

Антибактериальная терапия нозокомиального сепсиса.

Эмпирическая терапия внутрибольничного сепсиса в зависимости от локализации предполагаемого первичного очага инфекции.

Предполагаемый источник сепсиса	Вероятные патогенные микроорганизмы	Этиотропная терапия
Неизвестный	<i>S. aureus</i> (в том числе MRSA), <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (в том числе БЛРС+), анаэробы	Антисинегнойные карбапенемы ¹ + линезолид или ванкомицин или даптомицин Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин или даптомицин ± колистин ²
Катетер-ассоциированная инфекция кровотока	<i>S. aureus</i> , CNS, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> spp.), <i>Enterococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp.	Даптомицин + антисинегнойные карбапенемы Линезолид + антисинегнойные карбапенемы Ванкомицин + антисинегнойные карбапенемы ± колистин ² ± противогрибковый препарат ³
Инфекции нижних дыхательных путей		
Ранняя ВАП (≤ 4 дней) без факторов риска полирезистентных возбудителей	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , MSSA	Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим) Цефепим Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) Ингибитор-защищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат) Карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем) ⁴
Поздняя ВАП (≥ 5 дней) или ранняя ВАП (≤ 4 дней) с факторами риска полирезистентных возбудителей	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС+), MRSA	Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид или ванкомицин ⁵ Цефоперазон/сульбактам ± линезолид или ванкомицин ⁵ ± колистин ²
Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., MRSA	Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид или ванкомицин ⁶ Цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам ± линезолид или ванкомицин ⁶ ± колистин ²
Инфекции мочевыводящих путей (в том числе ассоциированные с использованием мочевых катетеров)	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Enterobacter</i> spp., <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Proteus</i> spp.), <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	Антисинегнойные карбапенемы + аминогликозиды II-III поколений Цефоперазон/сульбактам + аминогликозиды II-III поколений ± колистин ²
Инфекции кожи и мягких тканей, костей и	<i>S. aureus</i> (чаще MRSA), <i>Enterobacteriaceae</i> ,	Линезолид или даптомицин или ванкомицин ⁷ + антисинегнойные

суставов	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., анаэробы	карбапенемы Линезолид или даптомицин или ванкомицин ⁷ + цефоперазон/сульбактам Тигециклин
Инфекции костей и суставов	<i>S. aureus</i> (чаще MRSA), Enterobacteriaceae, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., анаэробы	Линезолид или даптомицин или ванкомицин ⁷ + антисинегнойные карбапенемы Линезолид или даптомицин или ванкомицин ⁷ + цефоперазон/сульбактам
Инфекции ЦНС (гнойный менингит, абсцесс мозга и т.д.) после нейрохирургических вмешательств	<i>Acinetobacter</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae (БЛРС+), <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> (чаще MRSA)	Антисинегнойный карбапенем ¹⁰ + линезолид или ванкомицин Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин ± колистин ²

Этиотропная терапия внутрибольничного сепсиса в зависимости от выделенного возбудителя.

Микроорганизм	Препараты выбора
БЛРС- <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i>	Цефалоспорины III-IV поколения без антисинегнойной активности Пиперациллин/тазобактам или цефоперазон/сульбактам Фторхинолоны II-III поколений
БЛРС+ <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i>	Карбапенемы без антисинегнойной активности (эртапенем) Цефоперазон/сульбактам Тигециклин ⁸ Колистин ⁹
<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Morganella</i> spp.	Карбапенемы Цефоперазон/сульбактам Тигециклин ⁸ Колистин ⁹
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы с антисинегнойной активностью + колистин или цiproфлоксацин/левофлоксацин + колистин (в случае чувствительных только к колистину изолятов) Карбапенемы с антисинегнойной активностью (дорипенем, меропенем, имипенем) Цефалоспорины III-IV поколения с антисинегнойной активностью ± аминогликозиды II-III поколений Цiproфлоксацин/левофлоксацин ± аминогликозиды II-III поколений
<i>Acinetobacter</i> spp.	Карбапенемы с антисинегнойной активностью + сульбактам Цефоперазон/сульбактам ± аминогликозиды II-III поколений ¹² Ампициллин/сульбактам ± аминогликозиды II-III поколений ¹² Карбапенемы с антисинегнойной активностью ± аминогликозиды II-III поколений ¹² Тигециклин Колистин + карбапенемы с антисинегнойной активностью

	(в случае чувствительных только к колистину изолятов) Колистин + цефоперазон/сульбактам (в случае чувствительных только к колистину изолятов)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Ко-тримоксазол Тикарциллин/клавуланат
Метициллин-чувствительный <i>S.aureus</i> (MSSA)	Оксациллин ± аминогликозиды II-III поколений Цефалоспорины I-II поколения ± аминогликозиды II-III поколений Ингибитор-защищенные пенициллины ± аминогликозиды II-III поколений Линкозамиды Тигециклин
Метициллин-резистентный <i>S.aureus</i> (MRSA)	Линезолид Даптомицин Тигециклин Ванкомицин
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин + стрептомицин/гентамицин Ванкомицин + стрептомицин/гентамицин Линезолид
<i>Enterococcus faecium</i>	Ванкомицин + стрептомицин/гентамицин Линезолид ¹¹ Даптомицин ¹¹ Тигециклин ¹¹
Анаэробы	Метронидазол Карбапенемы Моксифлоксацин Клиндамицин Ингибитор-защищенные бета-лактамы
<i>Candida</i> spp.	Эхинокандины (нестабильное состояние пациента, вид <i>Candida</i> не определен, ранее применялись азолы) Флуконазол (стабильное состояние больного, чувствительный возбудитель, флуконазол ранее не использовался) Вориконазол (стабильное состояние больного, возбудитель резистентен к флуконазолу) Амфотерицин В (оптимально липосомальный) (при непереносимости или недоступности других антимикотиков)

Примечания.

1. Антисинегнойные карбапенемы – карбапенемы, обладающие активностью в отношении грамотрицательных неферментирующих бактерий: *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. (имипенем, меропенем, дорипенем).
2. В случае развития нозокомиального сепсиса в отделениях с распространенностью чувствительных только к колистину *P.aeruginosa* и *A.baumannii* по данным локального микробиологического мониторинга > 20% или при наличии факторов риска инфицирования чрезвычайно устойчивыми патогенами (поступление из другого стационара, повторное выделение патогена в текущую госпитализацию, иммуносупрессия, длительная госпитализация в «проблемные» отделения, предшествующая антибактериальная терапия препаратами широкого спектра, выполнение инвазивных вмешательств в «проблемных» отделениях).

3. Эмпирическая терапия катетер-ассоциированной кандидемии должна назначаться в случае наличия любого из следующих факторов риска: полное парентеральное питание, длительное использование антибиотиков широкого спектра действия, онкогематологическое заболевание, реципиент костного мозга или донорских органов, катетеризация бедренной вены или колонизация *Candida spp.* двух и более локусов организма. Флуконазол может быть использован в случае отсутствия предшествующей терапии азолами в предыдущие 3 месяца и в условиях, когда риск инфекции *C.glabrata* или *C.krusei* очень низкий.
 4. Карбапенем, не обладающий активностью в отношении грамотрицательных неферментирующих бактерий (эртапенем).
 5. В случае сепсиса на фоне поздней ВАП назначение линезолида или ванкомицина рекомендовано тяжелым пациентам с нестабильной гемодинамикой и полиорганной недостаточностью, а также в случае наличия факторов риска MRSA (предшествующая антибактериальная терапия, высокая частота распространения MRSA в отделении по данным микробиологического мониторинга, длительная госпитализация, иммуносупрессия). Предпочтение должно отдаваться линезолиду вследствие более высокой клинической эффективности по сравнению с гликопептидами при инфекции данной локализации по данным клинических исследований.
 6. Назначение препаратов, активных в отношении MRSA, рекомендовано в случае документированной предшествующей колонизации пациента данным микроорганизмом, а также в случае неэффективности предшествующей антибиотикотерапии без анти-MRSA активности.
 7. В случае сепсиса как результата инфекций кожи и мягких тканей, костей и суставов предпочтение следует отдавать линезолиду и даптомицину как наиболее эффективным препаратам в случае инфекций данной локализации по данным клинических исследований.
 8. Природной устойчивостью к тигециклину обладают *P.aeruginosa*, сниженной чувствительностью - *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*
 9. Природной устойчивостью к колистину обладают все грамположительные микроорганизмы, все анаэробные микроорганизмы, некоторые грамотрицательные микроорганизмы (*Neisseria spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*, *Brucella spp.*, *Edwardsiella spp.*, *Aeromonas spp.*, *Vibrio spp.*, *Pseudomonas mallei*, *Burkholderia cepacia*).
 10. В случае инфекций ЦНС рекомендовано применение только меропенема, т.к. имипенем обладает просудорожной активностью и противопоказан в этом случае, а убедительные данные о клинической эффективности дорипенема при инфекциях этой локализации отсутствуют.
- При выборе любой первоначальной схемы антибиотикотерапии предполагается **деэскалационный подход**, в том числе переход по возможности на карбапенемы без антисинегнойной активности при выделении возбудителей, чувствительных к карбапенемам и отличных от грамотрицательных неферментирующих бактерий.
11. Линезолид, даптомицин и тигециклин являются препаратами выбора для терапии нозокомиальных инфекций, вызванных ванкомицин-резистентными энтерококками.
 12. Рекомендовано применять следующие аминогликозиды II-III поколений: нетилмицин или амикацин.