

УДК [616.98-06:616-089]-084:615.281

## Опыт создания протоколов антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре

Н.В. Власова, И.Г. Мултых, А.И. Гречишкин

Краснодарское муниципальное лечебно-диагностическое объединение, Россия

В статье представлен опыт создания протоколов антибактериальной терапии в отдельно взятом лечебном учреждении – стационаре Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения. Главная цель создания подобных протоколов – оптимизация применения антибиотиков с учетом не только

международных и национальных рекомендаций, но и на основе локальных данных о структуре возбудителей инфекций и их антибиотикорезистентности.

**Ключевые слова:** протоколы антибактериальной терапии, антибиотикорезистентность, нозокомиальная инфекция, антибиотикотерапия.

### The Protocols of Antibacterial Therapy

N.V. Vlasova, I.G. Multykh, A.I. Greshishkin

Krasnodar municipal medical center, Russia

Present article describes the experience of development of the protocols of antimicrobial therapy in one single medical institution – the hospital of Krasnodar municipal medical center. The main purpose for the development of such protocols is the optimization of the use of antimicrobials not only

on the basis of international and national guidelines but also taking into account the local conditions including the epidemiology of main pathogens and their antimicrobial resistance patterns.

**Key words:** antimicrobial therapy, antimicrobial resistance, nosocomial infections.

### Локальные особенности устойчивости к антибиотикам

Основной микробиологической проблемой стационара *Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения* (КМЛДО) с 2000 г. стало появление полирезистентных штаммов синегнойной палочки, устойчивых к амикацину, цiproфлоксацину, цефтазидиму и пиперациллину. Данные штаммы стали быстро распространяться по стационару и через полгода практически вытеснили чувствительные штаммы.

Проанализированы 500 нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у пациентов проблемных отделений в 2000 г. и в первой половине 2001 г. (табл. 1).

На основании полученных данных администрация стационара решила разработать оптимальные схемы антибактериальной терапии (протоколы). Основой выбора препаратов явилась локальная картина антибиотикорезистентности, что в первую очередь требовало максимального ограничения использования амикацина, цiproфлоксацина, цефтазидима и полного запрета использования антисинегнойных пенициллинов. В случаях развития доказанной синегнойной инфекции использованы

Контактный адрес:  
Ирина Георгиевна Мултых  
Факс: (8612) 22-20-95

Таблица 1. Чувствительность штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в 2000 г. – первом квартале 2001 г. в стационаре Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения

Отделение	Количество штаммов, 2000 г./2001 г.	Из них чувствительных, %			
		Амикацин	Цефтазидим	Ципрофлоксацин	Пиперациллин
АРО № 2	88/48	42/8	42/23	30/19	13/17
АРО № 3	27/5	48/40	48/100	22/60	26/40
Торакальное	189/54	41/37	59/65	26/52	19/43
Урологическое	132/30	65/37	67/63	22/23	20/20

карбапенемы, так как циркулирующие в стационаре штаммы *P. aeruginosa* сохранили к ним высокую чувствительность.

Инициативной группой был создан формулярный список антибиотиков, который подразделял все используемые в стационаре антибиотики на *препараты первого ряда* и *препараты резерва*. Препараты первого ряда предназначались для стартовой терапии внебольничных инфекций, антибиотики резерва – для лечения нозокомиальных инфекций.

В целях максимального ограничения использования амикацина и, как следствие, снижения селективности устойчивости к этому препарату его также отнесли к препаратам резерва.

При внедрении в практику протоколов авторы столкнулись с многочисленными проблемами, которые можно разделить на *три* группы:

- 1) организационные;
- 2) финансовые (увеличение расходов в связи с увеличением расходов на карбапенемы);
- 3) психологические.

### Идеология

Все инфекции по месту возникновения классифицируются на *внебольничные (домашние)* и *нозокомиальные (госпитальные)*.

Стартовая терапия внебольничных инфекций основывается на данных об этиологии и чувствительности возбудителей к антибиотикам, полученных в российских многоцентровых исследованиях, а также стандартах (протоколах) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких и Федерального руководства по использованию лекарственных средств.

Стартовая терапия нозокомиальных инфекций должна в первую очередь базироваться на локальных данных об этиологии и чувствительности возбудителей к антибиотикам. В связи с высокой частотой резистентности (анализ 500 штаммов) *P. aeruginosa* к амикацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму, пиперациллину в стационаре необходимо изменить подход к использованию данных антибиотиков как при нозокомиальных инфекциях

(ввиду высокой частоты резистентности), так и при внебольничных инфекциях (в связи с возможностью дальнейшей селекции устойчивых штаммов).

При микробиологически подтвержденной синегнойной инфекции, резистентной к амикацину, цефтазидиму и ципрофлоксацину, препаратами выбора следует считать карбапенемы. При вероятной синегнойной инфекции (поздняя ИВЛ-ассоциированная пневмония и др.), до получения микробиологического подтверждения, также следует назначать карбапенемы.

Амикацин, ципрофлоксацин, цефтазидим или их комбинации можно назначать только при микробиологически доказанной инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, чувствительной к данным препаратам.

Использование антисинегнойных пенициллинов в стационаре было запрещено.

После получения данных микробиологического исследования было рекомендовано осуществлять коррекцию антибактериальной терапии только в случае клинической неэффективности лечения.

В хирургии с целью профилактики послеоперационных инфекций антибактериальный препарат (в большинстве случаев цефалоспорины I или II поколения) должен назначаться до момента операционного разреза. При этом суть основного принципа периоперационной антибиотикопрофилактики состоит в том, что препарат должен находиться в необходимой концентрации в тканях только от момента разреза до срока закрытия операционной раны.

Достоверно доказано, что назначение антибиотиков с профилактической целью спустя 24 ч после операции не только не снижает частоту развития послеоперационной инфекции, но и ведет к селекции антибиотикорезистентности.

Не следует назначать антибиотики без четких показаний. Так, не являются обоснованными следующие показания:

- профилактика пневмонии при недостаточности кровообращения;
- температура тела до 38°C без четких признаков бактериальной инфекции;

- профилактическое назначение антибиотиков в ближайшие 2–3 сут после операции;
- наличие дренажей;
- пребывание пациента в палате интенсивной терапии.

Следует максимально ограничить использование аминогликозидов II поколения (гентамицина) в связи с крайне высокой резистентностью к ним не только нозокомиальных патогенов, но и возбудителей внебольничных инфекций. Ни в коем случае нельзя применять аминогликозиды в виде монотерапии.

При предполагаемой или доказанной синегнойной инфекции (даже при чувствительности возбудителя) все без исключения аминогликозиды следует использовать только в сочетании с антисинегнойными  $\beta$ -лактамами антиботиками или фторхинолонами.

Следует исключить нерациональные пути введения препаратов, такие, как использование антибиотиков в аэрозолях и при трахеобронхиальном лаваже, введение антибиотиков в полости (брюшную, плевральную, суставную).

## Формулярный список

### Антибиотики первого ряда

Назначаются лечащим врачом в соответствии с протоколами антибактериальной терапии. Дополнительных обоснований в истории болезни не требуется. Лечащий врач несет персональную ответственность за соответствие назначений протоколам антибактериальной терапии.

Администрация стационара берет на себя ответственность за постоянное наличие антибиотиков первого ряда.

*Бензилпенициллина натриевая соль:* пневмококковая пневмония, эндокардит, вызванный зеленым стрептококком, рожистое воспаление, кластериальные инфекции мягких тканей, менингококковый менингит.

*Ампициллин:* инфекции, вызванные ампициллиночувствительными энтерококками.

*Оксациллин:* инфекции, вызванные чувствительными к оксациллину стафилококками.

*Амоксициллин/клавуланат:* внебольничная пневмония, аспирационная пневмония, ранняя *вентилаторассоциированная пневмония* (ВАП), инфекции верхних дыхательных путей, мягких тканей, костей и суставов, малого таза, интраабдоминальные инфекции, пиелонефрит у беременных, антибиотикопрофилактика в хирургии.

*Цефазолин:* внебольничная пневмония, ранняя ВАП (в комбинации с метронидазолом), антибиотикопрофилактика в хирургии, инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов.

*Цефуроксим:* внебольничная пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, ранняя ВАП (в комбинации с метронидазолом), интраабдоминальные инфекции и инфекции малого таза (в комбинации с метронидазолом), инфекции кожи и мягких тканей, антибиотикопрофилактика в хирургии.

*Цефотаксим/цефтриаксон:* нозокомиальная пневмония в палатах общего профиля, тяжелая внебольничная пневмония (в комбинации с макролидами при невозможности исключения атипичных возбудителей, особенно *Legionella pneumophila*), интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), инфекции малого таза (в комбинации с метронидазолом), бактериальный менингит.

*Цефоперазон:* инфекции желчевыводящих путей, мочевыводящих путей у пациентов с хронической почечной недостаточностью, интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), инфекции, вызванные *P. aeruginosa*, при микробиологически подтвержденной чувствительности.

*Линкомицин:* анаэробная инфекция.

*Метронидазол:* анаэробная инфекция.

*Доксициклин:* инфекции, вызванные хламидиями и микоплазмами.

*Эритромицин:* легионеллезная пневмония, инфекции, вызванные хламидиями и микоплазмами.

### Антибиотики резерва

Назначаются только после консультации врача-химиотерапевта или клинического фармаколога, если имеется соответствующая запись в истории болезни. В ночное время, а также в выходные и праздничные дни при показаниях назначаются дежурным реаниматологом при наличии соответствующей записи в истории болезни.

Заведующий аптекой несет ответственность за пополнение запаса резервных антибиотиков.

*Амикацин:* инфекции, вызванные синегнойной палочкой или другим нозокомиальным грамотрицательным возбудителем с микробиологически доказанной чувствительностью к амикацину (только в комбинации с  $\beta$ -лактамами или фторхинолонами).

*Цефтазидим:* инфекции, вызванные синегнойной палочкой или другим нозокомиальным грамотрицательным возбудителем с микробиологически доказанной чувствительностью к цефтазидиму.

*Ципрофлоксацин:* инфекции, вызванные синегнойной палочкой или другим нозокомиальным грамотрицательным возбудителем с микробиологически доказанной чувствительностью к ципрофлоксацину.

*Цефепим:* инфекции, вызванные синегнойной палочкой с микробиологически доказанной чувствительностью к цефепиму, поздняя ВАП, катетерас-

соцированная уроинфекция, нозокомиальный перитонит и другие нозокомиальные инфекции, кроме катетерассоциированных инфекций кровотока.

**Импенем:**

1) сепсис как внебольничный, так и нозокомиальный, кроме катетерассоциированного;

2) тяжелые нозокомиальные инфекции (поздняя ВАП, перитонит, панкреонекроз);

3) нозокомиальные инфекции, вызванные проблемными грамотрицательными возбудителями: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. и др.

**Меропенем:**

1) сепсис как внебольничный, так и госпитальный, кроме катетерассоциированного;

2) тяжелые госпитальные инфекции (поздняя ВАП, перитонит, панкреонекроз, уроинфекция);

3) нозокомиальные инфекции, вызванные проблемными возбудителями (*P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. и др.).

**Ванкомицин:** инфекции, вызванные метициллинорезистентным *Staphylococcus aureus* (MRSA) и ампициллинорезистентными энтерококками, катетерассоциированный сепсис с септическим шоком или без него (для стартовой терапии).

**Рифампицин:** в качестве дополнения к ванкомицину при инфекциях, вызванных MRSA, и к макролидам при легионеллезной пневмонии.

**Амфотерицин В:** тяжелые системные микозы.

**Флуконазол:** инфекции, вызванные *Candida* spp., включая системные кандидозы и кандидемию.

## Протоколы антибактериальной терапии

### Инфекции дыхательных путей

#### Внебольничная пневмония (табл. 2)

Основные возбудители: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и атипичные возбудители (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).

По клиническим признакам невозможно определить этиологию пневмонии. Однако следует отметить, что:

– пневмококковая пневмония чаще встречается у молодых людей и протекает с высокой температурой тела;

– гемофильная палочка чаще вызывает пневмонию у курильщиков на фоне хронического бронхита;

– легионелла является редким возбудителем, однако вызванная ей инфекция характеризуется высокой летальностью; факторы риска – нахождение в помещениях с кондиционированным воздухом (гостиницы), возле теплых водоемов с аэрозолями (фон-

таны, джакузи), в теплых и сырых подвалах; характерны тяжелое течение, отсутствие эффекта от применения пенициллинов, цефалоспоринов; препаратами выбора являются макролиды (эритромицин), возможно в сочетании с рифампицином;

– хламидии и микоплазмы – атипичное течение, постепенное начало, артралгии, симптомы интоксикации при невысокой температуре тела, отсутствие эффекта от пенициллинов; возможны эпидемические вспышки в организованных коллективах;

– стафилококки – редкие возбудители внебольничной пневмонии, чаще развивающейся на фоне гриппа, протекает тяжело с деструкцией легкого, абсцедированием, развитием эмпиемы плевры, пиопневмоторакса;

– клебсиелла, кишечная палочка и другие энтеробактерии – редкие возбудители внебольничной пневмонии, в основном развивающейся у пациентов с сопутствующей патологией, такой, как хронический алкоголизм, цирроз печени, сахарный диабет, недостаточность кровообращения, а также в домах престарелых;

– синегнойная палочка – редкий возбудитель внебольничной пневмонии; инфекция в основном развивается у пациентов с сопутствующей патологией, такой, как муковисцидоз и бронхоэктатическая болезнь.

В Краснодарском крае, как и в целом в России, *S. pneumoniae* продолжает сохранять высокую чувствительность к  $\beta$ -лактамам, включая пенициллин, и макролидам. Данные антибиотики остаются препаратами выбора для лечения внебольничных пневмоний.

#### Нозокомиальная (госпитальная) пневмония (табл. 3)

Госпитальные пневмонии подразделяют на пневмонии у пациентов, находящихся на лечении в палатах общего профиля, и пневмонии у больных, находящихся в палатах интенсивной терапии, среди которых отдельно выделяют ВАП.

ВАП делят на ранние (до 4 сут) и поздние (после 4 сут ИВЛ). Возбудителями ранней ВАП обычно являются представители «нормальной» микрофлоры ротоглотки – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, анаэробы, *S. aureus*.

Среди возбудителей поздней ВАП на первом месте стоит *P. aeruginosa*, затем следуют *Acinetobacter* spp., представители семейства *Enterobacteriaceae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *S. aureus* (часто метициллинорезистентные штаммы). Роль анаэробов в развитии поздней ВАП минимальна, что связано с хорошей аэрацией. Однако сохраняется возможность того, что инфекция вызвана *S. pneumoniae*.

Таблица 2. **Терапия внебольничной пневмонии**

Течение	Возбудитель	Препараты выбора	Препараты резерва
Нетяжелое течение, возраст < 60 лет, без сопутствующей патологии. Лечение амбулаторное	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин 0,5–1,0 г внутрь 3 раза в сутки Амосиксциллин/клавуланат 0,625 г внутрь 3 раза в сутки	Эритромицин 0,5 г внутрь 4 раза в сутки Кларитромицин 0,5 г внутрь 2 раза в сутки
Тяжелое течение. Независимо от возраста	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp.	Цефотаксим 2 г внутривенно каждые 8 ч или цефтриаксон 2 г внутривенно каждые 24 ч + эритромицин 0,5 г внутривенно каждые 6 ч	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутри 3 раза в сутки + эритромицин 0,5 г внутривенно каждые 6 ч
Легионеллезная пневмония (тяжелое течение, отсутствие эффекта от пенициллинов и цефалоспоринов)	<i>Legionella pneumophila</i>	Эритромицин 0,5 г внутривенно каждые 6 ч	Рифампицин 0,6 г внутривенно каждые 12 ч
У лиц, страдающих алкоголизмом, и наркоманов (трактуются как аспирационная)	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. aureus</i> , анаэробы	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч	Цефазолин 1–2 г внутривенно или внутримышечно каждые 8 ч + метрони- дазол 500 мг внутривенно каждые 8 ч
На фоне гриппа	Повышенная вероятность <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч	Цефазолин 1–2 г внутривенно каждые 8 ч
Абсцедирующая пневмония	<i>S. aureus</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч	Цефазолин 1–2 г внутривенно каждые 8 ч + метронидазол 500 мг внутривенно каждые 8 ч
У больных с сопутствующей патологией (сахарный диабет, сердечная недостаточность)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> и другие энтеробактерии	Цефотаксим 2 г внутривенно каждые 8 ч Цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в сутки	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч
На фоне хронического бронхита, у курильщиков	<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> (тяжелое течение)	Цефотаксим 2 г внутривенно каждые 8 ч Цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в сутки Цефепим 2 г внутривенно каждые 12 ч (при тяжелом течении)	Ципрофлоксацин 400 мг внутривенно каждые 8 ч ± амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки
Атипичная пневмония (неострое начало, выраженная интоксикация при невысокой температуре тела, артралгии. Возможны вспышки в организованных коллективах)	Хламидии, микоплазмы	Эритромицин 0,5 г внутрь 4 раза в сутки Кларитромицин 0,5 г внутрь 2 раза в сутки	Доксициклин 0,2 г/сут

Таблица 3. **Терапия нозокомиальной (госпитальной) пневмонии**

Предрасполагающие факторы	Возбудители	Стартовая терапия	Альтернативная терапия
Палата общего профиля, пациент ранее не получал антибактериальную терапию	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. aureus</i>	Цефотаксим 1–2 г внутривенно каждые 8 ч Цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в сутки	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч
Палата общего профиля, пациент ранее получал антибактериальную терапию	<b>Не получавшие цефалоспорины:</b> представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>S. aureus</i>  <b>Получавшие цефалоспорины:</b> часто микроорганизмы, устойчивые к цефалоспорином	Цефоперазон 2 г внутривенно каждые 8–12 ч + амикацин 15 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки  Ципрофлоксацин 0,4 г внутривенно каждые 12 ч + амикацин 15 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки	Ципрофлоксацин 0,4 г внутривенно каждые 12 ч + амикацин 15 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки  Меропенем 0,5–1 г внутри- венно каждые 8 ч Имипенем 0,5 г внутривенно каждые 6–8 ч
Вентилятор-ассоциированная пневмония ранняя (до 4 сут ИВЛ)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , анаэробы	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч	Цефотаксим 1–2 г внутри- венно каждые 8 ч или цефтриаксон 2 г внутри- венно 1 раз в сутки + метронидазол 500 мг внутривенно 3 раза в сутки или линкомицин 1200 мг внутривенно каждые 12 ч
Вентилятор-ассоциированная пневмония поздняя (после 4 сут ИВЛ)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., MRSA	Цефепим 2 г внутривенно каждые 8–12 ч (+ ванкомицин 1 внутривенно каждые 12 ч при MRSA)	Имипенем 0,5 г внутривенно каждые 6–8 ч Меропенем 0,5–1 г внутри- венно каждые 8 ч (+ ванко- мицин 1 г внутривенно каждые 12 ч при MRSA)

Таблица 4. **Спектр активности антибиотиков, используемых для терапии внебольничного перитонита**

Антибиотик(и)	Грам(+)	Грам(-)	Анаэробы
Амоксициллин/клавуланат	+	+	+
Цефалоспорины III поколения +	-/+	+	-
Метронидазол	-	-	+
Фторхинолоны* +	+/-	+	-
Линкомицин	+/-	-	+
Карбапенемы	+	+	+

\* «Старые» фторхинолоны – ципрофлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин.

По данным микробиологической лаборатории КМЛДО, большинство штаммов *P. aeruginosa* – основного возбудителя нозокомиальной пневмонии – были устойчивы к амикацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму и пиперациллину. При этом сохранялась чувствительность к карбапенемам.

### **Обострение хронического бронхита**

Легкое течение. Возраст до 65 лет, умеренная бронхообструкция – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) > 50%, редкие обострения (< 4 раз в год), без сопутствующей патологии. Основные возбудители: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*.

Препараты выбора: амоксициллин или макролиды внутрь.

Течение средней тяжести. Возраст – старше 65 лет, выраженная бронхообструкция (ОФВ<sub>1</sub> < 50%), частые обострения (> 4 раз в год) и/или сопутствующие болезни, и/или недостаток питания, и/или терапия глюкокортикоидами. Основные возбудители: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*.

Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II–III поколений, фторхинолоны.

Тяжелое течение. Основные возбудители: *H. influenzae*, *P. aeruginosa*.

Таблица 5. Терапия интраабдоминальных инфекций

Диагноз	Возбудители	Стартовая терапия	Альтернативная терапия
Инфекции желчевыводящих путей (деструктивный холецистит, эмпиема желчного пузыря, холангит, механическая желтуха, абсцесс печени, билиарный сепсис)	Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	Пефлоксацин 400 мг внутривенно каждые 12 ч + линкомицин 1200 мг внутривенно каждые 12 ч	Цефоперазон 2 г внутривенно каждые 8–12 ч + метронидазол 0,5 г внутривенно каждые 8 ч
Перитонит внебольничный (деструктивный аппендицит, перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки более 12 ч, кишечная непроходимость, ранения тонкой и толстой кишки)	Ассоциация представителей семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , рода <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 6–8 ч	Цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в сутки или цефотаксим 1–2 г внутривенно каждые 8 ч, или цефоперазон 2 г внутривенно каждые 8–12 ч внутривенно + метронидазол 0,5 г внутривенно каждые 8 ч
Нозокомиальный перитонит	<b>Если больной не получал цефалоспорины:</b> семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>P. aeruginosa</i>	Цефоперазон 2 г внутривенно каждые 8–12 ч или цефтазидим 2 г внутривенно каждые 8 ч, или цефепим 2 г внутривенно каждые 8–12 ч + метронидазол 0,5 г внутривенно каждые 8 ч	Пефлоксацин 400 мг внутривенно каждые 8–12 ч + линкомицин 1200 мг внутривенно каждые 12 ч
	<b>Если больной получал цефалоспорины:</b> микроорганизмы, устойчивые к цефалоспорином	Меропенем 0,5 г внутривенно каждые 8 ч или имипенем 0,5 г внутривенно каждые 8 ч	Ципрофлоксацин 0,4 г внутривенно каждые 8–12 ч + метронидазол
Панкреонекроз	Ассоциация представителей семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	Пефлоксацин 400 мг внутривенно каждые 8–12 ч + линкомицин 1200 мг внутривенно каждые 12 ч	Меропенем 0,5 г внутривенно каждые 8 ч или имипенем 0,5 г внутривенно каждые 8 ч
Воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингит, tuboовариальный абсцесс, пельвиоперитонит)	Ассоциация <i>N. gonorrhoeae</i> (25–50%), <i>C. trachomatis</i> (25–30%), <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч + доксициклин 0,2 г/сут или эритромицин 0,5 г внутривенно каждые 6 ч	Цефалоспорины III поколения (кроме цефтазидима) + метронидазол + доксициклин или эритромицин

Препараты выбора: ципрофлоксацин, антисинегнойные цефалоспорины.

### Эмпиема плевры

Залог успеха – адекватное дренирование.

*Эмпиема плевры после деструктивной пневмонии.* Возбудители: *S. aureus* ± анаэробы.

Препараты выбора: амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно каждые 8 ч.

Альтернативные препараты – цефалоспорины I–II поколений + антианаэробный препарат (метронидазол, линкомицин): цефазолин 1,0–2,0 г внутривенно или внутримышечно каждые 8 ч или цефуроксим 0,75–1,5 г внутривенно каждые 8 ч + линкомицин 1200 мг внутривенно каждые 12 ч, или метронидазол 500 мг внутривенно каждые 8 ч.

*Эмпиема плевры после хирургических операций.* Основные возбудители: *P. aeruginosa*, семейство *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* + анаэробы.

Антисинегнойный цефалоспорин + амикацин + метронидазол; или ципрофлоксацин + амикацин + метронидазол; или линкомицин; или карбапенемы (монотерапия)

### Интраабдоминальные инфекции

Отличительные особенности – полимикробный характер инфекции. Возбудители – представители нормальной микрофлоры кишечника: ассоциация грамотрицательных бактерий (обычно семейства *Enterobacteriaceae*, чаще *E. coli*), анаэробов (наиболее часто – *Bacteroides fragilis*) и реже – грамположительных кокков (обычно *Enterococcus* spp. и стрептококки группы D).

Таблица 6. Терапия внебольничного сепсиса

Факторы риска	Возбудители	Лечение
Без факторов риска	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>N. meningitidis</i>	Амоксициллин/клавуланат + аминогликозиды, цефтриаксон + аминогликозиды
Искусственные клапаны	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>	Оксациллин, цефазолин, ванкомицин
Внутривенные наркоманы	<i>S. aureus</i>	Оксациллин, цефазолин, ванкомицин
Цитостатики, кортикостероиды	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> , энтеробактерии, <i>Candida</i> spp.	Цефтриаксон, фторхинолоны, флуконазол
Больные после спленэктомии	<i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>N. meningitidis</i>	Цефтриаксон + аминогликозиды

Таблица 7. Стартовая терапия сепсиса в зависимости от локализации первичного очага

Очаг	Возбудители	Лечение
Инфекция полости рта	<i>Streptococcus</i> spp., <i>S. aureus</i> , анаэробы ( <i>Peptococcus</i> sp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.)	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины I–II поколений + линкомицин или метронидазол, карбапенемы
Инфекция верхних дыхательных путей	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. aureus</i> , анаэробы (при хроническом синусите), <i>P. aeruginosa</i> (при злокачествен- ном наружном отите)	Амоксициллин/клавуланат, цефазолин + линкомицин, антисинегнойные препараты (при злокачественном наружном отите)
Пневмония внебольничная	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, цефотаксим
Пневмония госпитальная	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., MRSA	Цефепим + амикацин, карбапенемы, ванкомицин при MRSA
Инфекция желчевыводящих путей	Семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.	Цефоперазон + метронидазол, ципрофлок- сацин + линкомицин, амоксициллин/ клавуланат, карбапенемы
Интраабдоминальная инфекция	Ассоциация <i>E. coli</i> (или других энтеробакте- рий), <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон или цефотаксим + метронидазол или линкомицин, пefлоксацин + линкомицин, карбапенемы
Раневая инфекция	<i>S. aureus</i> , семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , анаэробы	Цефтриаксон или цефотаксим + линко- мицин или метронидазол, пefлоксацин + линкомицин, карбапенемы
Сепсис после аборта	Ассоциация <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>C. perfringens</i> (при криминальных абортах), возможно присутствие в первичном очаге инфекции <i>N. gonorrhoeae</i> и <i>C. trachomatis</i>	Амоксициллин/клавуланат + доксициклин или макролид, цефалоспорин III–IV поколений (кроме цефтазидима) + метро- нидазол + доксициклин или макролид, фторхинолон + метронидазол или линко- мицин + доксициклин или макролид, карбапенемы + доксициклин или эритро- мицин
Послеродовой сепсис	Ассоциация <i>Streptococcus</i> spp., представите- лей семейства <i>Enterobacteriaceae</i> (чаще <i>E. coli</i> ), <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорин III–IV поколений (кроме цефтазидима) + метронидазол, фторхинолоны + линкоми- цин, карбапенемы



Таблица 8. Стартовая терапия нозокомиального сепсиса. Основные возбудители: представители семейства *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* и другие неферментирующие бактерии, MRSA, ампициллинорезистентные штаммы *Enterococcus* spp., *Candida* spp.

Факторы риска	Возбудители	Терапия
Без факторов риска антибиотикорезистентности	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>S. aureus</i>	Амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины III поколения, фторхинолоны
Риск полирезистентности (предшествующая антибактериальная терапия, пребывание в ОПИТ, ИВЛ, обширные операции)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., MRSA, <i>Candida</i> spp.	Цефепим + амикацин, ципрофлоксацин + амикацин, карбапенемы ± амикацин Ванкомицин при MRSA, флуконазол при <i>Candida</i> spp.
Катетерассоциированный сепсис	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> (часто MRSA), <i>Candida</i> spp.	Ванкомицин +/- рифампицин

Принципы лечения: адекватная хирургическая санация, антибиотик или комбинация антибиотиков должны перекрывать весь спектр возможных возбудителей (табл. 4, 5).

По данным многоцентрового исследования NPRS (1997), в России резистентность кишечной палочки к ампициллину составляет 33%, к гентамицину – 13–91%.

Таким образом, комбинация ампициллина с гентамицином в настоящее время не может быть рекомендована в качестве стартовой терапии внебольничного перитонита. Препаратом выбора является амоксициллин/клавуланат.

### Сепсис

Прежде всего необходима санация источника инфекции (табл. 6–8).

Сепсис следует подразделять на внебольничный и нозокомиальный.

Основные возбудители: грамположительные микроорганизмы (стрептококки и стафилококки). Риск приобретенных механизмов антибиотикорезистентности невелик.

*Сепсис внебольничный у пациентов без септического шока и полиорганной недостаточности:* в данном стационаре принято решение начинать стартовую терапию внебольничного сепсиса с септическим шоком и/или полиорганной недостаточностью с карбапенемов. После улучшения состояния и получения микробиологических данных возможна коррекция терапии.

### Инфекционный эндокардит (нативные клапаны)

Основные возбудители: зеленящие стрептококки, энтерококки, бактерии группы НАСЕК, *S. aureus* (у внутривенных наркоманов).

Препараты выбора: бензилпенициллин – 24 млн ЕД /сут в 6 введений + гентамицин 3 мг/кг/сут в 2–3 введения.

Альтернативные препараты: цефтриаксон 2 г внутривенно 1 раз в сутки + гентамицин 3 мг/кг/сут в 2–3 введения.

При отсутствии эффекта следует думать о возможной этиологической роли энтерококков и перейти на лечение ванкомицином в комбинации с гентамицином.

При эндокардите, вызванном *S. aureus* (у внутривенных наркоманов): оксациллин 1–2 г 6 раз в сутки или цефазолин 2 г 3 раза в сутки + гентамицин 3 мг/кг/сут в 2–3 введения. При отсутствии эффекта следует иметь в виду MRSA и перейти на терапию ванкомицином.

### Инфекционный эндокардит (искусственные клапаны)

Основной возбудитель – *S. epidermidis*, часто метициллинорезистентный.

Препарат выбора: ванкомицин 30 мг/кг/сут внутривенно капельно в 2 введения.

### Заключение

В настоящей статье представлен опыт разработки протоколов антибактериальной терапии в отдельно взятом лечебном учреждении – стационаре Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения.

Данные рекомендации по антибактериальной терапии не «слепо» скопированы с каких-либо зарубежных или отечественных руководств, а являются адаптированными к локальным условиям стационара, включая локальные данные об антибиотикорезистентности.