

**XIII Всероссийский конгресс пациентов,
«Вектор развития: пациент-ориентированное здравоохранение»,
Круглый стол «Антибиотики для амбулаторных пациентов»
24 ноября 2022**

Пандемия COVID-19 – пандемия антибактериальной терапии: взгляд из «красной зоны»

С.К. Зырянов

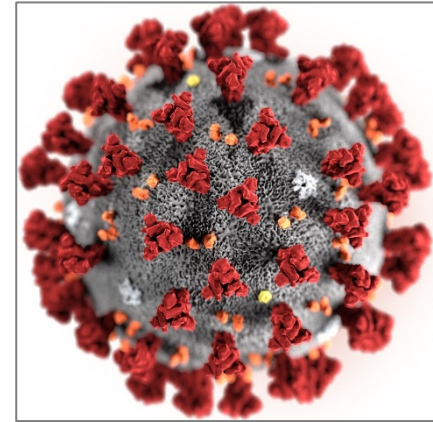
Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН,
доктор медицинских наук, профессор
Заместитель главного врача по терапии ГКБ №24 ДЗ г. Москвы

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников
Подготовлено при поддержке "Сандоз". Баллы НМО не начисляются


- Данное мероприятие записывается. Имена подключившихся к мероприятию участников и их комментарии могут быть показаны другим участникам.
- Используемые во время мероприятия презентации защищены авторским правом и не должны воспроизводиться, включаться в другие работы, адаптироваться, изменяться, переводиться, распространяться или использоваться иным образом без разрешения правообладателя.
- Мнения и позиции, выраженные во время мероприятия, принадлежат автору/докладчику с учетом их собственного опыта и может полностью или частично не совпадать с позицией компании «Сандоз».
- Мероприятие носит исключительно информационный характер и не должно рассматриваться как практическая рекомендация по любому вопросу.
- Вы самостоятельно принимаете решение об участии в данном мероприятии, в связи с чем компания «Сандоз» не несет никакой ответственности, связанной с вашим участием в данном мероприятии.

Заявление ВОЗ: COVID-19 – пандемия мирового масштаба


- До декабря 2019 г. о новом вирусе SARS-CoV-2 и вызываемом им заболевании COVID-19 известно не было.
- Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19 началась в середине декабря 2019 года в Китае, в городе Ухань и распространилась на многие города Китая, Юго-Восточной Азии, а также по всему миру.
- В первые месяцы коронавирус расценивали как эпидемию со множественными вспышками.
- **11 марта 2020 года в Женеве глава Всемирной организации здравоохранения Теодрос Адханом Гебрейсус заявил:**
 - **распространение нового коронавируса носит характер пандемии**
 - **государства должны предпринять срочные и агрессивные действия для борьбы с коронавирусом.**
 - **главная задача – сдерживание заболевания.**



ВОЗ: с первого дня определено место антибиотиков в лечении COVID-19

 Всемирная организация здравоохранения

Поиск терминов и аббревиатур

 Вопросы здравоохранения

Страны ▾


Центр СМИ ▾


Чрезвычайные ситуации ▾

Информация о ВОЗ ▾

Главная страница / Чрезвычайные ситуации / Болезни / Коронавирус COVID-19 / Рекомендации ВОЗ для населения / Вопросы и ответы о COVID-19

Заболевание, вызван

 Коронавирус COVID-19

 Рекомендации

ЯВЛЯЮТСЯ ЛИ АНТИБИОТИКИ ЭФФЕКТИВНЫМ СРЕДСТВОМ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19?

- Нет, антибиотики предназначены только для лечения бактериальных инфекций и не действуют против вирусов.
- Заболевание COVID-19 имеет вирусную природу, поэтому антибиотики для его лечения неэффективны.
- Для профилактики или лечения COVID-19 использовать антибиотики не следует.
- В больницах в некоторых случаях врачи назначают антибиотики пациентам с тяжелыми формами COVID-19 для лечения вторичных бактериальных инфекций, являющихся осложнением основного заболевания.
- Применять антибиотики следует только по назначению врача для лечения бактериальной инфекции.

Большинству пациентов с COVID-19 безосновательно назначалась антибактериальная терапия



В амбулаторных условиях
антибиотики назначаются в

56.6% случаев ¹



В стационарах антибиотики
назначаются

в **84%** случаев ¹

Хотя по статистике



3.1% внебольничная
бактериальная
ко-инфекция

92.2% отсутствие
бактериальной
ко-инфекции

4.7% нозокомиальная
бактериальная
ко-инфекция

Бактериальная ко-инфекция отсутствует у **92,2%** пациентов с COVID-19

1. Vaughn, Valerie M et al. "Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Co-infection in Patients Hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study." *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciae1239. 21 Aug. 2020, doi:10.1093/cid/ciae1239

Вакханалия антибактериальной терапии

ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19 НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Клинические симптомы: Резкое повышение температуры, головная боль, слабость, сухой кашель, потеря обоняния/вкуса, ломота в мышцах.

ВНИМАНИЕ!!! Иммуномодуляторы не назначать!!! (циклоферон, тилорон, кагоцел, ингавирин, трекрезан, полиоксидоний, галавит) – стимулируют развитие острой воспалительной реакции и усугубляют течение инфекционного процесса.

умифеновир – только при прогнозе легкого течения

ЛЕЧЕНИЕ

1-4 ДЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. **Нобазит** (энисамия йодид) 500 мг 3 раза в день после еды. Запивать достаточным количеством жидкости (прямое противовирусное действие, дополнительно блокирует развитие воспалительного процесса и цитокинового шторма)
2. **Азитромицин** 500 мг в сутки — 1 день, затем 250 мг в течение 4 дней (обладает иммуносупрессивными свойствами, включая супрессию IL-6; кроме того, предупреждает присоединение сопутствующей бактериальной пневмонии).
3. **Витамин С** 500 мг каждые 6 часов
4. Обильное питье
5. Контроль температуры, самочувствия, одышки

5-7 ДЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При нарастании температуры на 5 – 7 день болезни, появлении одышки, ухудшении самочувствия – назначить КТ, реакция ПЦР на **COVID-19**. При диагностике поражения легких менее 30% - продолжить лечение дома, более 30% - показана госпитализация.

ЛЕЧЕНИЕ 5-12 ДЕНЬ - АМБУЛАТОРНО

Цефтриаксон по 1 гр 1 раз в сутки в/в; **Левифлоксацин** по 500 мг 2 раза в день 5-7 дней

Дополнительно:

- Витамин С 500 мг каждые 6 часов
- Мелатонин 1 табл на ночь
- Витамин D3 1000-2000 ед/сут
- Дополнительно: пациентам 45+ ацетилсалициловая кислота 75 мг в день (кардиоаспирин)
- Максипак по 2-3 капсулы в день
- Магне В6 по 2 таб 4 р в день (предотвращение гипомagneмии, которая усиливает цитокиновый шторм и удлиняет интервал QT).

Питание – стол 5

- Бульоны с мелко рубленным мясом
- Морсы, чай, минеральная вода без газа
- Отварные овощи, крупы
- Дыхательная гимнастика: глубокий вдох, пролонгированный выдох, движения руками

https://www.rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19

Местные протоколы, алгоритмы, методические рекомендации лечения COVID-19 на амбулаторном этапе:

- Антибиотики с первого дня – всем больным с COVID-19
- Антибиотики с первого дня – всем больным с подозрением на COVID-19
- Антибиотики – бесплатно, в наборе с витаминами
- Какие антибиотики?
 - азитромицин (500 мг 1е сутки, затем 250 – 4 дня, обладает иммуносупрессивными свойствами – см. вложение)
 - левофлоксацин
 - другие (в зависимости от региона)

В стационарах:

низкая частота сопутствующей бактериальной инфекции – высокая частота назначения антибиотиков



24

Исследования



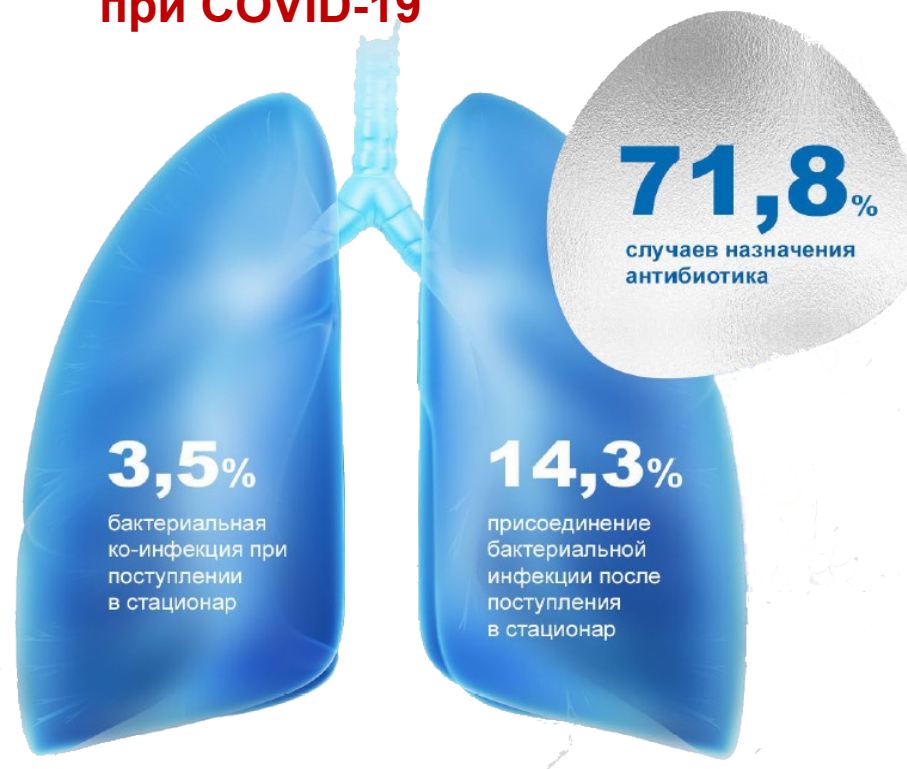
3388

Пациентов с COVID-19



Декабрь 2019 –
март 2020

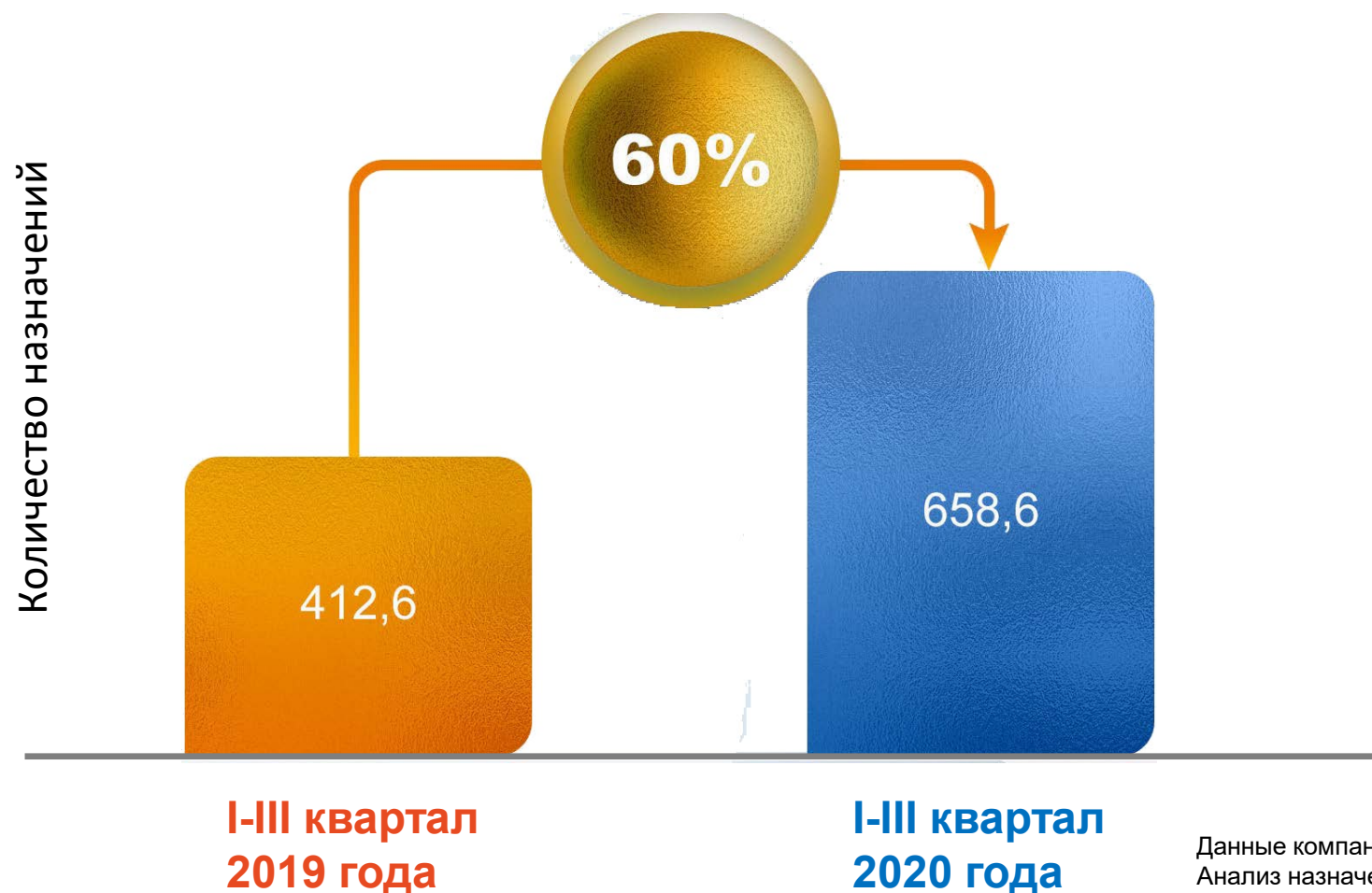
**Острая сопутствующая
бактериальная инфекция
при COVID-19**



Российские данные

По данным ряда исследований,
более 90% пациентов с COVID-19
получают антибиотики,
в том числе комбинированную терапию и парентеральные
препараты
не только в стационарах,
но и в амбулаторных условиях.

В 2020 году количество назначений азитромицина терапевтами увеличилось на 60% по сравнению с 2019 годом¹



Данные компании Проксима,
Анализ назначений, Терапевты
сент. 2020

Добавление азитромицина к стандартной терапии COVID-19 не приводит к улучшению клинических исходов

К 29 дню летальность в группе азитромицина составила 42%, в группе контроля 40%

Добавление азитромицина к стандартной схеме лечения, включающей гидроксихлорохин, не оказывает влияния на:

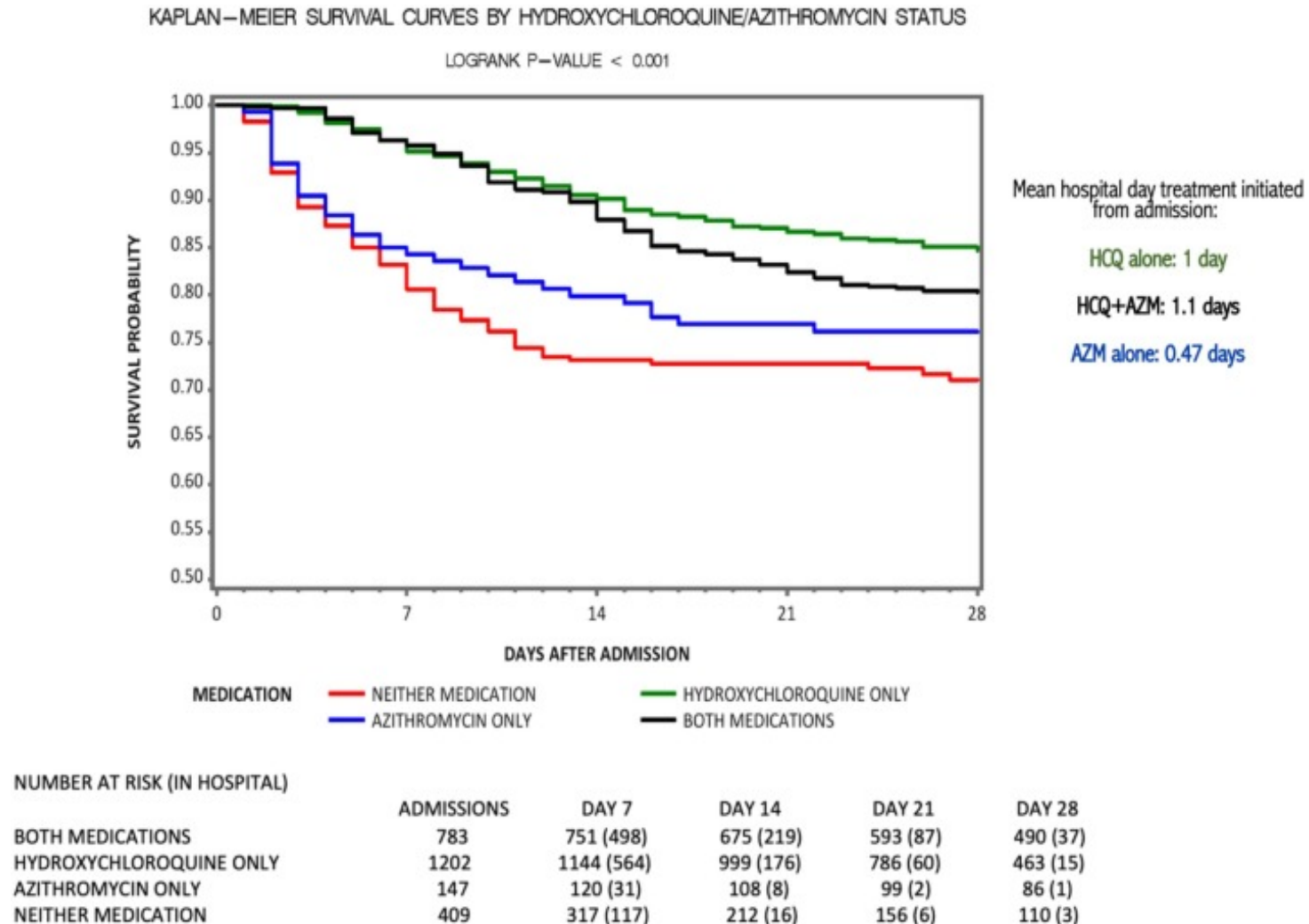
| летальность

| продолжительность нахождения в стационаре

| частоту присоединения вторичных инфекций

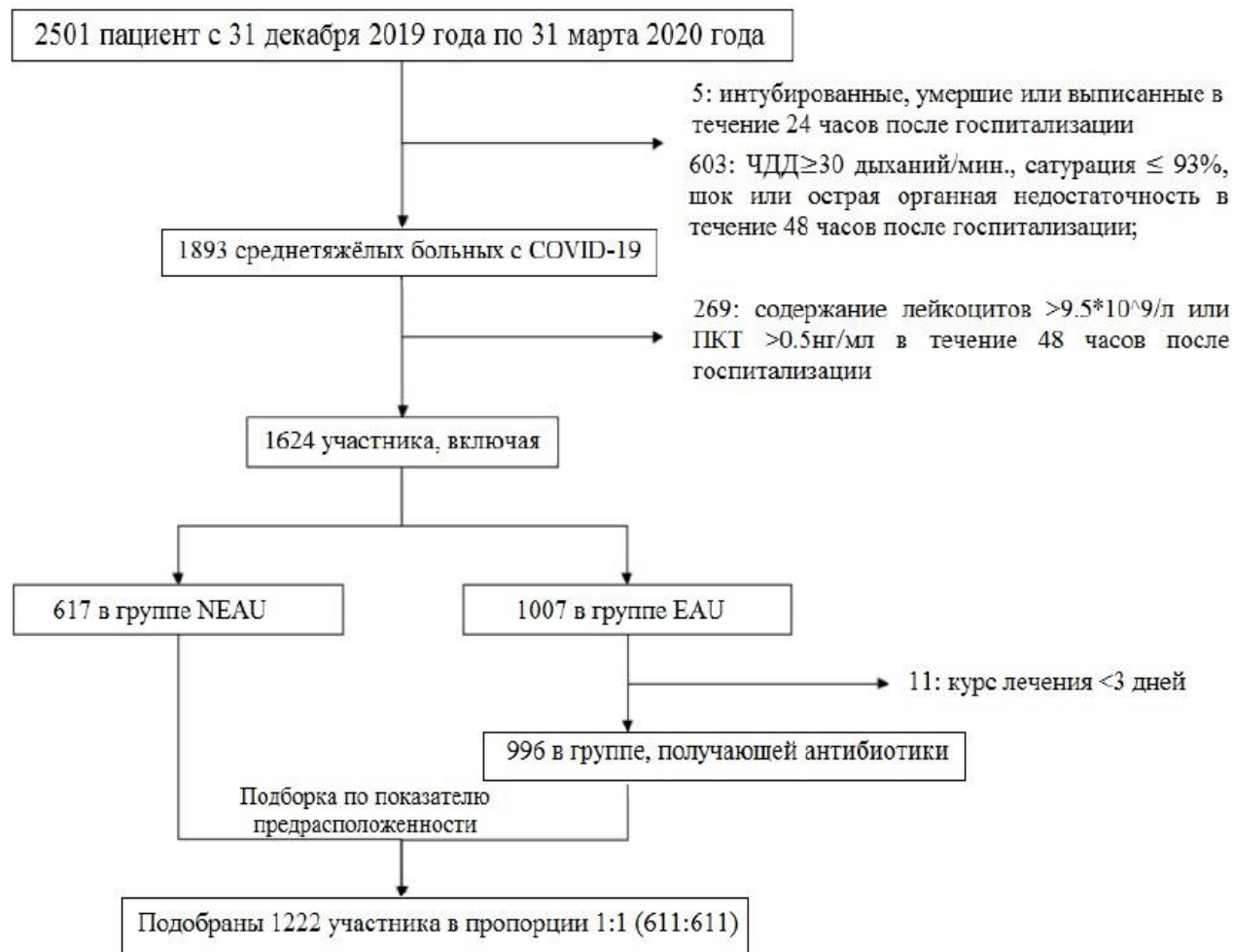


Негативное влияние азитромицина и гидроксихлорохина на 28-дневную выживаемость при COVID-19 инфекции

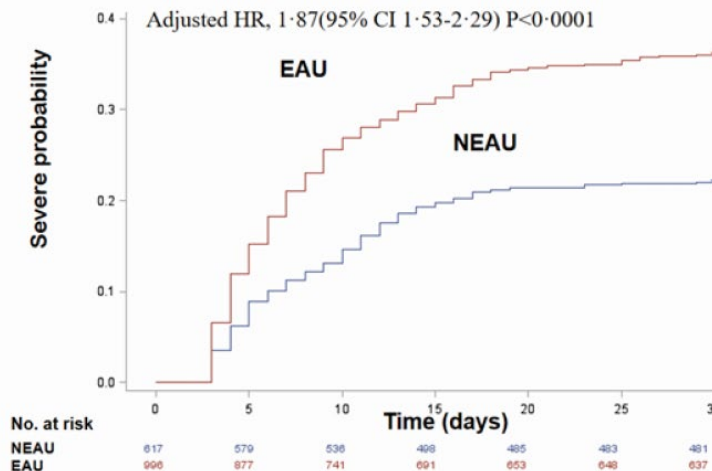


Arshad S, Kilgore P, Chaudhry ZS, et al. Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020; 97: 396-403

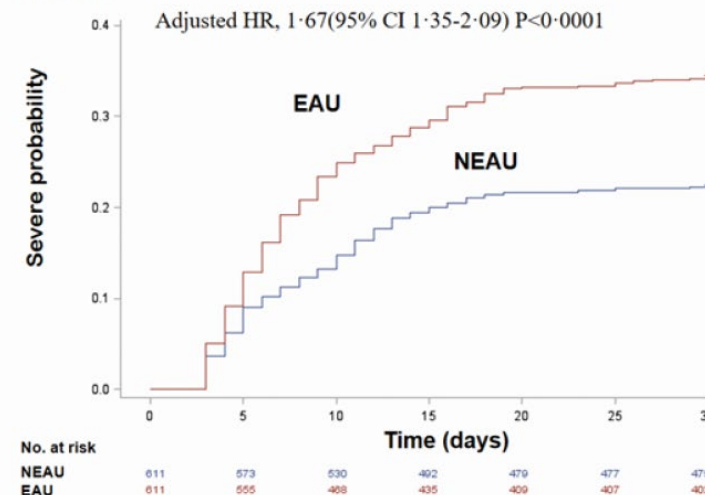
Риск прогрессирования из легкой формы COVID-19 в тяжелую повышается в 1.5 раза после раннего назначения антибактериальной терапии



A. Unmatched



B. Matched



Риск прогрессирования из легкой формы COVID-19 в тяжелую повышается в 1.5 раза после раннего назначения антибактериальной терапии

	Unmatched								Matched (1:1) ^a							
	Crude ^b				Mixed-effect Model ^b				Crude				Mixed-effect Model			
	HR	95% CI		<i>P</i> value	HR	95% CI		<i>P</i> value	HR	95% CI		<i>P</i> value	HR	95% CI		<i>P</i> value
Progression to severe type	1.87	1.53	2.29	<0.01	1.87	1.53	2.29	<0.01	1.67	1.35	2.08	<0.01	1.67	1.35	2.09	<0.01
	OR	95% CI		<i>P</i> value	OR	95% CI		<i>P</i> value	OR	95% CI		<i>P</i> value	OR	95% CI		<i>P</i> value
Length of stay>15 days	2.39	1.92	2.99	<0.01	2.34	1.88	2.92	<0.01	2.27	1.78	2.90	<0.01	2.20	1.72	2.80	<0.01
Secondary bacterial infection (30 days)	1.89	1.31	2.73	<0.01	1.90	1.32	2.75	<0.01	1.72	1.16	2.54	<0.01	1.69	1.14	2.51	<0.01
All-cause death (30 days)	2.13	1.00	4.55	0.05	1.98	0.94	4.19	0.07	1.69	0.73	3.90	0.22	1.62	0.71	3.70	0.25

Риск прогрессирования из легкой формы COVID-19 в тяжелую повышается в 1.5 раза после раннего назначения антибактериальной терапии

Conclusion

This study found that early empirical or prophylactic antibiotic treatment against non-severe COVID-19 patients is significantly associated with the risk of progression from non-severe to severe, secondary bacterial infections, and prolonged hospitalization. Furthermore, non-severe COVID-19 patients received antibiotics was more prone to Hypoproteinemia and D-dimer elevation. Regarding the above-mentioned effects of antibiotic use, we suggest that antibiotic use should be avoided unless

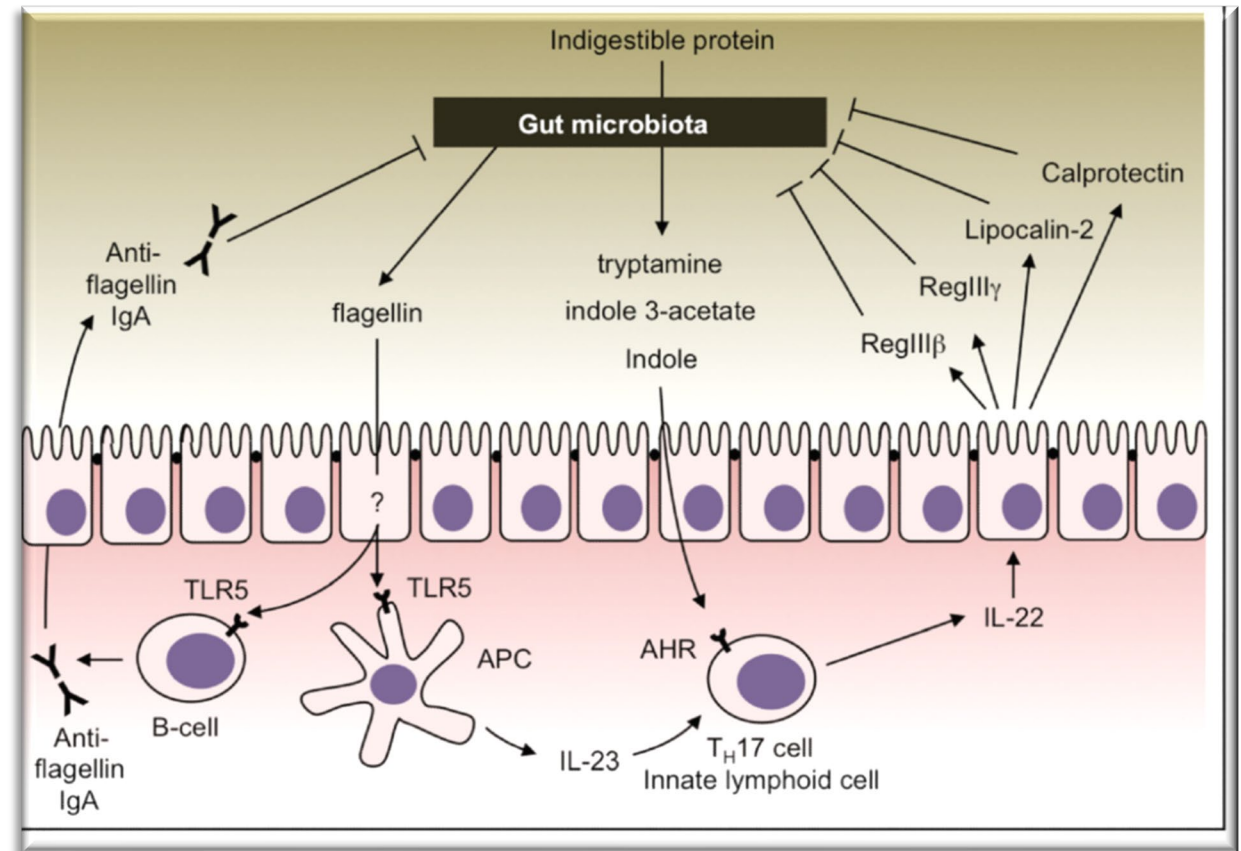
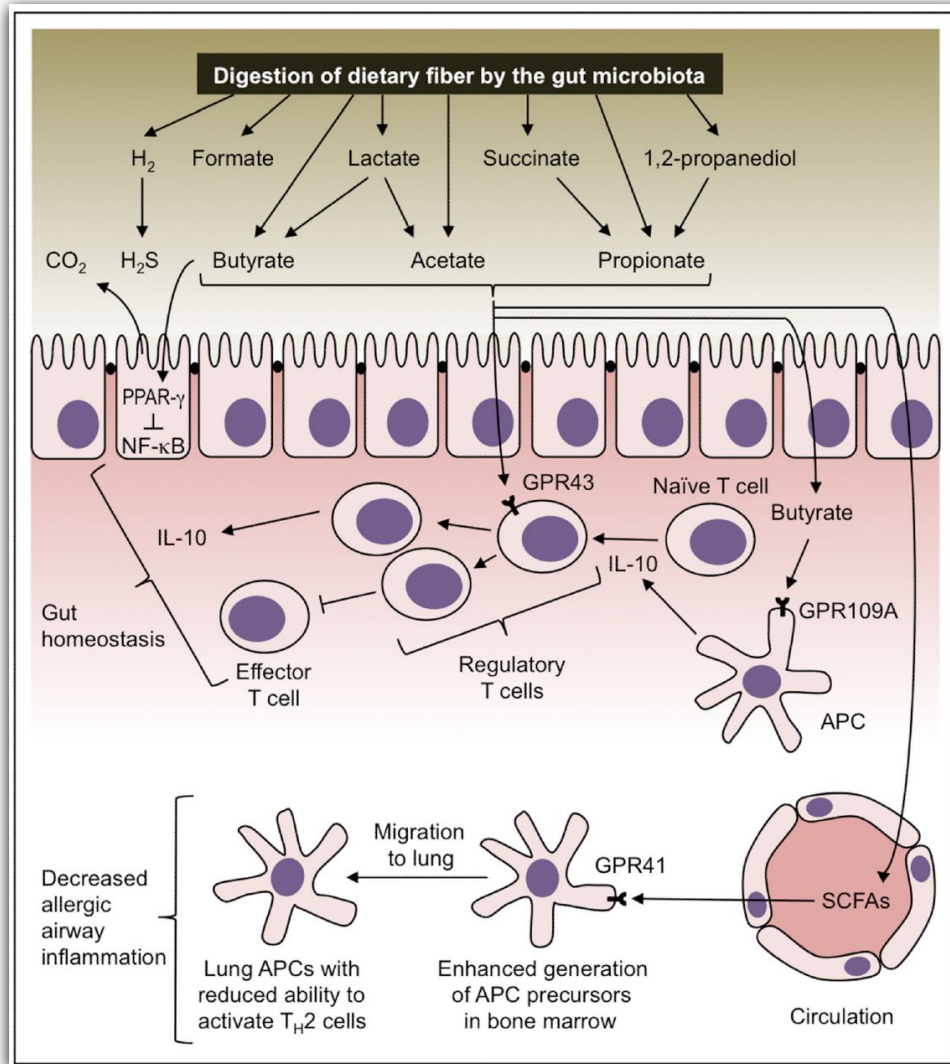
Выводы

В данной научной работе отмечается, что эмпирическое или профилактическое лечение антибиотиками у пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19 имеет значимую связь с риском прогрессирования заболевания из среднетяжелой в тяжёлую степень, присоединения бактериальной инфекции и продолжительного пребывания в стационаре.

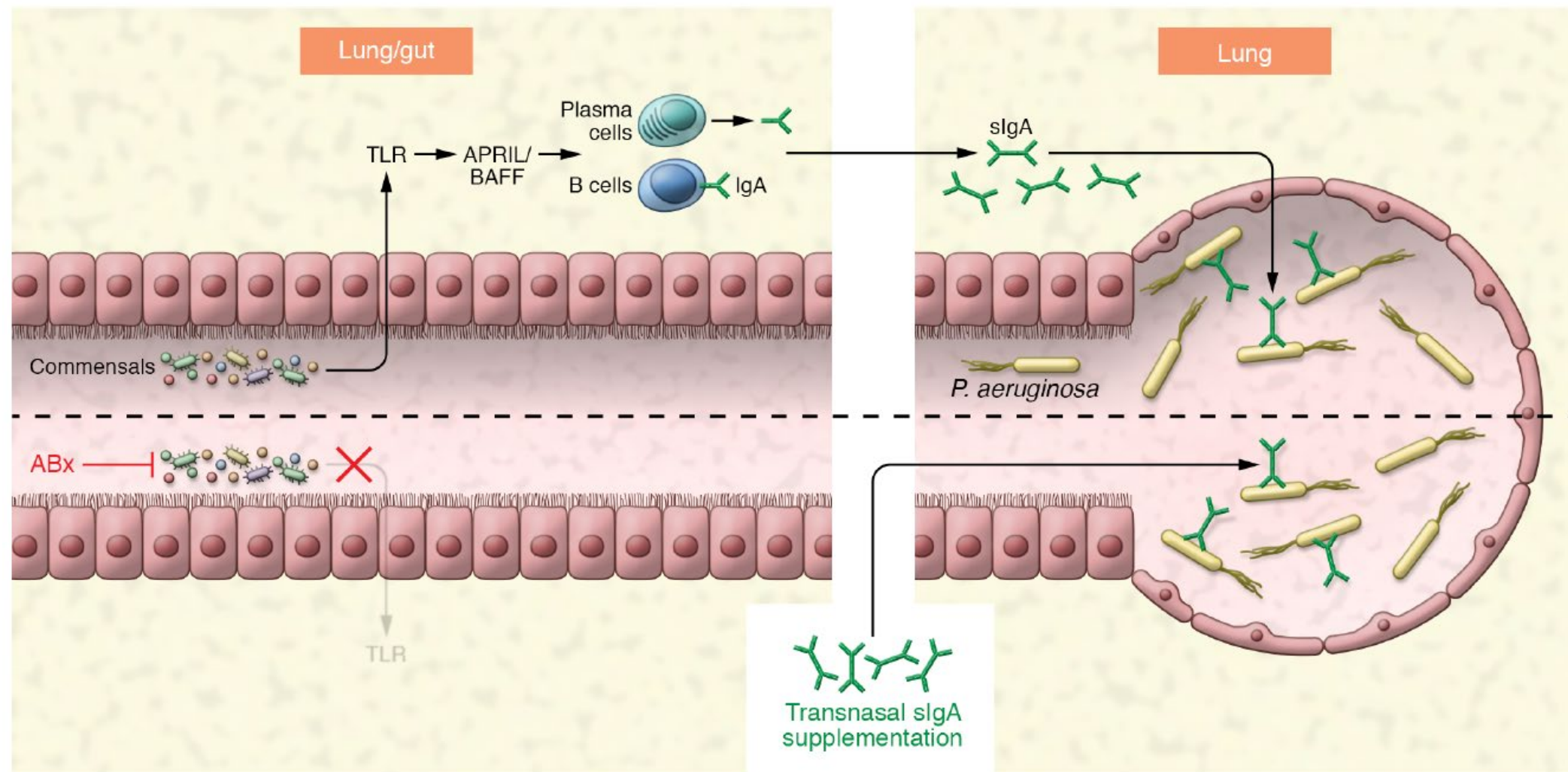
К тому же больные со среднетяжёлым течением заболевания COVID-19, которые получали антибиотики, были склонны к гипопроотеинемии и повышение показателя Д-димера.

Относительно упомянутого выше действия антибиотиков мы считаем, что следует избегать его, если только не будет крайней необходимости в лечении больных со среднетяжёлым течением COVID-19, в особенности на ранней стадии.

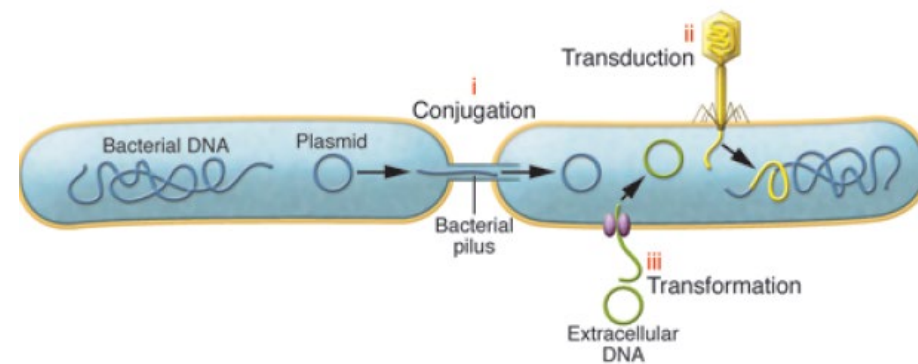
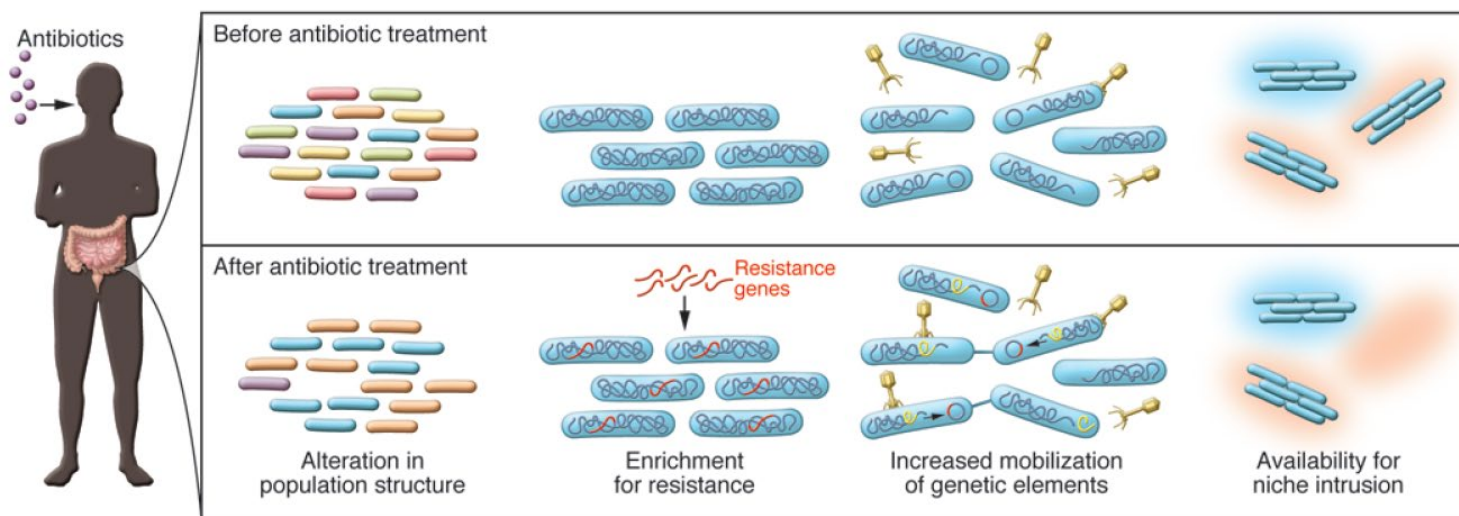
Сопутствующее повреждение: Метаболиты, продуцируемые микробиотой и иммунная функция в эру антибиотиков



Уменьшение уровня IgA после применения антибиотиков – основная причина снижения устойчивости пациентов к другим возбудителям

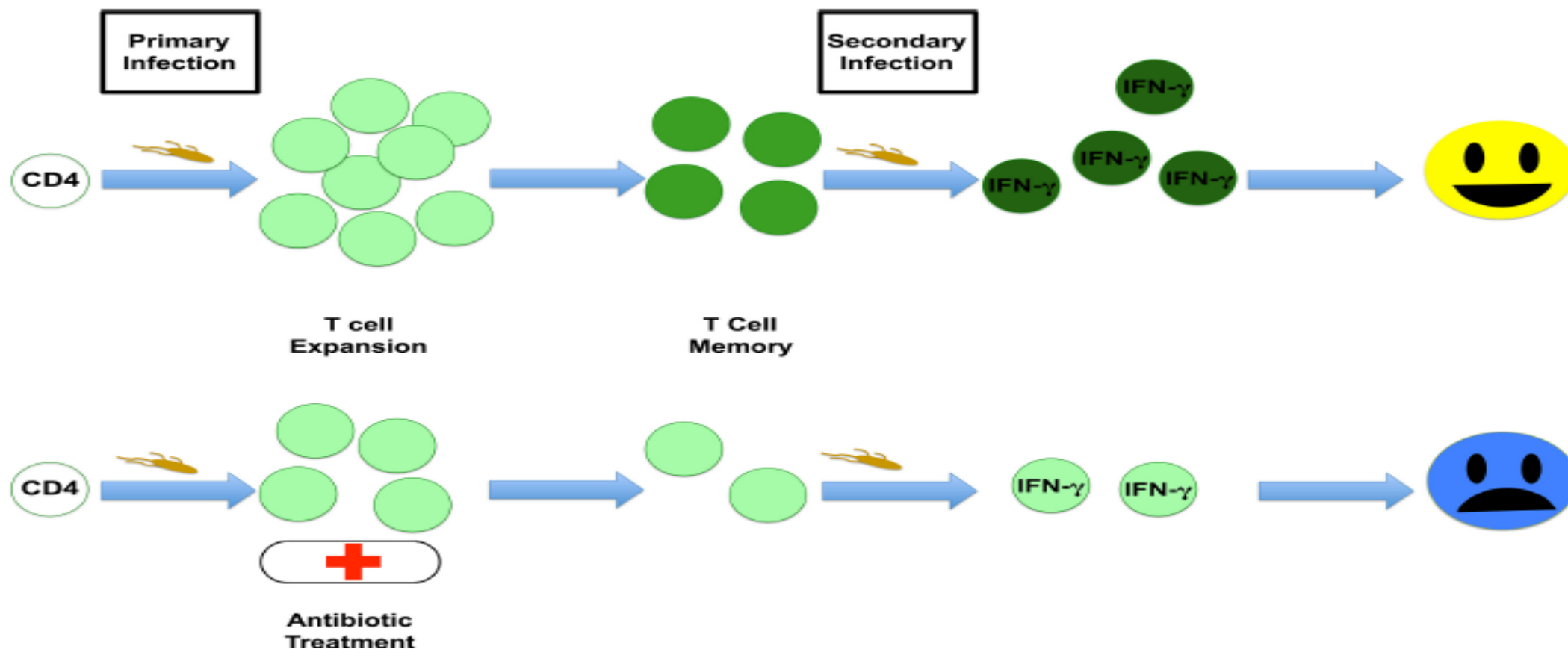


Антибиотики и кишечная микробиота

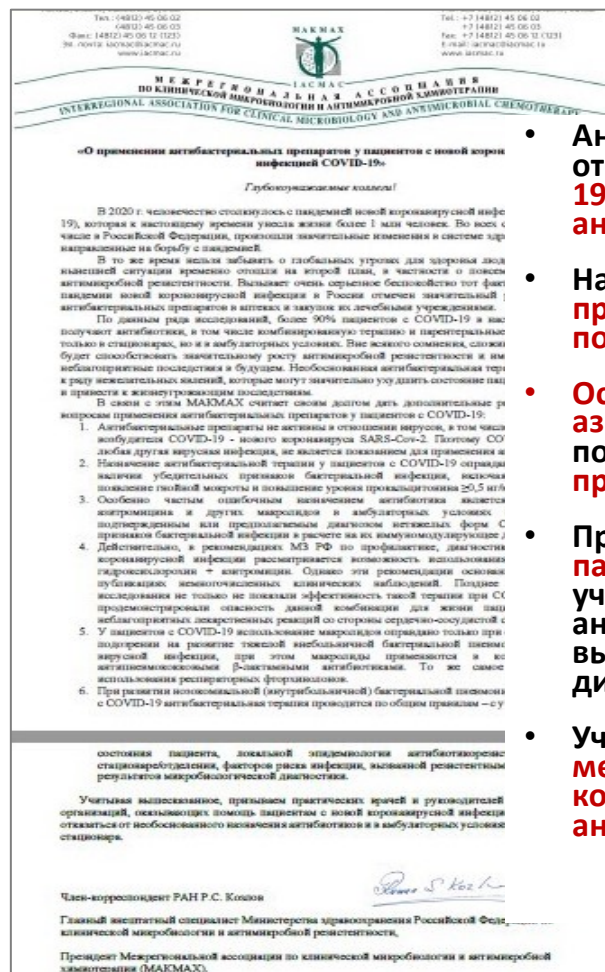


Применение антибиотиков ведет к высвобождению большого количества свободных сиаловых кислот в кишечнике, которые в последующем могут быть использованы возбудителями-оппортунистами, такими как *Salmonella typhimurium* и *Clostridium difficile*, для их роста

Негативное влияние от предшествующей антибиотикотерапия на иммунитет



Эксперты о последствиях необоснованного применения антибиотиков при COVID-19: Информационное письмо «О применении антибактериальных препаратов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19»



- Антибактериальные препараты не активны в отношении вирусов, в том числе в отношении возбудителя COVID-19 - нового коронавируса SARS-Cov-2. Поэтому **COVID-19, как и любая другая вирусная инфекция, не является показанием для применения антибиотиков.**
- Назначение антибактериальной терапии у пациентов с COVID-19 оправдано **только при наличии убедительных признаков бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз, появление гнойной мокроты и повышение уровня прокальцитонина $\geq 0,5$ нг/мл.**
- Особенно частым ошибочным назначением антибиотика является **назначение азитромицина и других макролидов в амбулаторных условиях пациентам с подтвержденным или предполагаемым диагнозом нетяжелых форм COVID-19 без признаков бактериальной инфекции в расчете на их иммуномодулирующее действие.**
- При развитии **нозокомиальной (внутрибольничной) бактериальной пневмонии у пациентов с COVID-19 антибактериальная терапия проводится по общим правилам – с учетом тяжести состояния пациента, локальной эпидемиологии антибиотикорезистентности в стационаре/отделении, факторов риска инфекции, вызванной резистентными бактериями, результатов микробиологической диагностики.**
- Учитывая вышесказанное, **призываем практических врачей и руководителей медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, отказаться от необоснованного назначения антибиотиков и в амбулаторных условиях, и в условиях стационара.**

COVID-19: где место антибиотиков?

Версии 10 – 15 «ВМР по COVID-19»*: сформулированы показания к назначению антибиотиков



5.4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИИ

- Антибактериальная терапия назначается только при наличии убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции:
 - повышение ПКТ* более 0,5 нг/мл,
 - появление гнойной мокроты,
 - лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов),
 - повышение числа палочкоядерных нейтрофилов более 10%.
- Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Поэтому подавляющее большинство пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении, НЕ НУЖДАЮТСЯ в назначении антибактериальной терапии.

*ПКТ - прокальцитонин

*Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версии 10 (08.02.2021) -- 15 (22.02.2022). Минздрав России.

Версии 10 – 15 «ВМР по COVID-19»: четкие алгоритмы использования АБП



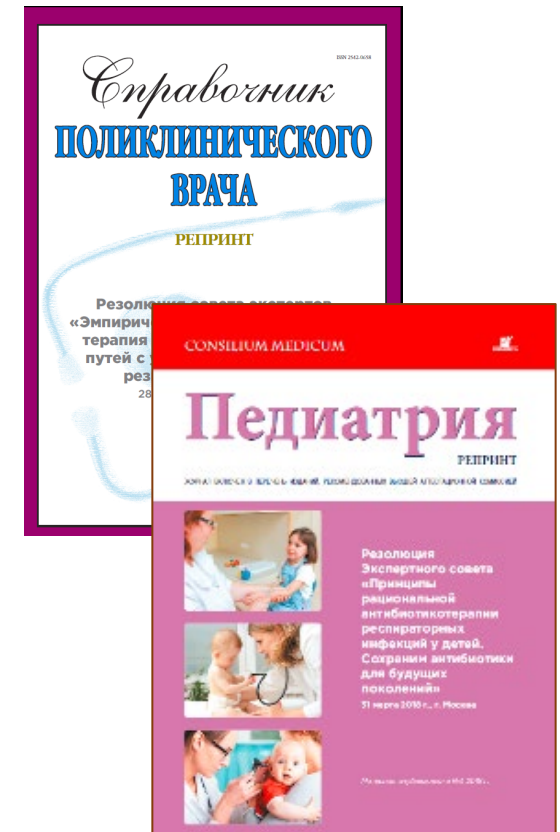
5.4. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ИНФЕКЦИИ

- При развитии бактериальной инфекции вне стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре антибактериальная терапия соответствует таковой при внебольничной пневмонии.
- У пациентов, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм

*Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версии 10 (08.02.2021) -- 15 (22.02. 2022). Минздрав России.

Принципы рациональной АБТ респираторных инфекций

- Назначать антибиотики **только при бактериальной инфекции**
- Выбор антибиотика, дозу, кратность, длительность осуществлять **строго в соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России**
- Учитывать **уровень резистентности основных патогенов в России и в конкретном регионе** (карта антибиотикорезистентности РФ, map.antibiotic.ru)
- Учитывать **индивидуальные факторы риска наличия резистентной флоры** (прием АБП в течение предшествующих 3 мес., госпитализация в течение предшествующих 3 мес., посещение детских дошкольных учреждений, пребывание в домах длительного ухода/детских домах/интернатах, иммунодепрессивные заболевания/состояния, множественная коморбидность и др.)



1. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры. Резолюция совета экспертов. Справочник поликлинического врача. 2018, №1, с. 6-10.
2. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибиотикотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений» Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 3:10-14

Можно ли отменить антибиотики «преждевременно» при подтверждении вирусной этиологии ОРЗ?

Да !!!

**Во многих ситуациях прекращение
применения АБП –
безопасный и эффективный путь
к сокращению чрезмерного использования антибиотиков**

Благодарю за внимание!

Подготовлено при поддержке АО «Сандоз»
125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 70
тел. +7(495) 660-75-09
www.sandoz.ru

RU2211103185