

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

2022 г.

Регистрационный № 026-0522

**АЛГОРИТМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С
БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»

АВТОРЫ: к.м.н. В.Ю. Земко, к.м.н., доцент В.К. Окулич, А.В. Гончаров, д.м.н., доцент А.М. Дзядзько

Витебск, 2022

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен алгоритм антибактериальной терапии (АБТ) пациентов с бактериальной пневмонией.

Инструкция предназначена для врачей-терапевтов, врачей-пульмонологов, врачей анестезиологов-реаниматологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с заболеваниями легких в стационарных условиях.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (J13), пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae* (J14), бактериальные пневмонии, не классифицированные в других рубриках (J15), пневмония, вызванная другими инфекционными возбудителями, не классифицированная в других рубриках (J16), пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках (J17), пневмония без уточнения возбудителя (J18).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ

1. Антибактериальные лекарственные средства (АЛС).
2. Аспирационный катетер для санации трахеобронхиального дерева и взятия биологического материала.
3. Стерильные пробирки, транспортные пробирки для доставки биологического материала в бактериологическую лабораторию для выполнения микробиологического исследования.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

Алгоритм антибактериальной терапии пациентов с бактериальной пневмонией включает следующие этапы:

1. Забор мокроты/трахеобронхиального аспирата из трахеобронхиального дерева согласно инструкции по применению № 075-0210 «Микробиологические методы исследования биологического материала», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 13.03.2010 г.
2. Эмпирическая АБТ в течение 48-72 часов в зависимости от наличия факторов риска выделения полирезистентной и экстремальнорезистентной микрофлоры.
3. Коррекция этиотропной антибактериальной терапии в зависимости от чувствительности выделенного возбудителя к АЛС.

Полирезистентные штаммы микроорганизмов – нечувствительные к препаратам (≥ 1) 3 классов АЛС.

Экстремальнорезистентные штаммы микроорганизмов – нечувствительные к препаратам (≥ 1) всех за исключением 1-2 классов АЛС.

Факторы риска выделения полирезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов:

- циркуляция полирезистентных штаммов в отделении;
- развитие пневмонии через 5 суток или более от момента госпитализации;
- септический шок;
- острый респираторный дистресс-синдром;

- почечная заместительная терапия в течение предшествующих 30 дней.

Факторы риска выделения полирезистентной *P. aeruginosa*:

- циркуляция полирезистентных штаммов в отделении;
- наличие бронхоэктазов, муковисцидоза;
- пребывание в реанимационно-анестезиологическом отделении;
- искусственная вентиляция легких более 4 суток.

Факторы риска выделения *MRSA*:

- циркуляция *MRSA* в отделении;
- наличие внутрисосудистого катетера;
- предшествующая госпитализация (в течение последних 3 месяцев) с выполнением хирургических вмешательств и инвазивных процедур;
- наличие трофических язв или пролежней.

Факторы риска выделения экстремальнорезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов:

- циркуляция экстремальнорезистентных штаммов в отделении.

Варианты эмпирической АБТ у пациентов без факторов риска полирезистентной микрофлоры

В случае бактериальной пневмонии у пациентов, ранее не получавших АБТ и не имеющих факторов риска полирезистентных возбудителей, этиологическая структура заболевания близка к внебольничным пневмониям. В этом случае назначать АЛС, представленные в таблице 1.

Таблица 1. – Варианты эмпирической терапии пациентов, не имеющих факторов риска инфицирования полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами

| |
|---|
| Отсутствие предшествующей АБТ и факторов риска полирезистентных грамотрицательных микроорганизмов |
| азитромицин 0,5 г 1 р/сут р/ос; кларитромицин 0,25 2 р/сут р/ос |
| или |
| ампициллин/сульбактам 1,5 г 3 р/сут в/в; амоксициллин/клавуланат 1 г 3 р/сут в/в; амоксициллин/сульбактам 1 г 3 р/сут в/в |
| или |
| цефотаксим 1 г 2 р/сут в/в; цефтриаксон 1 г 1 р/сут в/в |
| или |
| моксифлоксацин 0,4 г 1 р/сут в/в; левофлоксацин 0,5 г 2 р/сут в/в |
| или |
| эртапенем 0,5 г 4 р/сут в/в |

Варианты эмпирической АБТ у пациентов с факторами риска полирезистентной микрофлоры

В зависимости от степени риска летального исхода, факторов риска выделения полирезистентных грамотрицательных микроорганизмов и вероятности *MRSA* возможны следующие варианты эмпирической терапии, представленные в таблице 2.

Таблица 2. – Варианты эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования полирезистентными микроорганизмами

| | | |
|---|---|--|
| Отсутствие высокого риска летального исхода и вероятности <i>MRSA</i> | Отсутствие высокого риска летального исхода, но наличие вероятности <i>MRSA</i> | Высокий риск летального исхода |
| 1 из следующих АЛС | | 2 из следующих АЛС (не использовать 2 бета-лактамовых АЛС) |
| цефепим 2 г 3 р/сут в/в | цефепим 2 г 3 р/сут в/в; цефтазидим 2 г 3 р/сут в/в | цефепим 2 г 3 р/сут в/в; цефтазидим 2 г 3 р/сут в/в |
| или | или | или |
| левофлоксацин 0,75 г 1 р/сут в/в | левофлоксацин 0,75 г 1 р/сут в/в | левофлоксацин 0,75 г 1 р/сут в/в |
| или | или | или |
| имипенем 0,5 г 4 р/сут в/в; меропенем 1 г 3 р/сут в/в | имипенем 0,5 г 4 р/сут в/в; меропенем 1 г 3 р/сут в/в | имипенем 0,5 г 4 р/сут в/в; меропенем 1 г 3 р/сут в/в |
| | | или |
| | | амикацин 15–20 мг/кг 1 р/сут в/в |
| | | + |
| | линезолид 0,6 г 2 р/сут в/в | |

| | |
|--|---|
| | или |
| | ванкомицин 15 мг/кг 2-3 р/сут в/в (стартовая доза 25–30 мг/кг); |
| | тейкопланин 0,2 г 2 р/сут в/в (стартовая доза 0,4 г) |
| | или |
| | тигециклин 0,05 г 2 р/сут в/в (стартовая доза 0,1 г в/в) |

Варианты эмпирической АБТ у пациентов с факторами риска полирезистентной *P. aeruginosa*

При наличии фактора риска выделения полирезистентной *P. aeruginosa* назначать два АЛС с антисинегнойной активностью из разных классов:

- левофлоксацин 0,75 г 1 р/сут в/в;
- цефепим 2 г 3 р/сут в/в /цефтазидим 2 г 3 р/сут в/в;
- имипенем 0,5 г 4 р/сут в/в /меропенем 1 г 3 р/сут в/в;
- ¹амикацин 15–20 мг/кг 1 р/сут в/в;
- пиперациллин-тазобактам 4,5 г 4 р/сут в/в;
- ²колистин 2,5 мг/кг (1,5×клиренс креатинина+30) 2 р/сут в/в (стартовая доза 5 мг/кг 1 р/сут в/в).

Примечания:

¹при нарушении выделительной функции почек интервал между введением АЛС устанавливают по формуле: интервал (ч) = концентрация креатинина сыворотки × 9;

²один миллион МЕ колистина эквивалентен 80 мг колистиметата натрия.

При наличии факторов риска инфекции, вызванной *MRSA*, необходимо к режиму АБТ добавить одно из АЛС, активных в отношении резистентных грамположительных возбудителей:

- линезолид 0,6 г 2 р/сут в/в;
- ванкомицин 15 мг/кг 2-3 р/сут в/в (стартовая доза 25–30 мг/кг) / тейкопланин 0,2 г 2 р/сут в/в (стартовая доза 0,4 г);
- тигециклин 0,05 г 2 р/сут в/в (стартовая доза 0,1 г).

Варианты эмпирической АБТ у пациентов с факторами риска экстремальнорезистентных, биопленкообразующих, имеющих гены резистентности к карбапенемам и цефалоспорином штаммов грамотрицательных микроорганизмов

Использовать следующие схемы эмпирической АБТ, представленные в таблице 3.

Таблица 3. – Варианты эмпирической терапии у пациентов с факторами риска инфицирования экстремальнорезистентными и/или биопленкообразующими, и/или имеющими гены резистентности к карбапенемам и цефалоспорином штаммами грамотрицательных микроорганизмов

| Наличие факторов риска экстремальнорезистентных грамотрицательных микроорганизмов | Наличие факторов риска биопленкообразующих и/или имеющих гены резистентности к карбапенемам и цефалоспорином штаммами грамотрицательных изолятов |
|---|--|
| колистин 2,5 мг/кг (1,5×клиренс креатинина+30) 2 р/сут в/в (стартовая доза 5 мг/кг 1 р/сут в/в) | |
| + | |

| |
|--|
| тигециклин 0,05 г 2 р/сут в/в (стартовая доза 0,1 г в/в) |
| или |
| рифампицин 10 мг/кг 1 р/сут в/в |

Оценить результаты эмпирической АБТ через 48-72 ч. В случае отсутствия лихорадки, снижения лейкоцитоза, улучшения оксигенации крови и улучшения общего состояния пациента продолжить назначенную схему АБТ. В случае отсутствия признаков клинико-лабораторного улучшения скорректировать лечение по результатам микробиологического исследования.

Варианты этиотропной антибактериальной терапии в зависимости от чувствительности выделенного возбудителя к АЛС

При установлении этиологии провести деэскалацию АБТ в зависимости от выделенного микроорганизма (таблица 4).

Таблица 4. – Выбор АЛС для лечения бактериальной пневмонии установленной этиологии

| Микроорганизмы | АЛС 1 линии | Альтернативные АЛС |
|---|--|-----------------------------------|
| грамотрицательные | | |
| <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеробактерии, не продуцирующие бета-лактамазы расширенного | цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам | меропенем, дорипенем, имипенем |

| | | |
|---|---|--|
| спектра (БЛРС) | | |
| <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , другие энтеробактерии, продуцирующие БЛРС | меропенем, дорипенем, имипенем | цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/газобактам |
| карбапенемаза- продуцирующие <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> | <p>- при МПК меропенема или дорипенема $\leq 8,0$ мкг/мл – максимальные дозы меропенема* или дорипенема* в виде продленной инфузии + колистин или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя;</p> <p>- при МПК меропенема $> 8,0$ мкг/мл – колистин + тигециклин \pm амикацин \pm фосфомицин или двойная терапия карбапенемами: эртапенем + меропенем;</p> <p>- при отсутствии данных о значениях МПК карбапенемов – различные комбинации 3 или 4 АЛС: карбапенемы, тигециклин, колистин, цефоперазон/сульбактам или ампициллин/сульбактам, фосфомицин, амикацин</p> | |
| <i>P. aeruginosa</i> | пиперациллин/газобактам, цефтазидим, цефепим \pm амикацин | меропенем, дорипенем, имипенем или левофлоксацин или колистин |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | цефоперазон/сульбактам, ампициллин/сульбактам | имипенем, меропенем, дорипенем \pm амикацин, |

| | | |
|-------------------|-----------|--|
| | | колистин, левофлоксацин, ципрофлоксацин |
| грамположительные | | |
| <i>MRSA</i> | линезолид | ванкомицин, тейкопланин, тигециклин |

Примечание: * рекомендованы максимальные суточные дозы (меропенем 4–6 г, дорипенем 3 г, имипенем 4 г); дозы остальных АЛС указаны ранее.

В случае выделения *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* из трахеобронхиального дерева к системной АБТ добавить колестиметат натрия 1-2 млн МЕ 2-3 раза в сутки ингаляционно.

Продолжительность курса АБТ не менее 7-8 дней, в зависимости от темпов улучшения клинического состояния и результатов лабораторных и инструментальных исследований. Решение об окончании лечения необходимо принять на основании клинических критериев и снижения концентрации прокальцитонина в сыворотке крови.

Критерии отмены АБТ: температура тела < 37,2 °С; отсутствие интоксикации; отсутствие дыхательной недостаточности; отсутствие гнойной мокроты; нормализация абсолютного числа лейкоцитов, снижение количества нейтрофилов < 80%, палочкоядерных нейтрофилов 6% и менее; отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме или компьютерной томографии грудной клетки.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Осложнения, изложенные в инструкции по применению, соответствуют таковым для каждого из вышеупомянутых АЛС.