать его дозу и режим применения (препарат должен создавать эффективную концентрацию против возбудителя в очаге инфекции), и региональную ситуацию с антимикробной резистентностью предполагаемых возбудителей.
5. При проведении антибактериальной терапии необходимо придерживаться принципа минимальной достаточности: при равной эффективности преимущество отдается антибиотикам более узкого спектра. При респираторных инфекциях, вызванных типичными бактериями (пневмококк, гемофильная палочка, стрептококк группы А) препаратом выбора является амоксициллин. Необоснованное использование для стартовой терапии других препаратов (в том числе ингибиторо-защищенных аминопенициллинов) может способствовать более интенсивному росту антимикробной резистентности и/или снижению безопасности терапии.
6. Необходимо строго соблюдать показания для применения антибактериальных препаратов, которые подвержены высокому риску формирования лекарственной устойчивости (группа «Watch» согласно перечню основных лекарственных средств ВОЗ, пересмотр 2017) - макролидов, цефалоспоринов 2-3 поколения, фторхинолонов, карбапенемов, гликопептидов.
7. Наличие у пациента аллергического заболевания не является основанием для отказа от использования у него β -лактамов. Противопоказанием к использованию антибиотика является документированная аллергическая реакция на него или другие препараты из соответствующей группы. Следует учитывать, что цефалоспорины 2-3 поколения возможно использовать у пациентов с аллергией к пенициллинам, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.
8. В большинстве случаев при острых респираторных инфекциях у детей, следует использовать пероральные антибактериальные препараты. Применение парентеральных антибиотиков целесообразно в случае тяжелой инфекции, неэффективности пероральных препаратов, невозможности перорального приема, нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте. В случае стартовой терапии парентеральным препаратом рекомендуется использование ступенчатой терапии – переход на пероральный препарат при улучшении состояния.
9. Применение пероральных препаратов с высоким уровнем биодоступности не только повышает эффективность и безопасность терапии, но и снижает риск формирования лекарственной резистентности. У детей, особенно раннего возраста, пероральные антибиотики следует назначать в форме диспергируемой таблетки или суспензии. ВОЗ/ЮНИСЕФ рекомендуют диспергируемую таблетку амоксициллина в качестве приоритетной лекарственной формы для использования в педиатрии. Необходимо учитывать, что нарушения правил приготовления, хранения, подогревания и дозирования суспензии приводят к снижению эффективности и/или безопасности антибактериальной терапии.
10. Первичная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48-72 часа после начала лечения, а в тяжелых случаях и ранее. Окончательная оценка антибактериальной терапии и решение об ее достаточности проводится в зависимости от клинической ситуации. Пролонгирование антибактериальной терапии без достаточных оснований способствует формированию антимикробной резистентности.
11. Применение антибактериальных препаратов в большинстве случаев не требует назначения «сопроводительной» терапии. Назначение антигистаминных и противогрибковых препаратов, пробиотиков и пребиотиков при респираторных инфекциях должно проводиться по обоснованным показаниям.
12. Необходимо проведение работы с пациентами, направленной на разъяснение опасности самолечения антибиотиками и несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии.



pharmprosvet.ru

Распространяется бесплатно.