

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра общей врачебной практики с курсом гериатрии

Ж. В. АНТОНОВИЧ, И. В. ПАТЕЮК

**ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2021

УДК 616.2-022-07-085.281.9(075.9)

ББК 54.12я73

А 72

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 7 от 28.09.2021

Авторы:

Антонович Ж.В., доцент кафедры общей врачебной практики с курсом гериатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент

Патеюк И.В., заведующий кафедрой общей врачебной практики с курсом гериатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Яковлева Е.В., заведующий кафедрой поликлинической терапии УО «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент

Кафедра фтизиопульмонологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Антонович, Ж.В.

А 72 Диагностика и антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике : учеб.-метод. пособие / Ж.В. Антонович, И.В. Патеюк. – Минск : БелМАПО, 2021. – 34 с.

ISBN 978-985-584-655-1

В учебно-методическом пособии изложены современные представления об этиологии, диагностике и антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей. Представлены принципы рационального применения антимикробных препаратов в амбулаторной практике, тактика врача при лечении пациентов с инфекциями дыхательных путей и возможности оптимизации антибиотикотерапии.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальности «Общая врачебная практика» (дисциплина «Внутренние болезни»), «Терапия» (дисциплина «Заболевания бронхолегочной системы»); повышения квалификации врачей общей практики, врачей-терапевтов, клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616.2-022-07-085.281.9(075.9)

ББК 54.12я73

ISBN 978-985-584-655-1

© Антонович Ж. В., Патеюк И. В., 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Принципы рационального применения антимикробных препаратов в амбулаторной практике.....	6
Инфекции дыхательных путей.....	11
Диагностика и антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей.....	14
Диагностика и антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей.....	19
Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей у детей.....	28
Рациональное применение антимикробных препаратов на амбулаторном этапе: задачи и возможности врача общей практики.....	30
Список литературы.....	31

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	–	антибиотики, антибиотик
АБТ	–	антибактериальная терапия
АМП	–	антимикробные препараты
АМТ	–	антимикробная терапия
ВП	–	внебольничная пневмония
ИВДП	–	инфекции верхних дыхательных путей
ИДП	–	инфекции дыхательных путей
ИНДП	–	инфекции нижних дыхательных путей
КТ	–	компьютерная томография
НЛР	–	нежелательные лекарственные реакции
ОБ	–	острый бронхит
ОБРС	–	острый бактериальный риносинусит
ОР	–	острый ринит
ОРИ	–	острые респираторные инфекции
ОС	–	острый синусит
ОСО	–	острый средний отит
ОТ	–	острый тонзиллит
ОФВ ₁	–	объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
РФХ	–	респираторные фторхинолоны
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СРБ	–	С-реактивный белок
ФЖЕЛ	–	форсированная жизненная емкость легких
ФР	–	факторы риска
ФХ	–	фторхинолоны
ХБ	–	хронический бронхит
ХОБЛ	–	хроническая обструктивная болезнь легких
GOLD	–	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции дыхательных путей (ИДП) являются самыми частыми заболеваниями в амбулаторной практике. В подавляющем большинстве случаев этих инфекций врачи назначают антибиотики (АБ) [10, 13, 18].

В настоящее время рациональная антимикробная терапия (АМТ) приобретает особую актуальность, поскольку среди возбудителей инфекционных заболеваний человека повсеместно растет антибиотикорезистентность, а разработки новых АБ сокращаются [10, 15, 31, 32].

Антибиотикорезистентность развивается при необоснованном и избыточном применении антимикробных препаратов (АМП) для профилактики в медицине, при самолечении, для стимуляции роста животных и птиц в ветеринарии и агроиндустрии, при попадании АБ во внешнюю среду (почва, вода) [10, 15, 31, 32].

Проблема антибиотикорезистентности имеет важное медицинское и социально-экономическое значение [10, 15, 23, 31, 32]. Так, в странах Восточной Европы и Средней Азии отмечается рост устойчивости пневмококков к макролидным АБ (превысившим уровень в 20%), появляются штаммы микоплазм, устойчивых к макролидам, продолжается снижение чувствительности урогенитальной кишечной палочки к фторхинолонам (ФХ), наблюдается высокая резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину [10].

Основным фактором риска (ФР) устойчивости к АБ является неправильное их использование [10, 15-17, 26, 30]. Более половины выписываемых амбулаторно АБ назначаются по поводу острых респираторных инфекций (ОРИ). При этом большинство острых ИДП вызывается вирусами, на которые АБ не действуют [10, 13, 18, 22, 25].

Высокая частота спонтанного выздоровления пациентов при острых инфекциях верхних дыхательных путей (ИВДП) и бронхите, а также ошибочное мнение врачей, что АБ предотвращают развитие бактериальной суперинфекции при ОРИ, приводят к переоценке практическими врачами эффективности АБ при этих инфекциях [10].

Неправильное и чрезмерное использование АБ в амбулаторной практике вызывает особую озабоченность, поскольку назначение АБ гораздо более распространено в амбулаторных условиях, чем в стационаре [14, 16, 26].

В глобальном плане наибольшее количество АМП назначается врачами первичного звена. Следовательно, ведущее направление сдерживания антибиотикорезистентности – это ограничение потребления АМП в амбулаторной практике, и рационализация их использования.

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АМП В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ [10]

1. АМП следует назначать только при наличии **обоснованных показаний**: документированная или предполагаемая бактериальная инфекция. Прокальцитонин (высоко специфичен) и СРБ (высоко чувствителен) могут быть использованы для диагностики бактериальной инфекции в сложных случаях.

2. Выбирать оптимальный режим антибактериальной терапии (АБТ), назначая **адекватный АБ в адекватной дозе при адекватной кратности приема и длительности терапии** с учетом фармакокинетики и фармакодинамики АБ, учитывая возраст пациента, сопутствующую патологию и функциональное состояние печени и почек.

3. При выборе АМП необходимо обращать внимание на возможное наличие у пациента **риска инфицирования устойчивыми возбудителями** и знать **региональную ситуацию** с антибиотикорезистентностью.

4. Избегать назначения АМП низкого качества и с недоказанной эффективностью.

5. Избегать **необоснованного профилактического назначения** антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств.

6. **Оценку эффективности АМТ** следует проводить в интервале **48–72 часа** после ее начала (оценивается динамика проявлений синдрома системной воспалительной реакции и симптомов интоксикации).

7. Объяснять пациентам **вред несоблюдения** предписанного режима АБТ и опасности самолечения АБ.

8. Способствовать **соблюдению пациентами предписанного режима** применения АМП (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. Применять в качестве руководства Практические рекомендации экспертов, основанные на **доказательной медицине**.

Потенциальный вред неоправданной АБТ сложно переоценить, поскольку, помимо необоснованного увеличения стоимости лечения и роста антибиотикорезистентности, она повышает риск нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

НЛР, характерные для АМП, должны учитываться при выборе рациональной АМТ.

Нежелательные лекарственные реакции при применении АМП[10]

НЛР на АМП разделяют на:

1. **Общие** (в той или иной мере характерны для всех АМП, например, экологические нежелательные эффекты (нарушение микробиоценоза), феномен параллельного вреда, индукция антибиотикорезистентности).

2. **Класс-специфические** (характерны для отдельных классов препаратов, например, аллергия на бета-лактамы, нефротоксичность аминогликозидов, фототоксичность тетрациклинов и ФХ и др.).

3. **Индивидуальные** (отличают отдельные АМП внутри класса, например, фототоксические реакции развиваются гораздо чаще при использовании спарфлоксацина и ломефлоксацина, чем при применении других ФХ).

НЛР на АМП по механизму делятся на:

1. Аллергические реакции, например, анафилаксия на пенициллин.

2. Токсические реакции, например, нефротоксичность аминогликозидов.

3. Экологические реакции (нарушение нормального качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, антибиотик-ассоциированная диарея).

4. Индукция антибиотикорезистентности (селекция и распространение резистентных штаммов бактерий, как у конкретных пациентов, так и в популяции).

5. НЛР в результате лекарственных взаимодействий (например, повышенный риск рабдомиолиза при совместном применении кларитромицина и статинов).

Антибактериальная терапия

Выделяют эмпирическую и целенаправленную АБТ (рисунок 1) [10].



Рисунок 1. Антибактериальная терапия [10]

Эмпирическая АБТ назначается до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к АМП, целенаправленная – после.

Выбор АМП при внебольничных инфекциях

Адекватная эмпирическая АБТ при внебольничных инфекциях основывается на двух факторах (рисунок 2) [10].

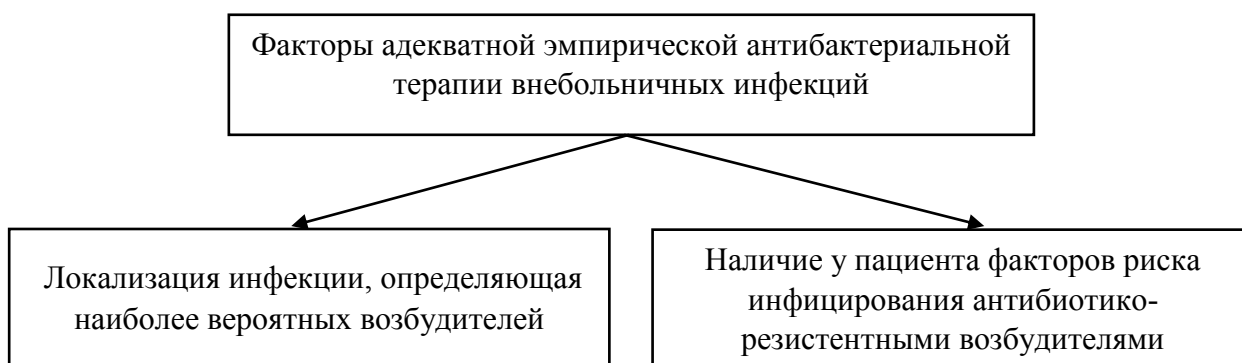


Рисунок 2. Факторы адекватной эмпирической антибактериальной терапии внебольничных инфекций [10]

Локализация инфекции определяет наиболее вероятных возбудителей и выбор АБ (рисунок 2) [10].

Выбор АБ в зависимости от локализации инфекции и наиболее вероятных возбудителей представлен в таблице 1 [10].

Таблица 1. Локализация инфекции, наиболее вероятные возбудители и выбор антибиотика [10]

Заболевание	Этиология	Антибиотик
Пневмония	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , реже – <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Амоксициллин (комбинация пенициллинов с макролидами на первом этапе лечения не целесообразна)
Обострение ХОБЛ	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , реже – энтеробактерии	Амоксициллин или амоксиклав/клавуланат
Острый риносинусит	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	Амоксициллин
Острый тонзиллит	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Амоксициллин или феноксиметилпенициллин
Острый цистит	<i>Escherichia coli</i> , реже другие бактерии семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	Нитрофуран или цефиксим или фосфомицин трометамол
Острый пиелонефрит	<i>Escherichia coli</i> , реже другие бактерии семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим или фторхинолон
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>	Амоксициллин/клавуланат или цефалексин

В амбулаторной практике АБТ, как правило, назначается эмпирически и направлена на предполагаемого возбудителя заболевания (таблица 1).

При **острых неосложненных инфекциях** у пациента **без коморбидности** и **риска резистентной флоры** целесообразен и экономически оправдан выбор **АБ узкого спектра**, активного в отношении наиболее актуальных возбудителей заболевания (таблица 1) [10].

Назначение АБ более узкого спектра активности снижает риск селекции антибиотикорезистентных штаммов патогенов и сапрофитной микрофлоры (теория сопутствующего ущерба), а также риск развития других НЛР [10].

Существует понятие АБ первой и второй линии (первого и второго выбора). АБ второй линии применяются при неэффективности стартовой терапии (оценка через 48-72 ч), а также при наличии ограничений для использования АБ первой линии [1, 10].

На выбор стартового АБ также могут влиять клинико-эпидемиологические данные, указывающие на роль атипичных возбудителей в этиологии заболевания, например, микоплазменная и хламидийная инфекция при бронхите и пневмонии [1].

ФР внебольничных инфекций, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями [10]

1. Прием АБ в предшествующие 3 месяца;
2. госпитализация в течение предшествующих 3-х месяцев;
3. пребывание в домах длительного ухода;
4. наличие в семье детей младшего возраста, посещающих дошкольные учреждения;
5. лечение в дневных стационарах поликлиник;
6. лечение гемодиализом.

Пути преодоления устойчивых штаммов пневмококков у пациентов с ФР резистентности [10]

1. Увеличение суточной дозы амоксициллина у взрослых пациентов до 3 г (по 1 г каждые 8 часов), у детей – до 80–90 мг/кг; амоксициллин/клавуланата до 3–4 г (по амоксициллину);
2. Назначение аминопенициллинов в оптимизированной лекарственной форме с повышенной биодоступностью (диспергируемые таблетки) рассматривается как дополнительный фактор преодоления антибиотикорезистентности.
3. Отказ от назначения макролидных АБ (по крайней мере, 14- и 15-членных) и цефалоспоринов II поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор), для которых характерна полная перекрестная устойчивость пневмококков с бензилпенициллином.
4. Возможно назначение респираторных антипневмококковых ФХ – моксифлоксацин (400 мг/сут), левофлоксацин (750–1000 мг/сут). Однако

следует помнить, что их применение сопровождается серьезным риском развития побочных реакций, нарушений микроэкологии, клостридиальной суперинфекции, а также затрудняет диагностику туберкулеза.

Способы назначения и режимы дозирования АБ в амбулаторной практике

Основной путь введения АБ в амбулаторной практике – пероральный. Современные пероральные лекарственные формы АБ характеризуются высокой биодоступностью, то есть хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта [1, 10].

Созданные в последние годы высокотехнологичные лекарственные формы АБ в виде диспергируемых таблеток имеют очень высокую биодоступность (93–94%), их концентрации в крови сопоставимы с достигаемыми при внутривенном введении препарата [1, 10].

Применение парентеральных АБ в амбулаторной практике не имеет доказанных преимуществ перед пероральными лекарственными формами, повышая риск развития постинъекционных осложнений и требуя дополнительных затрат на введение [1, 10].

Основные режимы дозирования АМП указаны в инструкции по медицинскому применению препарата. Однако при риске полирезистентных пневмококков обоснованным является назначение β -лактамов АБ в увеличенной дозе, также целесообразно назначение левофлоксацина в суточной дозе 750–1000 мг при лечении пневмококковых инфекций [1, 10].

Комбинированная АБТ в амбулаторной практике

Рутинное использование комбинированной АБТ в амбулаторной практике не обосновано, так как при большинстве острых внебольничных инфекций нет доказательных данных о ее преимуществе по сравнению с монотерапией [1, 10].

Комбинированная АБТ оправдана только в тех случаях, когда один из вероятных возбудителей определенно не будет чувствителен к рекомендованному режиму терапии. Например, при хроническом синусите наряду с традиционными аэробами играют роль анаэробные микроорганизмы, поэтому к АБ без антианаэробной активности (цефалоспорины, левофлоксацин, доксициклин) обычно добавляют метронидазол или клиндамицин [1, 10].

Продолжительность АБТ

В большинстве случаев продолжительность АБТ составляет 5–7 суток [1, 10, 11, 19, 21, 28].

При некоторых клинических ситуациях обоснованы более короткие курсы АБТ. Например, при остром неосложненном цистите эффективность

ФХ и ко-тримоксазола документирована при 3-дневном курсе, эффективность нитрофуранов – при 5-дневном курсе. Однако попытки экстраполировать данные рекомендации на осложненные или хронические мочевые инфекции обычно сопровождаются повышением риска неэффективности терапии или рецидивов инфекции [10].

Критерии достаточности АБТ, служащие обоснованием ее отмены [10]

1. Нормализация температуры тела (максимальная $t^{\circ}\text{C}$ менее $37,5^{\circ}\text{C}$);
2. регресс основных симптомов инфекции;
3. положительная динамика основных лабораторных показателей (снижение лейкоцитоза, нейтрофилия, уменьшение сдвига влево);
4. эрадикация возбудителя из крови или других стерильных локусов, уменьшение количества бактерий в нестерильном локусе (мокрота, материал из раны, моча).

Нормализация уровня СРБ (<24 мг/л) и прокальцитонина ($<0,5$ нг/мл) или снижение более 90% от исходного показателя свидетельствует о целесообразности отмены АБТ.

Персистенция первоначального возбудителя в малом количестве (10^2 – 10^3 КОЕ/мл) в нестерильном локусе или появление из нестерильного локуса нового микроорганизма при отсутствии клинических признаков инфекции также не является обоснованием продолжения или смены АБТ.

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ИДП являются самой частой причиной обращения за медицинской помощью в амбулаторной практике.

Общепринято, что к ИВДП относятся отит, ринит, синусит, тонзиллит, фарингит, ларингит, трахеит, а к инфекциям нижних дыхательных путей (ИНДП) – бронхит, бронхиолит и пневмония.

При лечении пациента с острой ИДП врачу необходимо ответить на пять вопросов:

1. показана ли пациенту госпитализация;
2. показано ли назначение АБ;
3. выбор оптимального АБ;
4. выбор пути введения и режима дозирования АБ;
5. определение длительности приема АБ.

Пациенты с тяжелой острой ИДП госпитализируются.

Этиология острой ИДП различается в зависимости от нозологической формы, возраста пациентов, сезона года, конкретной эпидемиологической ситуации.

При выборе тактики лечения пациента с острой ИДП в амбулаторных условиях необходимо в первую очередь провести дифференциальную диагностику вирусных и бактериальных инфекций.

К основным бактериальным возбудителям внебольничных ИДП относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [1-3, 6-11, 19, 21].

Этиология острых ИДП и тактика врача представлены в таблице 2 [10].

Таблица 2. Этиология острых инфекций дыхательных путей и тактика врача[10]

Заболевание	Этиология	Тактика врача
Ринит Фарингит Ларингит Трахеит	Преимущественно вирусная	Антимикробные препараты (системные или местные) не показаны
Тонзиллит Синусит Бронхит	Вирусная или бактериальная	Антибиотики показаны пациентам в группе риска; в остальных случаях – симптоматическая и отсроченная антибактериальная терапия (рекомендации NICE – таблица 3)
Пневмония Обострение ХОБЛ	Преимущественно бактериальная	Назначение антибиотика обязательно в максимально короткие сроки после установления диагноза

В 2008 году Английский Национальный Институт Клинического Мастерства (National Institute for Clinical Excellence – NICE) опубликовал рекомендации для врачей общей практики по тактике ведения пациентов с острыми ИДП вирусно-бактериальной этиологии со склонностью к спонтанному разрешению (таблица 3) [27].

Таблица 3. Рекомендации NICE, 2008 [27]

№	Тактика	Клиническая ситуация
1	Неотложное назначение системных антибактериальных препаратов и/или тщательное дополнительное обследование	1) Тяжелое субъективное состояние пациента или тяжелое течение заболевания, серьезно лимитирующее активность пациента. 2) Симптомы и клинические признаки не позволяют исключить серьезную инфекцию нижних дыхательных путей или осложненное течение инфекции (пневмония, мастоидит, паратонзиллярный абсцесс,

№	Тактика	Клиническая ситуация
		интраорбитальные осложнения или вовлечение ЦНС). 3) Пациенты, имеющие высокий риск осложненного или прогрессирующего течения инфекции вследствие тяжелых сопутствующих заболеваний (тяжелая ХОБЛ или бронхиальная астма, муковисцидоз, печеночная или почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, иммуносупрессия вследствие заболевания или медикаментозной терапии, маленькие дети, родившиеся недоношенными). 4) Пациенты старше 65 лет с острым кашлем и двумя из перечисленных критериев или старше 80 лет с одним из перечисленных критериев: – госпитализация в предшествующие 12 месяцев; – сахарный диабет (1-й или 2-й тип); – застойная сердечная недостаточность; – применение глюкокортикоидов.
2	Рассмотреть неотложное назначение антибиотиков	1) Билатеральный острый средний отит у ребенка до 2 лет; 2) острый средний отит у ребенка с отореей; 3) боли в горле или острый тонзиллит при количестве баллов Centor (MacIsaac) ≥ 3 .
3	Тактика не назначения антибиотика или отсроченного назначения антибиотика – через 5–7 дней в случае сохранения или усугубления симптоматики на фоне адекватной симптоматической терапии	Взрослые и дети старше 3 месяцев, не попадающие в категорию 1 или 2, с симптомами простуды, кашля, острого среднего отита, острого тонзиллита, острого риносинусита, острого трахеита или бронхита.
4	Необходимо анализировать и критически оценивать ожидание пациента в отношении назначения или не назначения антибиотика.	
5	Необходимо объяснить пациенту характер естественного течения и продолжительность симптомов инфекционного заболевания.	
6	Необходимо объяснить пациенту, как купировать и контролировать симптомы болезни (лихорадка, кашель, боли в горле) симптоматическими средствами.	

ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Острый средний отит (ОСО) – это воспалительный процесс, охватывающий все три отдела среднего уха: барабанную полость, клетки сосцевидного отростка, слуховую трубу и проявляющийся одним или несколькими симптомами (боль в ухе, повышение $t^{\circ}\text{C}$, снижение слуха) [9].

Основными возбудителями ОСО являются пневмококк, гемофильная палочка, а также различные виды стрептококков [6, 9].

Клиническая картина ОСО зависит от стадии течения [9]:

1) стадия острого евстахеита (характерно нарушение функции слуховой трубы);

2) стадия острого катарального воспаления (отоскопия: барабанная перепонка гиперемирована и утолщена, опознавательные знаки определяются с трудом или не определяются);

3) доперфоративная стадия гнойного воспаления обусловлена инфицированием среднего уха (боль в ухе резко усиливается, $t^{\circ}\text{C}$ фебрильная, нарастают симптомы интоксикации); отоскопия: выраженная гиперемия барабанной перепонки, опознавательные знаки не видны, имеется выбухание барабанной перепонки, в ней может появиться перфорация, через которую происходит эвакуация гноя в слуховой проход;

4) постперфоративная стадия гнойного воспаления (отоскопически определяется перфорация барабанной перепонки, из которой поступает гнойное отделяемое);

5) репаративная стадия (жалоб нет, острое воспаление в среднем ухе купируется; при отоскопии: восстановление цвета и толщины барабанной перепонки, перфорация закрывается рубцом).

Острый ринит (ОР) – это заболевание преимущественно вирусной этиологии, проявляющееся заложенностью носа и наличием отделяемого из носа различного характера (от слизистого до гнойного) [7].

Острый синусит (ОС) у взрослых – воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа длительностью менее 12 недель, сопровождающееся двумя или более симптомами: затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа; давление/боль в области лица; снижение или потеря обоняния [7].

Риноскопические/эндоскопические признаки ОС: слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе и/или отек/слизистая обструкция преимущественно в среднем носовом ходе [7].

Данные компьютерной томографии (КТ) при ОС: изменения слизистой в пределах остиомеатального комплекса и/или пазух; полное исчезновение симптомов не позднее, чем через 12 недель от начала заболевания [7].

ОС у детей – это воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа с внезапным развитием двух или более симптомов: заложенность носа / затрудненное носовое дыхание; бесцветные / светлые выделения из носа; кашель (в дневное или ночное время). Симптомы сохраняются менее 12 недель; могут наблюдаться бессимптомные промежутки, в течение которых симптомы отсутствуют, если заболевание носит рецидивирующий характер [7].

В 90–98% случаев ОС вызывается вирусами и только в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию [7].

Среди бактериальных возбудителей ОС ведущую роль играют пневмококк, гемофильная палочка, ассоциация этих возбудителей, реже – β -гемолитические стрептококки не группы А, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, моракселла катарралис [6, 7].

Диагностические признаки острого бактериального риносинусита, рекомендованные Обществом по инфекционным болезням США (IDSA) (диагноз устанавливается при наличии как минимум 2 больших и ≥ 2 малых признаков), представлены в Таблице 4 [24].

Таблица 4. Диагностические признаки острого бактериального риносинусита [24]

Большие симптомы	Малые симптомы
Гнойные выделения из носа Гнойные выделения по задней стенке глотки Заложенность носа или нарушение дыхания через нос Чувство давления или распирания в области лица Боль в области лица Гипоосмия или аносмия Лихорадка (для острого синусита)	Головная боль Боль в околоушной области, чувство тяжести или давления Неприятный запах из рта Боль с иррадиацией в зубы Кашель Лихорадка (для подострого и хронического синусита) Усталость

При подозрении на ОС назначается рентгенологическое исследование придаточных пазух носа, однако оно не обладает достаточной чувствительностью для выявления этмоидита и сфеноидита, более информативен метод КТ [4, 5, 7].

Острый тонзиллит (ОТ) – это острое инфекционное воспаление преимущественно небных миндалин, а также окружающей их ткани, протекающее с отеком, гиперемией, обычно с наличием экссудата на миндалинах, возможно повреждение поверхности миндалин различного характера – от эрозивного до язвенно-некротического [8]. Заболевание часто сопровождается повышением $t^{\circ}\text{C}$ тела и регионарным лимфаденитом [8].

ОТ в большинстве случаев вызывается вирусами (аденовирус, вирус Эпштейна-Барр, энтеровирус и другие). Основным и наиболее значимым бактериальным возбудителем ОТ является *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), значительно уступающий по частоте вирусным возбудителям [6, 8].

Фарингоскопия при ОТ – небные миндалины гиперемированы, увеличены, отечны. На миндалинах могут иметься налеты островчатые или сплошные, белого, грязнобелого или желтого цвета. Пальпируются увеличенные шейные лимфатические узлы [8].

Как правило, общеклинические симптомы, а также изменения, выявленные при фарингоскопии, не позволяют дифференцировать вирусный и бактериальный ОТ. С этой целью может быть использована шкала McIsaac, которая позволяет исключить стрептококковую этиологию инфекции и определить лечебно-диагностическую тактику (Таблица 5) [12].

Таблица 5 - Шкала McIsaac [12]

Критерий	Оценка
Температура тела $>38^{\circ}\text{C}$	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст, лет	
3-14	1
15-44	0
45 и более	-1

Количество баллов	Риск БГСА инфекции, %	Тактика
0	1-2	Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
1 2	5-10 11-17	Бактериологическое исследование мазка, АМТ при положительном результате
3 ≥ 4	28-35 51-53	Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) или микробиологическая диагностика

Примечание: БГСА – β-гемолитический стрептококк группы А, АМТ – антимикробная терапия.

Для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов рекомендуется бактериологическое исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки до начала лечения (альтернатива – экспресс-тест для определения стрептококка группы А) [8].

АБТ ИВДП у взрослых представлена в таблице 6 [10].

Таблица 6. Антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей у взрослых [10]

Заболевание	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии#	Средства 3-й линии#	Длительность терапии
Острый средний отит	S. pneumoniae, H. influenzae, реже – S. pyogenes, β -hem Streptococci (не A), M. catarrhalis	Аминопенициллины: <i>легкое и неосложненное течение:</i> Амоксициллин* 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с, <i>среднетяжелое и/или осложненное течение:</i> Амоксициллин/клавуланат 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефалоспорины (при неэффективности и амоксициллина или амоксициллина/клавуланата, при затяжном, вялом течении среднего отита): Цефиксим 0,4 г 1 р/с Цефтибутен 0,4 г 1 р/с	Макролиды* *: Джозамицин 1,0 г 2 р/с, Кларитромицин 0,5 г 2 р/с	5-7 дней
Острый риносинусит	S. pneumoniae, H. influenzae, β -hem Streptococci (не A), M. catarrhalis	<i>Легкое и неосложненное течение:</i> Амоксициллин 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с, <i>среднетяжелое и/или осложненное течение:</i> Амоксициллин/клавуланат 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с.	Цефиксим 0,4 г 1 р/с – АБ выбора при неэффективности и амоксициллина или амоксициллина/клавуланата; Цефдиторен*** 0,2 г 2 р/с	Джозамицин ** 1,0 г 2 р/с, Кларитромицин 0,5 г 2 р/с. РФХ: **** Левифлоксацин 0,75 г 1 р/с, Моксифлоксацин 0,4 г 1 р/с	7–10 дней
Обострение хронического синусита	S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus, Энтеробактерии и др. + Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим 0,4 г 1 р/с	РФХ: **** Левифлоксацин 0,75 г 1 р/с Моксифлоксацин 0,4 г 1 р/с	10–14 дней

Острый тонзиллит	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Феноксиметилпенициллин 0,5 г 3 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно (<i>при тяжелом течении стрептококкового тонзиллита</i>). Цефалоспорины (если нельзя исключить <i>Эпштейн-Барр вирусную инфекцию</i>): Цефуросим аксетил 0,5 г 2 р/с, Цефиксим 0,4 г 1 р/с, Цефтибутен 0,4 г 1 р/с, Цефдиторен 0,2 г 2 р/с (<i>при тяжелом течении тонзиллита</i>)	Джозамицин ** 1,0 г 2 р/с, Кларитромицин 0,5 г 2 р/с. Клиндамицин 0,3 г 3 р/с	10 дней
Рецидивирующий А-стрептококковый тонзиллит	<i>S. pyogenes</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> + Анаэробы	Амоксициллин/клавуланат 0,625 г 3 раза в сутки или 1,0 г 2 раза в сутки	Цефиксим 0,4 г 1 р/с, Цефтибутен 0,4 г 1 р/с, Цефдиторен 0,2 г 2 р/с. Клиндамицин 0,15 г 4 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно после консультации и специалиста	10–14 дней

Примечания:

1. АБ – антибиотики, РФХ – респираторные фторхинолоны, в/м – внутримышечно, р/с – раз в сутки; все АБ назначаются внутрь, кроме бензатин пенициллина, который назначается в/м;
2. * при приеме β-лактамов в предыдущие 3 месяца доза амоксициллина увеличивается до 3 г в сутки (по 1,0 г 3 р/с);
3. ** Предпочтение следует отдавать 16-членным макролидам из-за высокой резистентности к 14- и 15-членным макролидам;
4. *** Цефдиторен высоко активен в отношении Гр(+) бактерий, АБ выбора при неэффективности других β-лактамов, показан пациентам с высокой вероятностью резистентности *S. pneumoniae* к β-лактамам (возраст >65 лет, тяжелые соматические заболевания, иммуносупрессивные состояния, лица из организованных коллективов);
5. **** АБ выбора при затяжном, рецидивирующем синусите, при гемисинусите, пансинусите, при изменениях цитоархитектоники полости носа и невозможности их хирургической коррекции.
6. # 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: применяется при анафилаксии на бета-лактамы.

ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Острый бронхит (ОБ) – это острое воспалительное заболевание бронхов, преимущественно инфекционного генеза, продолжающееся не более 3-х недель. Проявляется кашлем, интоксикационным синдромом, возможно выделение мокроты. ОБ может протекать с развитием бронхообструктивного синдрома. В 80-95% случаев ОБ имеет вирусную этиологию, гораздо реже ОБ вызывается бактериальными патогенами (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) [3, 6, 10].

Хронический бронхит (ХБ) – это диффузное прогрессирующее воспаление бронхов, проявляющееся продуктивным кашлем и продолжающееся не менее 3-х месяцев в году в течение 2-х лет подряд, при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов, и легких, которые могли бы вызвать эти симптомы [2, 3].

Начало ХБ постепенное с утреннего кашля с отделением слизистой мокроты, который со временем начинает беспокоить в течение суток, усиливаясь в холодную и сырую погоду, с годами становится постоянным; появляется и прогрессирует одышка. При обострении ХБ усиливаются кашель и одышка, мокрота становится слизисто-гнойной или гнойной, увеличивается ее количество, появляются недомогание, потливость, быстрая утомляемость. Температура тела нормальная или субфебрильная. При аускультации дыхание жесткое, сухие хрипы над всей поверхностью легких, возможно небольшое количество влажных хрипов [3].

Причиной обострений ХБ помимо респираторных вирусов являются такие бактериальные возбудители, как гемофильная палочка, пневмококк, моракселла катарралис, микоплазма пневмонии, а в ряде случаев энтеробактерии и синегнойная палочка (при наличии ФР: бронхоэктазы, частые курсы АБТ (более 4-х в год), курсы системных глюкокортикостероидов, ОФВ₁ <35%) [3, 6, 10].

Согласно современным представлениям следует заподозрить **хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ)** и провести спирометрию, если у индивидуума в возрасте старше 40 лет присутствует какой-либо из следующих признаков [3, 11, 21]:

- 1) одышка (прогрессирующая – ухудшается со временем, усиливается при физической нагрузке, персистирующая);
- 2) хронический кашель (может появляться эпизодически и быть непродуктивным);
- 3) хроническое отхождение мокроты;
- 4) воздействие ФР в анамнезе (курение, профессиональные вредности);

5) семейный анамнез ХОБЛ.

Спирометрическим подтверждением ХОБЛ является значение показателя $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,70$ (70%) после теста с бронхолитиком (у пациентов с приростом ОФВ_1 после пробы $\leq 12\%$ (≤ 200 мл)).

В основе спирометрической (функциональной) классификации ХОБЛ лежит классификация степени тяжести бронхиальной обструкции, основанная на постбронходилатационном ОФВ_1 (таблица 7) [3, 11, 21].

Таблица 7. Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ [3, 11, 21]

GOLD	Степень тяжести ХОБЛ	$\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$	ОФВ_1 , % от должного
GOLD 1	Легкая	$< 0,7$ (70%)	$\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$
GOLD 2	Среднетяжелая	$< 0,7$ (70%)	$50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$
GOLD 3	Тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$
GOLD 4	Крайне тяжелая	$< 0,7$ (70%)	$\text{ОФВ}_1 < 30\%$

Обострение ХОБЛ – это острое ухудшение респираторных симптомов, которое приводит к назначению дополнительной терапии [3, 11, 21].

Самая частая причина обострений ХОБЛ – респираторные инфекции. Наиболее распространенными возбудителями при обострениях ХОБЛ являются: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (у пациентов с GOLD 3 и 4) [3, 6, 11, 21].

Показания для АБТ при обострении ХОБЛ [3, 11, 21]:

- 1) присутствие 3-х кардинальных симптомов – усиление одышки, увеличение объёма и гнойности мокроты;
- 2) наличие 2-х из 3-х указанных симптомов в случае, если увеличение гнойности мокроты является одним из симптомов;
- 3) пациенту требуется искусственная вентиляция легких (инвазивная или неинвазивная).

Предполагаемый спектр наиболее вероятных возбудителей обострений ХОБЛ и выбор эмпирической АБТ зависит от степени тяжести заболевания и наличия ФР (Таблица 8) [11].

Таблица 8. Наиболее вероятные возбудители обострений с учетом тяжести течения ХОБЛ [11]

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ_1	Наиболее частые микроорганизмы	Выбор антибактериаль- ных препаратов
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, без факторов риска*	$> 50\%$	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ,	Амоксициллин, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины III

Тяжесть течения ХОБЛ	ОФВ ₁	Наиболее частые микробактерии	Выбор антибактериаль- ных препаратов
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	поколения (цефтриаксон и др)
ХОБЛ лёгкого и среднетяжёлого течения, с факторами риска*	> 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , Пенициллин- резистентный <i>Streptococcus pneumoniae</i> 3	Амоксициллин/клавуланат, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин)
ХОБЛ тяжёлого течения	30– 50%	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , Пенициллин- резистентный <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Энтеробактерии грамотрицательные	
ХОБЛ крайне тяжёлого течения	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> , Пенициллин- резистентный <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Энтеробактерии грамотрицательные, <i>P. aeruginosa</i> **	Ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью

Примечания:

1. * Факторы риска неблагоприятного исхода терапии: возраст ≥ 65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения (≥ 2 в год);

2. ** Предикторы инфекции *P. aeruginosa*: частые курсы антибиотиков (>4 за год); ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) $<30\%$; выделение *P. aeruginosa* в предыдущие обострения, колонизация *P. aeruginosa*; частые курсы системных глюкокортикостероидов (>10 мг преднизолона в последние 2 недели); бронхоэктазы.

Диагноз **внебольничная пневмония (ВП)** является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических симптомов и признаков [1]:

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($t > 38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз $> 10 \times 10^9 / \text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

С целью улучшения прогноза заболевания всем пациентам с определенным диагнозом ВП необходимо как можно более раннее назначение системных АБ (не позднее 8 ч с момента верификации диагноза) [1].

Амбулаторным пациентам с ВП назначаются пероральные лекарственные формы АБ с высокой биодоступностью, не уступающие по эффективности парентеральным АБ и не приводящие к риску постинъекционных осложнений [1].

Стартовую АБТ ВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр возможных возбудителей и риск инфицирования антибиотикорезистентными микроорганизмами (Таблица 9) [1].

Таблица 9. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов (взрослые) [1]

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 месяца АМП ≥ 2 дней и не имеющих других факторов риска**	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, H. influenzae, Респираторные вирусы	Амоксициллин внутри 0,5 г или 1,0 г (предпочтительно) каждые 8 ч (при инфицировании ПРП 1 г внутри каждые 8 ч)	Макролид*** внутри Азитромицин 0,5 г каждые 24 ч (3-х дневный курс), 0,5 г в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс). Кларитромицин 0,5 г каждые 12 ч
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими	S. pneumoniae, H. influenzae,	ИЗП внутри: Амоксициллин/клавуланат 0,5 г каждые	РФХ внутри: Левифлоксацин 0,5 г каждые 12

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
заболеваниями* и/или принимавшими за последние 3 месяца АМП ≥ 2 дней и/или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , Респираторные вирусы	8 ч или 0,875 г каждые 12 ч или 2 г каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением) Амоксициллин/сульбактам 0,5 г каждые 8 ч или 0,875 г каждые 12 ч. Ампициллин/сульбактам 1,5-3 г в/в, в/м каждые 6-8 ч	4 ч или 0,75 г каждые 24 ч. Моксифлоксацин 0,4 г каждые 24 ч. Гемифлоксацин 0,32 г каждые 24 ч. ИЛИ Цефдиторен внутрь 0,4 г каждые 12 ч

Примечания:

1. ВП – внебольничная пневмония, АМП – антимикробные препараты, ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин, РФХ – респираторный фторхинолон, в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно;

2. * ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение;

3. ** К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней;

4. *** В районах с высоким ($>25\%$) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РФХ или доксициклина. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин).

Несмотря на то, что аминопенициллины, сохраняя высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП – *S. pneumoniae*, in vitro не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей ВП (не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), в рандомизированных клинических исследованиях они не уступают по эффективности макролидам и РФХ [1].

Назначение макролидов в качестве препаратов первой линии не рекомендуется ввиду возможной неэффективности лечения из-за роста устойчивости к ним *S. pneumoniae* [1].

Макролиды в качестве стартовой терапии ВП могут быть назначены в двух клинических ситуациях [1, 19, 28]:

1) при невозможности применять аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β -лактамы в анамнезе);

2) при наличии клинических/эпидемиологических данных, указывающих на то, что ВП вызвана атипичными возбудителями (*M. pneumoniae* или *C. pneumoniae*).

К клиническим особенностям ВП, вызванной атипичными возбудителями (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), относят:

- 1) молодой возраст пациентов (<40 лет);
- 2) постепенное начало с воспаления верхних дыхательных путей;
- 3) преобладание малопродуктивного кашля;
- 4) наличие внелегочной симптоматики (фарингит, синусит, миалгии, арталгии, конъюнктивит);
- 5) нетяжелое течение ВП;

Рентгенологически при ВП, вызванной атипичными возбудителями, может выявляться двустороннее интерстициальное поражение легких.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о вспышках заболевания в организованных коллективах.

Несмотря на определенную роль *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* в этиологии ВП, рутинное назначение комбинации β -лактамо-АБ и макролида в амбулаторной практике не рекомендуется, так как в настоящее время не доказано, что такая комбинация улучшает исходы лечения, повышая риск НЛР и приводя к росту антибиотикорезистентности [1]. 30

Для определения длительности АБТ при ВП используют критерии достаточности, к которым относят [1]:

- 1) стойкое снижение $t^{\circ}\text{C}$ тела $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$ в течение не менее 48 ч;
- 2) отсутствие интоксикационного синдрома;
- 3) частота дыхания <20/мин (у пациентов без хронической дыхательной недостаточности);
- 4) отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- 5) количество лейкоцитов в крови $<10 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов <80%, юных форм <6%.

Следует подчеркнуть, что сохранение некоторых симптомов (субфебрильная температура, сухой кашель, хрипы в легких, отхождение небольшого количества слизисто-гнойной мокроты), изменение лабораторных показателей (умеренный лейкоцитоз без сдвига влево,

повышение СОЭ), а также остаточная инфильтрация на рентгенограмме при ВП не являются показанием для продолжения АБТ или ее замены (таблица 10) [1].

Таблица 10. Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения антибактериальной терапии при ВП [1]

Симптом/признак	Пояснения
Стойкий субфебрилитет в пределах 37,0-37,5°C	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении, а также лекарственной лихорадки
Кашель	Может наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение 3-4 недель и более после перенесенной ВП и отражают естественное течение заболевания
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявления постинфекционной астении
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление легочного рисунка)	Могут наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП

Примечание: ВП – внебольничная пневмония, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Обычно при использовании критериев достаточности длительность АБТ при ВП не превышает 7 дней [1, 10, 19, 20, 28, 29]. Более длительные курсы АБТ могут потребоваться пациентам пожилого и старческого возраста, пациентам с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом “ответе” на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями как *S. aureus*, *P. aeruginosa* [1, 10].

АБТ ИНДП у взрослых представлена в таблице 11 [10].

Таблица 11. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей у взрослых [10]

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии*	Длительность терапии
Острый бронхит	Вирусы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i>	АБ не показаны в большинстве случаев в связи с преобладанием вирусной этиологии. <u>Показания к АБТ:</u> 1) сохранение лихорадки и других симптомов заболевания более 5 дней; 2) тяжелое течение – одышка более 24 в мин, SaO ₂ <94%, ЧСС >100 в мин; 3) наличие бронхиальной обструкции, требующей применения бронхолитиков; 4) возраст >65 лет при коморбидности.		3-5 дней
		Амоксициллин 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим 0,4 г 1 р/с, Доксициклина моногидрат 0,1 г 2 р/с	
Обострение ХБ/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 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с, Цефиксим 0,4 г 1 р/с	Амоксициллин/клавуланат 1,0 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с	5-7 дней
Обострение ХБ/ХОБЛ у пациентов >65 лет с коморбидностью 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 1,0 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с, Цефиксим 0,4 г 1 р/с	Левифлоксацин 0,5 г 1 р/с, Моксифлоксацин 0,4 г 1 р/с	5-7 дней
Обострение ХБ/ХОБЛ у пациентов с ФР инфицирования <i>P. aeruginosa</i> (бронхоэктазы, частые курсы АБТ (более 4-х в год),	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i>	Левифлоксацин 1,0 г 1 р/с, Ципрофлоксацин 0,75 г 2 р/сут	Госпитализация. Назначение парентеральных АБ с антисинегнойной активностью: пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефепим,	7–14 дней

Нозология, особенности пациентов	Основные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии*	Длительность терапии
курсы системных ГКС, ОФВ ₁ <35%)			цефоперазон/сульбактам, меропенем, дорипенем	
ВП нетяжелого течения у пациентов без коморбидности и без ФР полирезистентного <i>S. pneumoniae</i> **	<i>S. pneumoniae</i> , реже – <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	Амоксициллин 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Джозамицин 1 г 2 р/с, Кларитромицин 0,5 г 2 р/с	5-7 дней
ВП нетяжелого течения у пациентов с ФР полирезистентного <i>S. pneumoniae</i> **	<i>S. pneumoniae</i> полирезистентный	Амоксициллин 1,0 г 3 р/с	Левифлоксацин 0,5 г 2 р/с или 1,0 г 1 р/с, Моксифлоксацин 0,4 г 1 р/с Амоксициллин/клавуланат 1,0 г 3 р/с или 2 г 2 р/с	5-7 дней
ВП нетяжелого течения у пациентов с коморбидностью (СД, цирроз печени, ХПН, тяжелая ХОБЛ, грипп, ВИЧ)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин/клавуланат 1,0 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с	Левифлоксацин 0,5–1 г 1 р/с, Моксифлоксацин 0,4 г 1 р/с	7–10 дней

Примечания:

1. АБ – антибиотики, АБТ – антибактериальная терапия, ХБ – хронический бронхит, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФР – факторы риска, ГКС – глюкокортикостероиды, ВП – внебольничная пневмония, СД – сахарный диабет, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; все дозы АБ указаны при их назначении внутрь; р/с – раз в сутки;

2. * назначаются при аллергии 1-го типа (анафилаксия) на средства 1-й линии терапии или при предшествующей терапии средством 1-й линии;

** Прием АБ в предшествующие 3 месяца; наличие в семье детей, посещающих дошкольные учреждения; в предшествующие 3 месяца поездка в регион с высоким уровнем устойчивости *S. pneumoniae*

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

АБТ ИДП у детей представлена в таблице 12 [10].

Таблица 12. Антибактериальная терапия инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей [10]

Нозология	Основные возбудители	Препараты 1-й линии (терапия выбора)	Препараты 2-й линии	Препараты 3-й линии**	Длительность терапии
Острый средний отит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 40–90* мг/кг/сут в 3 приема.	Амоксициллин/клавуланат внутрь 45–60 мг/кг в 3 приема (при приеме АБ в предшествующие 3 месяца). Цефтриаксон в/м 50–75 мг/кг 1–2 р/с (при отсутствии эффекта от амоксициллина или тяжелом течении)	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема. Азитромицин внутрь 10 мг/кг в сутки 1 р/с. Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема.	10 дней у детей <5 лет, 5–7 дней у детей >5 лет. Азитромицин – 3 дня. Цефтриаксон – возможно однократное введение
Острый бактериальный риносинусит	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Амоксициллин внутрь 40–90* мг/кг/сут в 3 приема.	Амоксициллин/клавуланат*** внутрь 45–90 мг/кг (по амоксициллину) в 3 приема. Цефалоспорины# : Цефиксим внутрь 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема. Цефтриаксон в/м 75 мг/кг 1–2 р/с.	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема. Азитромицин внутрь 10 мг/кг в сутки 1 р/с. Кларитромицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема.	10 дней у детей <5 лет, 5–7 дней у детей >5 лет. Азитромицин – 3 дня. Цефтриаксон – возможно однократное введение.
Острый стрептококковый тонзиллит	<i>S. pyogenes</i>	Амоксициллин внутрь 45–60 мг/кг в 3 приема. Феноксиметилпенициллин внутрь 25–50	Цефиксим*** внутрь 8 мг/кг в сутки в 1–2 приема (если нельзя исключить инфекционный мононуклеоз, при	Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг в 2–3 приема. Азитромицин внутрь	10 дней. Азитромицин – 5 дней

		мг/кг 3–4 р/с.	нетяжелых аллергических реакциях на пенициллины в анамнезе).	12 мг/кг в сутки 1 р/с. Кларитром ицин внутрь 15 мг/кг в сутки в 2–3 приема	
ВП нетяже- лого течения у детей в возрасте 3 мес. – 5 лет. 6 лет – 15 лет.	S. pneumoniae M.pneumoniae C. pneumoniae	Амоксициллин внутрь 45– 90* мг/кг/сут в 3 приема.	Амоксициллин/ клавуланат внутрь 45–90* мг/кг/сут в 3 приема (по амоксициллину) – при фоновых заболеваниях; ВП на фоне гриппа; при приеме АБ в предшествующие 3 месяца. Цефуроксим в/м 50–100 ^{##} мг/кг/сут. Цефтриаксон в/м 50–100 ^{##} мг/кг/сут 1 р/с.	Макролиды ^{###} : Джозамицин внутрь 40–50 мг/кг/сут в 2 приема Азитромицин внутрь 10 мг/кг/сут 1 р/с. Кларитром ицин внутрь 15 мг/кг/сут в 2 приема.	5-7 дней (10 дней при атипично й ВП)

Примечания:

1. АБ – антибиотики, ВП – внебольничная пневмония, в/м – внутримышечно, р/с – раз в сутки;
2. * 60–90 мг/кг/сут в 2–3 приема внутрь для детей из регионов с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам или для детей с круглосуточным пребыванием в замкнутых коллективах;
3. ** при аллергии к β -лактамам – макролиды, преимущественно 16-членные (джозамицин);
4. *** при приеме АБ в предшествующие 3 месяца; при отсутствии эффекта от амоксициллина;
5. [#] при гнойных гайморитах, при неэффективности амоксициллина и амоксициллина/клавуланата;
6. ^{##} При тяжелых ВП, требующих парентерального введения, используют аминопенициллины, в том числе защищенные, и цефалоспорины. У детей до 5 лет с тяжелой ВП и возможной этиологией *H. influenzae* типа b предпочтительны амоксициллин/клавуланат, цефуроксим или цефтриаксон;
7. ^{###} При аллергии к β -лактамам и при подозрении на атипичную этиологию – макролиды, преимущественно 16-членные (джозамицин).

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ: ЗАДАЧИ И ВОЗМОЖНОСТИ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Установлено, что большая часть назначения АМП приходится на амбулаторную практику. Чаще всего АБ назначаются по поводу респираторных инфекций (более половины выписываемых АБ), а также острого и рецидивирующего цистита (10–15% назначаемых АБ).

Рациональное применение АМП в амбулаторной практике является ведущим направлением сдерживания антибиотикорезистентности.

АБТ, назначаемая врачом общей практики, должна быть обоснованной, адекватной, основанной на принципах рационального применения АМП.

Для достижения этой цели перед врачом общей практики ставятся следующие задачи:

1. углублять свои знания по диагностике, этиологии и естественному течению инфекционных заболеваний, росту антибиотикорезистентности, безопасности АБ, а также тактике симптоматической и патогенетической терапии респираторных инфекций.

2. Не назначать АБ при вирусных ИДП и применять тактику отсроченного назначения АБ при легких бактериальных ИВДП.

3. Руководствоваться рекомендациями по ограничению назначения АБ широкого спектра без обоснованных показаний, сокращению длительности терапии и исключению необоснованных комбинаций АМП.

4. Использовать прогностические шкалы, экспресс-тесты и биохимические маркеры бактериальной инфекции.

5. Адекватно применять средства симптоматической и патогенетической терапии острых инфекционных заболеваний.

6. Просвещать пациентов и население по вопросам этиологии и течения инфекций, проблеме антибиотикорезистентности, опасности самостоятельного и бесконтрольного применения АМП.

7. Информировать население о пользе вакцинопрофилактики сезонного гриппа, инфекции COVID-19, пневмококковых и гемофильных инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Внебольничная пневмония у взрослых : клинические рекомендации МЗ РФ / Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2019. – 97 с.
2. Зыков, К. А. Хронический бронхит – микробиота и антимикробная терапия / К.А. Зыков, С.Ю. Нистор, Е.И. Соколов // Практическая пульмонология, 2017. – № 1. – С. 29–40.
3. Клинические протоколы диагностики и лечения острого и хронического бронхита, пневмонии, хронической обструктивной болезни легких : приложения 1, 2, 4 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.07.2012 № 768.
4. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (детское население) с болезнями уха, горла и носа» : Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 25.05.2018 № 46.
5. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с отоларингологическими заболеваниями» : Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 № 49.
6. О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2015 № 1301.
7. Острый синусит : клинические рекомендации МЗ РФ, 2016. – 43 с.
8. Острый тонзиллит у детей : клинические рекомендации МЗ РФ, 2016. – 24 с.
9. Отит средний острый : клинические рекомендации МЗ РФ, 2016. – 24 с.
10. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике : Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева [и др.]. – М. : Пре100 Принт, 2016. – 144 с.
11. Хроническая обструктивная болезнь легких : клинические рекомендации / Российское респираторное общество, 2018. – 76 с.
12. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat / W.J. McIsaac [et al.] // CMAJ, 1998. – Vol. 158, №1. – P. 75–83.
13. Actual versus ‘ideal’ antibiotic prescribing for common conditions in English primary care / K.B. Pouwels [et al.] // J Antimicrob Chemother., 2018. – Vol. 73, Suppl. 2. – P. 19–26.

14. Antibiotic use for acute respiratory tract infections (ARTI) in primary care; what factors affect prescribing and why is it important? A narrative review / R.O'Connor [et al.] // *Ir J Med Sci.*, 2018. – Vol. 187. – P. 969–986.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic/Antimicrobial Resistance (AR/AMR). 2020. [Electronic resource]. – Mode of access : <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>. – Date of access : 17.08.2021.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. 2020. [Electronic resource]. – Mode of access : <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/outpatient.html>. – Date of access : 17.08.2021.

17. Chua, K.P. Appropriateness of outpatient antibiotic prescribing among privately insured US patients: ICD-10-CM based cross sectional study / K.P. Chua, M.A. Fischer, J.A. Linder // *BMJ*, 2019. – Vol. 364. – k5092.

18. Defining the appropriateness and inappropriateness of antibiotic prescribing in primary care / D.R. Smith [et al.] // *J Antimicrob Chemother.*, 2018. – Vol. 73, Suppl. 2. – P. ii11–18.

19. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America / J.P. Metlay [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.*, 2019. – Vol. 200, №7. – P. e45–e67.

20. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial / A. Uranga [et al.] // *JAMA Intern Med.*, 2016. – Vol. 176. – P. 1257–1265.

21. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021 report) [Electronic resource]. – 164 p. – Mode of access : <http://www.goldcopd.org>. – Date of access : 12.08.2021.

22. Guidelines for the antibiotic use in adults with acute upper respiratory tract infections / Y.K. Yoon [et al.] // *Infect Chemother.*, 2017. – Vol. 49, №4. – P. 326–352.

23. Harris, A.M. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American college of physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Practice guideline / A.M. Harris, L.A Hicks, A. Qaseem // *Ann Intern Med.*, 2016. – Vol. 164, №6. – P. 425–434. – doi : 10.7326/M15-1840.

24. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults / A.W. Chow [et al.] // *Clin. Infect. Dis.*, 2012. – Vol. 54, №8. – P. e72–e112.

25. Outpatient antibiotic prescribing for acute respiratory infections during influenza seasons / F.P. Havers [et al.] // JAMA Network Open., 2018. – Vol. 1, № 2. – e180243. – doi :10.1001/jamanetworkopen.2018.0243.

26. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011 / K.E. Fleming-Dutra [et al.] // JAMA, 2016. – Vol. 315. – P. 1864–1873.

27. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care: NICE clinical guideline / Centre for Clinical Practice at NICE, 2008. – 122 p.

28. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults / T.H. Boyles [et al.] // J Torac Dis., 2017. – Vol. 9, № 6. – P. 1469–1502.

29. Tansarli, G.S. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults / G.S. Tansarli, E. Mylonakis // Antimicrob Agents Chemother., 2018. – Vol. 62. – e00635-18.

30. Validation of a Questionnaire for Patient Awareness and the Need for a Community-Based Outpatient Antimicrobial Stewardship Program (O-ASP): A Pilot Study / S. Park [et al.] // Antibiotics., 2021. – Vol. 10. – P. 441–454.

31. World Health Organization. Antibiotic Resistance. 2020. [Electronic resource]. – Mode of access : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. – Date of access : 17.08.2021.

32. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions : a practical guide, 2021. – 62 p.

Учебное издание

Антонович Жанна Владимировна
Патеюк Ирина Васильевна

**ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 28.09.2021. Формат 60х84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,06. Уч.- изд. л. 1,57. Тираж 120 экз. Заказ 198.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра общей врачебной практики с курсом гериатрии

Ж. В. АНТОНОВИЧ, И. В. ПАТЕЮК

**ДИАГНОСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

Минск, БелМАПО
2021

