

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра
Д.Л. Пиневиц

«*карта*» 2014 г.
Регистрационный № 001-0114

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Белорусский государственный медицинский университет», УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска, ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», УЗ «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь», УЗ «Могилевская областная больница».

АВТОРЫ: д.м.н., профессор И.А. Карпов, к.м.н. Ю.Л. Горбич, Н.В. Соловей, Т.Ф. Мигаль, к.м.н., доцент А.Е. Кулагин, А.В. Бакштанович, к.м.н., доцент Л.Н. Гавриленко, Н.Н. Левшина, Е.Ф. Качанко, д.м.н. А.В. Марочков.

Минск, 2014

Настоящая инструкция по применению (далее – инструкция) излагает метод антибактериальной терапии внебольничного и внутрибольничного сепсиса и содержит алгоритм выбора антибактериальных лекарственных средств, использование которого позволит оптимизировать и унифицировать оказание медицинской помощи данным пациентам.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-инфекционистов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с сепсисом.

Перечень необходимого оборудования, реактивов, лекарственных средств, изделий медицинской техники: не требуется.

РЕАЛИЗАЦИЯ МЕТОДА

1. Эмпирическая терапия внебольничного сепсиса (таблица 1) должна быть основана на оценке потенциального риска наличия у пациента возбудителей, резистентных к «традиционным» антибиотикам, путем разделения всех пациентов на 3 типа: 1) пациенты с минимальным риском устойчивых возбудителей; 2) пациенты с вероятностью наличия бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС)-продуцирующих возбудителей; 3) пациенты с высоким риском наличия неферментирующих грамотрицательных бактерий и метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus*.

Минимальный риск устойчивых возбудителей характерен для пациентов молодого возраста без сопутствующей патологии, предшествующей антимикробной терапии и контакта с системой здравоохранения.

Наличие микроорганизмов-продуцентов БЛРС следует предполагать у пациентов пожилого возраста (>65 лет) с наличием сопутствующей (в т.ч. множественной) патологии, а также у пациентов, которым проводилась антимикробная терапия в 90 дней предшествующие текущему заболеванию либо которые имеют контакт с системой здравоохранения в анамнезе, но без выполнения инвазивных процедур.

Высокий риск наличия неферментирующих грамотрицательных бактерий и метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* следует предполагать у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, которым проводилась антимикробная терапия цефалоспоридами III-IV поколения, фторхинолонами или карбапенемами в предшествующие 90 дней, находящимся в больничной организации здравоохранения более 72 часов, а также в том случае, если инфекция развилась после инвазивных процедур.

2. Эмпирическое назначение антибактериальной терапии при внутрибольничном сепсисе должно быть основано на локализации первичного очага инфекции (таблица 3) и скорректировано с учетом локальных данных о спектре и чувствительности выделяемых микроорганизмов в отделении или организации здравоохранения, где развился септический процесс.

3. Этиотропная терапия внебольничного и внутрибольничного сепсиса должна проводиться с учетом результатов микробиологических исследований и определения чувствительности этиологического агента к антимикробным лекарственным средствам с учетом оптимальных режимов терапии, изложенных в таблице 2 и таблице 4, соответственно.

4. Комбинированная антимикробная терапия показана при развитии тяжелого сепсиса у пациентов на фоне нейтропении, а также у пациентов с сепсисом (или подозрением на сепсис), вызванным мультирезистентными микроорганизмами (например, *P.aeruginosa* или *A.baumannii*). В остальных клинических случаях при наличии возможности должна использоваться монотерапия.

В случае назначения в качестве эмпирической антимикробной терапии нескольких лекарственных средств ее продолжительность не должна превышать 3-5 дней. После получения данных микробиологического исследования и установления этиологии сепсиса следует отменить лекарственные средства, не оказывающие воздействия на микроорганизм, вызвавший развитие септического процесса (деэскалационная терапия).

5. Оценка эффективности проводимой терапии должна проводиться через 48 часов после её начала вне зависимости от того, назначена была терапия эмпирически или после выделения возбудителя. При клинической эффективности антибактериальную терапию следует продолжать с использованием стартовых антибиотиков с последующей деэскалацией после определения этиологии сепсиса.

8. Длительность адекватной антибактериальной терапии не должна превышать 7–10 дней. Более длительная антибактериальная терапия требуется при: 1) сохранении некоторых клинических симптомов сепсиса на фоне общей положительной динамики заболевания; 2) наличии недренированных очагов инфекции; 3) сепсисе, вызванном грамотрицательными неферментирующими бактериями, стафилококковым (особенно вызванном MRSA) или грибковым сепсисе; 4) локализации септического очага в костях или эндокарде; 5) наличии у пациента иммунодефицита (в т.ч. нейтропении).

У пациентов с иммунодефицитом отмену антибиотика следует проводить только через 4–7 дней после нормализации температуры тела и устранения очага инфекции как источника bacteriemia.

Возможные ошибки и осложнения: не предвидится.

Эмпирическая антимикробная терапия внебольничного сепсиса
в зависимости от предполагаемого первичного очага инфекции

Источник инфекции	Терапия выбора	Альтернативные терапия
Неизвестный источник ¹⁰	цефепим или цефотаксим или цефтриаксон ±метронидазол или клиндамицин ⁹ ; пиперациллин/тазобактам	эртапенем ^{1,8} левофлоксацин±метронидазол или клиндамицин ⁹ моксифлоксацин
Верхние дыхательные пути	амоксциллин/ клавуланат ^{5,7} цефалоспорины III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) ± метронидазол ² или клиндамицин ^{2,9}	моксифлоксацин ² эртапенем ^{1,8} левофлоксацин±метронидазол ² или клиндамицин ^{2,9}
Нижние дыхательные пути	амоксциллин/клавуланат + азитромицин ³ или кларитромицин ³ ИЛИ +левофлоксацин или моксифлоксацин	^{1,8} эртапенем+азитромицин ³ или кларитромицин ³ ^{1,8} эртапенем+ левофлоксацин или моксифлоксацин
Одонтотгенный сепсис	амоксциллин/клавуланат ^{4,7} моксифлоксацин;	⁴ цефалоспорины III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) + метронидазол или клиндамицин ⁹ ; эртапенем ^{1,8}
Брюшная полость	амоксциллин/клавуланат ^{4,7} эртапенем ^{1,8} моксифлоксацин	⁴ цефтриаксон или цефотаксим или цефепим +метронидазол пиперациллин/тазобактам
Почки, мочевыводящие пути	цефалоспорины III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим)±амикацин ⁸ ципрофлоксацин ⁵	эртапенем ^{1,8} пиперациллин/тазобактам левофлоксацин ⁵
Инфекции кожи и мягких тканей	амоксциллин/клавуланат ⁷ , левофлоксацин± клиндамицин	моксифлоксацин ⁶ , эртапенем ^{1,6,8} , пиперациллин/ тазобактам ⁶
Инфекции органов малого таза	⁵ цефалоспорины III-IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) + метронидазол моксифлоксацин ⁵ ципрофлоксацин +метронидазол	пиперациллин/тазобактам эртапенем ^{1,8}

- ¹ – лекарственное средство (лекарственные средства), использование которого(ых) предпочтительнее в случае тяжелого или быстро прогрессирующего течения сепсиса (наличии у пациента тяжелого сепсиса, септического шока, синдрома полиорганной недостаточности).
- ² – являются обязательными лекарственными средствами при развитии сепсиса на фоне затяжных и хронических синуситов, отитов, острого и хронического мастоидита.
- ³ – являются обязательными лекарственными средствами при подозрении (наличии факторов риска) на легионеллезную этиологию заболевания. Ее следует предполагать при возникновении сепсиса на фоне тяжелого течения внебольничной пневмонии при наличии у пациентов нижеследующих факторов риска: возникновение заболевания в теплое время года, возраст старше 40 лет, мужской пол, путешествие внутри страны или зарубеж в течение 2-10 дней до начала клинических проявлений заболевания, курение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, иммунодефициты (в т.ч. на фоне приема глюкокортикостероидов или иных лекарственных средств, обладающих иммуносупрессивным действием).
- ⁴ – при развитии сепсиса без выраженных (в т.ч. функциональных) органных поражений, при условии удаления органа (части органа), являвшегося первичным очагом инфекции.
- ⁵ – при развитии сепсиса без выраженных (в т.ч. функциональных) органных поражений.
- ⁶ – при наличии в анамнезе антимикробной терапии или пребывания в стационаре без инвазивных вмешательств в течение последних 90 дней, а также у пациентов пожилого возраста (>65 лет) либо у пациентов, имеющих выраженные (или множественные) сопутствующие заболевания.
- ⁷ – используется при уровне резистентности к амоксициллину/клавуланату менее 30% в регионе.
- ⁸ – схемы, включающие эртапенем, являются терапией выбора в случае развития инфекций у пациентов с факторами риска наличия микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС).
- ⁹ – клиндамицин сохраняет значение в схемах терапии инфекций мягких тканей (особенно некротизирующие инфекции), при которых существенна роль клостридиальной флоры, также остеомиелита с учетом хорошего проникновения антибиотика в костную ткань. В остальных случаях при смешанных инфекциях в качестве антианаэробного средства предпочтительно использовать метронидазол.
- ¹⁰ – источник сепсиса считается неизвестным, если при обследовании пациента не был обнаружен первичный очаг.

Таблица 2

Оптимальная этиотропная терапия внебольничного сепсиса в зависимости от выделенного возбудителя

Микроорганизм	Терапия выбора
<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (БЛРС-)	цефепим или цефотаксим или цефтриаксон амоксциллин/клавуланат ципрофлоксацин, левофлоксацин
<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (БЛРС+)	эртапенем пиперациллин/тазобактам ± амикацин ²
Метициллин-чувствительные <i>S.aureus</i>	амоксциллин/клавуланат клиндамицин
Анаэробы	амоксциллин/клавуланат метронидазол или клиндамицин ¹ моксифлоксацин эртапенем
<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i>	цефтриаксон, цефотаксим, амоксициллин/клавуланат±макролид (азитромицин или кларитромицин) ³ левофлоксацин, моксифлоксацин эртапенем±макролид (азитромицин или кларитромицин) ³
<i>Legionella</i> spp.	кларитромицин, азитромицин левофлоксацин, моксифлоксацин

¹ - клиндамицин сохраняет значение в схемах терапии инфекций мягких тканей (особенно некротизирующие инфекции), при которых существенна роль клостридиальной флоры, также остеомиелита с учетом хорошего проникновения антибиотика в костную ткань. В остальных случаях при смешанных инфекциях в качестве антианаэробного средства предпочтительно использовать метронидазол.

² – назначение амикацина в сочетании с пиперациллином/тазобактамом обоснованно с учетом наличия синергизма между двумя лекарственными средствами в случае наличия у пациента тяжелого течения заболевания (наличия тяжелого сепсиса, септического шока, синдрома полиорганной недостаточности), уровня резистентности к пиперациллину/тазобактаму свыше 30% в регионе, а также при условии отсутствия выраженного нарушения (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) функции почек. В случае наличия патологии почек (нарушения функции почек) целесообразно рассмотреть возможность использования иной схемы терапии. При отсутствии такой возможности – требуется коррекция дозы лекарственных средств.

³ – комбинированная терапия β-лактам + макролид рекомендована пациентами с септическим шоком на фоне пневмококкового сепсиса.

Таблица 3

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

Предполагаемый источник сепсиса	Этиотропная терапия
Неизвестный	Антисинегнойные карбапенемы ¹ + линезолид или ванкомицин или тейкопланин или даптомицин Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин или тейкопланин или даптомицин ¹⁴ ± колистин ^{2, 13}
Катетер-ассоциированная инфекция кровотока	Даптомицин ¹⁴ ± антисинегнойные карбапенемы Линезолид ± антисинегнойные карбапенемы Ванкомицин + антисинегнойные карбапенемы Тейкопланин + антисинегнойные карбапенемы ± колистин ^{2, 13} ± противогрибковое лекарственное средство ³
Ранняя ВАП (≤ 4 дней)	Цефалоспорины III-IV поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим) Респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) Ингибитор-защищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат) Карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем) ⁴
Поздняя ВАП (≥ 5 дней)	Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид или ванкомицин ⁵ Цефоперазон/сульбактам ± линезолид или ванкомицин ⁵ ± колистин ^{2, 13}
Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза	Антисинегнойные карбапенемы ± линезолид или тейкопланин или ванкомицин ⁶ Цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/тазобактам ± линезолид или тейкопланин или ванкомицин ⁶ ± колистин ^{2, 13} Тигециклин ¹⁵
Инфекции мочевыводящих путей (в том числе ассоциированные с использованием мочевых катетеров)	Антисинегнойные карбапенемы + аминогликозиды II-III поколений Цефоперазон/сульбактам + аминогликозиды II-III поколений ± колистин ^{2, 13}
Инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов	Линезолид или даптомицин или тейкопланин или ванкомицин ⁷ + антисинегнойные карбапенемы Линезолид или даптомицин или тейкопланин или ванкомицин ⁷ + цефоперазон/сульбактам Тигециклин
Инфекции ЦНС (гнойный менингит, абсцесс мозга и т.д.) после нейрохирургических вмешательств	Антисинегнойный карбапенем ¹⁰ + линезолид или ванкомицин Цефоперазон/сульбактам + линезолид или ванкомицин ± колистин ^{2, 13}

Таблица 4

Оптимальная этиотропная терапия внутрибольничного сепсиса в зависимости от выделенного возбудителя

Микроорганизм	Терапия 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, 13}
<i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Morganella spp.</i>	Карбапенемы Цефоперазон/сульбактам Тигециклин ⁸ Колистин ^{9, 13}
<i>P.aeruginosa</i>	Карбапенемы с антисинегнойной активностью + колистин ¹³ или цiproфлоксацин/левофлоксацин + колистин ¹³ (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 spp.</i>	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 ¹³ + карбапенемы с антисинегнойной активностью (в случае чувствительных только к колистину изолятов) Колистин ¹³ + цефоперазон/сульбактам (в случае чувствительных только к колистину изолятов)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Ко-тримоксазол Тикарциллин/клавуланат Тигециклин
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 ¹⁴ Тигециклин

	Ванкомицин Тейкопланин
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин + стрептомицин/гентамицин Ванкомицин + стрептомицин/гентамицин Тейкопланин Линезолид
<i>Enterococcus faecium</i>	Ванкомицин + стрептомицин/гентамицин Линезолид ¹¹ Даптомицин ^{11, 14} Тигециклин ¹¹
Анаэробы	Метронидазол Карбапенемы Моксифлоксацин Клиндамицин Ингибитор-защищенные бета-лактамы
<i>Candida spp.</i>	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)

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 антибиотиками 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 гликопептидов (ванкомицина, тейкопланина) 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.

⁶ - Назначение антибиотиков, 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 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 **дэскалационный 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 лекарственными средствами выбора для терапии нозокомиальных инфекций, вызванных ванкомицин-резистентными энтерококками.

¹² - Рекомендовано применять следующие аминогликозиды II-III поколений: нетилмицин или амикацин.

¹³ - Оптимальный режим дозирования колистина основан на расчете загрузочной и поддерживающей доз. *Расчет загрузочной дозы* (одинакова для всех категорий пациентов, независимо от наличия почечной недостаточности): Загрузочная доза (млн МЕ) = масса тела (кг)* / 7,5 (максимально 10 млн МЕ) в виде внутривенной инфузии в течение 30-120 мин. После введения загрузочной дозы колистина последующее введение первой поддерживающей дозы осуществляется через 24 ч.

*Масса тела - это минимальное значение веса, выбираемое при сравнении реальной или идеальной (в случае наличия ожирения) массы тела пациента. Для расчета идеальной массы тела (ИМТ) возможно использование следующих формул:

(1) для взрослых мужчин: $ИМТ(кг) = 52 + 1.9 \times (0.394 \times \text{рост}(см) - 60)$

(2) для взрослых женщин: $ИМТ(кг) = 49 + 1.7 \times (0.394 \times \text{рост}(см) - 60)$

(3) для детей до 18 лет: $ИМТ(кг) = \text{рост}(см)^2 \times 1,65 / 1000$

Расчет суточной поддерживающей дозы.

а) у пациентов, не находящихся на гемодиализе, поддерживающая доза (млн МЕ) = (КК (мл/мин)/10)+2 в 2-3 введения ежедневно. Клиренс креатинина (КК) определяется с помощью пробы Реберга (предпочтительный метод у пациентов в критическом состоянии) или рассчитывается по формуле Кокрофта-Голта.

Рекомендуемые интервалы введения разовых доз, на которые делится суточная поддерживающая доза, зависят от клиренса креатинина и составляют при КК < 10 мл/мин – каждые 12 ч, КК = 10 мл/мин и более – каждые 12 или каждые 8 часов;

б) у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, поддерживающая доза (млн МЕ) = 2 млн МЕ в 2 введения ежедневно + 30% поддерживающей дозы в день после проведения очередной сессии гемодиализа;

в) у пациентов, находящихся на постоянной заместительной почечной терапии: 12 млн МЕ в 2-3 введения ежедневно;

г) при нарушениях функции печени изменения режима дозирования не требуется.

¹⁴ – в случае назначения даптомицина пациенту с сепсисом, вызванным *Enterococcus faecium* или метициллин-резистентным штаммом *Staphylococcus aureus*, криптогенным сепсисом, особенно при наличии клинически обоснованного подозрения о вовлечении в процесс клапанов сердца, дозировка лекарственного средства может быть увеличена до 8-12 мг/кг/сутки.

¹⁵ – назначение тигециклина для терапии СЕПСИСА, развившегося на фоне интраабдоминальной инфекции, обосновано только при отсутствии или невозможности применения иных схем терапии.