

Додаток 1  
до Інструкції з впровадження  
програми адміністрування  
антимікробних препаратів в  
закладах охорони здоров'я  
(підпункт 2 пункту 1 розділу III)

### **Рекомендації щодо емпіричної АМП-терапії із стратифікацією пацієнтів по ризику АМР**

Рациональна емпірична АМП-терапія передбачає ефективність по відношенню до всіх етіологічно значимих збудників інфекційного процесу даної локалізації в достатній дозі та врахування ризику інфікування МАМР. В найбільш узагальненій формі, вибір емпіричного режиму АМП-терапії має ґрунтуватися і враховувати наступні фактори:

- умови виникнення: негоспітальні або нозокоміальні;
- локалізація запального процесу (визначає найбільш вірогідних збудників);
- фактори ризику щодо можливого інфікування мікроорганізмами із МАМР.

Для ІПНМД характерним є широке коло збудників із стійкістю до АМР. Етіологічна структура ІПНМД та рівень АМР можуть суттєво різнитися в різних ЗОЗ і навіть відділеннях одного ЗОЗ. Тому планування емпіричної АМП-терапії ІПНМД має ґрунтуватися на аналізі локальних мікробіологічних даних щодо найбільш частих збудників та їх АМР.

Негоспітальні інфекційні захворювання характеризуються певним колом потенційних збудників із передбачуваною АМР. Однак, у деяких пацієнтів все частіше реєструються захворювання з нозокоміальним фенотипом АМР. Зазвичай такі пацієнти зверталися за допомогою в ЗОЗ та/або лікувалися АМП. До факторів ризику негоспітальних інфекційних захворювань, що спричинені збудниками з АМР відносять:

- госпіталізація протягом попередніх 3 місяців;
- прийом АМП з будь-якого приводу протягом попередніх 3 місяців;
- перебування в стаціонарних соціально-медичних закладах для людей похилого віку, з обмеженими можливостями або особливими потребами;
- лікування у денному стаціонарі протягом попередніх 3 місяців;
- плановий гемодіаліз.

Тактика АМП-терапії таких пацієнтів подібна із тактикою лікування пацієнтів з ІПНМД поза ВАРІТ.

Таким чином, в рекомендаціях по емпіричному призначенню АМП-терапії пацієнтів з інфекційними захворюваннями слід стратифікувати на чотири типи або групи (таблиця 1):

негоспітальні інфекційні захворювання без факторів ризику щодо МАМР – I тип;

негоспітальні інфекційні захворювання з факторами ризику щодо МАМР (ризик етіологічного збудника-продуцента  $\beta$ -лактамаз розширеного спектру ПБЛРС – II тип;

ІПНМД – III тип:

IIIa – пацієнти поза ВАРІТ без попереднього прийому АМП (без ризику ПБЛРС);

IIIb – довготривала госпіталізація (більше 7 днів) – ризик ПБЛРС, карбапенемрезистентних ентеробактерій або ацинетобактер та/або перебування у ВАРІТ більше 3 днів – ризик неферментуючих грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) та/або попередній прийом АМП – ризик неферментуючих грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) і MRSA;

ІПНМД з ризиком інвазивного кандидозу – IV тип.

Рекомендації по вибору емпіричного режиму АМП-терапії мають враховувати вищезазначені типи/групи пацієнтів з інфекційними захворюваннями. Приклади, що наведені в схемах 1, 2, 3 та 4, слід використовувати як макет для створення локальних протоколів емпіричної АМП-терапії.

**Таблиця 1. Стратифікація госпіталізованих пацієнтів з інфекційними захворюваннями  
із врахуванням ризику множинної резистентності до антимікробних  
препаратів та інвазивного кандидозу**

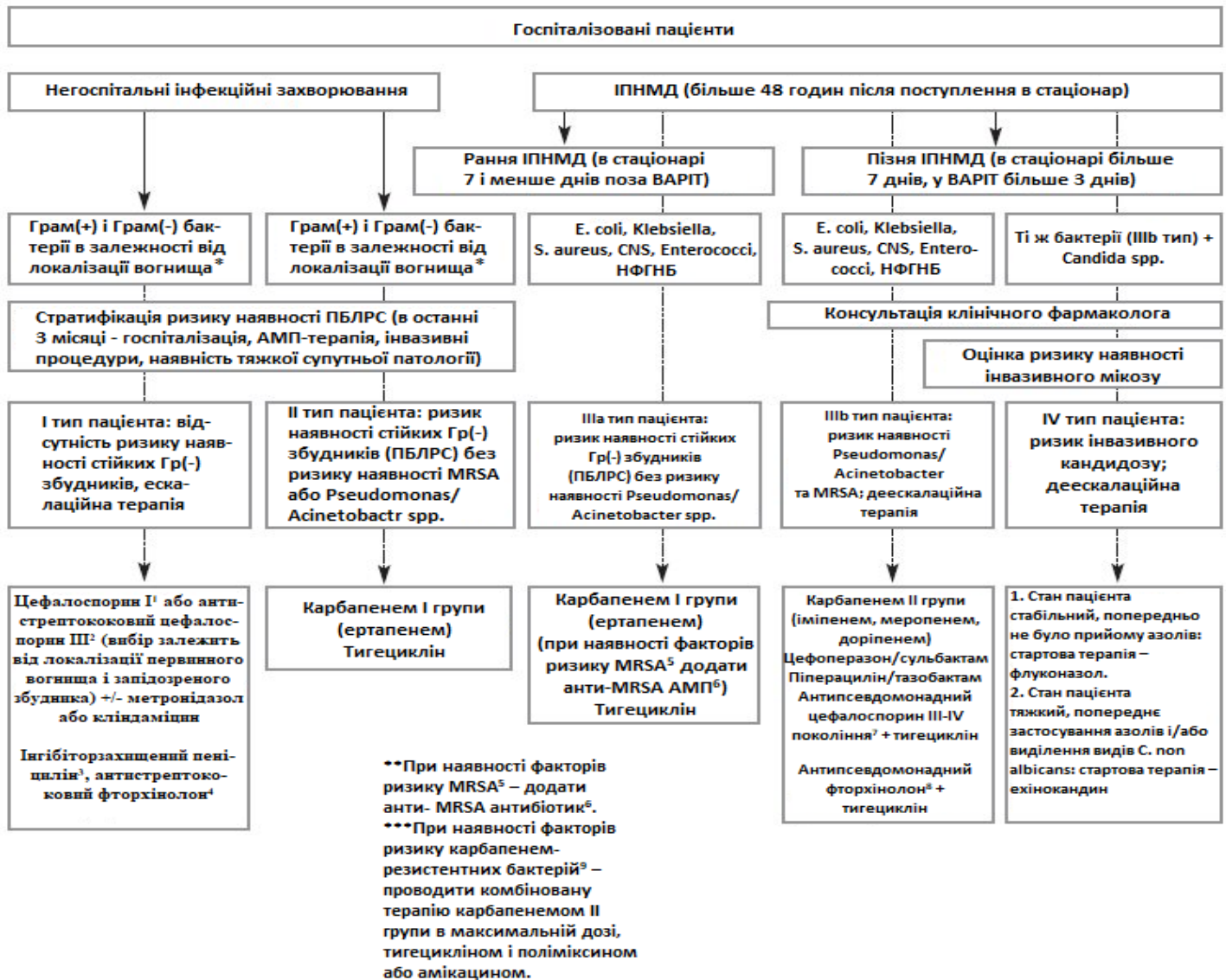
<b>Пацієнт</b>	<b>Тип I</b>	<b>Тип II</b>	<b>Тип IIIa</b>	<b>Тип IIIb</b>	<b>Тип IV</b>
Характер інфекції	Негоспітальна	Негоспітальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів ПБЛРС	Нозокоміальна без факторів ризику щодо наявності мікроорганізмів ПБЛРС	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності мікроорганізмів ПБЛРС	Нозокоміальна з факторами ризику щодо наявності інвазивного кандидозу
Звернення за медичною допомогою або госпіталізація	Відсутні звернення за медичною допомогою в останні 3 місяці	Звернення за медичною допомогою (денний стаціонар, гемодіаліз, знаходження в закладах довготривалого догляду) або госпіталізація за останні 3 місяці	Тривалість знаходження в стаціонарі 7 і менше днів (поза ВАРІТ), відсутність оперативних втручань	Тривалість знаходження в стаціонарі більше 7 днів (у ВАРІТ більше 3 днів) або ІОХВ	Пацієнти III типу з підвищенням температури тіла вище 38°C більше 6 днів, яке зберігається на фоні антибіотикотерапії і санованим первинним афектом при наявності наступних факторів: 1. розповсюджена (два і більше локусів) колонізація <i>Candida spp.</i> 2. наявність двох і більше факторів ризику інвазивного кандидозу: - в/в катетер; - лапаротомія; - повне парентеральне харчування; - застосування глюкокортикоїдів або імуносупресантів
Антибіотикотерапія тривалістю більше однієї доби	Відсутність антибіотикотерапії за останні 90 діб	Попередня антибіотикотерапія за останні 90 днів	Не отримувач антибіотикопрофілактику за останні 24 години і більше	Попередня антибіотикотерапія	
Характеристика пацієнта	Пацієнти без тяжкої супутньої патології	Тяжка супутня патологія (хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, цукровий діабет, алкогольна вісцеропатія, наркоманія, ВІЛ-інфекція)	Будь-які пацієнти	Тяжкий перебіг основного захворювання або наявність тяжкого коморбідного стану	

Продовження додатку 1

Пацієнт	Тип I	Тип II	Тип IIIa	Тип IIIb	Тип IV
Додаткові фактори ризику наявності мікроорганізмів із МАР	Відсутні	Перебування в країнах з високим рівнем МАР	Відсутні	Фактори ризику MRSA, P.aeruginosa	Попереднє лікування/профілактика азолами
Підозрювана наявність мікроорганізмів із МАР або інфікування грибками роду Candida	Відсутня	Ентеробактерії-ПБЛРС	Ентеробактерії-ПБЛРС	Ентеробактерії-ПБЛРС, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (P.aeruginosa, Acinetobacter spp.)	Ентеробактерії-ПБЛРС, MRSA, неферментуючі грамнегативні бактерії (P.aeruginosa, Acinetobacter spp.) та Candida spp.

**Примітка.** ПБЛРС – продуценти  $\beta$ -лактамаз розширеного спектру; ВАРІТ – відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії; МАР – множинна резистентність до антимікробних препаратів; MRSA – метицилінрезистентний S. aureus.

**Схема 1. Вибір емпіричної АМП-терапії при сепсисі з врахуванням стратифікації ризику полірезистентних збудників та інвазивного кандидозу**



Примітка. CNS – коагулазонегативні стафілококи. ПБЛРС – продуценти β-лактамаз розширеного спектру.

\*провідні збудники сепсису в залежності від локалізації первинного вогнища: легені – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, Enterobacteriaceae, *S. aureus*; черевна порожнина – *E. coli*, *Bacteroides fragilis*; сечовивідні шляхи – *E. coli* та інші ентеробактерії, *E. faecalis*; шкіра і м'які тканини – *S. aureus*, *S. ruogenes*, *Clostridium* spp.; ангіогенний – *S. aureus*, CNS, *Viridans streptococci*.

<sup>1</sup>Цефазолін – при інфекційних захворюваннях шкіри і м'яких тканин або ангіогенній інфекції.

<sup>2</sup>Цефотаксим, цефтріаксон – при бронхолегеневих, урогенітальних, гінекологічних і абдомінальних інфекційних захворюваннях.

<sup>3</sup>Амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/сульбактам.

<sup>4</sup>Левовофлоксацин, моксифлоксацин.

<sup>5</sup>Фактори ризику MRSA: високий рівень MRSA у відділенні, назальна колонізація MRSA, лікування фторхінолонами, зловживання ін'єкційними наркотичними речовинами, наявність трофічних виразок або пролежнів, довготривале знаходження судинного катетеру.

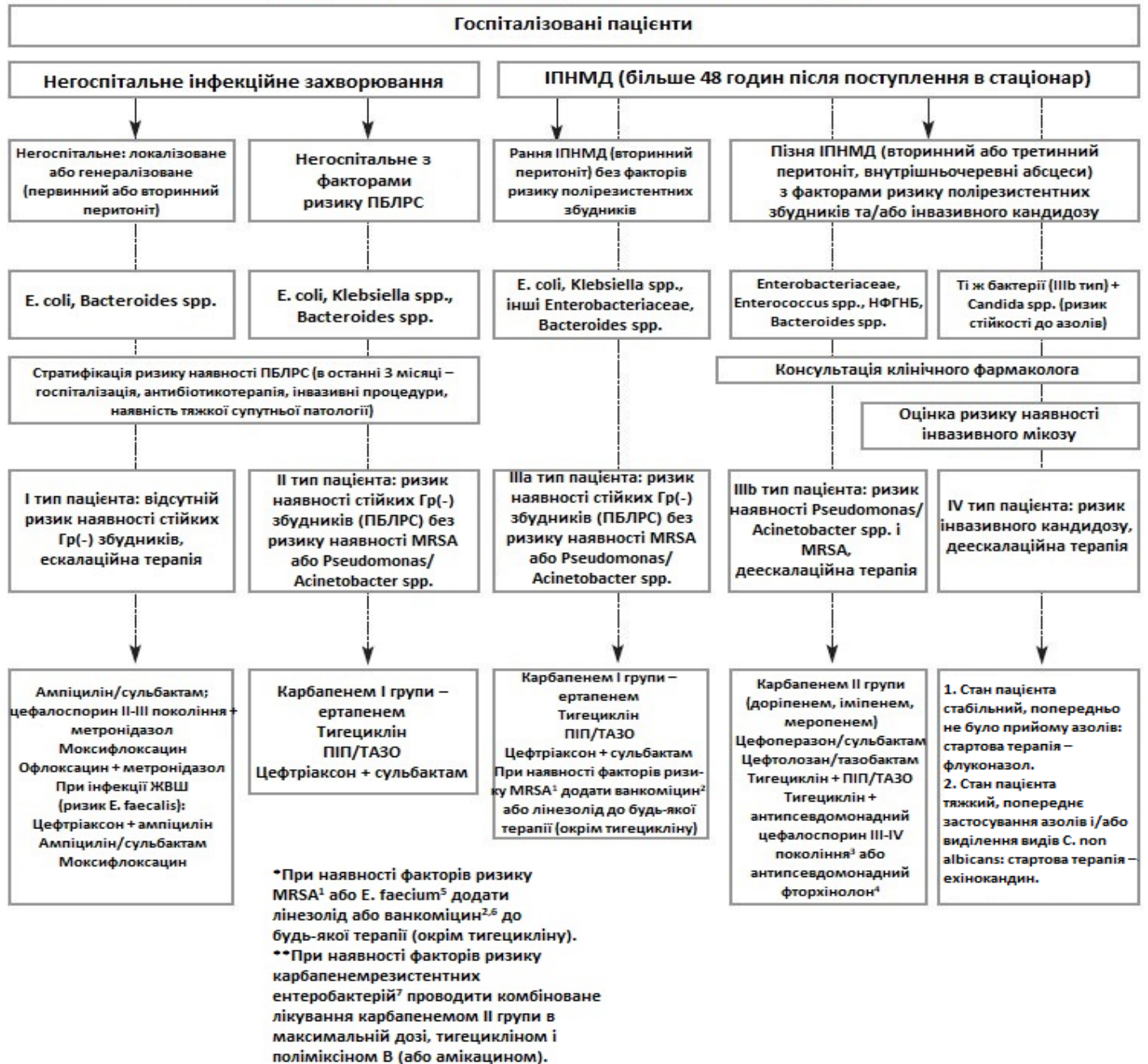
<sup>6</sup>Ванкоміцин (при МПК MRSA ≤ 1 мкг/мл), лінезолід (пневмонія, некротизуюче інфекційне захворювання шкіри і м'яких тканин, інфекційне захворювання ЦНС), даптоміцин (ангіогенна інфекція, катетер-асоційована інфекція кровотоку, інфекційний ендокардит, в тому числі пов'язаний із протезуванням клапанів і внутрішньосудинними девайсами; інфекційні захворювання шкіри і м'яких тканин, в тому числі із залученням кісток та імплантованих суглобів), цефтаролін (інфекції шкіри і м'яких тканин, в тому числі із бактеріємією; пневмонія), телавандин (інфекція шкіри і м'яких тканин, ВАП); тедізолід (інфекція шкіри і м'яких тканин).

<sup>7</sup>Цефтазидим, цефепім.

<sup>8</sup>Ципрофлоксацин, левофлоксацин.

<sup>9</sup>Фактори ризику ентеробактерій стійких до карбапенемів: попередня терапія карбапенемами, високий рівень стійких до карбапенемів ентеробактерій у відділенні, поїздка у регіон із високим рівнем стійких до карбапенемів ентеробактерій.

**Схема 2. Вибір емпіричної АМП-терапії у пацієнтів із абдомінальними інфекціями з урахуванням стратифікації ризику полірезистентних збудників та інвазивного кандидозу**



Примітка. ППП/ТАЗО – піперацилін/тазобактам. ПБЛРС – продуценти  $\beta$ -лактамаз розширеного спектру.

<sup>1</sup>Фактори ризику MRSA: високий рівень MRSA у відділенні, назальна колонізація MRSA, лікування фторхінолонами, зловживання ін'єкційними наркотичними речовинами, наявність трофічних виразок або пролежнів, довготривале знаходження судинного катетеру.

<sup>2</sup>Ванкоміцин неефективний проти MRSA із зниженою чутливістю (МПК > 1 мг/мл).

<sup>3</sup>Цефтазидим, цефепім.

<sup>4</sup>Ципрофлоксацин, левофлоксацин.

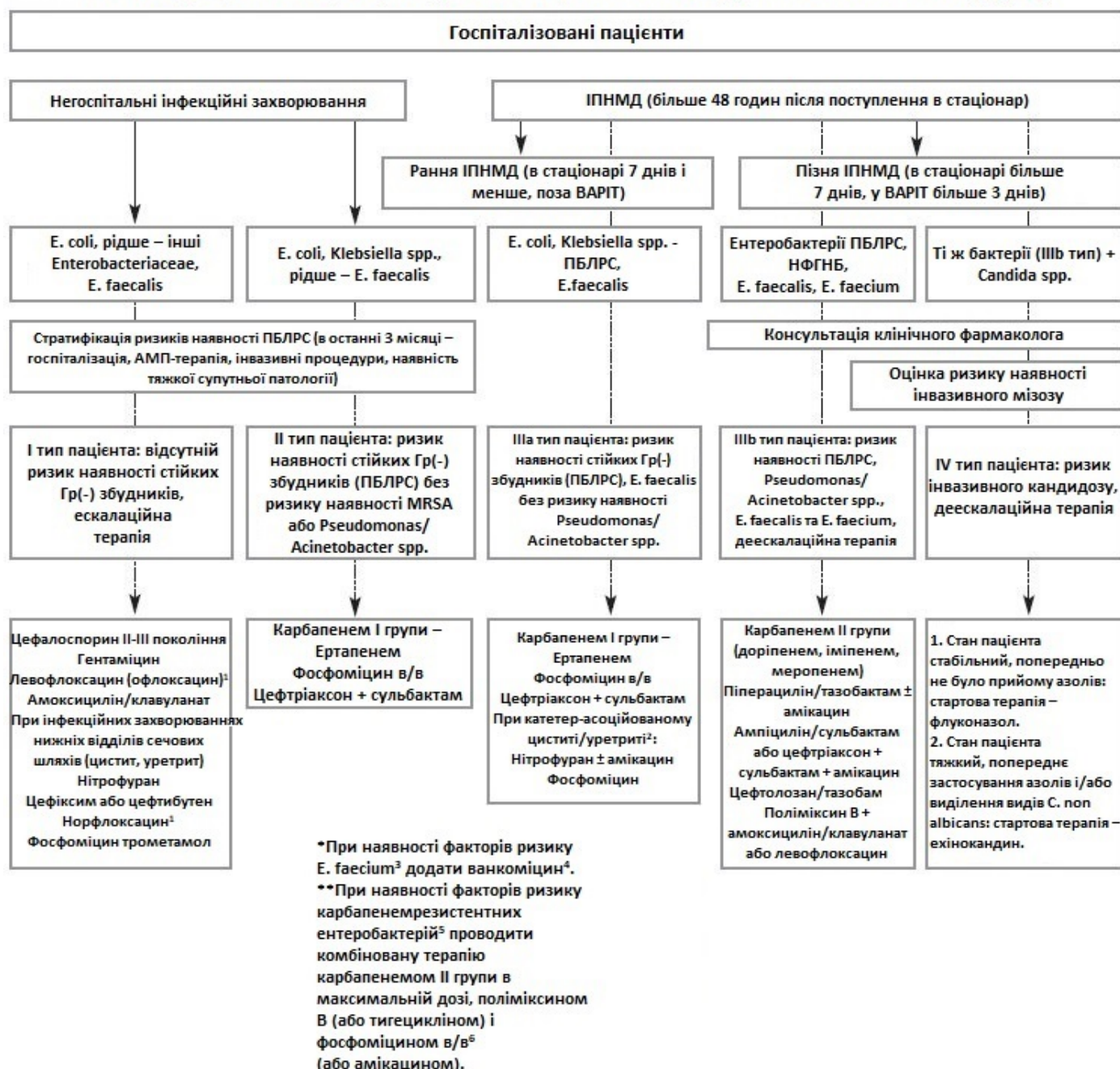
<sup>5</sup>Фактори ризику *E. faecium*: попередній прийом цефалоспоринів, релапаротомії, внутрішньочеревні абсцеси.

<sup>6</sup>Розповсюдженість ванкоміцин-резистентних ентерококів (VRE) вивчена недостатньо, тому слід враховувати фактори ризику VRE (попередній прийом ванкоміцину, онкогематологічний пацієнт або пацієнт після трансплантації органу, довготривале перебування у ВАРІТ). При наявності будь-якого із цих вищезазначених факторів ризику VRE перевагу слід надати лінезоліду.

<sup>7</sup>Фактори ризику карбапенемрезистентних ентеробактерій: попередня терапія карбапенемами, високий рівень розповсюдженості карбапенемрезистентних ентеробактерій у відділенні, поїздка в регіон із високим рівнем поширеності карбапенемрезистентних ентеробактерій.



**Схема 3. Вибір емпіричної АМП-терапії у пацієнтів із інфекційними захворюваннями сечовивідних шляхів із урахуванням стратифікації ризиків полірезистентних збудників та інвазивного кандидозу**



<sup>1</sup>Фторхінолони можна застосовувати в регіонах, де стійкість уропатогенної E. coli не перевищує 20%.

<sup>2</sup>Рекомендовано замінити катетер і призначити АМП. У разі появи проявів синдрому системної запальної відповіді, необхідно призначити парентеральну АМП-терапію.

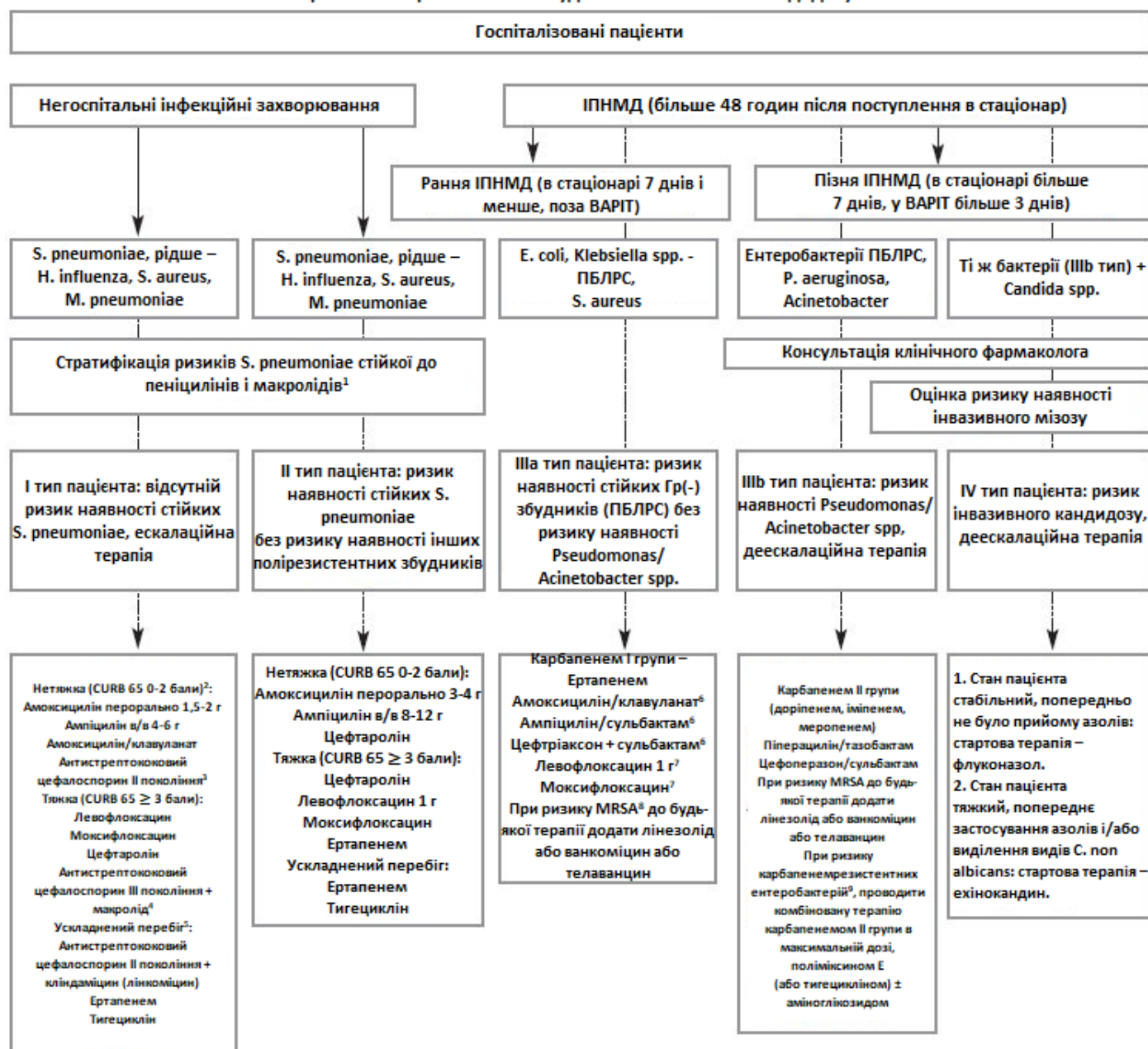
<sup>3</sup>Фактори ризику E. faecium: попередній прийом цефалоспоринів, довготривала катетеризація сечового міхура.

<sup>4</sup>Розповсюдженість ванкоміцин-резистентних ентерококів (VRE) вивчена недостатньо, тому слід враховувати фактори ризику VRE (попередній прийом ванкоміцину, онкогематологічний пацієнт або пацієнт після трансплантації органу, довготривале перебування у ВАРІТ). При наявності будь-якого із цих вищезазначених факторів ризику VRE перевагу слід надати лінезоліду (слід враховувати, що в інструкції по медичному застосуванню лінезоліда в показах не вказані інфекційні захворювання сечовивідних шляхів).

<sup>5</sup>Фактори ризику карбапенемрезистентних ентеробактерій: попередня терапія карбапенемами, високий рівень розповсюдженості карбапенемрезистентних ентеробактерій у відділенні, поїздка в регіон із високим рівнем поширеності карбапенемрезистентних ентеробактерій.

<sup>6</sup>Режим дозування в/в фосфоміцина при лікуванні захворювань, які викликані карбапенемрезистентними грамнегативними бактеріями недостатньо вивчений (рекомендована добова доза фосфоміцину 10-16 г в комбінації з іншими АМП).

Схема 4. Вибір емпіричної АМП-терапії у пацієнтів з пневмонією з урахуванням стратифікації ризиків полірезистентних збудників та інвазивного кандидозу



<sup>1</sup>Фактори ризику полірезистентного *S. pneumoniae*: протягом попередніх 3 місяців – прийом АМП, госпіталізація, інвазивні процедури; наявність в сім'ї дітей дошкільного віку, що відвідують дошкільні заклади довготривалого перебування.

<sup>2</sup>CURB 65: порушення свідомості, підвищення рівня азоту сечовини або креатиніну, частота дихальних рухів 30 і більше на хвилину або  $\text{SaO}_2 \leq 90\%$ , артеріальний тиск нижче 90/60 мм.рт.ст., вік старше 65 років (наявність кожної із ознак + 1 бал).

<sup>3</sup>Цефотаксим, цефтріаксон.

<sup>4</sup>Необхідно враховувати можливу резистентність пневмококу до макролідів.

<sup>5</sup>Деструкція, абсцес, емпієма (ризик *S. aureus*, *K. pneumoniae*).

<sup>6</sup>При захворюванні, що викликане ПБЛРС, ефективність інгібіторзахищених  $\beta$ -лактамів нижче в порівнянні із карбапенемами.

<sup>7</sup>ПБЛРС можуть бути стійкими до фторхінолонів.

<sup>8</sup>Фактори ризику MRSA: високий рівень MRSA у відділенні, назальна колонізація MRSA, лікування фторхінолонами, зловживання ін'єкційними наркотичними речовинами, наявність трофічних виразок або пролежнів, довготривале знаходження судинного катетеру.

<sup>9</sup>Фактори ризику карбапенемрезистентних ентеробактерій: попередня терапія карбапенемами, високий рівень розповсюдженості карбапенемрезистентних ентеробактерій у відділенні, поїздка в регіон із високим рівнем поширеності карбапенемрезистентних ентеробактерій.