

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ В.А. Ходжаев

21 июня 2011г.

Регистрационный № 223-1210

**МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
И ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
НА ОСНОВЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
И ГЕМОБЛАСТОЗАМИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»

АВТОРЫ:

Какунин А.М., канд. мед. наук Черновецкий М.А., Захаревич В.И.,
Литуновская Л.Г., Дунаев И.А., Дмитриев В.В.

Минск 2010

Инструкция по использованию методики распознавания септических осложнений и схемы профилактики внутрибольничной инфекции на основе рациональной антибактериальной терапии у детей со злокачественными новообразованиями и гемобластозами предназначена для гематологов, а также для врачей других специальностей, оказывающих квалифицированную медицинскую помощь пациентам, страдающим онкологическими заболеваниями. Методика распознавания септических осложнений и рациональная антибактериальная терапия позволяют своевременно выявить пациентов, которым угрожают септические осложнения до развития картины тяжелого сепсиса, и предотвратить или остановить прогрессирование синдрома системного воспалительного ответа на бактериемию путем рациональной антибактериальной терапии с учетом особенностей наиболее значимых возбудителей внутрибольничной инфекции. Методика распознавания септических осложнений и схема антибактериальной терапии могут быть использованы как у взрослых пациентов, так и у детей, за исключением младенцев периода новорожденности.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для принятия решения о возможности развития септических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями и гемобластозами необходимо следующее оборудование: гематологический анализатор любого типа и расходный материал, позволяющие выполнить подсчет лейкоцитов в крови пациента; биохимический анализатор любого типа, позволяющий количественно зарегистрировать уровень Ц-реактивного протеина и прокальцитонина; автоматические микропипетки с наконечниками разового пользования, стандартная лабораторная посуда общего назначения; пробирки для взятия и хранения крови; центрифуга для разделения стабилизированной крови на фракции при ускорении 2000g в течение 10 мин. Перечень реагентов, необходимых для количественного определения уровня Ц-реактивного протеина и прокальцитонина, включает гепарин в качестве стабилизатора крови и наборы реагентов, позволяющие зарегистрировать указанные показатели с использованием имеющихся средств измерения.

Профилактику трансформации фебрильной нейтропении в системный воспалительный ответ осуществляют средствами антибактериальной терапии, рекомендованными для применения в многопрофильном стационаре, включая препараты для деконтаминации, противогрибковой терапии, средства, воздействующие на грамотрицательную и грамположительную флору.

Мониторинг состояния больного осуществляют, используя устройства любого типа, позволяющие зарегистрировать число сердечных сокращений, параметры артериального давления, а также аксиллярную температуру тела.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Любой эпизод фебрильной лихорадки, сопровождающийся повышением аксиллярной температуры до 38 °С дважды в течение 1 сут или однократно до 38,5 °С и выше у пациента со злокачественным новообразованием или гемобластозом в состоянии нейтропении (число лейкоцитов периферической крови

менее $1,0 \times 10^9$ /л, или содержание нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9$ /л), является поводом для подтверждения (или исключения) синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), ассоциированного с бактериемией, и назначения необходимых терапевтических мероприятий.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Выявление септических осложнений

Для выявления системного воспалительного ответа на бактериемию (или фунгемию) осуществляют мониторинг пациента, регистрируя в состоянии покоя после устранения гипертермии число сердечных сокращений. Параллельно с бактериологическим исследованием крови выполняют определение Ц-реактивного протеина (ЦРП) и прокальцитонина (ПКТ) в указанной последовательности.

Для принятия решения о наличии дифференцируемого состояния при параллельной регистрации ПКТ и ЦРП достаточно отклонения от диагностического порога в сторону повышения одного (любого) из двух перечисленных признаков.

На основании собранной информации принимают решение:

- если уровень Ц-реактивного протеина равен или превышает диагностический порог $6,4 \times 10^{-2}$ г/л, то у пациента имеет место системный воспалительный ответ, связанный с микробиологическим событием. Процедуру распознавания прекращают, ограничивая исследование регистрацией Ц-реактивного протеина. Выполняют соответствующие терапевтические мероприятия (лечение сепсиса).

- если уровень Ц-реактивного протеина $6,3 \times 10^{-2}$ г/л и менее, но более его значения в норме $0,5 \times 10^{-2}$ г/л, имеющейся информации недостаточно для принятия решения. Процедуру распознавания ССВО повторяют при наличии лихорадки до 38°C или гипотермии (аксиллярная температура тела менее $36,0^\circ\text{C}$) через 12–24 ч, или дополнительно привлекают результат параллельного определения уровня прокальцитонина:

1. При уровне прокальцитонина $0,86 \times 10^{-8}$ г/л и более принимают решение о наличии ССВО, ассоциированного с микробиологическим агентом. Пациенту проводят соответствующие терапевтические мероприятия (лечение сепсиса).

2. При уровне прокальцитонина $0,85 \times 10^{-8}$ г/л и менее, но более его значения в норме $0,05 \times 10^{-8}$ г/л имеющейся информации для принятия решения недостаточно — прогноз неопределенный. Процедуру распознавания при наличии фебрильной лихорадки повторяют в ближайшие 12–24 ч путем обязательной регистрации уровня ЦРП и ПКТ при необходимости;

- если уровень Ц-реактивного протеина менее $0,5 \times 10^{-2}$ г/л при отсутствии тахикардии в состоянии покоя — данных о ССВО нет. Процедуру распознавания прекращают, ограничиваясь определением ЦРП. За пациентом продолжают динамическое наблюдение.

Профилактика внутрибольничных инфекций на основе рациональной антибактериальной терапии

Обязательные условия профилактики внутрибольничных инфекций: проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий, включая разобщение пациентов-носителей резистентных штаммов и оснащение палат для пациентов в

состоянии нейтропении (содержание нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) устройствами обеззараживания воздуха, позволяющими их использование в присутствии пациентов (ультрафиолетовые бактерицидные облучатели закрытого типа). Рациональная антибактериальная терапия, препятствующая формированию резистентности вероятных возбудителей сепсиса, является обязательным дополнением протокола профилактики внутрибольничных инфекций.

Схема рациональной антибактериальной терапии предусматривает выполнение следующих действий:

1. Нейтропения (содержание нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) без лихорадки или очага инфекции не является показанием для назначения антибиотиков.

При выделении из предполагаемого очага воспаления возможного возбудителя, чувствительного к полусинтетическому аминопенициллину, допустимо назначение амоксициллина-клавуланата с учетом возможности энтерального приема. Дополнительно внутрь или внутривенно могут быть назначены фторхинолоны II–III поколения только при выделении из предполагаемого очага воспаления возможного возбудителя, чувствительного к фторхинолонам.

2. Нейтропения на фоне фебрильной лихорадки (аксиллярная температура $38,5^\circ\text{C}$ и выше 2 раза в 1 сут и более или аксиллярная температура $38,0^\circ$ в течение 6–12 ч) в случае отрицательного прогноза развития ССВО на ближайшие 24–48 ч (ЦРП менее $0,5 \times 10^{-2}$ г/л и ПКТ менее $0,5 \times 10^{-8}$ г/л) определяет показания для профилактики ССВО путем назначения системных антибактериальных препаратов, на фоне применения которых пациент вышел из состояния предшествовавшей фебрильной нейтропении с клиникой ССВО; при отсутствии таковой назначают цефалоспорины III поколения.

3. Нейтропения на фоне фебрильной лихорадки в случае положительного (ЦРП более $6,4 \times 10^{-2}$ г/л, или ПКТ более $0,86 \times 10^{-8}$ г/л) или неопределенного (ЦРП менее $6,4 \times 10^{-2}$ г/л, но более $0,5 \times 10^{-2}$ г/л) прогноза развития ССВО на бактериемию на ближайшие 24–48 ч определяет показания для лечения или профилактики ССВО путем назначения антибактериальных препаратов. Пациентам могут быть назначены для внутривенного введения в различной комбинации: гликопептиды, полусинтетический аминогликозид II–III поколения, полимиксин (колистиметат натрия).

4. Клинические проявления сепсиса определяют показания для назначения антибактериальных препаратов системного действия: гликопептид или осазалидинон (при подозрении или в случае инфекции, вызванной *Enterococcus faecium*), карбапенем (при подозрении или в случае инфекции, вызванной возбудителем из семейства энтеробактерий) и полимиксин (колистиметат натрия). При бактериологическом выделении *A. baumannii* в анамнезе на этапе предыдущей нейтропении назначают сульбактамсодержащий препарат. В качестве альтернативы допустимо назначение системных антибактериальных препаратов, на фоне которых пациент вышел из состояния предшествовавшей фебрильной нейтропении с клиникой ССВО.

5. Бактериологически подтвержденный сепсис требует выбора антибактериальных препаратов с учетом результатов посева и чувствительности

возбудителя сепсиса. Назначают в случае инфекции, вызванной грамположительными бактериями гликопептид, или оксазалидинон в случае инфекции, вызванной *Enterococcus faecium*. При инфекции, вызванной НГОБ, назначают колистиметат натрия, в случае доказанной инфекции, вызванной возбудителем из семейства энтеробактерий, показаны карбапенемы. При выделении *A. baumannii* к колистину дополнительно назначают сульбактамсодержащий препарат.

б. Пациентам с клиникой тяжелого сепсиса или септического шока назначают антибактериальные препараты, обладающие активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. и против *A. baumannii* и *P. aeruginosa*: гликопептид или осазалидинон (при подозрении или в случае инфекции, вызванной *E. faecium*) и полимиксин (колистиметат натрия). Указанное сочетание препаратов может быть дополнено назначением карбапенемов (при подозрении либо в случае доказанной инфекции, вызванной возбудителем из группы энтеробактерий). При подозрении на инфекцию, вызванную споро- и неспорообразующими анаэробами, включая клостридии и бактероиды, дополнительно назначают нитроимидазол. При подозрении микоплазменной инфекции назначают антимикробный препарат из группы макролидов — азитромицин. При подозрении или в случае доказанной инфекции, вызванной *A. baumannii* к колистину дополнительно назначают сульбактамсодержащий препарат.

Схема антибактериальной терапии с учетом этапа лечения и состояния пациента приведена в таблице.

Таблица

Эмпирическая антибактериальная терапия на различных этапах лечения детей со злокачественными новообразованиями и гемобластозами (разработана по результатам бактериологического контроля в ГУ «РНПЦДОГ» 2006–2010 гг.)

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
1. Цитопения Нейтропения без фебрильной лихорадки	Профилактика фебрильной лихорадки	Внутрь или внутривенно	<p>Нейтропения без лихорадки (аксиллярная температура менее 38 °С) или без очага инфекции не является показанием для назначения антибиотиков</p> <p>Назначают только при выделении из предполагаемого очага воспаления возможного возбудителя, чувствительного к антибактериальному препарату:</p> <p>1. Фторхинолоны II–III поколения (бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии) — ципрофлоксацин 10–15 мг/кг/сут в 2 приема (дети), норфлоксацин 10 мг/кг/сут в 2 приема (дети)</p> <p>2. Полусинтетический аминопенициллин (бактерицидное действие, устойчив к влиянию β-лактамаз грамположительных кокков и грамотрицательных палочек, кроме синегнойной, кишечной, ацинетобактера и клебсиеллы) — амоксциллин/клавуланат, 40–60 мг/кг/сут в 3 введения (дети), при тяжелых инфекциях доза может быть удвоена</p> <p>Выбор: 1 или 2 с учетом возможности энтерального приема</p>

Продолжение табл.

Этап лечения, или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
<p>Фебрильная нейтропения, прогноз ССВО на бактериемию в ближайшие 48–72 ч отрицателен:</p> <p>- CRP менее $0,5 \cdot 10^{-2}$ г/л</p> <p>- PCT менее $0,86 \cdot 10^{-8}$ г/л</p> <p>- ЧСС менее N+20%</p>	Профилактика ССВО	Внутривенно	<p>Нейтропения (гранулоциты менее $0,5 \cdot 10^9$/л) с лихорадкой (аксиллярная температура $38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ и более 2 раза/сут или аксиллярная температура $38,0 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 6–12 ч) с очагами инфекции или без таковых</p> <p>1. В первые часы после начала лихорадки показана профилактика ССВО путем назначения системных антибактериальных препаратов, на фоне применения которых пациент вышел из состояния предшествовавшей фебрильной нейтропении с клиникой ССВО. Используют антибактериальные препараты широкого спектра действия, обладающие активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе и против НГОБ, включая <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i></p> <p>2. При отсутствии фебрильной нейтропении с клиникой ССВО на предшествовавшем этапе лечения для профилактики ССВО показаны цефалоспорины, преимущественно III поколения (бактерицидное действие на пенициллинчувствительные кокки и грамотрицательные палочки, продуцирующие β-лактамазы; неэффективен в отношении <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i> и анаэробов) — цефтазидим 30–100 (150 при тяжелой инфекции) мг/кг/сут в 2–3 введения (дети), но не более 6,0 г/сут (взрослый)</p> <p>Выбор: сочетание 1 или 2</p>

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
<p>Фебрильная нейтропения, прогноз ССВО на бактериемию в ближайшие 24–48 ч положителен:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CRP более $6,4 \cdot 10^{-2}$ г/л или - PCT более $0,86 \cdot 10^{-8}$ г/л - в сочетании ЧСС более N+20% <p>или прогноз неопределенный:</p> <ul style="list-style-type: none"> - CRP менее $6,4 \cdot 10^{-2}$ г/л, но более $0,5 \cdot 10^{-2}$ г/л, 	Профилактика и Лечение ССВО	Внутривенно	<p>Используют антибактериальные препараты, обладающие активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. и против <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гликопептид (бактерицидное действие против пенициллиназообразующих и метициллинрезистентных стафилококков, всех видов стрептококков, включая пневмококки и клостридии, может быть неэффективен в отношении энтерококков; нефротоксичен) — ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в 3–4-часовых введения (дети), но не более 2,0 г/сут 2. Полусинтетический аминогликозид II–III поколения (бактерицидное действие на грамотрицательную флору, включая кишечную палочку и клебсиеллу, а также пенициллинрезистентные и некоторые метициллинрезистентные стафило- и стрептококки; нефротоксичен) — амикацин 15–20 мг/кг/сут в 1–2 введения (дети), но не более 1,5 г в сутки (взрослый); тобрамицин 3–5 мг/кг/сут в 1–2 введения (дети), но не более 300 мг/сут (взрослый) 3. Полимиксин (бактерицидное действие по отношению клинически значимых штаммов грамотрицательных аэробов, в том числе грамотрицательных палочек, продуцирующим β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. Aeruginosa</i>, за исключением анаэробных микроорганизмов, большинства штаммов протей, возбудителей туберкулеза, дифтерии, не действует на клостридии и грибы, кокковые аэробные микроорганизмы — стафило-, стрепто-, пневмо- и менингококки) — колистиметат натрия 2,5–5 мг/кг (31 250–62 500 МЕ/кг) в сут в 3 введения (дети), 1 мг = 12 500 МЕ <p>Выбор: сочетание 1, 2, 3</p>

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
клиника сепсиса без бактериологического подтверждения	Лечение сепсиса Эмпирическая антибактериальная терапия	Внутривенно	<p>Используют антибактериальные препараты, обладающие активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе и против <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гликопептид (бактерицидное действие против пенициллиназообразующих и метициллинрезистентных стафилококков, всех видов стрептококков, включая пневмококки и клостридии, может быть неэффективен в отношении энтерококков; нефротоксичен) — ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в 3–4-часовых введения (дети), но не более 2,0 г в сутки 2. При подозрении или в случае инфекции, вызванной <i>Enterococcus faecium</i>, показан Оксазалидинон (антимикробное действие в отношении аэробных или анаэробных грамположительных бактерий, включая <i>Enterococcus faecium</i>, клинически неактивен в отношении грамотрицательных микроорганизмов) — линезолид 30 мг/кг/сут в 3 введения (дети до 12 лет), 12 лет и старше — 0,6 г каждые 12 часов 3. При подозрении или в случае инфекции, вызванной возбудителем из семейства энтеробактерий, показан Карбапенем (бактерицидное действие по отношению к большинству грамположительных или грамотрицательных анаэробов, аэробов, за исключением некоторых видов <i>Staph.aureus/epidermidis</i> и госпитальных штаммов грамотрицательных палочек, продуцирующих β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>): имипенем / циластатин, 40–60 мг/кг/сут (по имипенему) в 3–4 введения (дети), но не более 2,0 г/сут 4. Полимиксин (бактерицидное действие по отношению клинически значимых штаммов грамотрицательных аэробов, в т.ч. грамотрицательных палочек, продуцирующим β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>, за исключением анаэробных микроорганизмов, большинства штаммов протей, возбудителей туберкулеза, дифтерии, не действует на клостридии и грибы, кокковые аэробные микроорганизмы — стафило-, стрепто-, пневмо- и менингококки) — колистиметат натрия 2,5–5 мг/кг (31 250–62 500 МЕ/кг) в сут в 3 введения (дети), 1 мг = 12 500 МЕ <p>Выбор: сочетание 1, 4, 3 или 2 (<i>E. faecium</i>), 3 и 4</p>

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
Бактериологически подтвержденный сепсис	Лечение сепсиса Эскалационная — антибактериальная терапия	Внутривенно	<p>Выбор антибактериального препарата в зависимости от результатов посева и чувствительности возбудителя сепсиса с учетом свойств антибактериального препарата:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Гликопептид (бактерицидное действие против пенициллиназообразующих и метициллинрезистентных стафилококков, всех видов стрептококков, включая пневмококки и клостридии, может быть неэффективен в отношении энтерококков; нефротоксичен) — ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в 3–4-часовых введения (дети), но не более 2,0 г/сут 2. В случае инфекции, вызванной <i>Enterococcus faecium</i> показан оксазалидинон, (антимикробное действие в отношении аэробных или анаэробных грамположительных бактерий, включая <i>Enterococcus faecium</i>, клинически не активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов) — линезолид 30 мг/кг/сут в 3 введения (дети до 12 лет), 12 лет и старше — 0,6 г каждые 12 часов 3. В случае инфекции, вызванной возбудителем из семейства энтеробактерий, показан карбапенем (бактерицидное действие по отношению к большинству грамположительных или грамотрицательных анаэробов, аэробов, за исключением некоторых видов <i>Staph.aureus/epidermidis</i> и госпитальных штаммов грамотрицательных палочек, продуцирующих β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>): Имипенем/циластатин, 40–60 мг/кг в сутки (по имипенему) в 3–4 введения (дети), но не более 2,0 г/сутки 4. Полимиксин (бактерицидное действие по отношению клинически значимых штаммов грамотрицательных аэробов, в т.ч. грамотрицательных палочек, продуцирующим β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>, за исключением анаэробных микроорганизмов, большинства штаммов протей, возбудителей туберкулеза, дифтерии, не действует на клостридии и грибы, кокковые аэробные микроорганизмы — стафило-, стрепто-, пневмо- и менингококки) — колистиметат натрия 2,5–5 мг/кг (31 250–62 500 МЕ/кг) в сут в 3 введения (дети), 1 мг = 12 500 МЕ 5. При выделении <i>A. baumannii</i> назначают сульбактамсодержащий препарат — 100 мг/кг/сут по сульбактаму из группы ампициллина (в 4 введения независимо от возраста) или цефалоспорина (дети до 1 мес в 2 введения, старше 1 мес в 2–4 введения). <p>Выбор: сочетание 1, 3, 4 и 5 или 2 (<i>E. faecium</i>), 3, 4 и 5</p>

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
- тяжелый сепсис, или септический шок	Лечение тяжелого сепсиса	Внутривенно	<p>Используют антибактериальные препараты, обладающие активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе и против <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>:</p> <p>1. Гликопептид (бактерицидное действие против пенициллиназообразующих и метициллинрезистентных стафилококков, всех видов стрептококков, включая пневмококки и клостридии, может быть неэффективен в отношении энтерококков; нефротоксичен) — ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в 3–4-часовых введения (дети), но не более 2,0 г в сутки</p> <p>2. Оксазалидинон (антимикробное действие в отношении аэробных или анаэробных грамположительных бактерий, включая <i>Enterococcus faecium</i>, клинически не активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов) — линезолид 30 мг/кг/сут в 3 введения (дети до 12 лет), 12 лет и старше — 0,6 г каждые 12 часов</p> <p>3. Полимиксин (бактерицидное действие по отношению клинически значимых штаммов грамотрицательных аэробов, в т.ч. грамотрицательных палочек, продуцирующим β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>, за исключением анаэробных микроорганизмов, большинства штаммов протей, возбудителей туберкулеза, дифтерии, не действует на клостридии и грибы, кокковые аэробные микроорганизмы — стафило-, стрепто-, пневмо- и менингококки) — колистиметат натрия 2,5–5 мг/кг (31 250–62 500 МЕ/кг) в сут в 3 введения (дети), 1 мг = 12 500 МЕ</p> <p>4. Карбапенем (бактерицидное действие по отношению к большинству грамположительных или грамотрицательных анаэробов, аэробов, за исключением некоторых видов <i>Staph.aureus/epidermidis</i> и госпитальных штаммов грамотрицательных палочек, продуцирующих β-лактамазу — <i>A. baumannii</i> и <i>P. aeruginosa</i>). Назначают* карбапенем, 40–60 мг/кг/сут (по имипенему) в 3–4 введения (дети), но не более 2,0 г/сут или эртапенем 15 мг/кг 2 раза/сут, оба при высокой вероятности или доказанной инфекции, вызванной возбудителем из группы энтеробактерий — <i>Kl. pneumonia</i>, <i>E. coli</i> и др.</p>

Этап лечения или степень риска септических осложнений	Показания и выбор препаратов в зависимости от прогноза развития ССВО или ФН		
	Показания	Способ введения	Перечень и краткая характеристика антибактериальных препаратов
тяжелый сепсис, или септический шок	Лечение тяжелого сепсиса	Внутривенно	<p>5. Нитроимидазол (синтетический антимикробный препарат бактерицидного действия на споро- и неспорообразующие анаэробы, включая клостридии и бактероиды) — метронидазол 7,5 мг/кг через 8 ч (взрослые и дети). Назначают* при потере функции ЖКТ или входных воротах инфекции, связанных с ЖКТ. Не назначать параллельно с карбапенемами (за исключением подозрения или доказанного псевдомембранозного колита)</p> <p>6. При подозрении микоплазменной инфекции — антимикробный препарат из группы макролидов (подавляет рост коринебактерий, листерий, гемофильной палочки, кампилобактерий, клостридий, микоплазм, хламидий) Назначают как препарат выбора азитромицин* 15–25 мг/кг/сут в 2–4 введения (дети) внутривенно, не более 2,0 г в 4 введения — взрослые)</p> <p>7. Сульбактамсодержащий препарат (сульбактам, необратимо подавляя действие β-лактамаз, способствует антимикробному действию препарата на отдельные штаммы грамположительных и грамотрицательных возбудителей, включая <i>A. baumannii</i>) Назначают сульбактамсодержащий препарат 100 мг/кг/сут по сульбактаму из группы ампициллина (в 4 введения независимо от возраста) или цефалоспорины (дети до 1 мес в 2 введения, старше 1 мес в 2–4 введения)</p> <p>Выбор по всей группе: сочетание 1+3 или 2+3, Сочетания могут быть дополнены (*) за счет: 4, 5, 6, 7 на любом этапе лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Карбапенем Имипенем * — назначают при выделении чувствительного к данному препарату возбудителя, особенно из группы энтеробактерий — <i>Kl. pneumonia</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella enteritidis</i> и других микроорганизмов - Метронидазол *, назначают при потере функции желудочно-кишечного тракта или входных воротах инфекции, связанных с желудочно-кишечным трактом - Сульбактамсодержащий препарат* назначают при подозрении инфекции, вызванной <i>A. baumannii</i>, или при выделении <i>A. baumannii</i> в качестве возбудителя сепсиса

