

Министерство здравоохранения Иркутской области ОГБОУ СПО
«Ангарский медицинский колледж».

КУРСОВАЯ РАБОТА

ПМ. 02 ЛЕЧЕБНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ 060101 ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО

ТЕМА: «АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ»

ВЫПОЛНИЛА:

БЛИЗНЯКОВА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА

ГРУППА ЗА-11

РУКОВОДИТЕЛЬ:

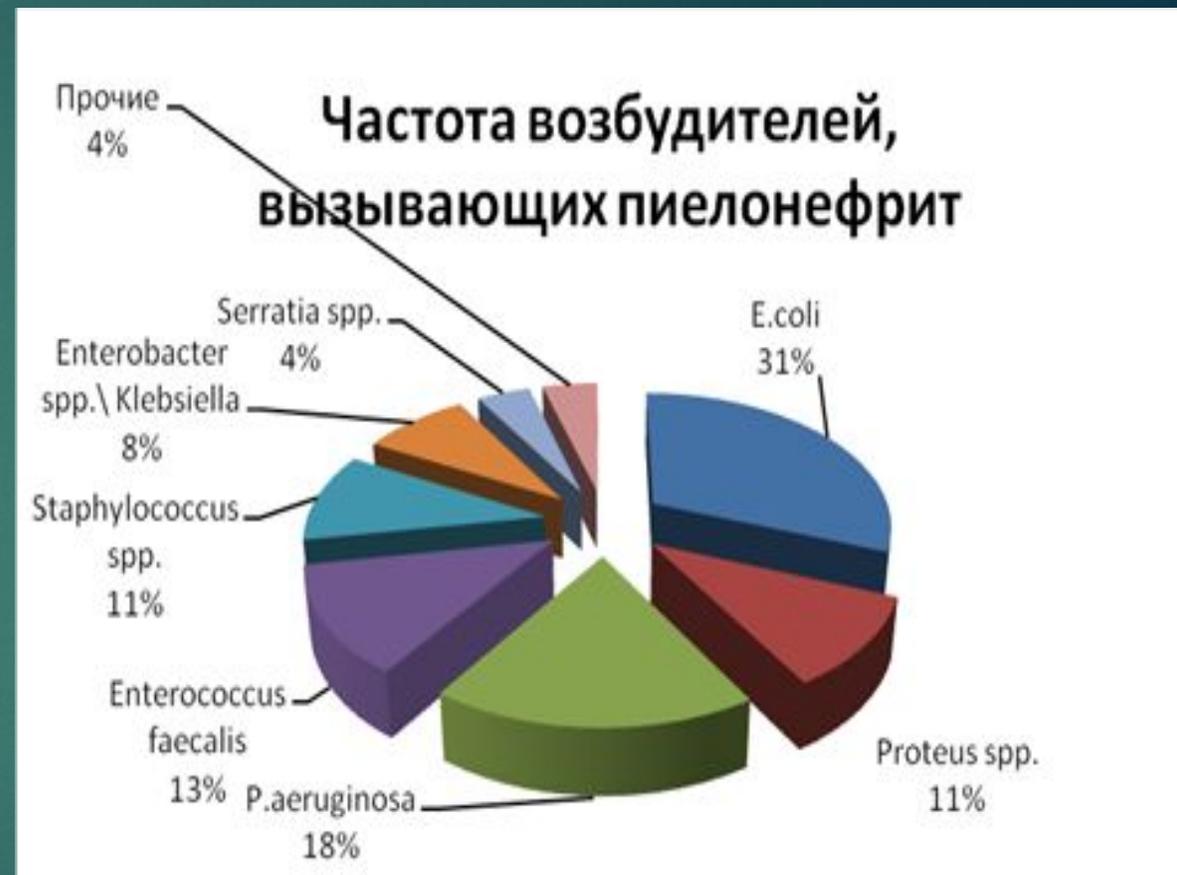
КУКС ЕЛЕНА ИСАЕВНА

АНГАРСК, 2014

Цели и Задачи

- ▶ **Цель** работы - провести анализ литературных и электронных источников информации и выявить наиболее эффективную тактику выбора антибактериального лечения пиелонефрита.
- ▶ Для этого необходимо решить ряд **задач**:
- ▶ 1) изучить тактику лечения пиелонефрита,
- ▶ 2) рассмотреть группы применяемых антибактериальных средств, учитывая резистентность микроорганизмов, побочные явления, а также учесть статистику по эффективности этиологического воздействия.

- ▶ **Пиелонефрит** — это микробно-воспалительное заболевание почек с поражением чашечно-лоханочной системы, интерстициальной ткани паренхимы почек и канальцев.
- ▶ Бактериями, вызывающими пиелонефрит, являются, как правило, микробы, обитающие в кишечнике здоровых лиц: кишечная палочка, протей, энтерококки, клебсиеллы, реже золотистый или кожный стафилококки, палочка сине-зеленого гноя.
- ▶ Чаще всего из мочи выделяют кишечную палочку и протей.



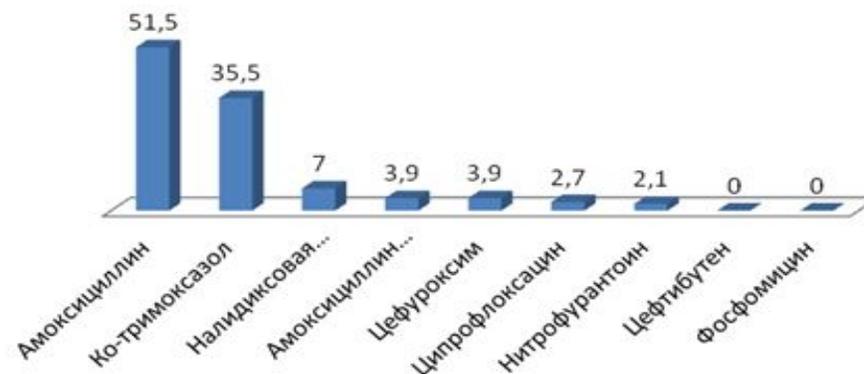
Принципы антимикробной терапии пиелонефрита у детей.

Для правильного выбора стартовой антибактериальной терапии нужно учитывать:

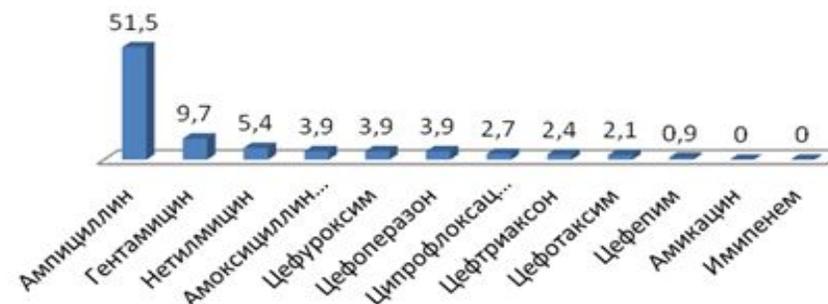
- ▶ Современные научные данные о чувствительности возбудителей, терапевтической эффективности различных антибактериальных средств.
- ▶ Максимальную безопасность для пациента выбранной антибактериальной терапии.

По данным исследования Российской Академии последипломного образования Росздрава были проведены исследования на предмет резистентности E.Coli к антибактериальным препаратам в 2004 году.

Резистентность (%) E.Coli к пероральным антибиотикам



Резистентность (%) E.Coli к парентеральным антибиотикам



Оптимальные величины pH мочи для антибактериальных препаратов	
Препарат	Оптимальная pH мочи
Бензилпенициллин	6,0 - 6,5
Ампициллин	5,5 - 6,0
Амоксициллин	5,5 - 6,0
Карбенициллин	6,0 - 8,0
Цефалоспорины	6,0 - 8,5
Гентамицин	7,0 - 8,0
Тетрациклин	5,5 - 6,7
Левомецетин	2,0 - 9,7
Налидиксовая кислота	5,0 - 6,0
Нитрофураны	5,5
Сульфаниламиды	6,0 - 7,5

Следует знать оптимальные значения pH для действия антибактериальных препаратов, т.к. они лучше действуют при определенных значениях кислотности.

Этапы антибактериальной терапии.

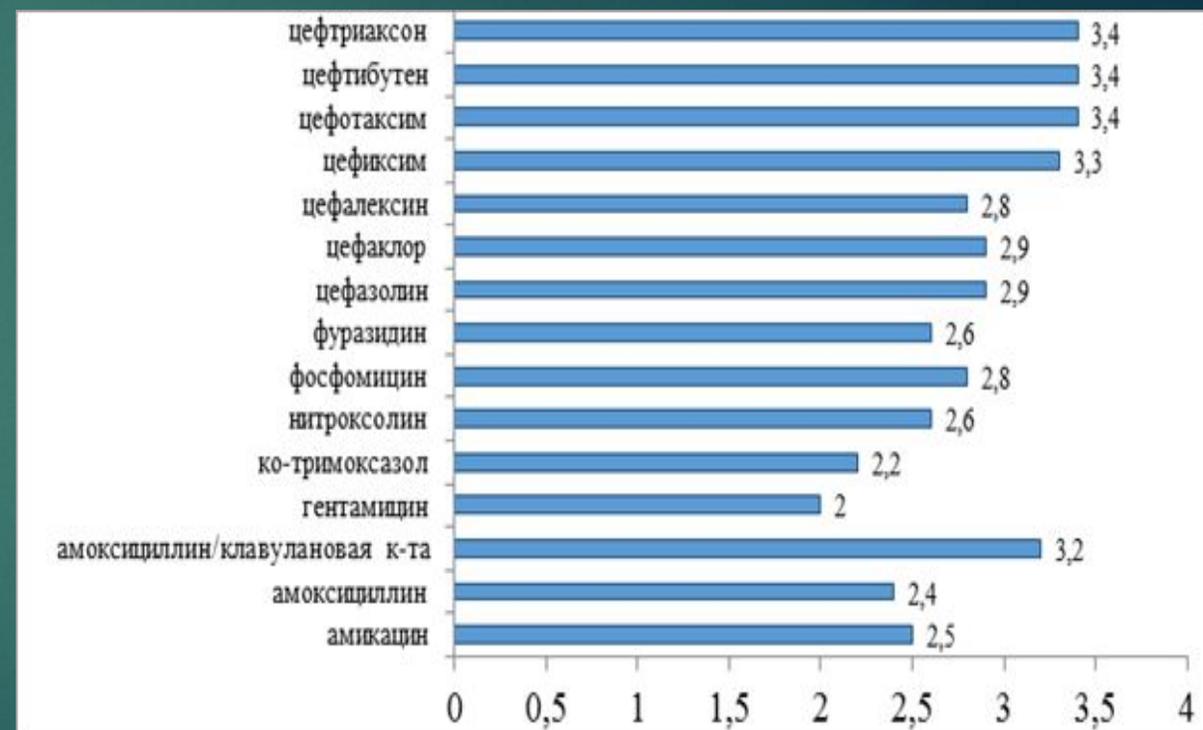
При пиелонефрите у детей антибактериальная терапия проводится в 3 этапа:

- ▶ 1 этап – антибиотикотерапия – 10-14 дней;
- ▶ 2 этап – уросептическая терапия – 14-28 дней;
- ▶ 3 этап – профилактическая противорецидивная терапия (по показаниям).

1 Этап:

- ▶ полусинтетические пенициллины в сочетании с ингибиторами β -лактамаз – амоксициллин и клавулановая кислота: **аугментин** – 25–50 мг/кг/сут, внутрь – 10–14 дней; **амоксиклав** – 20–40 мг/кг/сут, внутрь – 10–14 дней;
- ▶ цефалоспорины 2-го поколения: **цефуроксим** (зинацеф, кетоцеф, цефурабол), **цефамандол** (мандол, цефамабол) – 80–160 мг/кг/сут, внутривенно, внутримышечно – 4 раза в сутки – 7–10 дней;
- ▶ цефалоспорины 3-го поколения: **цефотаксим** (клафоран, клафобрин), **цефтазидим** (фортум, вицеф), **цефтизоксим** (эпоцелин) – 75–200 мг/кг/сут, внутривенно, внутримышечно – 3–4 раза в сутки – 7–10 дней; **цефоперазон** (цефобид, цефоперабол), **цефтриаксон** (роцефин, цефтриабол) – 50–100 мг/кг/сут, внутривенно, внутримышечно – 2 раза в сутки – 7–10 дней;
- ▶ аминогликозиды: гентамицин (гентамицина сульфат) – 3,0–7,5 мг/кг/сут, внутривенно, внутримышечно – 3 раза в сутки – 5–7 дней; амикацин (амицин, ликацин) – 15–30 мг/кг/сут, внутривенно, внутримышечно – 2 раза в сутки – 5–7 дней.

Оценка среднего балла клинической эффективности АБП при лечении пиелонефрита у детей



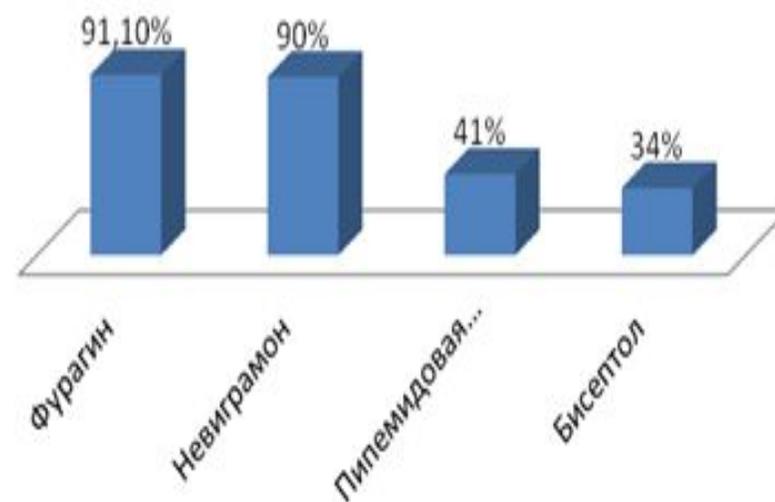
2 этап:

- ▶ Препараты налидиксовой кислоты (**невиграмон, неграм**) назначают детям старше 2 лет. Эти средства являются бактериостатиками или бактерицидами в зависимости от дозы по отношению к грамотрицательной флоре. Их нельзя назначать одновременно с нитрофуранами, которые оказывают антагонистический эффект. Курс лечения составляет 7–10 дней.
- ▶ **Грамурин**, производное оксолиновой кислоты, обладает широким спектром действия на грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы. Применяется у детей в возрасте от 2 лет курсом 7–10 дней.
- ▶ Пипемидовая кислота (**палин, пимидель**) оказывает влияние на большинство грамотрицательных бактерий и на стафилококки. Назначается коротким курсом (3–7 дней).
- ▶ Нитроксолин (**5-НОК**) и **нитрофураны** – препараты широкого бактерицидного действия.
- ▶ Препаратом резерва является **офлоксацин** (таривид, заноцин), цефепим (Максипим), карбапенемы.

3 этап:

- ▶ 1. Фурагин 6-8 мг/кг в течение 2-3 недель; при нормализации анализов мочи и крови переходят на 1/2 и 1/3 от максимальной лечебной дозы 1 раз в сутки на ночь до 3-6 мес;
- ▶ 2. Один из препаратов нефторированных хиолонов (неграм, невиграмон); пипемидиновая кислота (пимидель, палин);
- ▶ 3. Группа 8-оксихинолона (нитроксолин, 5-НОК) могут назначаться по 10 дней каждого месяца в течение 3-4 месяцев в возрастных дозировках.
- ▶ 4. Ко-тримоксазол из расчета 2мг по триметоприму + 10мг по сульфаметоксазолу) на кг массы внутрь 1 раз в сутки в течение 4 недель.

**Эффективность
противорецидивного лечения, %**



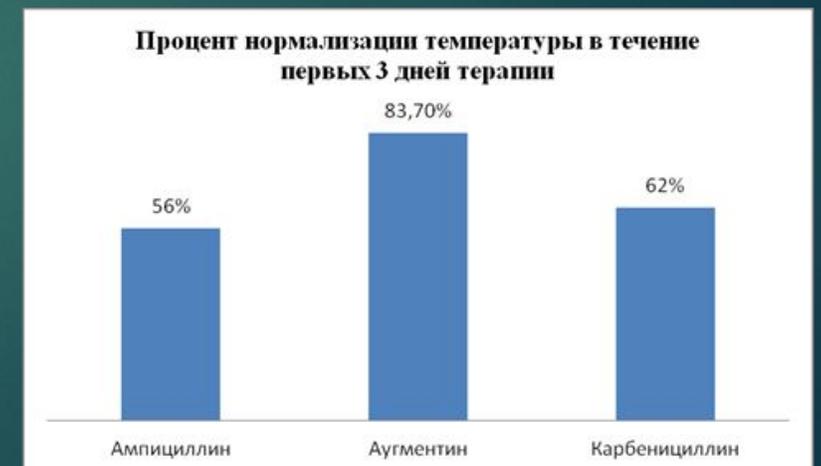
Характеристика антибактериальных препаратов.

1. Пенициллины.

В настоящее время в качестве эмпирической терапии пиелонефрита и инфекций мочевыводящих путей наиболее оправданным является использование “защищенных” пенициллинов.

Была проведена сравнительная клинико-микробиологическая оценка эффективности терапии пиелонефрита полусинтетическими пеницинтинами у 80% больных у которых применялись различные схемы антибактериальной терапии:

- ▶ 1 группа - получала Ампициллин в течение 10 дней;
- ▶ 2 группа - получала Аугментин в течение 10 дней;
- ▶ 3 группа - получала Карбенициллин в течение 10 дней.



2. Цефалоспорины.

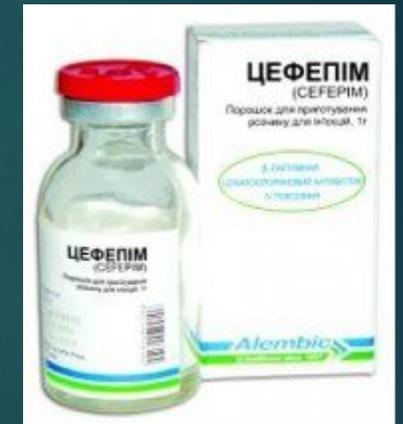
I поколение:
Цефазолин

II поколение: Цефуроксим, Зиннат.

III поколение:

Цефикс
Цефотаксим,
Цефтриаксон,

IV поколение:
Цефепим, Карбапенемы



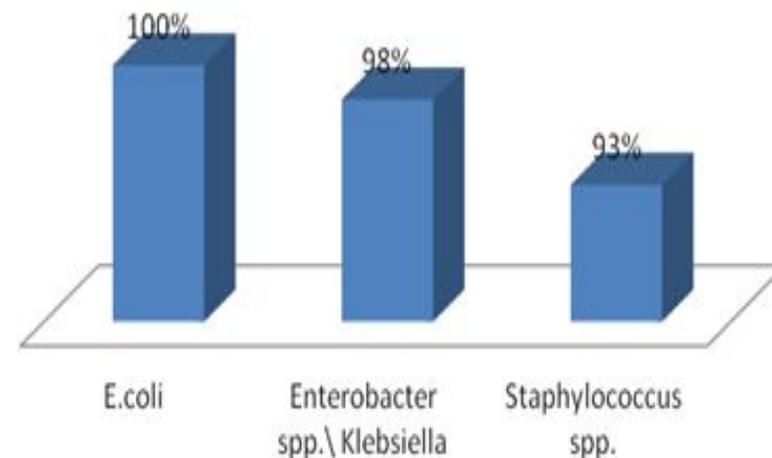
Основным механизмом действия цефалоспоринов, является нарушение синтеза клеточной стенки бактерий за счет угнетения активности фермента транспептидазы.

Некоторое структурное сходство цефалоспоринов с антибиотиками пенициллинового ряда обуславливает схожий механизм действия и возможность перекрестной аллергии у ряда пациентов.

Цефалоспориновые антибиотики более устойчивы к действию β -лактамаз, в отличие от пенициллинов более широкий спектр действия и охватывает большое количество грамотрицательных микроорганизмов.

Результаты исследования профессора Д.Д.Иванова в 2007 году о чувствительности к цефалоспорином 3-го поколения на примере препарата Цефикс.

Чувствительность к цефалоспорином III поколения



3. АМИНОГЛИКОЗИДЫ.

- ▶ Аминогликозиды являются одним из ранних классов антибиотиков. Первый аминогликозид - стрептомицин был получен в 1944 г. В настоящее время выделяют три поколения аминогликозидов.
- ▶ Применяются в крайне тяжелых случаях. Высокая активность в отношении грамотрицательных бактерий, быстрое бактерицидное действие и отсутствие перекрестной аллергии с β -лактамами определяет целесообразность применения при пиелонефрите у детей.
- ▶ Однако, ото- и нефротоксичность и возможность вызывать нервно-мышечную блокаду, а также наличие только парентеральных лекарственных форм диктует необходимость их применения для эмпирической терапии внебольничных ИМС у детей исключительно в условиях стационара. Наиболее безопасным среди аминогликозидов считается нетилмицин.



Классификация аминогликозидов

I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин	Гентамицин	Амикацин
Неомицин	Тобрамицин	
Канамицин	Нетилмицин	

Токсичность аминогликозидов

Название препарата	Нетилмицин	Гентамицин	Тобрамицин	Амикацин
Ототоксичность	2,30%	7,70%	9,70%	13,80%
Нефротоксичность	2,80%	11,10%	11,50%	8,50%

Обязательные условия относительно безопасного применения аминогликозидов:

- ▶ отсутствие в семье предрасположенности к глухоте, тулопатиям;
- ▶ нормальный диурез;
- ▶ отсутствие эксикоза (обезвоживания);
- ▶ применение средних доз препаратов;
- ▶ соблюдение сроков курсового лечения (не более 5 дней у детей раннего возраста и 7 дней у детей старшего возраста);
- ▶ использование диуретиков (фуросемида, этакриновой кислоты) в период применения аминогликозидов.

4. Сульфаниламиды.

- ▶ Сульфаниламидные препараты (сульфаниламиды) - группа химиотерапевтических средств широкого противомикробного спектра действия. Более широкое применение находят комбинированные сульфаниламидные препараты, например, Бисептол - комбинированный противомикробный препарат широкого спектра действия, в состав которого входят: сульфаниламид – сульфаметоксазол и производное диаминопириимидина – триметоприм.
- ▶ Однако в последние десятилетия использование сульфаниламидов в педиатрической практике не представляет ценности, что связано с высокой резистентностью вне- и внутрибольничной микрофлоры к сульфаниламидам.



5. Нитрофураны.

нитрофурантоин, фурагин, фурамаг.



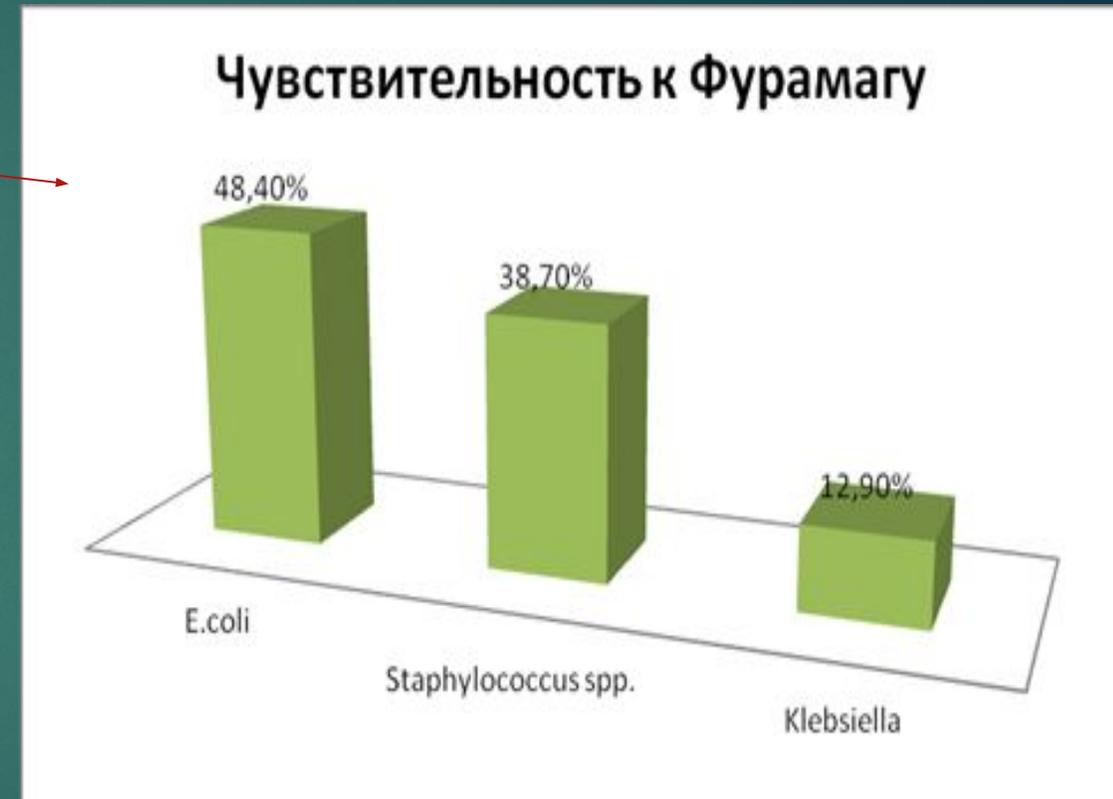
Нитрофураны характеризуются высокой природной активностью против всех значимых возбудителей внебольничных мочевых инфекций.

На фоне роста устойчивости уропатогенных штаммов E.Coli к антибактериальным препаратом, стоит отметить сохраняющийся низкий уровень устойчивости к нитрофуранам, в пределах 2,1% (см.гистограмма №1).

Согласно исследованиям антимикробной активности Фурамага Московской медицинской академией им.И.М.Сеченова в 2005г. получены следующие результаты:

В этой связи в современных условиях возрастает значение нитрофуранов в эмпирической терапии острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей.

Вследствие низких концентраций в паренхиме почек, нитрофурантоин используется только при вторичном пиелонефрите на фоне аномалий развития мочевой системы для предупреждения реинфицирования.



6.ХИНОЛОНЫ.

- ▶ Группа синтетических антимикробных препаратов, оказывающих бактерицидное действие.
- ▶ Все хинолоны хорошо всасываются в ЖКТ. Пища может замедлять всасывание хинолонов, но не оказывает существенного влияния на биодоступность.
- ▶ Узкий спектр активности.
- ▶ Большая кратность приема.
- ▶ Быстрое развитие перекрестной резистентности в пределах всей группы.
- ▶ Хинолоны I поколения не создают терапевтических концентраций в крови, органах и тканях, в частности в почечной ткани, а также обладают высокой степенью экскреции с мочой, поэтому используются на втором и третьем этапе лечения пиелонефрита, когда процесс стихает.

Группы препаратов хинолоны I поколения:

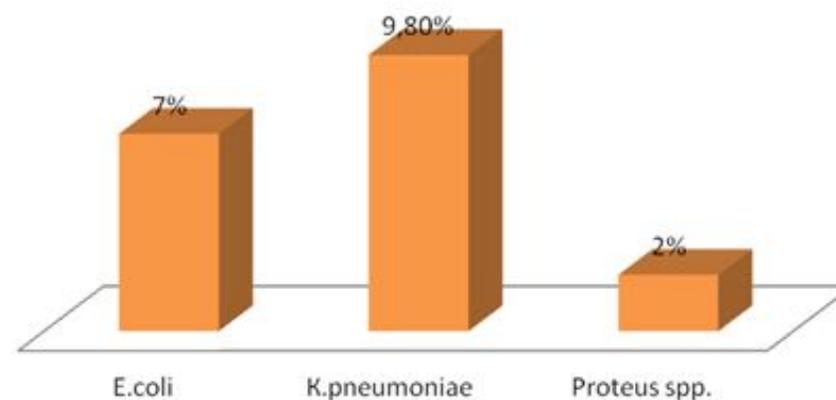
- ▶ Налидиксовая кислота: Неграм, Невиграмон.

По данным АРМИДа, налидиксовая кислота (нефторированный хинолон) обладает сравнительно высокой активностью в отношении *E.coli*, *K.pneumoniae* и *Proteus spp.*

Рекомендованы при противорецидивной терапии.



Резистентность к налидиксовой кислоте



▶ Оксолиновая кислоты (нитроксолин): Грамурин, 5-НОК.

Противомикробное средство относится к производным 8-оксихинолина, оказывает бактериостатическое действие. Препарат активен в отношении грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae (E.coli, Salmonella spp., Shigella spp., Proteus spp.) и грибов рода Candida.

- ▶ После приема внутрь в высокой степени абсорбируется из ЖКТ.
- ▶ Выводится почками в неизменном виде. В моче определяются высокие концентрации нитроксолина.
- ▶ К наиболее частым побочным эффектам следует отнести диспептические расстройства, аллергические реакции.



▶ Пипемидиновая кислота (пипелин):
Палин, Пимидель.

Пипелин эффективен в отношении *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria*. Устойчивость возникает у 10 - 62% штаммов бактерий. Наибольшую устойчивость имеет *Pseudomonas aeruginosa*, наименьшую - *E.coli*.



Группы препаратов хинолоны II поколения: Фторхинолоны: Офлоксацин, Таривид.

Фторхинолоны - самостоятельная группа антимикробных препаратов класса хинолонов. Группа фторхинолоновых антибиотиков обладает широким спектром действия, особенно в отношении грамотрицательных микроорганизмов: синегнойной палочки. E.coli, протей, активны в отношении стафилококков и микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы.

Особенностями фторхинолонов являются:

- хорошее всасывание при приеме внутрь;
- высокая биодоступность;
- хорошее проникновение в ткани;
- обеспечение высокой тканевой концентрации, превышающей сывороточную;
- достаточно медленное выведение из организма, что позволяет использовать их 1-2 раза в сутки;
- отсутствие кумуляции при длительном курсе лечения;
- малая вероятность возможных токсических реакций.

Необходимо отметить их фототоксичность, в связи с чем при проведении курса лечения необходимо ограничить пребывание на солнце и ультрафиолетовое облучение. Противопоказан детям до 14 лет.

Фторхинолоны могут применяться в педиатрической практике по жизненным показаниям при неэффективности предшествующей антибактериальной терапии, на 1-м этапе терапии пиелонефрита, если он вызван синегнойной палочкой или полирезистентными Gr «-» возбудителями.



Заключение

- ▶ Изучив материалы по антибактериальной терапии, можно сказать:
- ▶ На фоне роста устойчивости уропатогенных штаммов E.Coli к антибактериальным препаратам стоит отметить сохраняющийся низкий уровень устойчивости к нитрофуранам и цефалоспорином III поколения, в этой связи в современных условиях возрастает их значение в эмпирической терапии острых неосложненных инфекций мочевыводящих путей.
- ▶ Препаратами выбора стартовой терапии становятся защищенные полусинтетические пенициллины и Цефалоспорины 2-го и 3-го поколения, которые могут использоваться как перорально, так и парентерально, в зависимости от тяжести заболевания. Именно препараты данных групп являются наименее токсичными и наиболее широкого спектра действия.
- ▶ Также хотелось бы отметить актуальность аминогликозидов, считается, что препараты данной группы используются в крайнем случае, при очень тяжелом течении пиелонефрита, т.к. они оказывают быстрое бактерицидное действие и характеризуются отсутствием перекрестной аллергии к бета-лактамам.
- ▶ При переходе ко второму этапу лечения уросептиками наиболее эффективными являются нитроксолин и препараты пипемидовой кислоты, потому как они обладают оптимальным сочетанием между бактериостатическим и бактерицидным с токсическим действием на организм.
- ▶ Также следует особое внимание уделить противорецидивному лечению. Здесь предпочтение отдается таким препаратам как Фурагин и Невиграмон, поскольку к ним самая высокая чувствительность возбудителей, а именно 91,1% и 95%, соответственно. Невиграмон предпочтителен, если возбудителем является кишечная палочка или протей.
- ▶ Таким образом, соблюдение в комплексе всех трех составляющих антибактериального лечения можно добиться выздоровления и стойкой ремиссии у детей.



Спасибо за
внимание!