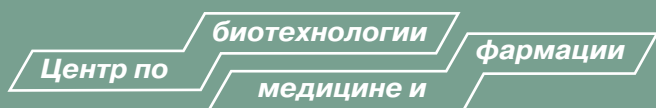


2-2012

ВЕСТНИК ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА



www.antimicrob.ru

Вестник практического врача

№2, Том 1 (сентябрь 2012 г.)

Антимикробная терапия в таблицах и схемах

С.В. Яковлев - д.м.н., профессор кафедры
госпитальной терапии №2 1 МГМУ им. И.М.Сеченова
В.П. Яковлев - д.м.н., профессор, зав. лабораторией
профилактики и лечения бактериальных инфекций
Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН

Свидетельство о регистрации
ПИ №77–11816 от 14 февраля 2002 г.

Соучредители

Межрегиональная общественная организация
«Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»
Общество с ограниченной ответственностью
«Центр по биотехнологии, медицине и фармации»

Адрес редакции:

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, 3а.
Тел./факс: (495) 111-51-55, 234-98-92

Главный редактор:

Рафальский В. В.

Ответственный секретарь:

Довгань Е. В.

Редакционная коллегия:

Авдеев С. Н.
Волков И. К.
Дворецкий Л. И.
Зайцев А. В.
Кира Е. Ф.
Рязанцев С. В.
Самсонов А. А.
Сидоренко С. В.
Соколовский Е. В.
Шевяков М. А.
Яковлев С. В.

Оглавление

Таблица 1. Микроорганизмы и вызываемые ими инфекционные заболевания	5
Таблица 2. Классификация антимикробных препаратов	7
Рисунок 1. Антимикробные спектры	9
Таблица 3. Фармакокинетические параметры	11
Клиническая характеристика и сравнительный анализ основных групп антибактериальных средств	
<i>Бета-лактамы</i>	13
Таблица 4а. Характеристика природной активности бета-лактамов	15
<i>Цефалоспорины</i>	21
Таблица 4б. Сравнительная активность цефалоспоринов	24
<i>Карбапенемы</i>	25
<i>Аминогликозиды</i>	27
Таблица 4с. Антимикробная активность аминогликозидов	28
<i>Макролиды</i>	29
Таблица 4д. Классификация макролидов	31
Таблица 4е. Сравнительная природная активность макролидных антибиотиков	34
<i>Фторхинолоны</i>	35
Таблица 4ф. Антибактериальная активность фторхинолонов	38
<i>Гликопептиды и оксазолидиноны</i>	40
Таблица 4г. Антимикробная активность ванкомицина и линезолида	42
<i>Липопептиды</i>	44
<i>Глицициклины</i>	46
Таблица 5. Проникновение антимикробных препаратов через гематоэнцефалический барьер	48
Таблица 6. Проникновение антимикробных препаратов в желчь	50
Таблица 7. Применение антимикробных препаратов во время беременности	52
Таблица 8. Выведение антимикробных средств	54
Таблица 9. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии	56
Таблица 10. Эмпирический выбор антимикробных средств при различных инфекциях	58
Таблица 11. Дозирование антимикробных средств у взрослых	60
Таблица 12. Дозирование антимикробных средств у детей	62
Таблица 13. Антимикробные средства выбора при различных возбудителях заболеваний	65
Таблица 14. Применение антимикробных препаратов с целью профилактики хирургических инфекций	66
Таблица 15. Чувствительность грибов к антимикотическим средствам системного действия	67
Таблица 16. Лечение инвазивных микозов	69
Таблица 17. Чувствительность вирусов к противовирусным средствам	71
Таблица 18. Лечение вирусных инфекций	72
Приложение. Список международных непатентованных и торговых названий антимикробных средств	74

СОВРЕМЕННАЯ АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ в таблицах и схемах

Список сокращений, принятых в тексте

АГ – аминогликозид

АМО/КК – амоксициллин/клавуланат

АМП/СБ – ампициллин/сульбактам

АСПен – антисинегнийонный пенициллин

ГП – гликопептид

ОКСЗ – оксазолидиноны

ПИП/ТАЗ – пиперациллин/тазобактам

ТИК/КК – тикарциллин/клавуланат

ЦП/СБ – цефоперазон/сульбактам

ЦС – цефалоспорин

ЦС I, II, III, IV, V – поколения цефалоспоринов

в/в – внутривенно

в/м – внутримышечно

AUC – площадь под фармакокинетической кривой

C_{max} – максимальные концентрации в крови

MR – метициллинрезистентный

MS – метициллинчувствительный

T_{1/2} – период полувыведения (время двукратного снижения концентраций в крови)

Таблица 1. Микроорганизмы и вызываемые ими инфекционные заболевания
(см. также раздел «Антимикробные средства выбора при различных возбудителях заболеваний»)

Род	Вид	Заболевания
Бактерии		
Грамположительные кокки		
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i>	Инфекции кожи и мягких тканей, пневмония, сепсис, эндокардит, инфекции костей и суставов, менингит (послеоперационный, посттравматический), абсцесс мозга, синдром токсического шока
	<i>S. epidermidis</i>	Бактериemia, ангиогенный сепсис, в т.ч. катетер-ассоциированный, эндокардит (преимущественно протезированных клапанов), инфекции внутрисердечных устройств, имплантов, протезов, остеомиелит
	<i>S. saprophyticus</i>	Инфекции мочевых путей, сепсис
	<i>S. haemolyticus</i>	Бактериemia, эндокардит, инфекции костей и суставов
	<i>S. intermedius</i>	Инфекции после укусов
	<i>S. lugdunensis</i>	Эндокардит
	<i>S. hominis, S. simulans</i>	Редко бактериемии
<i>Streptococcus</i>	<i>S. pyogenes</i> (бета-гемолитический стрептококк группы A)	Тонзиллит, фарингит, скарлатина, ревматизм, острый риносинусит, острый средний отит, паратонзиллярный абсцесс, инфекции кожи и мягких тканей (импетиго, рожа, целлюлит, флегмона, некротический фасциит, пиомиозит), раневая инфекция, лимфаденит
	<i>S. agalactiae</i> (группы B)	Послеродовый сепсис, перинатальная инфекция, менингит у новорожденных, артрит, эндометрит
	<i>S. dysgalactiae, S. equi</i> (группа C)	Бактериemia, эндокардит, некротические инфекции мягких тканей, некротическая пневмония, эмпиема плевры
	<i>S. bovis</i> (группа D)	Эндокардит
	<i>S. milleri</i> (группа F)	Абсцессы различной локализации, эндокардит
	<i>S. sanguis (sanguinis), S. anginosus, S. constellatus, S. intermedius, S. mitis, S. oralis, S. mutans, S. salivarius</i> (группа Viridans)	Эндокардит, болезни пародонта, бактериemia и сепсис при нейтропении
	<i>S. pneumoniae</i>	Пневмония, бронхит, отит, синусит, менингит, перикардит, острый артрит, сепсис после спленэктомии или у больных с первичным иммунодефицитом

<i>Enterococcus</i>	<i>E.faecalis, E.faecium</i>	Инфекции мочевыводящих путей, простатит, бактериемия и сепсис, эндокардит, перитонит, инфекции желчевыводящих путей, сальпингофарит, абсцессы брюшной полости и малого таза
	<i>E.avium, E.gallinarum, E.durans, E.casseliflavus, E.raffinosis,</i>	Маловирулентные микробы, клиническое значение не ясно; могут быть клинически значимы у иммунокомпрометированных пациентов, у больных, получающих гемодиализ
<i>Peptococcus</i> *	<i>P.niger</i>	Аспирационная пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого, хронический синусит, абсцессы брюшной полости и малого таза, женских половых органов, головы и шеи
<i>Peptostreptococcus</i> *	<i>P. anaerobius, P.magnus</i>	Аспирационная пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого, хронический синусит, абсцессы брюшной полости и малого таза

Грамотрицательные кокки

<i>Neisseria</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	Гонорея, уретрит, цервицит, простатит, эпидидимит, артрит
	<i>N. meningitidis</i>	Менингит
<i>Moraxella</i>	<i>M. catarrhalis</i>	Бронхит
	<i>M. lacunata</i>	Отит, конъюнктивит
<i>Veillonella</i> *	<i>V. parvula</i>	Легочные нагноения, инфекции головы и шеи

Грамотрицательные палочки

Семейство *Enterobacteriaceae*

<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>	Инфекции мочевыводящих путей, брюшной полости и малого таза, кишечные инфекции, нозокомиальные инфекции нижних дыхательных путей, сепсис
<i>Citrobacter</i>	<i>C.freundii</i>	Инфекции мочевыводящих путей, энтероколит, абдоминальные инфекции
<i>Enterobacter</i>	<i>E.cloacae, E.aerogenes</i>	Инфекции мочевыводящих путей; различные нозокомиальные инфекции
<i>Klebsiella</i>	<i>K.pneumoniae</i>	Инфекции дыхательных путей, абсцесс легкого, пиелонефрит, абдоминальные инфекции, инфекции мягких тканей (факторы риска: алкоголизм, сахарный диабет); различные нозокомиальные инфекции, включая бактериемия
	<i>K.oxitoca</i>	Те же инфекции, но имеет меньшее клиническое значение
	<i>K.ozaenae</i>	Ринит, озена
<i>Morganella</i>	<i>M.morganii</i>	Инфекции различной локализации (почки, ЛОР, брюшная полость), чаще нозокомиальные
<i>Proteus</i>	<i>P.mirabilis (индолнегативный), P.vulgaris (индолпозитивный)</i>	Инфекции мочевыводящих путей, брюшной полости и малого таза, инфекции желчевыводящих путей, другие нозокомиальные инфекции

<i>Providencia</i>	<i>P.rettgeri</i> <i>P.alcalifaciens</i>	Инфекции различной локализации (как правило, нозокомиальные)
<i>Salmonella</i>	<i>S.enteritidis</i>	Энтероколит
	<i>S.paratyphi A, B, C</i>	Паратиф
	<i>S.typhi</i>	Брюшной тиф
	<i>S.typhimurium</i>	Энтероколит, вторичный менингит
<i>Serratia</i>	<i>S.marcescens</i>	Инфекции различной локализации (как правило, нозокомиальные)
<i>Shigella</i>	<i>S.dysenteriae</i> <i>S.flexneri</i> <i>S.boydii</i> <i>S.sonnei</i>	Дизентерия
<i>Yersinia</i>	<i>Y.pestis</i>	Чума
	<i>Y.enterocolitica</i>	Энтероколит (кишечный иерсиниоз)
	<i>Y.pseudotuberculosis</i>	Псевдотуберкулез
Семейство <i>Pseudomonadaceae</i> **		
<i>Pseudomonas</i>	<i>P.aeruginosa</i>	Инфекции различной локализации (обычно нозокомиальные, преимущественно в ОРИТ и отделениях термической травмы); инфекции нижних дыхательных путей у больных муковисцидозом, наружный отит; инфекции кожи, связанные со СПА-процедурами и джакузи
	<i>P.putida</i> <i>P.fluorescens</i> <i>P.stutzeri</i>	Нозокомиальные инфекции различной локализации (имеют существенно меньшее значение по сравнению с синегнойной палочкой)
<i>Burkholderia</i>	<i>B.cepacia</i>	Инфекции нижних дыхательных путей у больных муковисцидозом; ИВЛ-ассоциированная пневмония и трахеобронхит
	<i>B.mallei</i>	Сап
	<i>B.pseudomallei</i>	Мелиоидоз
<i>Stenotrophomonas</i>	<i>S.maltophilia</i>	Нозокомиальные инфекции, преимущественно в ОРИТ (ИВЛ-ассоциированная пневмония и трахеобронхит, бактериемия, сепсис, раневая инфекция)
<i>Delftia</i>	<i>D.acidovorans</i>	Редко – эндокардит у наркоманов
Другие семейства **		
<i>Acinetobacter</i>	<i>A.baumannii</i>	ИВЛ-ассоциированная пневмония и трахеобронхит, другие нозокомиальные инфекции, преимущественно в ОРИТ
	<i>A.calcoaceticus</i> <i>A.lwoffii</i> <i>A.haemolyticus</i>	Те же инфекции, но имеют существенно меньшее клиническое значение
<i>Chryseobacterium</i>	<i>C.meningosepticum</i>	Сепсис и менингит в неонатологии

<i>Eikenella</i> (группа НАСЕК)	<i>E.corrodens</i>	Эндокардит, менингит, инфекции кожи и мягких тканей после укуса человеком
<i>Chryseomonas</i>	<i>C.luteola</i>	Диализный перитонит, бактериемия, менингит
<i>Ochrobactrum (Achromobacter)</i>	<i>O.anthropi</i>	Нозокомиальные оппортунистические инфекции, катетер-ассоциированная бактериемия
<i>Alcaligenes (Achromobacter)</i>	<i>A.xylosoxidans</i>	Описаны вспышки нозокомиальных инфекций у иммунокомпрометированных пациентов
Семейство Pasteurellaceae		
<i>Haemophilus</i>	<i>H.influenzae</i>	Инвазивные инфекции: внебольничная пневмония, бактериемия/сепсис у детей от 2 мес до 2 лет и пациентов после спленэктомии, менингит, артрит, целлюлит, эпиглоттит; Неинвазивные инфекции: острый средний отит, синусит, обострение хронического бронхита/ХОБЛ
	<i>H.parainfluenzae</i> (группа НАСЕК)	Клинически менее значима по сравнению с <i>H.influenzae</i> ; может быть возбудителем инфекций верхних дыхательных путей, конъюнктивита, септического артрита, инфекционного эндокардита
	<i>H.ducreyi</i>	Мягкий шанкр
<i>Aggregatibacter (Haemophilus)</i>	<i>A.aphrophilus</i> (группа НАСЕК)	Инфекционный эндокардит, болезни пародонта
<i>Cardiobacterium</i> (группа НАСЕК)	<i>C.hominis</i>	Инфекционный эндокардит
<i>Kingella</i> (группа НАСЕК)	<i>K.kingae</i>	Инфекционный эндокардит, острый артрит
Семейство Brucellaceae		
<i>Brucella</i>	<i>B.melitensis</i> <i>B.abortus</i> <i>B.suis</i>	Бруцеллез
Разные семейства		
<i>Aeromonas</i>	<i>A.hydrophilia</i> <i>A.sobria</i> <i>A.caviae</i>	Гастроэнтерит, диарея; редко – инфекции мягких тканей, перитонит, инфекции глаз; сепсис у иммунокомпрометированных пациентов
<i>Bartonella</i> ***	<i>B.bacilliformis</i>	
	<i>B.henselae</i>	Болезнь кошачьей царапины
	<i>B.quintana</i>	Бактериемия, эндокардит
<i>Bordetella</i>	<i>B.pertussis</i>	Коклюш
<i>Campilobacter</i>	<i>C.fetus</i> <i>C.jejuni</i>	Энтероколит
<i>Francisella</i>	<i>F.tularensis</i>	Туляремия
<i>Gardnerella</i>	<i>G.vaginalis</i>	Вагинит
<i>Helicobacter</i>	<i>H.pylori</i>	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки
<i>Legionella</i>	<i>L.pneumophila</i>	Пневмония, болезнь легионеров, Понтиакская лихорадка (инфекция верхних дыхательных путей)

<i>Pasteurella</i>	<i>P.multocida</i>	Инфекции мягких тканей, лимфаденит после укусов животными; респираторные инфекции
<i>Vibrio</i>	<i>V.cholera</i>	Холера
	<i>V.parahaemolyticus</i>	Диарея после употребления морепродуктов
	<i>V.vulnificus</i>	Диарея, сепсис после употребления морепродуктов; инфекции ран
	<i>V.mimicus</i> <i>V.hollisae</i>	Гастроэнтерит, диарея после употребления сырых устриц
<i>Bacteroides</i> *	<i>B.fragilis</i> <i>B.oralis</i> <i>B.vulgatus</i> <i>B.melaninogenicus</i> <i>B.asaccharolyticus</i>	Абсцессы, инфекции брюшной полости, малого таза, желчевыводящих путей
<i>Fusobacterium</i> *	<i>F.nucleatum</i> <i>F.varium</i> <i>F.freundii</i>	Инфекции полости рта, головы и шеи, костей и суставов
<i>Leptotrichia</i> *	<i>L.buccalis</i>	Инфекции полости рта
Семейство <i>Spirochaetaceae</i>		
<i>Treponema</i>	<i>T.pallidum</i>	Сифилис
<i>Borrelia</i>	<i>B.recurrentis</i>	Возвратный тиф
	<i>B.burgdorferi</i>	Боррелиоз (болезнь Лайма)
<i>Leptospira</i>	<i>L.interrogans</i>	Лептоспироз
Семейство <i>Rickettsiaceae</i> ***		
<i>Rickettsia</i>	<i>R.prowazekii</i>	Эпидемический сыпной тиф (болезнь Брилла)
	<i>R.conori</i>	Марсельская лихорадка
	<i>R.orientalis</i>	Лихорадка Цуцугамуши
	<i>R.rickettsii</i>	Лихорадка Скалистых гор
	<i>R.typhi</i>	Эндемический сыпной тиф (крысиный риккетсиоз)
<i>Coxiella</i>	<i>C.burnetti</i>	Ку-лихорадка; пневмония; эндокардит
Семейство <i>Chlamydiaceae</i> ***		
<i>Chlamydia</i>	<i>C.trachomatis</i>	ИППП (уретрит, простатит, эпидидимит, сальпингит, цервицит, ВЗОМТ), венерическая лимфогранулема, трахома, конъюнктивит, неонатальная пневмония
<i>Chlamydophila</i>	<i>C.pneumoniae</i>	Пневмония
	<i>C.psittaci</i>	Пневмония, эндокардит, менингит, энцефалит
Грамположительные палочки		
Семейство <i>Bacillaceae</i>		
<i>Bacillus</i> ^	<i>B.antracis</i>	Сибирская язва

Семейство <i>Clostridiaceae</i>		
<i>Clostridium</i> * ^	<i>C.botulinum</i>	Ботулизм
	<i>C.tetani</i>	Столбняк
	<i>C.histolyticum</i>	Газовая анаэробная раневая инфекция, пищевая токсикоинфекция
	<i>C.perfringens</i>	Газовая анаэробная раневая инфекция
	<i>C.septicum</i>	Газовая анаэробная раневая инфекция, сепсис
	<i>C.difficile</i>	Антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит
Семейство <i>Corynebacteriaceae</i>		
<i>Corynebacterium</i>	<i>C.diphtheriae</i>	Дифтерия, эндокардит
	<i>C.jejkeium</i>	Эндокардит
Семейство <i>Listeriaceae</i>		
<i>Listeria</i>	<i>L.monocytogenes</i>	Листериоз, менингит
Семейство <i>Actinomycetaceae</i>		
<i>Actinomyces</i> *	<i>A.israelii</i>	Актиномикоз
<i>Nocardia</i>	<i>N.asteroides</i>	Легочный и внелегочный нокардиоз
Семейство <i>Micobacteriaceae</i>		
Mycobacterium	<i>M.tuberculosis</i>	Туберкулез
	<i>M.bovis</i>	Туберкулез
	<i>M.avium-intracellulare</i> и другие атипичные микобактерии	Микобактериозы (у ВИЧ инфицированных пациентов)
	<i>M.leprae</i>	Лепра
Другие микроорганизмы		
Семейство <i>Mycoplasmataceae</i>		
<i>Mycoplasma</i>	<i>M.pneumoniae</i>	Пневмония
	<i>M.hominis</i>	Сальпингит
<i>Ureaplasma</i>	<i>U.urealyticum</i>	Уретрит, простатит

Примечание.

* Анаэробные бактерии

** Неферментирующие бактерии

*** Облигатные внутриклеточные микроорганизмы

^ Спорообразующие микроорганизмы

Таблица 2. Классификация антимикробных препаратов

<p>Бета-лактамы</p> <p>Пенициллины</p> <p>Природные пенициллины</p> <ul style="list-style-type: none"> • бензилпенициллин (пенициллин G) • прокаинпенициллин (новокаиновая соль пенициллина G) • бензатинпенициллин (бициллин) <ul style="list-style-type: none"> • феноксиметилпенициллин (пенициллин V) <p>Пенициллины, резистентные к пенициллиназе</p> <ul style="list-style-type: none"> • диклоксациллин • клоксациллин • оксациллин <p>Аминопенициллины</p> <ul style="list-style-type: none"> • амоксициллин • ампициллин <p>Карбоксипенициллины</p> <ul style="list-style-type: none"> • карбенициллин • тикарциллин <p>Уреидопенициллины</p> <ul style="list-style-type: none"> • азлоциллин • пиперациллин <p>Цефалоспорины</p> <p>Цефалоспорины I поколения</p> <p>парентеральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефазолин <p>пероральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефадроксил • цефалексин <p>Цефалоспорины II поколения</p> <p>парентеральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефамандол • цефокситин* • цефотетан* • цефуроксим <p>пероральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефаклор <ul style="list-style-type: none"> • цефуроксим аксетил <p>Цефалоспорины III поколения</p> <p>парентеральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефоперазон** • цефотаксим • цефтазидим** • цефтриаксон <p>пероральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефиксим <ul style="list-style-type: none"> • цефподоксим проксетил • цефтибутен <p>Цефалоспорины IV поколения</p> <p>парентеральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефепим** <p>Цефалоспорины V поколения*** парентеральные</p> <ul style="list-style-type: none"> • цефтаролин • цефтобипрол 	<p>Карбапенемы</p> <ul style="list-style-type: none"> • дорипенем • имипенем • меропенем • эртапенем <p>Монобактамы</p> <ul style="list-style-type: none"> • азтреонам <p>Комбинированные препараты</p> <ul style="list-style-type: none"> • амоксициллин/клавуланат • амоксициллин/сульбактам • ампициллин/сульбактам • пиперациллин/тазобактам • тикарциллин/клавуланат • цефоперазон/сульбактам <p>Аминогликозиды</p> <ul style="list-style-type: none"> • амикацин • гентамицин • канамицин • нетилмицин • стрептомицин • тобрамицин <p>Тетрациклины</p> <ul style="list-style-type: none"> • доксициклин • тетрациклин <p>Глицилциклины</p> <ul style="list-style-type: none"> • тигециклин <p>Макролиды</p> <ul style="list-style-type: none"> • азитромицин • джозамицин • кларитромицин • мидекамицин • олеандомицин • рокситромицин • спирамицин • эритромицин <p>Кетолиды</p> <ul style="list-style-type: none"> • телитромицин <p>Линкозамины</p> <ul style="list-style-type: none"> • клиндамицин • линкомицин <p>Гликопептиды</p> <ul style="list-style-type: none"> • ванкомицин • тейкопланин <p>Липопептиды</p> <ul style="list-style-type: none"> • даптомицин <p>Оксазолидиноны</p> <ul style="list-style-type: none"> • линезолид <p>Рифамицины</p> <ul style="list-style-type: none"> • рифампицин <p>Полимиксины</p> <ul style="list-style-type: none"> • полимиксин E (колистин)
--	---

**Сульфаниламиды
препараты короткого действия**

- сульфадимидин

препараты среднего действия

- сульфадиметоксин
- сульфаметоксазол

препараты длительного действия

- сульфален

Ингибиторы ДНК-гиразы

Хинолоны

- налидиксовая кислота
- пипемидиевая кислота

**Фторхинолоны
ранние (I поколение)**

- ломефлоксацин
- норфлоксацин
- офлоксацин
- пефлоксацин
- ципрофлоксацин

новые (II поколение)

- гатифлоксацин
- гемифлоксацин
- левофлоксацин
- моксифлоксацин
- спарфлоксацин

Нитрофураны

- нитрофурантоин
- фуразидин
- фуразолидон

Нитромидазолы

- метронидазол
- орнидазол
- секнидазол
- тинидазол

Производные хиноксалина

- диоксидин

Сульфаниламидыс триметопримом

- ко-тримоксазол

Другие антимикробные препараты

- спектиномицин
- фосфомицин
- фузидиевая кислота
- хлорамфеникол

Противотуберкулезные средства

- изониазид
- метаизид
- парааминосалициловая кислота
- (ПАСК)
- пиразинамид
- рифабутин
- рифампицин

- стрептомицин
- фтивазид
- циклосерин
- этамбутол
- этионамид

Противогрибковые средства

- амфотерицин В
- амфотерицин В липосомальный
- амфотерицин В липидный комплекс
- анидулафунгин
- вориконазол
- итраконазол
- каспофунгин
- кетоконазол
- клотримазол
- миконазол
- микафунгин
- натамицин
- нистатин
- позаконазол
- флуконазол
- флуцитозин
- эконазол

Противовирусные средства

- амантадин
- ацикловир
- валацикловир
- ганцикловир
- занамивир
- идоксуридин
- ламивудин
- озельтамивир
- рибавирин
- римантадин
- фамцикловир
- интерферон-альфа-2а
- интерферон-альфа-2Ь
- пегинтерферон-альфа-2а

* ЦС, активные в отношении анаэробов.

** ЦС, активные в отношении *P.aeruginosa*,

*** ЦС, активные в отношении *M*

Рис. 1. Антимикробные спектры
АНТИМИКРОБНЫЙ СПЕКТР БЕТА-ЛАКТАМОВ

Микроорганизмы	Пенициллины							Карбапенемы			Моно-бактамы	
	Пенициллин G	Оксацилин	Ампициллин Амоксициллин	АМО/клавуланат	АМО/сульбактам АМП/сульбактам	Тикарцилин Карбенициллин	ТИК/КК	ПИП/ТАЗ	Имипенем	Меропенем Дорипенем	Эртапенем	Азтреонам
Грамположительные												
<i>Streptococcus</i> spp.												
<i>S. pneumoniae</i>												
<i>E. faecalis</i>												
<i>E. faecium</i>												
<i>S. aureus</i> MS												
<i>S. aureus</i> MR												
<i>S. epidermidis</i>												
<i>L. monocytogenes</i>												
Грамотрицательные												
<i>N. gonorrhoeae</i>												
<i>N. meningitidis</i>												
<i>M. catarrhalis</i>												
<i>H. influenzae</i>												
<i>E. coli</i>												
<i>P. mirabilis</i>												
<i>P. vulgaris</i>												
<i>Shigella</i> spp.												
<i>Salmonella</i> spp.												
<i>Klebsiella / Enterobacter / Serratia</i>												
<i>Citrobacter</i> spp.												
<i>Providencia</i> spp.												
<i>Acinetobacter</i> spp.												
<i>P. aeruginosa</i>												
<i>B. cepacia</i>												
<i>S. maltophilia</i>												
<i>Legionella</i> spp.												
Анаэробы												
<i>B. fragilis</i>												
<i>Peptostreptococcus</i> spp.												
<i>Clostridium</i> spp.												
<i>C. difficile</i>												
Атипичные												
<i>Chlamydia</i> spp.												
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>												
<i>M. hominis</i>												
<i>M. genitalium</i>												

- большинство штаммов чувствительно; высокая клиническая эффективность
 - чувствительны 50-80% штаммов; умеренная клиническая эффективность
 - большинство штаммов (>50%) устойчиво; отсутствие клинического эффекта

Примечание:

АМО - амоксициллин, АМП - ампициллин, КК - клавуланат, ПИП - пиперациллин, ПИП/ТАЗ - пиперациллин/тазобактам, СБ - сульбактам, ТАЗ - тазобактам, ТИК - тикарцилин, ТИК/КК - тикарциллин/клавуланат, MS - метициллиночувствительный, MR - метициллин-резистентный.

**Рис. 1. Антимикробные спектры (продолжение)
АНТИМИКРОБНЫЙ СПЕКТР БЕТА-ЛАКТАМОВ**

Микроорганизмы	Поколения цефалоспоринов										Оральные цефалоспорины				
	I	II			III					IV					
	Цефазолин	Цефуроксим	Цефотетан	Цефокситин	Цефотаксим	Цефтриаксон	Цефоперазон	Цефоперазон/ сульбактам	Цефтазидим	Цефепим	Цефалексин/ цефалпроксил	Цефаклор	Цефуроксим аксетил	Цефиксим	Цефтибутен
Грамположительные															
<i>Streptococcus spp.</i>															
<i>S.pneumoniae</i>															
<i>E.faecalis</i>															
<i>E.faecium</i>															
<i>S.aureus MS</i>															
<i>S.aureus MR</i>															
<i>S.epidermidis</i>															
<i>L.monocytogenes</i>															
Грамотрицательные															
<i>N.gonorrhoeae</i>															
<i>N.meningitidis</i>															
<i>M.catarrhalis</i>															
<i>H.influenzae</i>															
<i>E.coli</i>															
<i>P.mirabilis</i>															
<i>P.vulgaris</i>															
<i>Shigella spp.</i>															
<i>Salmonella spp.</i>															
<i>Klebsiella / Enterobacter / Serratia</i>															
<i>Citrobacter spp.</i>															
<i>Providencia spp.</i>															
<i>Acinetobacter spp.</i>															
<i>P.aeruginosa</i>															
<i>B.ceracia</i>															
<i>S.maltophilia</i>															
<i>Legionella spp.</i>															
Анаэробы															
<i>B.fragilis</i>															
<i>Peptostreptococcus spp.</i>															
<i>Clostridium spp.</i>															
<i>C.difficile</i>															
Атипичные															
<i>Chlamydia spp.</i>															
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>															
<i>M.hominis</i>															
<i>M.genitalium</i>															

- большинство штаммов чувствительно; высокая клиническая эффективность
 - чувствительны 50-80% штаммов; умеренная клиническая эффективность
 - большинство штаммов (>50%) устойчиво; отсутствие клинического эффекта

Примечание:

MS - метициллиночувствительный, MR - метициллин-резистентный.

Рис. 1. Антимикробные спектры (продолжение)
АНТИМИКРОБНЫЙ СПЕКТР ФТОРХИНОЛОНОВ, АМИНОГЛИКОЗИДОВ И ТЕТРАЦИКЛИНОВ

Микроорганизмы	Фторхинолоны							Аминогликозиды					Тетрациклины
	Ципрофлоксацин	Офлоксацин	Пефлоксацин	Ломефлоксацин	Моксифлоксацин	Левифлоксацин	Гемифлоксацин	Канамицин	Гентамицин	Тобрамицин	Нетилмицин	Амикацин	Доксициклин
Грамположительные													
<i>Streptococcus spp.</i>													
<i>S.pneumoniae</i>													
<i>E.faecalis</i>													
<i>E.faecium</i>													
<i>S.aureus MS</i>													
<i>S.aureus MR</i>													
<i>S.epidermidis</i>													
<i>L.monocytogenes</i>													
Грамотрицательные													
<i>N.gonorrhoeae</i>													
<i>N.meningitidis</i>													
<i>M.catarrhalis</i>													
<i>H.influenzae</i>													
<i>E.coli</i>													
<i>P.mirabilis</i>													
<i>P.vulgaris</i>													
<i>Shigella spp.</i>													
<i>Salmonella spp.</i>													
<i>Klebsiella / Enterobacter / Serratia</i>													
<i>Citrobacter spp.</i>													
<i>Providencia spp.</i>													
<i>Acinetobacter spp.</i>													
<i>P. aeruginosa</i>						*							
<i>B. cepacia</i>						*							
<i>S. maltophilia</i>													
<i>Legionella spp.</i>													
Анаэробы													
<i>B. fragilis</i>													
<i>Peptostreptococcus spp.</i>													
<i>Clostridium spp.</i>													
<i>C. difficile</i>													
Атипичные													
<i>Chlamydia spp.</i>													
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>													
<i>Ureaplasma urealyticum</i>													
<i>M.hominis</i>													
<i>M.genitalium</i>													

■ - большинство штаммов чувствительно; высокая клиническая эффективность

■ - чувствительны 50-80% штаммов; умеренная клиническая эффективность

□ - большинство штаммов (>50%) устойчиво; отсутствие клинического эффекта

Примечание:

MS - метициллиночувствительный, MR - метициллин-резистентный.

* Только Левифлоксацин

Рис. 1. Антимикробные спектры (продолжение)
АНТИМИКРОБНЫЙ СПЕКТР МАКРОЛИДОВ, ГЛИКОПЕПТИДОВ И ДРУГИХ ПРЕПАРАТОВ

Микроорганизмы	ГЦ	Макролиды				ГП	АП	ОКСЗ	Другие препараты					
	Тигецилин	Азитромицин Кларитромицин Рокситромицин Эритромицин	Джозамицин Мидекамицин Спирамицин*	Ванкомицин Тейкопланин	Даптомицин	Линезолид	Клиндамицин Линкомицин	Метронидазол	Хлорамфеникол	Рифампицин	Ко-тримоксазол	Фузидин	Нитрофурантоин, Фуразидин	
Грамположительные														
<i>Streptococcus spp.</i>														
<i>S.pneumoniae</i>														
<i>E.faecalis</i>														
<i>E.faecium</i>														
<i>S.aureus MS</i>														
<i>S.aureus MR</i>														
<i>S.epidermidis</i>														
Грамотрицательные														
<i>N.gonorrhoeae</i>														
<i>N.meningitidis</i>														
<i>M.catarrhalis</i>														
<i>H.influenzae</i>														
<i>E.coli</i>														
<i>P.mirabilis</i>														
<i>P.vulgaris</i>														
<i>Shigella spp.</i>														
<i>Salmonella spp.</i>														
<i>Klebsiella / Enterobacter / Serratia</i>														
<i>Citrobacter spp.</i>														
<i>Providencia spp.</i>														
<i>Acinetobacter spp.</i>														
<i>P.aeruginosa</i>														
<i>B.ceracia</i>														
<i>S.maltophilia</i>														
<i>Legionella spp.</i>														
Анаэробы														
<i>B.fragilis</i>														
<i>Peptostreptococcus spp.</i>														
<i>Clostridium spp.</i>														
<i>C.difficile</i>														
Атипичные														
<i>Chlamydia spp.</i>														
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>														
<i>Ureaplasma urealyticum</i>														
<i>Rickettsia spp.</i>														
<i>Mycoplasma hominis</i>														
<i>Mycoplasma genitalium</i>														

■ - большинство штаммов чувствительно; высокая клиническая эффективность
 ■ - чувствительны 50-80% штаммов; умеренная клиническая эффективность
 □ - большинство штаммов (>50%) устойчиво; отсутствие клинического эффекта

Примечание:

MS - метициллиночувствительный, MR - метициллин-резистентный.

*Недостаточно данных.

Таблица 3. Фармакокинетические параметры

Препараты	Доза (мг), способ применения	С _{max} мг/л	T 1/2,Ч	AUC, мг/ л*ч	Выведение с мочой, %	Био- доступность, %	Связывание с белками, %
Пенициллины							
Пенициллин G	500, в/м	4,5	1,5	13,7	48		65
Пенициллин V	500, вн.	3-3,6	0,74	5,3	50	35	80
Оксациллин	500, вн.	2	0,6	3,6	20	30	94
	500, в/м	6,5	0,8	8,8	42		
Клоксациллин	500, вн.	7,3	0,8	14,3	39	35	95
	500, в/м	20	0,8	38,5	50		
Диклоксациллин	250, вн.	9,3	0,6	21,9	59	40	98
	250, в/м	8,6	1,8	24,9	80		
Ампициллин	500, вн.	5,1	0,8	12,1	50	40	20
	500 в/в		1	51,9			
Амоксициллин	500, вн.	16	1	29,2	49,5	93	17
	500 в/м	10,9	1,1	38,7	48,7		
Карбенициллин	1000, в/м	29,8	1,5	94,3	80		50-60
Тикарциллин	750, в/м	24,1	1,2	71,9	69,5		45
Азлоциллин	2000, в/в	352	1		60-70		20-40
Пиперациллин	1000, в/в	70,7	1	36	70-80		20-40
Цефалоспорины I							
Цефазолин	500, в/м	47,1	1,8	18,6	66-74		73-87
Цефалексин	500, вн.	16,9	0,8	20,9	84	90	50-80
Цефадроксил	500, вн.	15,4	1,4	49,4	7-84	90	20
Цефаклор	500, вн.	5,3	0,8	6,98		90	22-25

Цефалоспорины II

Цефамандол	1000, в/м	20,1	0,85	58	65-80		56-78
Цефокситин	1000, в/в	125	0,5-0,8	65,3	80-90		65-79
Цефотетан	2000, в/в	208,7	3,6-4,2	780,4	70-78		78-91
Цефуросим	500, в/м	27,4	1,2-1,5	54,5	> 90		33-50
Цефуросим аксетил	250, вн.	6,3	1,2	18,9	50	50	50

Цефалоспорины III

Цефиксим	400, вн.	3,6	3,1	25,7	50	50	65
Цефоперазон	1000, в/в	125,8	1,9-2,7	408,6	14-27		82-93
Цефотаксим	500, в/м	15,4	1,1	31,4	55-65		30-51
Цефтазидим	1000, в/в	77,4	1,9	147,3	89		< 10
Цефтизоксим	1000, в/в	52,2	1,5	100,9	73-85		30
Цефтриаксон	1000, в/в	161,2	6-8	1005	54		85-95
Цефподоксим проксетил	100, вн.	1,34	1,9	7,8	44	50	40
Цефтибутен	200, вн.	9,3	1,8-2	43,7	78	80	65-77

Цефалоспорины IV

Цефепим	100, в/в	74,9	1,6-2	153,7	75-90		20
---------	-------------	------	-------	-------	-------	--	----

Карбапенемы

Дорипенем	500, в/в	20-23	0,9	36,3	75		8,1
Имипенем	1000, в/в	54,6	0,9	85,8	76		15-25
Меропенем	1000, в/в	61,6	1	90,8	75		2
Эртапенем	1 000, в/в	155	4	580	80		85-95

Монобактамы							
Азтреонам	1000, в/в	93,5	1,8	222	70-80		55-60
Ингибиторы бета-лактамаз							
Клавулановая кислота	125, вн.	3,4	0,7	7,8	37	60	
	200, в/в	26,1	1	16,7	41-48		
Сульбактам	500, в/в	90,7	1,3	88,2	85-94		
Тазобактам	1000, в/в	51	0,6	53,5	77		23
Аминогликозиды							
Амикацин	3,2 мг/кг, в/м	11,4	1,55	35,3	55,5		0-10
	2 мг/кг, в/в	8,3	2,2	15,2			
Гентамицин	1 мг/кг, в/м	5,8	2,2	19,7	60		0-10
	1 мг/кг, в/в	3,85	1,6	14,6	69		
Канамицин	3,2 мг/кг, в/м	11,9	2,1	44,2	84		0-10
Нетилмицин	1 мг/кг, в/м	5,2	2,33	19,6	66		0
Тобрамицин	80 мг/кг, в/м	3,7	2,1	11,9	60,6		0-10
	1 мг/кг, в/в	4,4	2	18,1	58,5		
Макролиды							
Азитромицин	500, вн.	1-2	7,7-10	3,39	4,5	37	12-50
Джозамицин	500, вн.	2-4	1,50		20		15
Кларитромицин	500, вн.	1,8-3,5	2,6-4,9	11-18	12-14	30-55	42-70
Мидекамицин ацетат	400, вн.	1,65	0,6		<10	95	50
Рокситромицин	300, вн.	9-10	8-15	132	10	> 90	> 90
Спирамицин	3 млн МЕ, вн.	0,96	4,5-6,2	8,5	13,3	33	23
Эритромицин стеарат	250, вн.	0,2-0,8	1,2-2,6		4-15	30-65	60-70

Кетолилы							
Телитромицин	800, вн.	1,8-2,3	10	8,4- 12,5	13	57	
Тетрациклины							
Доксициклин	300, вн.	3-4	10-15		25-40	93	80-90
Глицилциклины							
Тигециклин	100, в/в	0,87	42,4	4,7	33		71-89
	затем 50, в/в						
Гликопептилы							
Ванкомицин	1000, в/в	20-50	6		90		30-60
Тейкопланин	6 мг/кг, в/в	112	45	520	40-50		90
Липопептилы							
Даптомицин	4 мг/кг, в/в	58	8-9		53		92
	6 мг/кг, в/в	99	8-9				
Оксазолилиноны							
Линезолид	600, вн.	17,5	5-7		30-35	100	31
Фторхинолоны							
Ломефлоксацин	400, вн.	3-5,2	6,5-7,8	27	80	95-100	21
Норфлоксацин	400, вн.	1,4-1,8	3,3-5,5	4-6,3	30-40	35-40	14
Офлоксацин	400, вн.	3,5-5,3	5-8	28-35	70-90	95-100	25
Пефлоксацин	400, вн.	3,8-4,1	6-14	49-87	60	95-100	20-30
Ципрофлоксацин	500, вн.	2-2,9	3-7	7-10	40-60	60-70	40
Гатифлоксацин	400, вн.	4,2	11		70	96	20

Гемифлоксацин	320, вн.	2,6	8	20	27-45	71	55-73
Левифлоксацин	500, вн.	5,1	6,3	44,7	70	100	30-40
Моксифлоксацин	400, вн.	3,1	12-14	29,8	42	91	39
Спарфлоксацин	400, вн.	1,2-1,6	18-20	31-42	10-15	60	44

Полимиксины

Полимиксин В	0,75-1,25 мг/кг, в/в	8	6		60		< 10
--------------	-------------------------	---	---	--	----	--	------

Нитрофураны

Нитрофурантион	100, вн.	0,5-200*	0,3		50	50-90	60
Шуразидин (фурагин)	100, вн.	1,6-7*	6,1	9,1		30	
Фуразидин (фурагин) с магния карбонатом	100, вн.	1,4-28*	10,2	21,6		70	

Другие препараты

Клиндамицин	150, вн.	2,5	2-4		10	90	94
Линкомицин	600, в/в	20			14		
	500, вн.	3			4	20-30	
Фосфомицин	20 мг/кг, в/в	132	2,25	168			< 10
	20 мг/кг, вн.	7,1	3,1	45,2		60	
Рифампицин	600, вн.	9	3,3		10-25	высокая	75-90
Метронидазол	250, вн.	6	6-14		8	90	20
Хлорамфеникол	500, вн.	8-14	1,5-3,5		90 (10 %)	80	50-60
Триметоприм + сульфаметоксазол	160 + 800, вн.	1,9 + 65	11 + 9		70-85 + 80-95	90-100	40-70
Спектиномицин	1000, в/м	100	2		70-90		0

Антимикотики

Амфотерицин В	50, в/в	2	24-48		5/сут	-	>90
Вориконазол	200 в/в и вн.	2,3-4,7	6-9	20	<10	96	58
Итраконазол	200, вн.	1-2,8	20-36		< 1	55-70	99
Каспофунгин	50, в/в	7,6-8,7	9-11		41		97
Кетоконазол	200, вн.	1,7-4,5	8		70	75	99
Миконазол	600, в/в	2-3	20-24		10-25	-	90
Флуконазол	100, вн.	2	30		70-80	80	10
Шлуцитозин	2 г, вн.	45	3-5		85-95	>80	<10

Противовирусные средства

Амантадин	200, вн.	0,5-0,8	12-18		90	85	60
Ацикловир	5 мг/кг, в/в	9	2-3		40-70		15
	200, вн.	0,2-0,9	2-3		40-70	15-30	15
Валацикловир	1 000, вн.	5-6	2-3		40-70	55	15
Ганцикловир	5 мг/кг, в/в	7	3-4		>90		1-2
Ламивудин	1 мг/кг, вн.	1,3	3-6		50	86	
Озелтамивир	100, вн.	0,3-0,5	7-9			80	
Рибавирин	600, вн.	1,5	9,5		50	30-50	
Римантадин	200, вн.	0,5-0,8	>12		20	85	60
Фамцикловир	500, вн.	3,3	2		70	78	

Примечание:

в/в - внутривенно; в/м - внутримышечно; вн. - внутрь; Стах - максимальные концентрации в крови;

$T^{1/2}$ - время двукратного снижения концентрации в крови; АУС - площадь под фармакокинетической кривой; * в моче.

1 При применении лекформы «солютаб» биодоступность составляет 90%

Клиническая характеристика и сравнительный анализ основных групп антибактериальных средств

Бета-лактамы

Бета-лактамы (бета-лактамы антибиотиков) включают большую группу ЛС, имеющих бета-лактаманное кольцо. К ним относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы. Отдельную группу составляют комбинированные препараты, состоящие из бета-лактаманного антибиотика (пенициллины, цефалоспорины) и ингибитора бета-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам) и получившие название «Ингибиторзащищенные бета-лактамы».

Антимикробная активность

Бета-лактамы обладают широким спектром антимикробного действия, включающим грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Природной устойчивостью к бета-лактамам обладают микоплазмы. Бета-лактамы не действуют на микроорганизмы, локализирующиеся внутри клеток, в которые препараты плохо проникают (хламидии, риккетсии, легионеллы, бруцеллы и др.). Большинство бета-лактамов не действует на анаэробы. Также

устойчивы ко всем бета-лактамам метициллинрезистентные стафилококки.

Данные о природной активности бета-лактамов в отношении клинически значимых микроорганизмов и ориентировочные сведения об их приобретенной устойчивости к отдельным антибиотикам приведены в таблице.

Механизм действия и резистентность

Индивидуальные свойства отдельных бета-лактамов определяются:

- аффинностью (сродством) к ПСБ;
- способностью проникать через внешние структуры микроорганизмов;
- устойчивостью к гидролизу бета-лактамазами.

Мишенью действия бета-лактаманов являются ПСБ, ферменты, участвующие в синтезе основного компонента наружной мембраны микроорганизмов (пептидогликана); связывание бета-лактамов с ПСБ ведет к инактивации ПСБ, прекращению роста и последующей гибели микробной клетки.

Таблица 4а. Характеристика природной активности бета-лактамов и уровень приобретенной резистентности основных клинически значимых микроорганизмов.

Микроорганизмы	Природные пенициллины	Пенициллиностабильные пенициллины	Аминопенициллины	Карбоксипенициллины	Уреидопенициллины	Защищенные пенициллины	Цефалоспорины I	Цефалоспорины II	Цефалоспорины III	Цефалоспорины IV	Монобактамы	Карбапенемы
Грамположительные микроорганизмы												
Стрептококки												
<i>S. pyogenes</i>	++/0	+/0	++/0	+/0	++/0	++/0	+/0	++/0	++/0	++/0	0	++/0
<i>S. pneumoniae</i>	++/г	+/г	++/г	+/г	++/г	++/г	+/г	++/г	++/г	++/0	0	++/0
<i>S. agalactiae</i>	++/г	+/г	++/г	+/г	++/г	++/г	+/г	++/г	++/г	++/0	0	++/0
<i>S. группы viridans</i>	++/г	+/г	++/г	+/г	+/г	++/г	+/г	++/г	++/г	++/0	0	++/0
Энтерококки												
<i>E. faecalis</i>	+/г	0	+/г	0	+/г	+/г	0	0	0	+/-/г	0	+/г
<i>E. faecium</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Стафилококки												
<i>Staphylococci MS</i>	++/R	++/0	++/R	+/R	+/R	++/0	++/г	++/0	+/0	++/0	0	++/0
<i>Staphylococci MR</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Грамотрицательные микроорганизмы												
Грамотрицательные кокки												
<i>Neisseria spp.</i>	++/г-R	0	++/г-R	+/г-R	+/г-R	++/г	+/г	++/г	++/0	++/0	++/0	++/0
<i>M. catarrhalis</i>	++/R	0	++/R	+/R	+/R	++/0	+/0	++/0	++/0	++/0	++/0	++/0
Грамотрицательные палочки												
<i>Haemophilus spp.</i>	+/-/г-R	0	+/г-R	+/г-R	+/г-R	+/г	0	+/г	++/0	++/0	++/0	++/0
<i>E. coli, Shigella spp., Salmonella spp., P. mirabilis</i>	0	0	+/R	+/R	++/R	+/г	+/R	+/-/R	++/г	++/0	++/г	++/0
<i>Klebsiella spp., P. vulgaris, C. diversus</i>	0	0	0	+/-/R	+/R	+/г	+/-/R	+/R	++/г-R	++/г	++/г-R	++/0
<i>Enterobacter spp., C. freundii, Serratia spp., M. morgani, P. Stuaritii, P. rettgeri</i>	0	0	0	+/R	+/R	+/г-R	0	+/-/R	++/г-R	++/г	++/г-R	++/0
Неферментирующие микроорганизмы												
<i>Pseudomonas spp.</i>	0	0	0	+/-/R	+/R	+/г-R 1	0	0	++/г 2	++/г	+/г	++/г-R 4
Анаэробы												
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	0	0	+/R	++	0	+/г 3	0	0	0	++

Бета-лактамы свободно проникают через капсулу и пептидогликан внутрь клетки грамположительных микроорганизмов. Бета-лактамы не проходят через наружную мембрану грамотрицательных бактерий и проникновение в клетку осуществляется через пориновые каналы внешней мембраны.

Доступ бета-лактаманых антибиотиков к ПСБ ограничивают ферменты - бета-лактамазы, инактивирующие антибиотики.

Созданы специальные вещества, предохраняющие бета-лактаманые антибиотики от разрушающего действия бета-лактамаз (ингибиторы бета-лактамаз). Лекарственные формы, в которых соединены антибиотики и ингибиторы бета-лактамаз, получили название ингибиторзащищенных бета-лактамов.

Кроме природной чувствительности (или резистентности), клиническую эффективность бета-лактамов определяет приобретенная устойчивость, механизмы которой могут быть:

- снижение аффинности ПСБ к бета-лактамам;
- снижение проницаемости внешних структур микроорганизма для бета-лактамов;
- появление новых бета-лактамаз или изменение экспрессии имеющихся.

Противопоказания и Предостережения

Аллергические реакции

Противопоказаны бета-лактамы только в случае документированной гиперчувствительности. Аллергические реакции чаще отмечаются при применении пенициллинов (5–10%), реже – других бета-лактамов (1–2% и менее). Имеется риск перекрестной аллергической реакции между бета-лактамами. При указании в анамнезе на тяжелые реакции гиперчувствительности к пенициллину (анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм) применение других бета-лактамов не допускается.

Беременность

При необходимости бета-лактамы можно применять для лечения инфекций у беременных.

Нарушение функции почек

Большинство бета-лактамов не оказывает нефротоксического действия, они безопасны в терапевтических дозах, в частности, у пациентов с заболеваниями почек (исключением является цефалотин, применение которого в сочетании с аминогликозидами может сопровождаться определенной нефротоксичностью).

Гепатотоксичность

Транзиторное повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы возможно при применении любых бета-лактамов. Эти реакции проходят самостоятельно и не требуют отмены ЛС.

Реакции желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота и диарея могут наблюдаться при применении всех бета-лактамов. В редких случаях возможно развитие антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *C.difficile*.

Гематологические реакции

Применение некоторых цефалоспоринов и карбоксипенициллинов может привести к геморрагиче-

скому синдрому. Некоторые цефалоспорины (цефамандол, цефотетан, цефоперазон, цефметазол) обладают способностью вызывать гипопротромбинемию вследствие нарушения всасывания витамина К в кишечнике; реже наблюдаются кровотечения. К этой реакции предрасполагают недостаточность питания, почечная недостаточность, цирроз печени, злокачественные опухоли; таким пациентам следует с осторожностью

Карбенициллин и тикарциллин следует назначать с осторожностью перед операциями из-за возможности развития геморрагического синдрома, связанного с нарушением функции мембран тромбоцитов.

Нарушение толерантности к алкоголю

Дисульфирам-подобные реакции при приеме алкоголя могут вызвать некоторые цефалоспорины (цефамандол, цефоперазон). Пациенты, получающие лечение этими антибиотиками, должны быть осведомлены о возможности такой реакции.

Природные пенициллины

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

Лекарственная форма

Пор.д/ин. 250000 ЕД, 500000 ЕД, 1 млн ЕД, 5 млн ЕД (калиевая, натриевая, новокаиновая и N,N-дибензилэтилендиаминовая соли).

Особенности антимикробной активности

Активен главным образом против Грам (+) и Грам (-) кокков: стафилококков (кроме продуцирующих пенициллиназу), стрептококков, пневмококков, *E.faecalis* (в меньшей степени), *N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*; проявляет высокую активность против анаэробов, *S.diphtheriae*, *L.monocytogenes*, *T.pallidum*, *B.burgdorferi*, *Leptospira*. По действию на кокковую флору превосходит другие пенициллины и цефалоспорины I-II поколения.

Приобретенная резистентность

В настоящее время большинство штаммов стафилококков (как внебольничных, так и госпитальных) продуцирует пенициллиназу и устойчивы к бензилпенициллину. Устойчивость пиогенного стрептококка не документирована. Устойчивость пневмококков в РФ составляет от 10 до 20% и увеличилась в последние годы. Клинически значима устойчивость гонококков, составляющая более 30%.

Основные показания

- Инфекции, вызванные *S.pyogenes* (стрептококковый тонзиллит, скарлатина, рожа)
- Инфекции, вызванные *S.pneumoniae* (внебольничная пневмония, менингит)
- Инфекции, вызванные *E.faecalis* (в комбинации с гентамицином)
- Лечение и профилактика клостридиальной инфекции (ср-во выбора)
- Менингококковая инфекция (ср-во выбора)
- Сифилис (ср-во выбора)
- Лептоспироз
- Актиномикоз

В качестве ЛС эмпирической терапии

- Инфекционный эндокардит нативного клапана (в комбинации с гентамицином)
- Абсцедирующая пневмония (в комбинации с метронидазолом)

Дозирование

Применяется в/м и в/в в дозах 4-24 млн ЕД в сутки с интервалом в 4-6 ч (малые дозы применяются при стрептококковых и пневмококковых инфекциях, средние дозы – легочных нагноений и энтерококковых инфекциях, большие дозы – при газовой гангрене, менингите и инфекционном эндокардите). Применяется также эндолюмбально.

Дети: до 1 года суточная доза 50000-100000 ЕД, старше 1 года – 50000 ЕД/кг, по жизненным показаниям – увеличение до 500000 ЕД/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пенициллинам
- Эпилепсия (для эндолюмбального применения)

Предостережения

С осторожностью назначают:

- При беременности
- При кормлении грудью

Возможны электролитные нарушения – гиперкалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз при применении больших доз калиевой соли.

Феноксиметилпенициллин

Природный пенициллин для перорального применения

Лекарственные формы

Пор. д/сусп. 0,3 г, 0,6 г, 1,2 г.

Драже 100000 УД.

Табл. 100 мг, 250 мг.

Табл. раств. 600000 МЕ, 1 млн МЕ.

Табл. п/об. 500000 МЕ, 1 млн МЕ, 1,5 млн МЕ.

Филмтабл. 1,2 мега.

Гран. д/раств. 400000 МЕ.

Гран. д/сусп. 300000 МЕ/5 мл.

Капли 150000 МЕ/мл.

Сироп 750000 МЕ/5 мл.

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробной активности сходен с бензилпенициллином. Преимущественная активность в отношении Грам (+) (стафилококки, стрептококки) и Грам (-) (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*) кокков, *Treponema* spp., *H.influenzae*, *Corynebacterium* spp.

Приобретенная резистентность

См. бензилпенициллин

Основные показания

- Стрептококковый тонзилит у детей
- Профилактика эндокардита при стоматологических процедурах
- Скарлатина
- Инфекции полости рта и десен

Дозирование

Применяется внутрь.

Взрослые: 1,2 млн МЕ 3 раза в день.

Дети: менее 1 года - 62,5 мг 3 раза в день, 1-5 лет – 125 мг 3 раза в день, 6-12 лет – 250 мг 3 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- во время беременности;
- при кормлении грудью.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЦНС: головная боль, головокружение.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

ЦНС – судороги, психические расстройства.

Система кроветворения – тромбоцитопения.

Пенициллиназостабильные пенициллины**ОКСАЦИЛЛИН****Лекарственная форма**

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг.

Табл. 250 мг, 500 мг.

Антимикробная активность

Активен главным образом в отношении Грам (+) кокков (*Staphylococcus* spp., *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.viridans*, *S.agalactiae*); не действует на энтерококки. По природной активности против грамположительных кокков уступает природным пенициллинам. Не проявляет активности в отношении Грам (-) бактерий (кроме *Neisseria* spp.), анаэробов. Стабилен к стафилококковому бета-лактамазам.

Приобретенная резистентность

Уровень устойчивости внебольничных штаммов *S.aureus* менее 5%, частота MRSA в стационарах варьирует между отделениями и в ОРИТ может достигать 50%.

Основные показания

- Стафилококковые инфекции различной локализации (ср-во выбора)

В качестве ЛС эмпирической терапии

- Инфекции, предполагаемой стафилококковой этиологии
 - Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей (фурункул, карбункул, пиодермия и др.)
 - Мастит
 - Инфекционный эндокардит у в/в наркоманов (ср-во выбора)
 - Острый гнойный артрит (ср-во выбора)
 - Катетер-ассоциированная ангиогенная инфекция

Дозирование

В/в, в/м и внутрь суточная доза 4-12 г (с интервалом 4-6 ч). Препарат предпочтительно назначать парентерально, так как биодоступность при приеме внутрь не очень высокая. Для перорального применения предпочтительнее использовать клоксациллин.

При тяжелых инфекциях суточная доза составляет 8-12 г (в 4-6 введений).

Дети. Суточная доза внутрь: новорожденные и недоношенные - 0,09-0,15 г/кг, до 3 мес – 0,2 г/кг, от 3 мес до 2 лет - 1 г, от 2 до 6 лет - 2 г. Суточная доза при в/м и в/в введении: новорожденные и недоношенные – 20-40 мг/кг, до 3 мес – 0,06-0,08 г/кг, от 3 мес до 2 лет – 1 г, от 2 до 6 лет – 2 г. старше 6 лет – 2-4 г.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при указании в анамнезе на аллергические реакции или бронхиальную астму;
- при указании в анамнезе на энтероколит при применении антибиотиков;
- при хронической почечной недостаточности.

При беременности и кормлении грудью назначают по жизненным показаниям (при назначении в период лактации следует прекратить грудное вскармливание).

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головокружение, головная боль.

Местные реакции : боль при в/м введении.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Система кроветворения: тромбоцитопения.

Почечные: интерстициальный нефрит.

ЦНС: судороги.

Печень: гепатотоксичность.

КЛОКСАЦИЛЛИН**Лекарственная форма**

Пор. д/ин., фл. 250 мг, 500 мг.

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробной активности близок оксациллину (см.). Стабилен к стафилококковым бета-лактамазам.

Приобретенная резистентность

См. оксациллин

Основные показания

- Стафилококковые инфекции различной локализации легкие и средней тяжести
- В качестве ЛС эмпирической терапии
- Инфекции, предполагаемой стафилококковой этиологии
 - Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей (фурункул, карбункул, пиодермия и др.
 - Острый мастит

Дозирование

Взрослые: по 500 мг 4 раза в сутки.

Дети: до 2 лет – по 125 мг 4 раза в сутки, 2-10 лет – по 250 мг 4 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Предостережения

Растворы клоксациллина не совместимы с растворами аминогликозидов, тетрациклинов, эритромицина, полимиксина В.

Возможны ошибки в определении 17-оксистероидов в моче больных, получающих клоксациллин.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, изжога, диарея.

Аминопенициллины**АМОКСИЦИЛЛИН**

Полусинтетический пенициллин широкого спектра для перорального применения

Лекарственная форма*

Табл. 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1 г.

Табл. диспергируемые (Солютаб) 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Капс. 250 мг, 500 мг.

Гран. д/сусп. орал. 125 мг/5мл, 250 мг/5 мл.

Пор. д/сусп. орал. 5 г.

Пор. д/капель орал. детск. 100 мг/мл.

Пор. д/сироп 125 мг/5 мл.

Особенности антимикробной активности

Обладает широким спектром антимикробного действия. Наиболее активен в отношении Грам (+) кокков (*S.pyogenes*, *S.viridans*, *S.pneumoniae*, чувствительных к пенициллину стафилококков, Грам (-) кокков (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*), листерий, *H.influenzae*, Грам (+) анаэробов, в меньшей степени – энтерококков, *H.pylogi*, некоторых энтеробактерий (*E.coli*, *P.mirabilis*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.).

Приобретенная резистентность

Нестабилен к стафилококковым пенициллиназам, поэтому большинство штаммов *S.aureus* устойчиво. Устойчивость пневмококков и *E.faecalis* и гемфильной палочки в РФ незначительная. Устойчивость внебольничных штаммов энтеробактерий умеренная (10-30%), госпитальные штаммы обычно устойчивы.

Основные показания

- Нетяжелые внебольничные инфекции верхних и нижних дыхательных путей
 - Пневмония (ср-во выбора)
 - Обострение хронического бронхита
 - Острый средний отит (ср-во выбора)
 - Острый синусит (ср-во выбора)
 - Стрептококковый тонзиллит – ангина (ср-во выбора)
- Кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез)
- В схемах эрадикации *H.pylogi*
- Профилактика эндокардита при стоматологических вмешательствах
- Инфекции мочевыводящих путей, вызванные *E.faecalis* (ср-во выбора)

Не рекомендуется назначение при инфекциях мочевыводящих путей (устойчивость *E.coli*), кожи и мягких тканей (устойчивость *S.aureus*).

Дозирование

Применяется внутрь (детям в виде суспензии). Кратность применения – 3 раза в сутки.

Возраст	Разовая доза, г
Взрослые и дети старше 10 лет (масса тела > 40 кг)	0,5-1
Дети 5-10 лет	0,25
Дети 2-5 лет	0,125
Дети < 2 лет	15-20 мг/кг

Профилактика эндокардита – 3 г однократно.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при беременности
- при почечной недостаточности
- при кровотечениях в анамнезе

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

трансаминаз в крови.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея (редко).

ЦНС: головная боль, головокружение.

Система кроветворения (встречаются редко): тромбоцитопения.

* *Лекарственные формы СОЛЮТАБ характеризуются более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью*

АМПИЦИЛЛИН

Полусинтетический пенициллин широкого спектра для парентерального и перорального применения

Лекарственная форма

Табл. 125 мг, 250 мг.

Капс. 250 мг, 500 мг.

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г.

Пор. д/сусп. орал. 125 мг/5 мл.

Антимикробная активность

Обладает широким спектром антимикробного действия. Наиболее активен в отношении Грам (+) кокков (*S.pyogenes*, *S.viridans*, *S.pneumoniae*, чувствительных к пенициллину стафилококков, Грам (-) кокков (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*), листерий, *H.influenzae*, Грам (+) анаэробов, в меньшей степени – энтерококков, *H.pylori*, некоторых энтеробактерий (*E.coli*, *P.mirabilis*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*).

Приобретенная резистентность

Нестабилен к стафилококковым пенициллиназам, поэтому большинство штаммов *S.aureus* устойчиво. Устойчивость пневмококков и *E.faecalis* и гемофильной палочки в РФ незначительная. Устойчивость внебольничных штаммов энтеробактерий умеренная (10-30%), госпитальные штаммы обычно устойчивы.

Основные показания

- Инфекции, вызванные *E.faecalis* (ср-во выбора)
- Менингит, вызванный листериями и гемофильной палочкой (в комбинации с аминогликозидами)

В качестве ЛС эмпирической терапии

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Внебольничная пневмония средне-тяжелого течения (ср-во выбора)
- Обострение хронического бронхита
- Вторичный гнойный менингит у детей и пожилых (в комбинации с цефалоспорином III поколения)
- Кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез)
- Инфекционный эндокардит нативного клапана (в комбинации с гентамицином) (ср-во выбора)

Не рекомендуется назначение при инфекциях мочевыводящих путей (устойчивость *E.coli*), кожи и мягких тканей (устойчивость *S.aureus*), для эрадикации *H.pylori*.

Дозирование

Применяется парентерально и внутрь. Препарат характеризуется низкой биодоступностью при приеме внутрь, поэтому для перорального применения целесообразно использовать амоксициллин за исключением кишечных инфекций.

Суточная доза при в/м и в/в введении 4-12 г (с интер-

валом 4-6 ч), внутрь (только при кишечных инфекциях) – по 0,5-1 г 4 раза в сутки.

Дети: суточная доза (разделенная на 4 введения) -150-200 мг/г; у новорожденных до 7 дней- в/м или в/в 25 мг/кг (при менингите – 50 мг/кг) каждые 12 ч; у новорожденных старше 7 дней – 25 мг/кг каждые 8 ч, при менингите – 50 мг/кг каждые 6ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Инфекционный мононуклеоз, лимфопролиферативные заболевания (риск развития кожных реакций).

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при почечной недостаточности
- при беременности
- при аллергических заболеваниях
- при кровотечениях в анамнезе

Побочные эффекты

Аллергические реакции (встречаются реже, чем при применении пенициллина).

ЖКТ: тошнота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Система кроветворения (встречаются редко): тромбоцитопения.

Карбоксипенициллины

КАРБЕНИЦИЛЛИН

Антипсевдомонадный пенициллин широкого спектра

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 1 г

Особенности антимикробной активности

Проявляет активность в отношении Грам (+) и Грам (-) микробов, включая стрептококки, пневмококки, нейссерии, листерии, грамположительные анаэробы (кlostридии, пептострептококки), в меньшей степени - некоторых видов энтеробактерий, гемофильную палочку, синегнойную палочку (по антисинегнойной активности уступает другим антипсевдомонадным пенициллинам).

Приобретенная резистентность

Высокий уровень характерен для стафилококков, энтеробактерий, синегнойной палочки.

Основные показания

Инфекции, вызванные чувствительными к карбенициллину штаммами *P.aeruginosa* (в комбинации с аминогликозидами или фторхинолонами).

В настоящее время показания к применению карбенициллина ограничены в связи с высоким уровнем устойчивости микробов к препарату.

Дозирование

Применяется в виде в/в инфузии в больших дозах (по 5 г 5-6 раз в сутки).

Дети: суточная доза 250-500 мг/кг (разделенная на 4 введения)

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пенициллинам
- Беременность
- Тяжелое нарушение функции почек

Предостережения

С осторожностью назначают:

- При нарушении функции почек
- При кровотечениях в анамнезе
- При сердечно-сосудистой недостаточности
- При артериальной гипертензии

При сердечно-сосудистой или почечной недостаточности применение карбенициллина может вызвать гипернатриемию и гипокалиемию.

Побочные эффекты

Аллергические реакции (реже, чем при применении бензилпенициллина)..

ЦНС: головная боль, головокружение.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

Местные реакции: боль при в/в введении, флебиты.

Другие Побочные эффекты (встречаются редко):

ЦНС: судороги.

Гематологические: кровоточивость.

Система кроветворения: тромбоцитопения

Ингибиторзащищенные пенициллины

Одним из методов борьбы с резистентностью микробов, связанной с выработкой ими бета-лактамаз, является применение специальных веществ бета-лактаманного строения, которые связывают ферменты и тем самым предупреждают их разрушающее действие на бета-лактамы антибиотиков. Эти вещества получили название «Ингибиторы бета-лактамаз», а их комбинации с бета-лактамами антибиотиков – «Ингибиторзащищенные бета-лактамы».

В настоящее время применяются 3 ингибитора бета-лактамаз:

- Клавулановая кислота
- Сульбактам
- Тазобактам

Ингибиторы бета-лактамаз самостоятельно не применяются, а используются только в комбинации с бета-лактамами.

К ингибиторзащищенным пенициллинам относят: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат. Эти антибиотики представляют собой фиксированные комбинации полусинтетических пенициллинов (аминопенициллинов, карбоксипенициллинов или уреидопенициллинов) с ингибиторами бета-лактамаз, которые необратимо связывают различные бета-лактамазы и таким образом защищают пенициллины от разрушения этими ферментами. В результате резистентные к пенициллинам штаммы микроорганизмов становятся чувствительными к комбинации данных ЛС с ингибиторами. Спектр природной активности ингибиторзащищенных бета-лактамов соответствует содержащимся в их составе пенициллинам; различается только уровень приобретенной устойчивости.

Ингибиторзащищенные пенициллины широко применяются в клинической практике, причем амоксициллин/клавуланат и ампициллин/сульбактам – преимущественно при внебольничных инфекциях, а тикарциллин/клавуланат и пиперациллин/тазобактам – при госпитальных.

АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ

Комбинация аминопенициллина и ингибитора бета-лактамаз

Лекарственная форма*

Филмтабл. 625 мг.

Табл. диспергируемые (Солютаб) 125/31,25 мг, 250/62,5 мг, 500/125 мг

Табл.п/об. 500/125 мг.

Табл. 375 мг, 625 мг, 1 г.

Пор. д/ин. 600 мг, 1,2 г.

Пор. д/сусп. 156,25 мг, 312, 5 мг.

Сироп 125/31 мг, 250/62,5 мг.

Особенности антимикробной активности

Клавулановая кислота предупреждает ферментативную инактивацию амоксициллина при действии бета-лактамаз.

Активен в отношении Грам (+) (стрептококки, пневмококки, стафилококки, кроме оксациллинрезистентных) и Грам (-) (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*) кокков, листерий, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, анаэробов (включая *B.fragilis*), менее активен против энтерококков и некоторых энтеробактерий.

Приобретенная резистентность

Большинство внебольничных штаммов *S.aureus* чувствительны. Устойчивость *S.pneumoniae*, *H.influenzae* в РФ незначительна. В последние годы наблюдается рост устойчивости внебольничных штаммов *E.coli*.

Основные показания

- Внебольничные инфекции верхних и нижних дыхательных путей
 - Пневмония легкого и средне-тяжелого течения
 - Пневмония деструктивная и абсцедирующая (ср-во выбора)
 - Обострение хронического бронхита (ср-во выбора)
 - Острый средний отит
 - Острый синусит
 - Обострение хронического синусита (ср-во выбора)
 - Рецидивирующий тонзиллофарингит (ср-во выбора)
 - Эпиглоттит (ср-во выбора)
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничные интраабдоминальные инфекции
- Внебольничные гинекологические инфекции органов малого таза (в комбинации с доксициклином)
 - Эндометрит
 - Сальпингоофарит
- Раны после укусов животных (ср-во выбора)
- Профилактика в абдоминальной хирургии и акушерстве-гинекологии (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Внебольничные инфекции мочевыводящих путей
 - Острый и рецидивирующий цистит
 - Пиелонефрит

Дозирование

Внутрь – 375-625 мг 3 раза в сутки или 1 г 2 раза в сутки, в/в - 1,2 г 3 раза в сутки. Профилактика в хирургии – в/в 1, 2 г за 30-60 мин до операции.

Дети: внутрь и в/в суточная доза 40–60 мг/кг (расчет по амоксициллину), разделенная на 3 приема (введения).

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- Во время беременности
- При грудном вскармливании
- При хронической почечной недостаточности
- При тяжелой печеночной недостаточности
- При заболеваниях ЖКТ

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Система кроветворения – тромбоцитопения,

* *Лекарственные формы СОЛЮТАБ характеризуются более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью*

АМПИЦИЛЛИН/СУЛЬБАКТАМ

Комбинация аминопенициллина и ингибитора бета-лактамаз

Лекарственная форма

Табл 375 мг.

Табл. п/об. 375 мг.

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1 г., 1,5 г., 3 г.

Пор. д/ор. сусп. 250 мг.

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) (стрептококки, стафилококки, кроме оксациллинрезистентных) и Грам (-) (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*) кокков, листерий, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, анаэробов (включая *V.fragilis*), менее активен против энтерококков и некоторых энтеробактерий.

Приобретенная резистентность

Большинство внебольничных штаммов *S.aureus* чувствительны. Устойчивость *S.pneumoniae*, *H.influenzae* в РФ незначительна. В последние годы наблюдается рост устойчивости внебольничных штаммов *E.coli*.

Основные показания

- Инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничные интраабдоминальные инфекции
- Внебольничные гинекологические инфекции
- Профилактика в хирургии
- Внебольничная деструктивная или абсцедирующая пневмония

При инфекциях верхних дыхательных путей и пневмонии целесообразнее назначать амоксициллин/клавуланат.

Дозирование

В/в 1,5–3 г 4 раза в сутки, внутрь – 375–750 мг 2 раза в сутки.

Профилактика в хирургии: в/в 3 г за 30–60 мин до операции

Дети: суточная доза в/в 150 мг/кг, разделенная на 3–4 введения, внутрь – суточная доза 25–50 мг/кг, разделенная на 2 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при аллергических заболеваниях;
- при беременности;
- при почечной недостаточности;
- при кровотечениях в анамнезе.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: болезненность при введении.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Система кроветворения: тромбоцитопения.

ТИКАРЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ

Комбинация антисинегнойного карбоксипенициллина тикарциллина и ингибитора бета-лактамаз клавуланата

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 1,6 г, 3,2 г.

Особенности антимикробной активности

Клавулановая кислота предупреждает ферментативную инактивацию тикарциллина при действии бета-лактамаз.

Активен в отношении Грам (+) (стрептококков, чувствительных к пенициллину пневмококков, оксациллинчувствительных стафилококков) и Грам (-) (*N.gonorrhoeae*, *N.meningitidis*) кокков, листерий, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, анаэробов (включая *V.fragilis*), *P.aeruginosa*, некоторых видов *Enterobacteriaceae*.

Приобретенная резистентность

Широко распространена у госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* и *P.aeruginosa*.

Основные показания

Внебольничные и нетяжелые госпитальные инфекции (аэробно-анаэробные) вне ОРИТ:

- легочные - абсцесс, эмпиема (ср-во выбора)
- интраабдоминальные
- малого таза
- раневые

Дозирование

В/в (инфузия): взрослые – по 3,2 г 3–4 раза в сутки.

Дети: по 80 мг/кг 3–4 раза в сутки; новорожденные – по 80 мг/кг 2 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам.

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при беременности;
- при кормлении грудью;
- у детей в возрасте до 3 мес;
- при тяжелой печеночно недостаточности.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Электролитные: гипокалиемия, гипернатриемия.

Гематологические: кровоточивость.

Система кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения.

ПИПЕРАЦИЛЛИН/ТАЗОБАКТАМ

(комбинация уреидопенициллина и ингибитора бета-лактамаз)

Лекарственная форма

Порошок для инъекций 4,5 г

Особенности антимикробной активности

Наибольшую активность проявляет в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в том числе устойчивых к другим антибактериальным средствам, включая пенициллины, цефалоспорины и фторхинолоны. Характеризуется высокой активностью против *Enterobacteriaceae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра), *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. В отношении грамположительных бактерий проявляет умеренную активность в отношении стрептококков и стафилококков (кроме MRSA), *E.faecalis*. Высоко активен в отношении грамположительных и грамотрицательных анаэробов.

Приобретенная резистентность

За счет комбинации с тазобактамом уровень устойчивости бактерий к пиперациллин/тазобактаму существенно ниже, чем к пиперациллину. Устойчивость *Enterobacteriaceae* к пиперациллин/тазобактаму (в результате продукции хромосомных AmpC бета-лактамаз и плазмидных бета-лактамаз расширенного спектра) не высока и примерно соответствует цефоперазон/сульбактаму. Устойчивость *P.aeruginosa* к пиперациллин/тазобактаму в РФ меньше, чем ко многим другим антибактериальным антибиотикам.

Основные показания

- Внебольничные и госпитальные интраабдоминальные инфекции – перитонит, абсцесс, инфекции печени и желчевыводящих путей, деструктивный панкреатит (ср-во выбора)
- Инфекции малого таза
- Сепсис (кроме ангиогенного)
- Нозокомиальная пневмония, включая НПивл (ВАП) (ср-во выбора)
- Фебрильная нейтропения (ср-во выбора)
- Послеоперационная раневая инфекция
- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей, включая диабетическую стопу, инфицированные язвы и пролежни (ср-во выбора)
- Нозокомиальные инфекции мочевыводящих путей

Дозирование

Взрослые: в/в по 4,5 г с интервалом 8 часов. При тяжелом сепсисе и НПивл целесообразно увеличить дозу до 4,5 г с интервалом 6 часов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам

Предостережения

С осторожностью применяют при:

- Почечной недостаточности
- Гиперкалиемии
- Сердечной недостаточности
- Кормлении грудью

Не разводить в растворе Рингера

Побочные эффекты

Аллергические реакции

ЖКТ:тошнота, рвота, запоры

ЦНС: головная боль, нарушение сна

ССС: отеки, гипертензия

Местные реакции: боль и флебиты в месте введения

Система кроветворения: лейкопения

Цефалоспорины

- Все цефалоспорины являются производными 7-аминоцефалоспороновой кислоты.

В зависимости от спектра антимикробной активности цефалоспорины разделяют на 4 поколения (генерации). Цефалоспорины I поколения активны преимущественно против грамположительных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки). Некоторые грамотрицательные энтеробактерии (*E.coli*, *P.mirabilis*) природно чувствительны к цефалоспорином I поколения, но приобретенная устойчивость к ним высокая. ЛС легко подвергаются гидролизу бета-лактамазами. Спектр пероральных и парентеральных цефалоспоринов одинаковый, хотя активность немного выше у парентеральных ЛС, среди которых наиболее активен цефазолин.

Цефалоспорины II поколения более активны в отношении грамотрицательных бактерий по сравнению с цефалоспорином I поколения и более устойчивы к действию бета-лактамаз (цефуроксим более стабилен, чем цефамандол). ЛС сохраняли высокую активность в отношении грамположительных бактерий. Пероральные и парентеральные ЛС по уровню активности существенно не различаются. Один препарат – цефокситин - активен в отношении анаэробных микроорганизмов.

Цефалоспорины III поколения преимущественно активны в отношении грамотрицательных микроорганизмов и стрептококков/пневмококков. Антистафилококковая активность не высокая. Антипсевдомонадные цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефоперазон) активны в отношении *P.aeruginosa* и некоторых других неферментирующих микроорганизмов. Цефалоспорины III поколения обладают более высокой стабильностью к бета-лактамазам, но разрушаются бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными бета-лактамазами класса C (AmpC)

Цефалоспорины IV поколения сочетают высокую активность цефалоспоринов I–II поколений в отношении стафилококков и цефалоспоринов III поколения - в отношении грамотрицательных микроорганизмов. В настоящее время цефалоспорины IV поколения имеют наиболее широкий спектр антимикробной активности среди цефалоспориновых антибиотиков. Цефалоспорины IV поколения в некоторых случаях проявляют активность в отношении тех штаммов *Enterobacteriaceae*, которые устойчивы к цефалоспорином III поколения.

Цефепим полностью устойчив к гидролизу AmpC бета-лактамазами и частично противостоит гидролизу плазмидными бета-лактамазами расширенного спектра, проявляет высокую активность в отношении *P.aeruginosa* (сравнимую с цефтазидимом).

Таким образом, у цефалоспоринов от I к IV поколению увеличивается активность в отношении грамо-

трицательных бактерий и пневмококков, и немного снижается активность в отношении стафилококков от I к III поколению; от I к IV поколению увеличивается устойчивость к действию бета-лактамаз грамотрицательных бактерий (табл.).

Таблица 4b . Сравнительная активность цефалоспоринов

Поколения цефалоспоринов	Активность в отношении бактерий:		Устойчивость к действию бета-лактамаз грамотрицательных бактерий
	грамположительных	грамотрицательных	
I	++	+/-	-
II	++	+	+/-
III	+	++	+
IV	++	++	++

Среди цефалоспоринов имеется препарат с выраженной антианаэробной активностью (цефокситин) и активностью в отношении *P.aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов (цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам). Все цефалоспорины практически лишены активности против энтерококков, малоактивны против грамположительных анаэробов и слабо активны против грамотрицательных анаэробов.

В настоящее время в клинической практике появляются цефалоспорины, активные в отношении оксациллинрезистентных стафилококков (MRSA), которые устойчиво могут быть отнесены к V поколению.

В настоящее время цефалоспорины занимают ведущее место при лечении различных инфекций в стационаре. В схемах начальной эмпирической терапии инфекций различной локализации в большинстве случаев отдается предпочтение ЛС цефалоспоринового ряда, поскольку они:

- имеют широкий спектр антимикробной активности, хорошие фармакокинетические характеристики, низкую токсичность и хорошую переносимость (в том числе при применении в максимальных дозах);
- хорошо сочетаются с другими антибактериальными ЛС;
- удобны в применении и дозировании (для большинства ЛС возможно в/м или в/в болюсное введение с интервалом 8–12 ч).

Применение цефалоспоринов ограничивает развитие резистентности микроорганизмов в результате продукции ими бета-лактамаз, особенно в последние годы, когда неоправданно, а часто и бесконтрольно используются эти ЛС.

Цефалоспорины I поколения

ЦЕФАДРОКСИЛ

Пероральный цефалоспорин I поколения

Лекарственная форма

Табл. 1 г.

Канс. 250 мг и 500 мг

Пор. д/суп. 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл.

Особенности антимикробной активности

Проявляет преимущественную активность в отношении Грам (+) микроорганизмов: *S.pyogenes*, *S.viridans*, *S.pneumoniae* (чувствительные к пенициллину), *S.aureus*, *Staphylococcus* spp. (чувствительные к метициллину). Слабая активность против некоторых Грам (-) микробов – *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *E.coli*, гонококков. Не стабилен к бета-лактамазам Грам (-) бактерий.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий – невысокая, у Грам(-) бактерий – широко распространена.

Основные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ср-во выбора)
- Внебольничные неосложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки

Дозирование

Применяется внутрь 2 раза в сутки продолжительностью 7-14 дней.

Возраст	Разовая доза	Кратность применения в сутки
Взрослые	0,5-1 г	1-2
Дети до 1 года	12,5 мг/кг	2
Дети 1-2 лет	250 мг	2
Дети старше 6 лет	500 мг	2

Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефадроксилу и другим бета-лактамам
- Беременность
- Кормление грудью

Предостережения

В период лечения нельзя употреблять алкоголь.

С осторожностью назначают больным с нарушением функции почек.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Другие побочные реакции (редко):

Аллергические реакции.

Система кроветворения: тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, нейтропения.

ЦЕФАЗОЛИН

Цефалоспорин I поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 0,5 г, 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Проявляет преимущественную активность в отношении Грам (+) микроорганизмов: *S.pyogenes*, *S.viridans*, *S.pneumoniae* (чувствительные к пенициллину), *S.aureus*, *Staphylococcus* spp. (чувствительные к метициллину). Слабая активность против некоторых Грам (-) микробов – *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *E.coli*,

гонококков. Не стабилен к бета-лактамазам Грам (-) бактерий.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий – невысокая, у Грам(-) бактерий – широко распространена.

Основные показания

- Стафилококковые инфекции различной локализации (альтернатива оксацилину)

В качестве ЛС эмпирической терапии

- Инфекции, предполагаемой стафилококковой этиологии
 - Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей (фурункул, карбункул, пиодермия и др.)
 - Мастит (ср-во выбора)
 - Инфекционный эндокардит у в/в наркоманов
 - Острый гнойный артрит
 - Катетер-ассоциированная ангиогенная инфекция
- Профилактика послеоперационной раневой инфекции (ср-во выбора)

Дозирование

В/м, в/в (струйно и капельно) по 0,5-1 г 2 раза в сутки; при тяжелых инфекциях суточная доза может быть увеличена до 6-12 г при кратности введения 3-4 раза в сутки.

Предоперационная профилактика: в/в 2 г за 30-60 мин до операции.

Дети: Средняя суточная доза – 20-50 мг/кг при кратности введения 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях – 100 мг/кг, разделенная на 3-4 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при почечной недостаточности;
- при заболеваниях кишечника (колит) в анамнезе;
- при аллергических реакциях на пенициллины в анамнезе.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: боль при в/м введении, флебит – при в/в введении.

Другие побочные реакции (редко):

Система кроветворения – тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Цефаклор

Пероральный цефалоспорин I поколения

Лекарственная форма

Капс. 250 мг, 500 мг

Филмтабл. 500 мг

Табл. с замедл. высв. 375 мг, 500 мг, 750 мг.

Пор. д/сусп. 125 мг, 250 мг

Гран. д/орал. сусп. 125 мг, 250 мг.

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) (стафилококки, стрептококки). Умеренно действует на некоторые

Грамм (-) бактерии – *E.coli*, *Proteus mirabilis*. Не действует на, *H.influenzae*.. Не стабилен к ферментативному действию бета-лактамаз Грам (-) бактерий.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий – невысокая, у Грам(-) бактерий – широко распространена.

Основные показания

- Внебольничные инфекции верхних дыхательных путей
- Острый средний отит
- Острый стрептококковый тонзиллит
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;

Дополнительные показания

- Внебольничная пневмония

Дозирование

Внутрь 0,25-0,5 г 3 раза в день.

Дети: суточная доза 20 мг/кг (в 3 приема); максимальная суточная доза – 40 мг/кг

Противопоказания

- гиперчувствительность к бета-лактамам;
- почечная недостаточность;

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при почечной недостаточности;
- при беременности;
- кормлении грудью;
- детям грудного возраста (до 1 мес.);
- при геморрагическом синдроме;

Во время лечения возможна ложноположительная реакция Кумбса, ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, анорексия, запор.

Другие Побочные эффекты (редко):

ЦНС: возбуждение, бессонница, спутанность сознания, галлюцинации.

Почки: нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

Система кроветворения: гипопластическая анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

ЦЕФАЛЕКСИН

Пероральный цефалоспорин I поколения

Лекарственная форма

Табл. 250 мг, 500 мг, 1 г.

Капс. 250 мг, 500 мг.

Пор. д/орал. сусп. 125 мг, 250 мг.

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) (стафилококки, стрептококки). Умеренно действует на некоторые Грамм (-) бактерии – *E.coli*, *Proteus mirabilis*. Не действует на, *H.influenzae*.. Не стабилен к ферментативному действию бета-лактамаз Грам (-) бактерий.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий – невысокая, у Грам(-) бактерий – широко распространена.

Основные показания

- Стрептококковый тонзиллит
- Внебольничные неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- Нетяжелые стафилококковые инфекции.

Дозирование

Внутрь по 0,5-1 г с интервалом в 6 ч.

Дети: суточная доза 25-50 мг/кг, разделенная на 4 приема (при тяжелом течении инфекции — 100 мг/кг, разделенная на 4-6 приемов).

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при беременности;
- при кормлении грудью;
- детям грудного возраста (до 6 мес);
- при почечной недостаточности;

Во время лечения нельзя применять алкоголь.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Другие побочные реакции (редко):

Система кроветворения: тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

ЦНС: возбуждение, галлюцинации.

Печень: повышение в крови трансаминаз, щелочной фосфатазы, токсический гепатит, холестаза.

Цефалоспорины II поколения**ЦЕФАМАНДОЛ**

Цефалоспорин II поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 500 мг, 1 г, 2 г

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) кокков (стрептококков, в т.ч. пенициллинчувствительных *S.pneumoniae*, стафилококков, включая оксациллинчувствительных *S.aureus*). По сравнению с цефалоспоринами I поколения действует на гемофильную палочку и обладает более выраженной активностью против некоторых грамотрицательных энтеробактерий. По действию на Грам(-) бактерии уступает цефуроксиму.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий — невысокая, у госпитальных штаммов Грам(-) бактерий — широко распространена.

Основные показания

- Внебольничные неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом или клиндамицином);
- Различные инфекции, вызванные оксациллинчувствительными стафилококками.
- Профилактика послеоперационных гнойных осложнений.

Дозирование

В/в или в/м по 0,5-2 г 4 раза в сутки.

Дети: суточная доза 50-150 мг/кг, разделенная на 3-6 введений.

Профилактическое применение при операциях — до операции однократно взрослым 1-2 г, детям — 50-100 мг/кг.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при беременности;
- кормлении грудью;
- при почечной недостаточности

У пожилых и ослабленных больных с дефицитом витамина К имеется риск развития гипопротромбинемии с кровотечением.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на сахар и белок.

Побочные эффекты

Аллергические реакции

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Печень: транзиторное повышение трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Местные реакции: боль при в/м инъекции, флебит при в/в введении.

Другие Побочные эффекты (редко):

Система кроветворения — тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Почечная недостаточность.

Печень — холестаза, гепатит.

ЦЕФУРОКСИМ

Цефалоспорин II поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 250 мг, 750 мг, 1,5 г

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) кокков (стрептококков, в т.ч. пенициллинчувствительных *S.pneumoniae*, стафилококков, включая оксациллинчувствительных *S.aureus*). По сравнению с цефалоспоринами I поколения действует на гемофильную палочку и обладает более выраженной активностью против некоторых грамотрицательных энтеробактерий. Обладает более выраженной чем цефамандол активностью против Грам(-) бактерий.

Приобретенная резистентность

У внебольничных штаммов Грам(+) бактерий — невысокая, у госпитальных штаммов Грам(-) бактерий — широко распространена.

Основные показания

- Внебольничная пневмония средне-тяжелого течения (ср-во выбора)
- Внебольничные неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом или клиндамицином)

- Различные инфекции, вызванные оксациллин-чувствительными стафилококками
- Профилактика послеоперационных гнойных осложнений (ср-во выбора)
- Обострение хронического пиелонефрита
- Жизнеопасные инфекции, вызванные *H.influenzae* (сепсис, эпиглоттит), кроме инфекций ЦНС

Нецелесообразно назначение при госпитальных инфекциях.

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде болюса или в/м в дозе 0,75-1,5 г 3 раза в сутки. При предоперационной профилактике препарат вводится в/в в однократной дозе 1,5 г за 30-60 мин до операции.

Дети: 20 мг/кг с интервалом 8 ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при почечной недостаточности;
- при беременности;
- при кормлении грудью.

Во время лечения нельзя употреблять алкоголь.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: при в/м инъекции – боль, при в/в введении – флебит.

Другие побочные реакции (редко):

Система кроветворения – лейкопения, нейтропения, эозинофилия, тромбоцитопения. холестаза, Печень – дисфункция печени.

Почки – нарушение функции.

ЦЕФУРОКСИМ АКСЕТИЛ

Пероральный цефалоспорин II поколения

Лекарственная форма

Табл. покp. об. 125 мг, 250 мг, 500 мг.

Гран. д/супп. 125 мг, 250 мг.

Особенности антимикробной активности и резистентность

См. Цефуоксим

Основные показания

- Внебольничные инфекции верхних дыхательных путей
 - Острый средний отит (ср-во выбора)
 - Острый и рецидивирующий тонзиллофарингит (ср-во выбора)
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Внебольничная пневмония нетяжелого течения (ср-во выбора)
- Обострение хронического бронхита
- Внебольничные неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Мастит

Дополнительные показания

• Острый цистит

• Пиелонефрит

• Острая гонорея

Дозирование

Внутрь по 250-500 мг 2 раза в сутки; при гонорее – 1 г однократно.

Дети: по 125-250 мг или по 10 мг/кг 2 раза в сутки; при тяжелых инфекциях – по 250 мг или 15 мг/кг 2 раза в сутки.

Противопоказания

См. Цефуоксим.

Предостережения

См. Цефуоксим.

Побочные эффекты

См. Цефуоксим.

Цефалоспорины III поколения

ЦЕФОТАКСИМ

Цефалоспорин III поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Высокая активность против Грам(-) энтеробактерий, гемофильной палочки, гонококков, менингококков, пневмококков, стрептококков. Слабая антистафилококковая активность. По сравнению с цефтазидимом и цефоперазоном сильнее действует на грамположительные микроорганизмы. Уровень природной активности сходен с цефтриаксоном.

Не активен в отношении *P.aeruginosa* и других неферментирующих бактерий.

Приобретенная резистентность

Устойчивость пневмококков низкая (в пределах 4%). Большинство внебольничных штаммов Грам(-) бактерий сохраняют чувствительность. Уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* высокий (особенно в ОРИТ). Подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными бета-лактамазами класса C. Уровень резистентности обычно сходен с цефтриаксоном. Устойчивость к цефотаксиму энтеробактерий обычно выше чем к цефепиму (особенно у госпитальных штаммов *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*).

Основные показания

- Внебольничные и госпитальные инфекции, вызванные чувствительными грамотрицательными микроорганизмами (кроме *P.aeruginosa*), стрептококками и пневмококками.
- Жизнеопасные инфекции, вызванные *H.influenzae* (сепсис, эпиглоттит), *N.meningitidis* (менингит), *S.pneumoniae* (пневмония, менингит), *S.viridans* (эндокардит).
- Острая гонорея

В качестве средства эмпирической терапии:

- Гнойный менингит у взрослых и детей (у новорожденных – в комбинации с ампициллином).
- Острый средний отит
- Внебольничная пневмония тяжелого течения - в комбинации с макролидом (ср-во выбора)

- Внебольничные интраабдоминальные инфекции - в комбинации с клиндамицином или метронидазолом (ср-во выбора)
- Гинекологические инфекции (эндометрит, сальпингит, тубо-овариальный абсцесс) – в комбинации с доксициклином
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Госпитальная пневмония в отделениях общего профиля.
- Сифилис (при аллергии к пеницилину); нейросифилис.

Дозирование.

Препарат вводится в/в в виде болюса или в/м в дозе 2 г с 3-4 раза в сутки, при менингите – 2 г 6 раз в сутки; при острой гонорее – 0,5 г однократно.

Дети: 50-100 мг/кг с интервалом 24 ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- новорожденным;
- при кормлении грудью;
- при почечной недостаточности.

Побочные эффекты

Спектр и частота как и у других препаратов этой группы. Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции – боль при в/м инъекции, флебит при в/в введении.

Другие побочные реакции (редко):

Отложение желчных камней.

Неконъюгированная гипербилирубинемия у новорожденных.

Система кроветворения – тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

ЦЕФТАЗИДИМ

Антипсевдомонадный цефалоспорин III поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Высокая активность против Грам(-) энтеробактерий (немного слабее чем у цефотаксима и цефтриаксона), гемофильной палочки. Высокая природная активность против *P.aeruginosa* (более сильная по сравнению с цефоперазоном). Умеренная активность против *Acinetobacter*. Слабая активность против грамположительных кокков (пневмококков, стрептококков, стафилококков).

Приобретенная резистентность

Большинство внебольничных штаммов Грам(-) бактерий сохраняют чувствительность. Уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* высокий (особенно в ОРИТ). Подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными бета-лактамазами класса С. Уровень резистентности *Enterobacteriaceae* обычно сходен с цефоперазоном, *P.aeruginosa* – как правило, ниже. Устойчивость

P.aeruginosa к цефтазидиму в РФ обычно не превышает 15%.

Основные показания

- Инфекции, вызванные *P.aeruginosa* (+ аминогликозид), в т.ч. менингит (ср-во выбора)

В качестве средства эмпирической терапии:

- Поздняя (свыше 5 суток) госпитальная пневмония, связанная с ИВЛ (ср-во выбора)
- Пневмония у больных с муковисцидозом (+аминогликозид)
- Госпитальные интраабдоминальные инфекции в ОРИТ (+ клиндамицин или метронидазол)
- Инфекции при фебрильной нейтропении (+аминогликозид).

Дополнительные показания

- Осложненные инфекции мочевыводящих путей
- Инфекции при ожоговой травме

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде болюса или в/м в дозе 2 г 3 раза в сутки.

Дети: 30-100 мг/кг в сутки в 3 введения.

Новорожденные: 25-60 мг/кг в 2 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при почечной недостаточности;
- при беременности (I триместр);
- новорожденным.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: боль при в/м инъекции, флебит при в/в введении.

Другие побочные реакции (редко):

Система кроветворения – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

ЦЕФОПЕРАЗОН

Антипсевдомонадный цефалоспорин III поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Высокая активность против Грам(-) энтеробактерий (немного слабее чем у цефотаксима и цефтриаксона), гемофильной палочки. Высокая природная активность против *P.aeruginosa* (слабее чем у цефтазидима). Слабая активность против грамположительных кокков (пневмококков, стрептококков, стафилококков).

Приобретенная резистентность

Большинство внебольничных штаммов Грам(-) бактерий сохраняют чувствительность. Уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* высокий (особенно в ОРИТ). Подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными бета-лактамазами класса С. Уровень

резистентности *Enterobacteriaceae* обычно сходен с цефтазидимом, *P.aeruginosa* – как правило, выше.

Основные показания

- Инфекции, вызванные *P.aeruginosa* (+ аминогликозид), исключая менингит
- В качестве средства эмпирической терапии:
- Поздняя (свыше 5 суток) госпитальная пневмония, связанная с ИВЛ
- Пневмония у больных с муковисцидозом (+аминогликозид)
- Инфекции печени и желчевыводящих путей (ср-во выбора)
- Госпитальные интраабдоминальные инфекции в ОРИТ (+ клндамицин или метронидазол)

Дополнительные показания

- Инфекции при ожоговой травме

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде болюса или в/м в дозе 2 г 2-3 раза в сутки, при псевдомонадных инфекциях – 2-3 г 3 раза в сутки.

Дети: 50-100 мг/кг в сутки в 2-3 введения.

Новорожденные: 50 мг/кг в 2 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при печеночно-почечной недостаточности;
- при беременности;
- при кормлении грудью.

Во время лечения возможна ложноположительная реакция Кумбса.

Побочные эффекты

Характер как у других препаратов этой группы, несколько чаще - диарея.

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение

Местные реакции: болезненность при в/м введении, флебит при в/в введении.

Другие побочные эффекты (редко):

Геморрагический синдром (лечение и профилактика – витамин К).

Система кроветворения – тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Дисульфирамподобные реакции при употреблении алкоголя.

ЦЕФОПЕРАЗОН/СУЛЬБАКТАМ

Комбинация антисинегнойного цефалоспориона III поколения и ингибитора бета-лактамаз

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 2 г.

Особенности антимикробной активности

Сульбактам предупреждает ферментативную инактивацию цефоперазона при действии бета-лактамаз. Спектр антимикробной активности аналогичен цефоперазону (см.), однако, в отличие от него, активен в отношении анаэробных микробов, включая *B.fragilis*. За счет собственной активности сульбактама препарат хорошо действует на *Acinetobacter* spp.

Приобретенная резистентность

За счет комбинации с сульбактамом уровень устойчивости Грам(-) бактерий к препарату существенно ниже, чем к цефоперазону.

Основные показания

- Инфекции, вызванные *Acinetobacter* spp. (ср-во выбора)

В качестве ЛС эмпирической терапии:

- Госпитальные интраабдоминальные инфекции - перитонит, абсцесс, инфицированный панкреонекроз, инфекции печени и желчевыводящих путей (ср-во выбора)
- Инфекции малого таза
- Сепсис (кроме ангиогенного)
- Вентилятор-ассоциированная пневмония.

Дозирование

Взрослые: в/в по 4 г с интервалом в 12 ч.

Дети: суточная доза 40-80 мг/кг, разделенная на 2-4 введения (в особо тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 160 мг/кг, разделенная на 2-4 введения). Уноворожденных первой недели жизни применяют 2 раза в сутки (максимальная суточная доза 80 мг/кг).

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при почечно-печеночной недостаточности;
- при беременности;
- при кормлении грудью.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: боль при в/м введении, флебиты – при в/в введении.

Печень: транзиторное в крови трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Система кроветворения (редко): тромбоцитопения, эозинофилия.

Цефтриаксон

Цефалоспорин III поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Высокая активность против Грам(-) энтеробактерий, гемофильной палочки, гонококков, менингококков, пневмококков, стрептококков. Слабая антистафилококковая активность. По сравнению с цефтазидимом и цефоперазоном сильнее действует на грамположительные микроорганизмы. Уровень природной активности сходен с цефотаксимом.

Не активен в отношении *P.aeruginosa* и других неферментирующих бактерий.

Приобретенная резистентность

Устойчивость пневмококков низкая (в пределах 4%). Большинство внебольничных штаммов Грам(-) бактерий сохраняют чувствительность. Уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* высокий

(особенно в ОРІТ). Подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными бета-лактамазами класса С. Уровень резистентности обычно сходен с цефотаксимом. Устойчивость к цефтриаксону энтеробактерий обычно выше чем к цефепиму (особенно у госпитальных штаммов *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*).

Основные показания

- Внебольничные и госпитальные инфекции, вызванные чувствительными грамотрицательными микроорганизмами (кроме *P.aeruginosa*), стрептококками и пневмококками.
- Жизнеопасные инфекции, вызванные:
 - *H.influenzae* - сепсис, эпиглоттит (ср-во выбора),
 - *N.meningitidis*- менингит (ср-во выбора),
 - *S.pneumoniae* - пневмония, менингит,
 - *S.viridans* - эндокардит (ср-во выбора).
- Острая гонорея (ср-во выбора)
- В качестве средства эмпирической терапии:
- Гнойный менингит у взрослых и детей (у новорожденных нежелателен) (ср-во выбора).
- Острый средний отит
- Внебольничная пневмония тяжелого течения - в комбинации с макролидом (ср-во выбора)
- Внебольничные интраабдоминальные инфекции - в комбинации с клиндамицином или метронидазолом (ср-во выбора)
- Гинекологические инфекции (эндометрит, сальпингит, тубо-овариальный абсцесс) – в комбинации с доксициклином
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Госпитальная пневмония в отделениях общего профиля
- Сифилис (при аллергии к пенициллину); нейросифилис

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде болюса или в/м в дозе 1-2 г 1 раз в сутки (при мочевых инфекциях – 1, при остальных – 2 г); при менингите – 2 г 2 раза в сутки; при острой гонорее – 0,25 г однократно. При остром среднем отите – однократно.

Дети: 100-200 мг/кг в сутки в 2-3 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- новорожденным до 7 дней;
- при гипербилирубинемии у новорожденных;
- недоношенным;
- при беременности;
- при кормлении грудью;
- при печеночной/почечной недостаточности;
- при неспецифическом язвенном колите, энтерите или колите, связанными с применением антимикробных ЛС.

У больных с печеночной/почечной недостаточностью, у больных, находящихся на ГД необходимо контролировать концентрации цефтриаксона в крови.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: при в/м инъекции – боль, при в/в введении – флебит.

Другие побочные реакции (редко):

Система кроветворения – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Печень – псевдохолелитиаз, гипербилирубинемия и желтуха у новорожденных, особенно у недоношенных.

ЦЕФИКСИМ

Пероральный цефалоспорин III поколения

Лекарственная форма*

Табл. диспергируемые 400 мг

Капс. 100 мг, 200 мг, 400 мг.

Пор. д/орал. сусп. 100 мг.

Гран. д/сусп. 50 мг.

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробного действия сходен с цефотаксимом. (кроме стафилококков, на которые цефиксим не действует); против пневмококков действует слабее, чем цефотаксим, но сильнее цефтибутена. Препарат активен в отношении Грам (-) бактерий: многих видов *Enterobacteriaceae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *N.gonorrhoeae*, *N. meningitidis*; не действует на синегнойную палочку.

Приобретенная резистентность

Устойчивость пневмококков низкая. Устойчивость внебольничных штаммов Грам(-) бактерий низкая, госпитальных штаммов – высокая.

Основные показания

- Внебольничные инфекции дыхательных путей
- обострение хронического бронхита (ср-во выбора)
- хронический синусит
- Внебольничные и госпитальные инфекции мочевыводящих путей (ср-во выбора)
- Кишечные инфекции
- Шигеллез
- Сальмонеллез
- диарея путешественников (ср-во выбора у детей)
- Острая гонорея (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Острая гонорея

Дозирование

Внутрь по 400 мг один раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки. При острой гонорее – 4 мг однократно.

Дети: суточная доза для детей менее 50 кг 8 мг/кг один раз в сутки или разделенная на 2 приема; для взрослых и детей с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг в 1-2 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью применяют:

- во время беременности;
- при кормлении грудью;

Во время лечения возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на сахар.

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Другие Побочные эффекты (редко):

Система кроветворения — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Интерстициальный нефрит.

** Лекарственные формы СОЛЮТАБ характеризуются более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью*

ЦЕФТИБУТЕН

Пероральный цефалоспорин III поколения

Лекарственная форма

Капс. 200 мг, 400 мг.

Порою д/орал сусп. 180 мг.

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробного действия сходен с цефотаксимом. (кроме стафилококков, на которые цефиксим не действует); не активен против пневмококков. Преимущественная активность в отношении Грам (-) бактерий: многих видов *Enterobacteriaceae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*; не действует на синегнойную палочку.

Приобретенная резистентность

Устойчивость внебольничных штаммов Грам(-) бактерий низкая, госпитальных штаммов — высокая.

Основные показания

- Внебольничные и госпитальные инфекции мочевыводящих путей (ср-во выбора)
- Кишечные инфекции
 - шигеллез,
 - сальмонеллез,
 - диарея путешественников (ср-во выбора у детей)

Дозирование

Внутрь по 400 мг один раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки.

Дети: внутрь по 9 мг/кг один раз в сутки или по 4,5 мг/кг 2 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при хроническом колите (в т.ч. в анамнезе);
- при беременности;
- при кормлении грудью;
- детям грудного возраста (до 6 мес.).

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Система кроветворения (редко): лейкопения, эозинофилия.

Цефалоспорины IV поколения**ЦЕФЕПИМ**

Антипсевдомонадный цефалоспорин IV поколения для парентерального применения

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 0,5 г, 1 г, 2 г.

Особенности антимикробной активности

Обладает сбалансированным спектром активности в отношении Грам (+) и Грам (-) микроорганизмов. Проявляет более высокую активность, чем цефалоспорины III поколения в отношении стафилококков. Обладает хорошей активностью в отношении большинства Грам (-) бактерий, включая *P. aeruginosa* (активность сравнима с цефтазидимом). Проявляет низкую способность вызывать селекцию мутантов, резистентных к бета-лактамам. Устойчив к действию многих бета-лактамаз, включая некоторые БЛРС.

Приобретенная резистентность

Уровень устойчивости госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* обычно не превышает 10%. Препарат сохраняет полную активность против продуцентов хромосомных бета-лактамаз класса С и частичную — против продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. В отношении всех энтеробактерий превосходит цефалоспорины III поколения. Резистентность синегнойной палочки в РФ к цефепиму в среднем составляет от 3 до 15%, по этому показателю цефепим равен меропенему и цефтазидиму и превосходит имипенем и ципрофлоксацин.

Основные показания

- Внебольничные и госпитальные инфекции, вызванные чувствительными Грам (+) и Грам (-) микроорганизмами.
- Инфекции, вызванные мультирезистентными штаммами Грам (-) бактерий (ср-во выбора).
- Инфекции, вызванные *P. aeruginosa* (ср-во выбора)
- Тяжелые инфекции в педиатрии
 - пневмония (ср-во выбора),
 - менингит,
 - фебрильная нейтропения (ср-во выбора),
 - инфекции кожи и мягких тканей,
 - инфекции мочевыводящих путей.

В качестве средства эмпирической терапии:

- Внебольничная пневмония тяжелого течения — в комбинации с макролидом
 - Госпитальная пневмония, в т.ч. на ИВЛ (ср-во выбора)
 - Инфекции у больных с нейтропенией (ср-во выбора)
 - Осложненные интраабдоминальные инфекции — в комбинации с метронидазолом (ср-во выбора)
 - Инфицированный панкреонекроз — в комбинации с метронидазолом
 - Госпитальные инфекции мягких тканей
 - Остеомиелит
- Дополнительные показания**
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей
 - Гинекологические инфекции (воспалительные заболевания малого таза, послеродовой эндометрит, послеоперационная раневая инфекция и др.)
 - Вторичный гнойный менингит после нейрохирургических операций — в комбинации с ванкомицином

Дозирование

Применяется в/в в дозе 2 г 2 раза в сутки, при фебрильной нейтропении или менингите — 2 г 3 раза в сутки. У детей старше 2 мес — 50 мг/кг с интервалом 8-12 ч.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при беременности;
- кормлении грудью;
- в периоде недоношенности;

Побочные эффекты

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, колит.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: боль при в/м инъекции, флебит при в/в введении. Печень: повышение в крови трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Другие Побочные эффекты (редко):

ЦНС: беспокойство, спутанность сознания, судороги.

Система кроветворения – тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения.

Цефалоспорины V поколения**ЦЕФТАРОЛИН**

(цефалоспорин с анти-MRSA активностью)

Лекарственная форма

Порошок для инъекций, содержащий 600 мг цефтаролин фосамила

Особенности антимикробной активности

В отличие от остальных бета-лактамов имеет высокой сродство к пенициллинсвязывающим белкам 2а типа и эффективен в отношении стафилококков, устойчивых к оксациллину/метициллину (MRSA). Обладает более высокой природной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов (прежде всего, стафилококков) по сравнению с другими цефалоспоридами. In vitro проявляет активность против стафилококков, устойчивых к ванкомицину (VISA, VRSA) и пневмококков, характеризующихся множественной устойчивостью. По действию на грамотрицательные бактерии сходен с антистрептококковыми цефалоспоридами III поколения (цефотаксим). Проявляет стабильность к бета-лактамазам широкого спектра, но подвергается гидролизу бета-лактамазами расширенного спектра и хромосомными AmrC бета-лактамазами. Неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) природно не чувствительны.

Основные показания:

- Внебольничная пневмония, в том числе осложненная пневмококковой бактериемией
- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей, в том числе вызванные MRSA
- В качестве средства целенаправленной терапии: инфекции, вызванные MRSA

Дозирование

Применяется в/в в дозе 600 мг с интервалом 12 часов.

Препарат вводится в виде 60-мин инфузии.

У пациентов с клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин препарат назначают в дозе 400 мг каждые 12 часов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефтаролину или L-аргинину

- Тяжелая (клиренс креатинина <30 мл/мин) или терминальная почечная недостаточность
- Дети и подростки до 18 лет

Предостережения

С осторожностью применяют при беременности

Побочные эффекты

ЖКТ: диарея, тошнота

ЦНС: головная боль

Кожные: зуд

ЦЕФТОБИПРОЛ

(цефалоспорин с анти-MRSA активностью)

Лекарственная форма

Порошок для инъекций 0,5 г

Особенности антимикробной активности

По спектру антимикробной активности сходен с цефалоспорином IV поколения цефепимом (стафилококки, стрептококки, пневмококки, *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.). Стабилен к хромосомным бета-лактамазам класса C, не стабилен к бета-лактамазам расширенного спектра. В отличие от остальных бета-лактамов имеет высокое сродство к пенициллинсвязывающим белкам 2а типа и эффективен в отношении стафилококков, устойчивых к оксациллину/метициллину (MRSA).

Основные показания

В качестве средства эмпирической терапии

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей, в том числе диабетическая стопа и ожоговые раны

В качестве средства этиотропной терапии

- Полимикробные инфекции, вызванные MRSA и грамотрицательными микроорганизмами

Дозирование

Применяется в/в в дозе 500 мг с интервалом 8 или 12 часов. На основании фармакодинамических исследований против грамположительных бактерий эффективен в суточной дозе 1 г, против грамотрицательных бактерий – 1,5 г.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам

Предостережения

С осторожностью назначают при беременности и кормлении грудью

Побочные эффекты

Аллергические реакции

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея

ЦНС: головная боль

Местные реакции: боль и флебиты в месте введения

Карбапенемы

Антибиотикам группы карбапенемов свойствен наиболее широкий спектр антимикробной активности среди всех препаратов класса бета-лактамов.

Карбапенемы обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе против аэробных Грам (+) и Грам (-) микроорганизмов, а также анаэробов.

ИМИПЕНЕМ

Пор. д/ин.0,5 г

Пор. д/инф.0,5 г

Особенности антимикробной активности

Грам (+) и Грам (-) аэробные и анаэробные бактерии, кроме метициллинрезистентных стафилококков, *E. faecium*, *S. maltophilia*, хламидий, микоплазм. Высокая активность в отношении пневмококков, в том числе пенициллинрезистентных штаммов. По сравнению с меропенемом проявляет большую активность в отношении Грам (+) бактерий. Активен против синегнойной палочки.

Приобретенная резистентность

Грам(-) энтеробактерии как правило чувствительны, резистентность < 1%. Сохраняет полную активность против продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. Устойчивость синегнойной палочки варьирует от 15 до 25% и обычно выше чем к антипсевдомонадным цефалоспорином и меропенему. Устойчивость ацинетобактерий составляет 10-20% (обычно меньше чем к цефалоспорином или фторхинолонам).

Основные показания

Препарат выбора при тяжелых госпитальных инфекциях, в том числе вызванных Грам (-) бактериями, резистентными к цефалоспорином III-IV поколений и фторхинолонам. Смешанные аэробно-анаэробные инфекции.

Инфекции, вызванные *E.coli* и *Klebsiella* spp. с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра (ср-во выбора).

В качестве средства эмпирической терапии

- Госпитальная пневмония, в т.ч. вентилятор-ассоциированная
- Легочные нагноения
- Абсцесс
- Эмпиема (ср-во выбора)
- Интраабдоминальные инфекции - перитонит, абсцессы, панкреонекроз (при тяжелых инфекциях – ср-во выбора)
- Гинекологические инфекции (эндометрит, сальпингит, тубо-овариальный абсцесс)
- Послеоперационная раневая инфекция; диабетическая стопа
- Остеомиелит посттравматический или послеоперационный
- Тяжелый сепсис неустановленной этиологии (ср-во выбора)
- Инфекции у больных с нейтропенией (ср-во выбора)

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде медленной инфузии в дозе 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки; при псевдомонадных инфекциях дозу целесообразно увеличить до 1 г 4 раза в сутки.

Дети: при массе тела < 40 кг – 15-25 мг/кг 4 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам

Предостережения

Назначать с осторожностью:

- при заболеваниях ЦНС;
- в период кормления грудью;
- в пожилом возрасте;
- при нарушении функции почек.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: флебиты при в/в введении.

Аллергические реакции встречаются реже, чем при применении пенициллинов и цефалоспоринов.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

ЦНС: тремор, судороги.

Почки: повышение мочевины и креатинина в крови.

Система кровотока: тромбоцитопения, эозинофилия

Аллергические реакции: анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм.

МЕРОПЕНЕМ**Лекарственная форма**

Пор. д/ин. 0,5 и 1 г.

Особенности антимикробной активности

Грам (+) и Грам (-) аэробные и анаэробные бактерии, кроме метициллинрезистентных стафилококков, *E. faecium*, *S. maltophilia*, хламидий, микоплазм. Высокая активность в отношении пневмококков, в том числе пенициллинрезистентных штаммов. По сравнению с имипенемом проявляет большую активность в отношении Грам (-) бактерий, в том числе *P.aeruginosa*.

Приобретенная резистентность

Грам(-) энтеробактерии как правило чувствительны, резистентность < 1%. Сохраняет полную активность против продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра. Устойчивость синегнойной палочки варьирует от 3 до 15% и обычно ниже чем к имипенему и ципрофлоксацину. Устойчивость ацинетобактерий составляет 10-20% (обычно меньше чем к цефалоспорином или фторхинолонам).

Основные показания

Препарат выбора при тяжелых госпитальных инфекциях, в том числе вызванных Грам (-) бактериями, резистентными к цефалоспорином III-IV поколений и фторхинолонам. Смешанные аэробно-анаэробные инфекции.

Инфекции, вызванные *E.coli* и *Klebsiella* spp. с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра (ср-во выбора)

Инфекции, вызванные *P.aeruginosa*

В качестве средства эмпирической терапии I:

- Госпитальная пневмония, в т.ч. вентилятор-ассоциированная (ср-во выбора)
- Легочные нагноения
 - абсцесс
 - эмпиема (ср-во выбора)
- Бронхо-легочные инфекции у больных с муковисцидозом (ср-во выбора)
- Интраабдоминальные инфекции - перитонит, абсцессы, панкреонекроз (при тяжелом течении – ср-во выбора)
- Гинекологические инфекции (эндометрит, сальпингит, тубо-овариальный абсцесс)
- Послеоперационная раневая инфекция; диабетическая стопа.
- Менингит, в т.ч. послеоперационный, посттравматический.
- Тяжелый сепсис неустановленной этиологии (ср-

во выбора)

- Инфекции у больных с нейтропенией (ср-во выбора)

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде болюса или инфузии в дозе 0,5 г 3-4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки. При менингите — 2 г 3 раза в сутки или 1 г 4 раза в сутки.

У детей доза составляет 10-20 мг/кг (при менингите 40 мг/кг) с интервалом 8 ч.

Введение препарата в виде 3-час инфузий повышает вероятность достижения эффекта в отношении малочувствительных или умереннорезистентных грамотрицательных бактерий, что подтверждено при фармакодинамическом моделировании и в клинических исследованиях

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения

С осторожностью назначают при сопутствующих заболеваниях печени.

Побочные эффекты.

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Местные реакции: флебиты при в/в введении.

Аллергические реакции встречаются реже, чем при применении пенициллинов и цефалоспоринов.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Аллергические реакции: анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм.

ЦНС: тремор, судороги.

Система кровотока: тромбоцитопения, эозинофилия.

Почки: повышение мочевины и креатинина в крови.

ДОРИПЕНЕМ

Лекарственная форма

Порошок для инъекций 0,5 г

Особенности антимикробной активности

Грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, кроме MRSA, *E. faecium*, *S. maltophilia*, хламидий, микоплазмы. Высокая активность против пневмококков, в т.ч. пенициллинорезистентных штаммов. Проявляет сходную с имипенемом активность в отношении грамположительных бактерий. По природной активности против грамотрицательных бактерий сходен с меропенемом и превосходит имипенем. Природная активность в отношении *P. aeruginosa* наиболее высокая среди карбапенемов.

Приобретенная резистентность

Enterobacteriaceae и анаэробы, как правило, чувствительны, устойчивость составляет менее 1%. Сохраняет активность против грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра.

Основные показания

В качестве средства эмпирической терапии

- Нозокомиальная пневмония, в том числе вентилятор-ассоциированная (ср-во выбора)
- Нозокомиальные интраабдоминальные инфекции — перитонит, абсцесс (ср-во выбора)
- Нозокомиальные инфекции мочевыводящих пу-

тей

- Тяжелый сепсис неустановленной этиологии (ср-во выбора)
- В качестве средства этиотропной терапии
- Инфекции, вызванные *Enterobacteriaceae* — продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра и устойчивыми к цефалоспорином и фторхинолонам (ср-во выбора)
- Инфекции, вызванные *P. aeruginosa*

Дозирование

Препарат вводится в/в в виде 4-х часовой инфузии в дозе 500 мг с интервалом 8 часов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам

Предостережения

С осторожностью назначают при беременности, нарушении функции почек, заболеваниях ЦНС

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея

ЦНС: головная боль, судороги

Аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок. Встречаются реже, чем при применении пенициллинов и цефалоспоринов.

ЭРТАПЕНЕМ

Лекарственная форма

Пор. д/ин. 1 г.

Особенности антимикробной активности

Активен в отношении Грам (+) и Грам (-) аэробных и анаэробных бактерий. Метициллинрезистентные стафилококки и энтерококки резистентны к эртапенему. В отличие от имипенема и меропенема обладает более низкой активностью в отношении энтерококков, не действует на *Acinetobacter* и *P. aeruginosa*.

Приобретенная резистентность

Грам(-) энтеробактерии как правило чувствительны, резистентность < 1%. Сохраняет активность против продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра.

Основные показания

- Внебольничные осложненные интраабдоминальные инфекции
- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничная пневмония тяжелого течения — в комбинации с макролидом
- Госпитальная пневмония, возникшая вне ОРИТ
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
- Острые инфекции органов малого таза, включая послеродовой эндомиометрит, септический аборт, послеоперационные гинекологический инфекции
- Инфекции, вызванные продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра
- В качестве средства периоперационной профилактики при операциях на толстой кишке у пациентов с высоким риском осложнений

Дозирование

Применяется в/в (30-мин инфузия) или в/м (на р-ре лидокаина). Не применять в растворе с другими ЛС.

Не использовать в качестве растворителя жидкости, содержащие декстрозу (α-D-глюкозу). Суточная доза составляет 1 г (в одно введение).

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата или другим бета-лактамам.

Предостережения

Не применять больным, у которых были анафилактические реакции на бета-лактамы.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, диарея.

ЦНС: головная боль, судороги.

Местные реакции: болезненность при в/м инъекции.

Другие побочные реакции (встречаются редко):

ЖКТ: дисфагия, желтуха, холецистит.

ЦНС: беспокойство, депрессия, тремор.

ССС: аритмия, повышение АД, тахикардия.

Гематологические: тромбоцитопения, нейтропения.

Гипогликемия

Аминогликозиды

Выделяют препараты трех поколений. Аминогликозиды I поколения (стрептомицин, канамицин) в настоящее время применяются исключительно во фтизиатрии. Аминогликозиды II поколения (гентамицин, тобрамицин) и III поколения (нетилмицин, амикацин) широко применяются в клинической практике.

Антимикробная активность

Аминогликозиды обладают широким спектром природной антибактериальной активности – Грам(+) и Грам(-) бактерий, активность более сильная в отношении Грам(-) бактерий. В отношении стафилококков и энтерококков аминогликозиды обладают умеренной или слабой активностью, стрептокок-

кои и пневмококки обычно устойчивы. Анаэробные бактерии природно устойчивы к аминогликозидам. Некоторые аминогликозиды активны против микобактерий туберкулеза и атипичных микобактерий, синегнойной палочки, ряда простейших (мономицин). Сравнительная активность аминогликозидов представлена в таблице.

Механизм действия и резистентность

Аминогликозиды проникают внутрь микробной клетки путем активного транспорта и взаимодействуют с 30S и 50S субъединицами рибосом в результате чего ингибируется синтез белка. Для аминогликозидов характерен быстрый и дозозависимый бактерицидный эффект, мало зависимый от величины инокулума, а также длительный постантибиотический эффект.

Основные механизмы развития устойчивости к аминогликозидам: продукция аминогликозид-модифицирующих ферментов, нарушение проникновения антибиотика внутрь микробной клетки, изменения в мишени действия на рибосомах в результате мутаций. Первый механизм устойчивости является хромосомным, второй – плазмидным.

Уровень приобретенной резистентности грамотрицательных бактерий к аминогликозидам существенно варьирует. Внебольничные штаммы *E.coli*, *Klebsiella*, *P.mirabilis* обычно чувствительны, в то же время госпитальные штаммы этих микроорганизмов часто устойчивы. В последние годы отмечается значительный рост устойчивости среди представителей *Enterobacteriaceae* к аминогликозидам. Устойчивость к аминогликозидам обычно возрастает в таком порядке: амикацин < нетилмицин < гентамицин = тобрамицин < канамицин. То есть штаммы Грам(-) бактерий, устойчивые к амикацину, будут также устойчивы к другим аминогликозидам; штаммы, устойчивые к нетилмицину, могут сохранять чув-

Табл 4с. Антимикробная активность аминогликозидов

Микроорганизмы	Канамицин	Гентамицин	Тобрамицин	Нетилмицин	Амикацин
Грамположительные					
<i>Staphylococcus aureus</i> MS	+/г	++/г	++/г	++/г	+/г
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	+/R	++/R	++/R	++/R	+/R
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	+/-/R	+/г-R	+/г-R	+/г-R	+/-/г-R
<i>Clostridium perfringens</i>	0	0	0	0	0
Грамотрицательные					
<i>Haemophilus influenzae</i>	+/г	+/г	+/г	+/г	+/г
<i>Escherichia coli</i>	+/-/г-R	+/г-R	+/г-R	+/г-R	+/г
<i>Klebsiella</i> spp.	+/-/г-R	+/г-R	+/г-R	+/г-R	+/г
<i>Enterobacter</i> spp.	+/-/г-R	+/R	+/R	+/г-R	+/г
<i>Serratia</i> spp.	+/-/г-R	+/R	+/-/R	+/г-R	+/г
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	+/R	++/R	+/R	+/г
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	+/R	+/R	+/R	+/г-R
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	0	0	0

++ – высокая активность; + – умеренная активность; +/- – слабая активность; 0 – отсутствие активности; г – частота приобретенной резистентности в пределах 10%; R – частота приобретенной резистентности от >30%; г-R – умеренная устойчивость (10-30%) или частота приобретенной резистентности между отдельными видами в группе существенно варьирует MS – метициллинчувствительные штаммы; MR – метициллинрезистентные штаммы

ствительность к амикацину, но, как правило, будут устойчивы к гентамицину и тобрамицину. В настоящее время в РФ отмечается высокий уровень устойчивости Грам(-) бактерий к гентамицину, особенно в ОРИТ. В то же время в отношении стафилококков оптимальным аминогликозидом является гентамицин, проявляющий наиболее высокую активность *in vitro* и при устойчивости стафилококков к гентамицину другие аминогликозиды скорее всего также будут не активны.

Фармакокинетика

Аминогликозиды практически не всасываются из ЖКТ. По особым показаниям (кишечные инфекции, селективная деконтаминация кишечника) внутрь назначают неомицин и канамицин. Время достижения пиковых концентраций в крови (T_{max}) составляет 30 мин после окончания в/в инфузии и 1-1,5 ч после в/м введения. Фармакокинетика аминогликозидов среднепродолжительная, $T_{1/2}$ в крови после однократного введения составляет у взрослых 2-2,5 ч, у детей увеличивается (в связи с возрастной незрелостью механизмов экскреции) и может составлять у новорожденных первых дней жизни 15-18 ч, на 21-й день после рождения – 6 ч. При традиционном введении (каждые 8 ч) терапевтические концентрации аминогликозидов поддерживаются в крови в течение 8-10 ч.

Таблица 4d. Максимальные (S_{max}) и минимальные (S_{min}) концентрации аминогликозидов в крови при повторном применении

Препарат, доза, мг	S_{max} *	S_{min}	Токсический уровень**
Гентамицин, 80	6-8	£ 0,8-1,2	> 10
Тобрамицин, 80	6-8	£ 0,8-1,2	> 10
Амикацин, 500	20-30	> 4-16	> 35
Нетилмицин, 80	6-8	£ 0,8-1,2	> 10

*Примечание. * Через ½ ч после 30 мин инфузионного введения. ** Пограничное значение S_{max} в крови при стандартных схемах введения, превышение которого может сопровождаться токсическими реакциями*

Связывание белками сыворотки низкое (10-25%), повышается при снижении концентрации двухвалентных катионов (кальция и магния), в их отсутствие связывание белками может достигать 70%.

При рекомендуемом в последние годы однократном введении аминогликозидов II и III поколений в/м или в/в в полной суточной дозе (гентамицин, тобрамицин – 4-5 мг/кг, амикацин – 15 мг/кг) взрослым происходит кратковременное повышение уровня препаратов в сыворотке крови и возрастает площадь под фармакокинетической кривой. Это обуславливает более продолжительное воздействие на возбудитель высоких концентраций препарата, большее отношение $S_{max}/MПК$ и большую продолжительность постантибиотического эффекта (ПАЭ), составляющую 1-2 ч при введении 3 раза в день и 5-7 ч и более при однократном введении. При однократном введении аминогликози-

ды меньше кумулируют в корковом слое почек, т.е. их токсичность снижается без уменьшения эффективности.

АМИКАЦИН

Лекарственная форма

Р-р д/ин 100 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Пор. д/ин 250 и 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

К амикацину в РФ отмечается наименьший среди аминогликозидов уровень устойчивости Грам(-) бактерий, включая *P.aeruginosa*.

Основные показания

Препарат обычно применяется в комбинации с другими антибиотиками при лечении госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. Препарат целесообразно применять в ОРИТ, где отмечается наиболее высокий уровень устойчивости возбудителей. В режиме монотерапии может использоваться для лечения госпитальных инфекций мочевыводящих путей в случае выделения чувствительных к препарату Грам(-) бактерий.

- Госпитальные инфекции различной локализации в ОРИТ
 - В комбинации с бета-лактамами или фторхинолонами
- Инфекции у больных с нейтропенией (ср-во выбора)
 - В комбинации с антисинегнойными пенициллинами или цефалоспорины
- Инфекции, вызванные *P.aeruginosa* (ср-во выбора)
 - В комбинации с цефтазидимом, цефоперазоном, цефепимом или ципрофлоксацином

Дозирование

Препарат вводится в/в или в/м 15 мг/кг 1 раз в сутки. При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 20 мг/кг.

У детей доза составляет 15-22,5 мг/кг в сутки в 2 или 3 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату

Неврит слухового нерва

Терминальная ХПН

Беременность

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при кормлении грудью;
- у детей (до 6 месяцев).

Во время лечения необходимо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови, контролировать диурез.

С осторожностью назначать в сочетании с петлевыми диуретиками и другими нефротоксичными антимикробными средствами (ванкомицином, полимиксином, амфотерицином В).

При длительном применении необходимо контролировать слух.

Побочные эффекты

Почки повышение креатинина, снижение клубочковой фильтрации, протеинурия, ОПН

Аллергические реакции.

Печень: повышение трансаминаз, гипербилирубинемия

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, сонливость, психоз

ЛОР: снижение слуха, глухота, вестибулярные расстройства

Другие побочные эффекты (редко):

Система кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

ГЕНТАМИЦИН**Лекарственная форма**

P-р д/ин 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг, 120 мг

Пор. д/ин 40 мг, 80 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

К гентамицину в РФ отмечается наибольший среди аминогликозидов уровень устойчивости Грам(-) бактерий, включая *P.aeruginosa*. Наиболее высокая среди аминогликозидов активность против стафилококков.

Основные показания

Препарат обычно применяется в комбинации с другими антибиотиками при лечении госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. В ОРИТ обычно наблюдается высокий уровень устойчивости возбудителей к гентамицину, поэтому его применение не целесообразно. В режиме монотерапии может использоваться для лечения госпитальных инфекций мочевыводящих путей в случае выделения чувствительных к препарату Грам(-) бактерий.

- Абдоминальные инфекции
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Сепсис
 - В комбинации с бета-лактамами
- Раневая инфекция
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Инфекционный эндокардит, вызванный стафилококками (в комбинации с оксациллином или ванкомицином), энтерококками (в комбинации с ампициллином или ванкомицином), стрептококками (в комбинации с ампициллином или цефалоспоридами) — ср-во выбора
- Инфекции ЦНС
 - В комбинации с бета-лактамами
- Пиелонефрит
- Туляремия

Дозирование

Препарат вводится в/в или в/м 3-5 мг/кг 1 раз в сутки. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 7 мг/кг в сутки. При менингите целесообразно дополнительное интратекальное введение препарата в дозе 5 мг.

У детей доза составляет 3-7,5 мг/кг в сутки в 2 или 3 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату

Неврит слухового нерва

Терминальная ХПН

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при беременности;
- при кормлении грудью;
- у детей (до 6 месяцев);
- при миастении;
- при паркинсонизме.

Во время лечения необходимо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови, анализы мочи, контролировать диурез.

С осторожностью назначать в сочетании с петлевыми диуретиками и другими нефротоксичными антимикробными средствами (ванкомицином, полимиксином, амфотерицином В).

При длительном применении необходимо контролировать слух.

Побочные эффекты

Почки: повышение креатинина, снижение клубочковой фильтрации, протеинурия, ОПН

Аллергические реакции.

Печень: повышение трансаминаз, гипербилирубинемия

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, сонливость, психоз, парестезии, подергивание мышц.

ЛОР: снижение слуха, глухота, вестибулярные расстройства

Другие побочные эффекты (редко):

Система кроветворения — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

НЕТИЛМИЦИН**Лекарственная форма**

P-р д/ин 25 мг/мл, 100 мг/мл

Особенности антимикробной активности и резистентности

По уровню резистентности Грам(-) бактерий занимает место между гентамицином и амикацином. Часть штаммов энтеробактерий и *P.aeruginosa*, устойчивых к гентамицину, могут сохранять чувствительность к нетилмицину. Устойчивые к амикацину штаммы *P.aeruginosa* обычно устойчивы и к нетилмицину. Устойчивые к гентамицину стафилококки также будут устойчивы к нетилмицину.

Основные показания

Препарат обычно применяется в комбинации с другими антибиотиками при лечении госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. В режиме монотерапии может использоваться для лечения госпитальных инфекций мочевыводящих путей в случае выделения чувствительных к препарату Грам(-) бактерий.

- Абдоминальные инфекции
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Сепсис
 - В комбинации с бета-лактамами
- Раневая инфекция
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Пиелонефрит

- Инфекции костей и суставов
 - В комбинации с фторхинолонами или клиндамицином

Дозирование

Препарат вводится в/в или в/м 4-6 мг/кг 1 раз в сутки. У детей доза составляет 3-7,5 мг/кг в сутки в 2 или 3 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату
Беременность
Неврит слухового нерва
Терминальная ХПН

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при кормлении грудью;
- у детей (до 6 месяцев);
- при миастении;
- при паркинсонизме.

Имеются данные, что нефротоксичность нетилмицина выражена в меньшей степени, чем у других аминокликозидов.

Во время лечения необходимо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови, анализы мочи, контролировать диурез.

С осторожностью назначать в сочетании с петлевыми диуретиками и другими нефротоксичными антимикробными средствами (ванкомицином, полимиксином, амфотерицином В).

При длительном применении необходимо контролировать слух.

Побочные эффекты

Почки: повышение креатинина, снижение клубочковой фильтрации, протеинурия, ОПН
Аллергические реакции.

Печень: повышение трансаминаз, гипербилирубинемия

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, парестезии.

ЛОР: снижение слуха, глухота, вестибулярные расстройства

Другие побочные эффекты (редко):

Система кроветворения — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

ТОБРАМИЦИН

Лекарственная форма

Пор. д/ин 40 мг, 80 мг

В процессе регистрации — лекарственная форма для ингаляционного применения.

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр антимикробной активности близок к гентамицину. Природная активность против *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* выше, чем у гентамицина. Наблюдается полная перекрестная устойчивость микроорганизмов между гентамицином и тобрамицином.

Основные показания

Препарат обычно применяется в комбинации с другими антибиотиками при лечении госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями. Особое показание — инфекции, вызванные чувстви-

тельными штаммами *P.aeruginosa*. В режиме монотерапии может использоваться для лечения госпитальных инфекций мочевыводящих путей в случае выделения чувствительных к препарату Грам(-) бактерий.

- Абдоминальные инфекции
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Сепсис
 - В комбинации с бета-лактамами
- Раневая инфекция
 - В комбинации с бета-лактамами или клиндамицином
- Пиелонефрит
- Инфекции костей и суставов
 - В комбинации с фторхинолонами или клиндамицином

Дозирование

Препарат вводится в/в или в/м 3-5 мг/кг 1 раз в сутки. У детей доза составляет 3-6 мг/кг в сутки в 2 или 3 введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату
Беременность
Неврит слухового нерва
Терминальная ХПН

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при беременности;
- при кормлении грудью;
- у детей (до 6 месяцев);

Во время лечения необходимо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови, анализы мочи, контролировать диурез.

С осторожностью назначать в сочетании с петлевыми диуретиками и другими нефротоксичными антимикробными средствами (ванкомицином, полимиксином, амфотерицином В).

При длительном применении необходимо контролировать слух.

Побочные эффекты

Почки: повышение креатинина, снижение клубочковой фильтрации, протеинурия, ОПН
Аллергические реакции.

Печень: повышение трансаминаз, гипербилирубинемия

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

ЦНС: головная боль, парестезии.

ЛОР: снижение слуха, глухота, вестибулярные расстройства

Другие побочные эффекты (редко):

Система кроветворения — лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Макролиды

Основу химической структуры макролидных антибиотиков составляет макроциклическое лактонное кольцо, содержащее одну или несколько боковых углеводородных цепей. В этом классе есть природные и полусинтетические антибиотики и по количеству атомов углерода в лактоном кольце выделяют 14-, 15- и 16-членные макролиды (таб.).

Таблица 4е. Классификация макролидных антибиотиков

14-членные	15-членные (Азалиды)	16-членные
Эритромицин	Азитромицин	Джозамицин
Олеандомицин		Мидекамицин
Кларитромицин		Спирамицин
Рокситромицин		

В последние годы в классе макролидов была выделена новая группа соединений – кетолиды, первый представитель которой – телитромицин – применяется в некоторых Европейских странах.

Антимикробная активность

Макролиды имеют примерно одинаковый спектр активности *in vitro*, включающий грамположительные, ряд грамотрицательных, а также внутриклеточные возбудители. К макролидам, как правило, высокочувствительны стрептококки, пневмококки, стафилококки, хламидии, микоплазмы, легионеллы, гонококки; к умеренно-чувствительным микроорганизмам относят энтерококки, *Helicobacter pylori*, боррелии, микобактерии (кроме *M.tuberculosis*), токсоплазма, анаэробы; гемофильная палочка к большинству препаратов слабо чувствительна. К устойчивым микроорганизмам относятся метициллинрезистентные стафилококки, *E.faecium*, *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter*, *M.tuberculosis*. (см. таблицу 4ф)

Механизм действия и резистентность

Макролиды связываются с 50S субъединицей рибосом бактериальной клетки. В результате этого нарушаются процессы транслокации/транспептидации и преждевременно отщепляется растущая тРНК-полипептидная цепочка, что обуславливает прекращение сборки белковой молекулы.

Обычно макролиды характеризуются как бактериостатические препараты, хотя в определенных условиях, зависящих от вида микроорганизма, концентрации антибиотика и размера микробной нагрузки, можно наблюдать и бактерицидное действие (например, в отношении *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, возбудителей коклюша, дифтерии).

В настоящее время устойчивость к макролидным антибиотикам широко распространена. Наибольшее клиническое значение имеет устойчивость респираторных патогенов – *S.pneumoniae* и *S.pyogenes*.

Устойчивость микроорганизмов к макролидам определяется 2 механизмами:

1. модификацией мишени их действия (это происходит вследствие выработки микроорганизмами фермента метилазы);
2. активным выведением препарата (эффлюксом) из микробной клетки.

Под действием метилазы 14-, 15- и 16-членные макролиды, линкозамиды и стрептограмин В теряют

способность связывания с рибосомами (MLS_B-фенотип), а микроорганизм приобретает высокий уровень устойчивости (МПК > 32–64 мг/л). Кетолиды преодолевают MLS_B устойчивость. Данный механизм резистентности характерен для *S.aureus*, *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Enterococcus* spp, *Enterobacteriaceae* и *Bacteroides* spp.

Другой распространенный механизм устойчивости к макролидам обусловлен активным выведением препарата (эффлюксом) из микробной клетки (М-фенотип). В результате формируется устойчивость к 14- и 15-членным макролидам, но менее выраженная (МПК=1–32 мг/л), чем в случаях MLS_B-фенотипа резистентности. Штаммы, обладающие М-фенотипом резистентности, сохраняют чувствительность к 16-членным макролидам, кетолидам, линкозамидам, стрептограминам группы В. Эффлюкс характерен для *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus* spp.

Фармакокинетика

Для макролидов характерно быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте. Исключение составляет эритромицин основание: нестабильность в кислом желудочном содержимом и выраженный мотилиноподобный эффект препарата объясняют его низкую биодоступность.

Отличительная особенность фармакокинетики макролидов заключается в способности препаратов в высоких концентрациях кумулировать в клетках макроорганизма. Внутриклеточные концентрации макролидов в десятки, а иногда в сотни раз превышают внеклеточные. Наиболее высокие внутриклеточные концентрации характерны для азитромицина, в то же время концентрации этого антибиотика в крови низкие, что может создавать проблемы при лечении инфекций, сопровождающихся бактериемией.

Дискутабельным является вопрос о тканевом проникновении макролидов, по крайней мере их концентрации в большинстве тканей не так высоки, как внутриклеточные. Наиболее высокими концентрациями в бронхолегочных тканях характеризуется кларитромицин.

Продолжительность периода полувыведения отличается у различных макролидов: наибольший имеет азитромицин (до 96 ч), а наименьшим обладают эритромицин и джозамицин (1,5 ч).

Противопоказания и предостережения

Аллергические реакции

Аллергические реакции при применении макролидов встречаются не часто, причем между различными препаратами возможны перекрестные реакции.

Беременность

Макролиды не обладают тератогенным или эмбриотоксическим действием. С осторожностью могут назначаться беременным женщинам.

Гепатотоксичность

На фоне применения макролидов часто наблюдается транзиторное повышение уровня печеночных ферментов, наиболее это характерно для эритромицина. По данным постмаркетинговых исследований при приеме стандартных доз азитромицина и кларитро-

Таблица 4f. Сравнительная природная активность макролидных антибиотиков

Микроорганизмы	Эритромицин	Кларитромицин	Рокситромицин	Азитромицин	Спирамицин	Мидекамицин	Джозамицин
Грамположительные							
<i>Staphylococcus aureus MS</i>	++	++	++	++	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus MR</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus spp.</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>Streptococcus agalactiae</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>Enterococcus faecalis</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	+	+	+	+	+	+	+
<i>Clostridium perfringens</i>	+/-	+	+/-	+	+/-	+/-	+/-
<i>Listeria monocytogenes</i>	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+/-
Грамотрицательные бактерии							
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	++	++	++	++	+	+	++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	++	++	++	++	+/-	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	++	++	++	+	+/-	+/-	+
<i>Helicobacter pylori</i>	+	++	+	+	+	+	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	0	0
<i>Bacteroides fragilis</i>	+/-	+/-	0	+/-	0	+/-	+/-
Атипичные микроорганизмы							
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	++	++	++	++	+	++	++
<i>Chlamydia trachomatis</i>	++	++	++	++	+	++	++
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>Mycoplasma hominis</i>	0	0	0	0	0	+	++
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	+	++	++	+	+/-	++	++

Обозначения:

++ высокочувствительные штаммы (МПК₉₀ < 0,5 мкг/мл)

+ умеренночувствительные штаммы (МПК₉₀ 0,5-1 мкг/мл)

+/- слабочувствительные штаммы (МПК₉₀ 2-4 мкг/мл)

0 устойчивые штаммы (МПК₉₀ > 4 мкг/мл)

MS – метициллинчувствительные штаммы; MR – метициллинрезистентные штаммы

мицина возможно развитие тяжелого гепатонекроза.

Желудочно-кишечные расстройства

14-членные макролиды обладают прокинети́ческим действием и стимулирует моторику кишечника, что проявляется в развитии абдоминальных болей и диареи. Эти реакции наиболее характерны для эритромицина. 16-членные макролиды характеризуются минимальным воздействием на моторику ЖКТ.

АЗИТРОМИЦИН

Лекарственная форма

Капс. 250 и 500 мг

Табл. 125 и 250 мг

Пор. д/сусп орал. 100мг/5 мл

Р-р для инфузий 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Характеризуется наиболее высокой среди макролидов активностью против гемофильной палочки и атипичных микроорганизмов – хламидий,

микоплазм. Штаммы, устойчивые к эритромицину, также не чувствительны к азитромицину.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения (особенно атипичная)
- Внебольничная пневмония тяжелого течения (в комбинации с цефалоспори́нами III-IV поколения) – ср-во выбора
- Негонококковый уретрит (ср-во выбора)
- Острая гонорея
- Урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз (ср-во выбора)
- Болезнь Лайма

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Обострение хронического бронхита
- Скарлатина
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Гинекологические инфекции (в комбинации с бета-лактамами)

Дозирование

Внутрь по 250 мг (в первый день 500 мг) 1 раз в сутки. При острой гонорее 500 мг однократно. При урогенитальном хламидиозе 1 г однократно.

В/в 500 мг (инфузия) 1 раз в сутки.

У детей доза составляет 10 мг/кг в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Печеночная недостаточность

Период лактации

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при кормлении грудью;
- у пациентов с аритмией.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм

Печень: повышение печеночных ферментов, холестатическая желтуха; очень редко: некроз печени (возможно со смертельным исходом)

ССС: удлинение интервала QT и экстрасистолия типа "пируэт" с увеличением риска летального исхода (внезапная смерть)

ЦНС: головная боль, сонливость, головокружение

Аллергические реакции

Местные: боль и флебит в месте инъекции.

ДЖОЗАМИЦИН**Лекарственная форма**

Табл. диспергируемые 1000 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Характеризуется хорошей активностью против пиогенных стрептококков и пневмококков (сравнимой с эритромицином). Часть штаммов респираторных патогенов, устойчивых к эритромицину, может сохранять чувствительность к джозамицину.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения, особенно атипичная (ср-во выбора)
- Инфекции ВДП и ЛОР органов — острый средний отит, острый риносинусит, острый фарингит
- Негонококковый уретрит
- Острый бронхит, обострение хронического бронхита
- Урогенитальный хламидиоз
- Хламидийная инфекция у беременных (ср-во выбора)
- Заболевания ЖКТ, ассоциированные с *H.pylori*

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Скарлатина
- Коклюш
- Дифтерия (дополнительно к лечению дифтерийным анатоксином)
- Гингивит и болезни пародонта
- Инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез, рожа, лимфаденит)

Дозирование

Внутрь 1-2 г в сутки, разделенные на 2-3 приема.

У детей доза составляет 40-50 мг/кг в сутки в 2-3 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Дети с массой тела менее 10 кг

Тяжелые нарушения функции печени

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

Печень: печеночная дисфункция, желтуха.

ЦНС: дозозависимое преходящее нарушение слуха

Аллергические реакции

КЛАРИТРОМИЦИН**Лекарственная форма**

Табл. 250 и 500 мг

Табл. ретард 500 мг

Пор. д/сusp oral. 125мг/5 мл

Пор. д/инф. 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Штаммы, устойчивые к эритромицину, также не чувствительны к кларитромицину. Метаболизирует с образованием активного метаболита, обладающего синергидным действием с основным препаратом.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения (ср-во выбора)
- Внебольничная пневмония тяжелого течения - в комбинации с цефалоспоридами III-IV поколения (ср-во выбора)
- В схемах эрадикации *Helicobacter pylori* (в комбинации с метронидазолом и омепразолом) при язвенной болезни, неязвенной диспепсии (ср-во выбора)
- Негонококковый уретрит
- Урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз
- МАС-инфекции при СПИДЕ (лечение и профилактика)
- Болезнь Лайма

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Острый риносинусит
- Обострение хронического бронхита
- Скарлатина
- Инфекции периодонта
- Профилактика инфекционного эндокардита в группе риска
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Гинекологические инфекции (в комбинации с бета-лактамами)

Дозирование

Внутрь по 250-500 мг 2 раз в сутки или 500 мг (ретард-таблетки) 1 раз в сутки. Профилактика эндокардита — 500 мг однократно за 1-2 ч до стоматологического вмешательства.

В/в 500 мг (инфузия) 2 раза в сутки.

У детей доза составляет 7,5 мг/кг 2 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Печеночная недостаточность

Беременность и грудное вскармливание

Дети до 6 мес

Предостережения

С осторожностью применяют:

- при кормлении грудью;
- у пациентов с аритмией.
- При почечной недостаточности.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм.

Печень: повышение печеночных ферментов, холеста- тическая желтуха; очень редко - случаи печеночной недостаточности на фоне сопутствующей терапии.

ССС: удлинение интервала QT и экстрасистолия типа "пируэт"

ЦНС: головная боль, головокружение, беспокойство, бессонница.

Аллергические реакции

Органы чувств: изменение вкуса

Местные: боль и флебит в месте инъекции.

МИДЕКАМИЦИН

Лекарственная форма

Табл. 400 мг

Пор. д/сусп. орал. 175мг/5 мл

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Характеризуется хорошей активностью против респираторных патогенов (сравнимой с эритромицином), как типичных, так и атипичных; в отношении других микробов уступает 14-членным макролидам. Часть штаммов респираторных патогенов, устойчи- вых к эритромицину, может сохранять чувствитель- ность к мидекамицину.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения (особенно атипичная)
- Негонококковый уретрит
- Урогенитальный хламидиоз
- Урогенитальные инфекции, вызванные *Mycoplasma hominis* (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Скарлатина
- Коклюш

Дозирование

Внутри по 400 мг 3 раза в сутки.

У детей доза составляет 50 мг/кг в сутки в 3 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам
Печеночная недостаточность

Предостережения

С осторожностью применяют:

- у беременных
- при кормлении грудью

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, анорексия.

Печень: повышение печеночных ферментов.

ЦНС: головная боль, слабость.

Аллергические реакции

СПИРАМИЦИН

Лекарственная форма

Табл. 1,5 млн МЕ и 3 млн МЕ

Пор. д/инф.. 1,5 млн МЕ

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Характеризуется хорошей активностью про- тив респираторных патогенов (сравнимой с эритромицином); в отношении других микробов уступает 14-членным макролидам. Слабо действует на леги- онеллы. Часть штаммов респираторных патогенов, устойчивых к эритромицину, может сохранять чув- ствительность к 16-членным макролидам.

Основные показания

- Острые респираторные бактериальные инфекции у беременных (ср-во выбора)
- Внебольничная пневмония нетяжелого течения (особенно атипичная)
- Внебольничная пневмония тяжелого течения — в комбинации с цефалоспоридами III-IV поколения
- Периодонтит
- Профилактика менингококковой инфекции у контактов (ср-во выбора)
- Токсоплазмоз у беременных (ср-во выбора)
- Криптоспоридиоз (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Скарлатина
- Коклюш
- Негонококковый уретрит
- Урогенитальный хламидиоз
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей

Дозирование

Внутри по 3 млн МЕ мг 2 раза в сутки. При крипто- споридиозе и токсоплазмозе — 9 млн МЕ в сутки.

В/в инфузии по 1,5 млн МЕ 3 раза в сутки.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Печеночная недостаточность

У детей (в/в инфузии)

Предостережения

С осторожностью применяют:

- у беременных
- при кормлении грудью

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, анорексия.

Печень: повышение печеночных ферментов.

ЦНС: головная боль, слабость.

Аллергические реакции

Местные: боль и флебит в месте инъекции.

РОКСИТРОМИЦИН

Лекарственная форма

Табл. 150 и 300 мг

Табл. дисперг. детск. 50 мг 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности аналогичен эритромицину. Штаммы, устойчивые к эритромицину, так-

же не чувствительны к рокситромицину.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения
- Негонококковый уретрит
- Урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз
- Болезнь Лайма

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Острый риносинусит
- Обострение хронического бронхита
- Скарлатина
- Дифтерия
- Коклюш
- Инфекции периодонта
- Профилактика инфекционного эндокардита в группе риска
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Гинекологические инфекции (в комбинации с бета-лактамами)

Дозирование

Внутри по 150 мг 2 раз в сутки или 300 мг 1 раз в сутки. У детей доза составляет 5-8 мг/кг в сутки в 1-2 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Грудной возраст

Предостережения

С осторожностью применяют:

- у беременных;
- при кормлении грудью;
- у пациентов с аритмией.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль.

Печень: повышение печеночных ферментов, холестатическая желтуха.

ЦНС: головная боль, головокружение, парестезии.

Аллергические реакции

Органы чувств: изменение вкуса

ЭРИТРОМИЦИН

Лекарственная форма

Табл. раствор./кишечн. 100, 200 и 250 мг

Табл. 250 и 500 мг

Гран. д/суп орал. 125мг/5 мл

Пор. д/инф. 100 мг, 200 мг, 500 мг

Особенности антимикробной активности и резистентности

Спектр природной активности не уступает полусинтетическим макролидам. Характеризуется высокой активностью против *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*. Наблюдается полная перекрестная устойчивость пневмококков и стрептококков между эритромицином, кларитромицином, рокситромицином и азитромицином. Часть штаммов, устойчивых к эритромицину, могут сохранять чувствительность к 16-членным макролидам.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения
- Внебольничная пневмония тяжелого течения - в комбинации с цефалоспоридами III-IV поколения (ср-во выбора)
- Негонококковый уретрит

- Урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз

Дополнительные показания

- Стрептококковый тонзиллит (ангина)
- Острый средний отит
- Острый риносинусит
- Обострение хронического бронхита
- Скарлатина
- Дифтерия
- Бруцеллез
- Первичный и вторичный сифилис при аллергии на пенициллин
- Профилактика инфекционного эндокардита в группе риска
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Гинекологические инфекции (в комбинации с бета-лактамами)

Дозирование

Внутри по 500 мг 4 раза в сутки строго до еды.

В/в 500-1000 мг (инфузия) 3-4 раза в сутки.

У детей доза составляет 40-50 мг/кг в сутки в 3-4 приема.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам

Печеночная недостаточность

Желтуха в анамнезе

Предостережения

С осторожностью применяют:

- у беременных;
- при кормлении грудью;

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль, метеоризм.

Печень: повышение печеночных ферментов, холестатическая желтуха.

ЦНС: головная боль, головокружение.

Аллергические реакции

Местные: боль и флебит в месте инъекции.

Фторхинолоны

Фторхинолоны, синтезированные путем введения в молекулу хинолона одного, двух или трех атомов фтора, по своим свойствам (антимикробным и фармакокинетическим) принципиально отличаются от хинолонов (налиндиксовой кислоты, пипемидиевой кислоты). Фторхинолоны условно можно разделить на 2 группы (табл.): ранние фторхинолоны (I поколение) и новые фторхинолоны (II поколение), которые также называют «респираторными» фторхинолонами. Отличительной особенностью препаратов II поколения является повышенная активность в отношении Грам (+) микробов, атипичных микроорганизмов и анаэробов.

Фторхинолоны

Фторхинолоны	
I поколение	
Ломефлоксацин	Пефлоксацин
Норфлоксацин	Ципрофлоксацин
Офлоксацин	Эноксацин
II поколение	
Гатифлоксацин	Моксифлоксацин
Левифлоксацин	Спарфлоксацин

Антимикробная активность

Преимущественная антибактериальная активность фторхинолонов проявляется в отношении Грам (-) бактерий (табл.).

Фторхинолоны I поколения обладают высокой природной активностью против *Enterobacteriaceae*, коагулазонегативных стафилококков и умеренной – против *E. faecalis*, *S.pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *P.aeruginosa*, *C.trachomatis*, *U.urealyticum*. Среди ранних фторхинолонов наибольшую активность против Грам (-) бактерий (включая *P.aeruginosa*) проявляет ципрофлоксацин. Большинство анаэробов резистентны или умеренно чувствительны к фторхинолонам за исключением моксифлоксацина.

Фторхинолоны II поколения обладают сходной с ранними фторхинолонами активностью против Грам (-) бактерий и более высокой активностью против Грам (+) бактерий и атипичных микроорганизмов.

Резистентность

Резистентность бактерий к фторхинолонам развивается относительно медленно. При отсутствии контакта препарата с микробной клеткой спонтанные мутанты нередко вновь становятся чувствительными. В то же время в последние годы в РФ отмечается значительный рост устойчивости к ранним фторхинолонам среди *S.pneumoniae*, и ко всем фторхинолонам *P.aeruginosa*. Штаммы *P.aeruginosa*, устойчивые к ципрофлоксацину, обычно устойчивы и к другим фторхинолонам, включая новые препараты.

Фармакокинетика

Все фторхинолоны быстро всасываются в ЖКТ, при этом прием пищи несколько замедляет всасывание фторхинолонов, не влияя на полноту всасывания. Фторхинолоны достаточно долго циркулируют в организме людей, что позволяет назначать их 2 или 1 раз в сутки.

Фторхинолоны (за исключением норфлоксацина) характеризуются хорошим проникновением в ткани, причем концентрации во многих из них могут превышать сывороточные. Препараты плохо проникают в СМЖ, ткани глаза, жир. Фторхинолоны хорошо проникают в различные клетки (нейтрофилы, макрофаги и др.), где содержатся в конц-иях в несколько раз превышающих внеклеточные конц-ии. Все фторхинолоны метаболизируются в организме; ряд метаболитов обладают антибактериальной активностью. Фторхинолоны выводятся почками, а также за счет внепочечных механизмов (биотрансформация в печени, экскреция с желчью, выведение с фекалиями и др.).

ГАТИФЛОКСАЦИН

(фторхинолон II поколения – «респираторный»)

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой 400 мг

Особенности антимикробной активности

Обладает широким спектром антимикробной активности. По действию на грамположительные бактерии превосходит ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин). Сохраняет активность против пенициллин- и макролид-резистентных пневмококков. Активность против грамотрицательных бактерий сходна с офлоксацином.

Приобретенная резистентность

Устойчивость пневмококков к гатифлоксацину обычно не превышает 1%.

Основные показания

- Внебольничная пневмония (ср-во выбора)
- Обострение хронического бронхита (ср-во выбора)
- Острый риносинусит

Таблица 4g

Микроорганизмы	Левоф- локсацин	Ломе- флок- сацин	Мокси- флокса- цин	Норф- локса- цин	Офлокса- цин	Пеф- локса- цин	Спарф- локса- цин	Ципро- флокса- цин
Грамотрицательные аэробные микроорганизмы								
<i>Acinetobacter</i> spp.	0	+	0	++	+	++		++
<i>C.freundii</i>	+	++	+++	++	++	++	+	+++
<i>E.aerogenes</i>	++	++	+++	++	++	++	++	+++
<i>E.cloacae</i>	++	++	+++	++	++	++		++
<i>E.coli</i>	++	++	+++	++	++	+++	+++	++
<i>H.influenzae</i>	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
<i>K.pneumoniae</i>	++	+++	++	++	++	++	++	+++
<i>Legionella</i> spp.	++	+++	+++	++	++	++	++	++
<i>M.catarrhalis</i>	+++	++	++	++	++	++	+++	+++
<i>M.morganii</i>	++	++	++	+++	++	++		+++
<i>N.gonorrhoeae</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
<i>N.meningitidis</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++		+++
<i>P.aeruginosa</i>	+	+	+	++	+	+	+	++
<i>Pseudomonas</i> spp.	+	+	+	+	++	+	++	++
<i>P.mirabilis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>P.rettgeri</i>	+	++	++	++	++	++	+	++

Таблица 4г

Микроорганизмы	Левов- локса- цин	Ломе- флок- сацин	Мокси- флокса- цин	Норф- локса- цин	Офлокса- цин	Пеф- локса- цин	Спарф- локса- цин	Ципро- флокса- цин
Грамотрицательные аэробные микроорганизмы								
<i>P.vulgaris</i>	+	++	++	+++	+++	++	+	+++
<i>P.stuartii</i>	+	++	+	++	++	+	+	++
<i>Salmonella spp.</i>	+	++	++	++	++	++	+++	++
<i>S.typhi</i>		+++		++	++	++	+++	++
<i>Shigella spp.</i>	+++	++	+++	++	++	++	+++	++
<i>S.marcescens</i>	+	++	++	++	++	++	++	++
<i>Y.enterocolitica</i>	+++	+++	+++	++	+++	++		+++
Грамположительные аэробные микроорганизмы								
<i>S.aureus</i>	++	+	++	+	++	+	++	++
Стрептококки групп А, С	++	+	++	+	+	0	++	+
Альфа- и негомолитиче- ские с-трептококки	++	0	++	0	+	0	++	+
<i>S.pneumoniae</i>	+	+	++	+	+	+	++	+
Энтерококки	+	0	+	+	+	+	+	+
Микобактерии								
<i>M.tuberculosis</i>	++	+	++	+	++	+	++	++
<i>M.avium-intracellulae</i>	0	+	+	0	+	+	++	+
Анаэробы								
<i>B.fragilis</i>	0	0	++	0	0	0	+	0
<i>B.melaninogenicus</i>	0	+	+	0	+	0		+
<i>B.urealyticus</i>	0	+	+	++	++	++		++
<i>Clostridium spp.</i>	+	0	++	0	+	0	++	+
<i>Fusobacterium spp.</i>	+	+	++	0	+	0	+	+
<i>Peptococcus spp.</i>	+	+	++	+	+	+		+
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	+	+	++	+	+	+	++	+
Хламидии и микоплазмы								
<i>C.trachomatis</i>	++	+	++	0	++		+++	++
<i>C.pneumoniae</i>	++	+	++	0	++		+++	+
<i>M.pneumoniae</i>	++	+	++	0	++	+	++	+
<i>M.hominis</i>	++	+	+++	0	++	+	+++	++
<i>U.urealyticum</i>	++	+	++	0	++	0	++	0

«+++» - высокочувствительные (МПК < 0,1 мг/л);

«++» - чувствительные (МПК от 0,1 до 2 мг/л);

«+» - слабочувствительные (МПК 2-8 мг/л);

«0» - устойчивые (МПК > 8 мг/л).

Дозирование

Применяется внутрь в дозе 400 мг один раз в сутки

Противопоказания

- Гиперчувствительность к фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью

Предостережения

Препарат может вызвать гипергликемию или гипогликемию, поэтому во время лечения следует регулярно контролировать глюкозу в крови, особенно у больных сахарным диабетом и пожилых.

С осторожностью применять у больных с предрасположенностью к судорогам и при заболеваниях ЦНС

Во время лечения избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения

Не принимать таблетки вместе с антацидами

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея

ЦНС: головная боль, судороги, головокружение

Аллергические реакции (встречаются редко)

ССС: удлинение QT

Другие: тендинит, вагинит

Метаболические: гипергликемия, гипогликемия, увеличение трансаминаз

ЛЕВОФЛОКСАЦИН

Фторхинолон II поколения («респираторный»)

Лекарственная форма

Табл. покр. пленочн. оболочкой 250, 500 мг

Р-р д/инф. 100 мл 5 мг/мл

Особенности антимикробной активности

Левифлоксацин обладает широким спектром антимикробного действия. В отличие от офлоксацина, из рацемической формы которого он был выделен, проявляет более высокую активность и более широкий спектр действия, охватывающий основные возбудители респираторных инфекций, в связи с чем был отнесен к группе так называемых «респираторных фторхинолонов». По сравнению с ранними фторхинолонами I поколения характеризуется более высокой активностью против пневмококков, стрептококков, стафилококков (за исключением MRSA), хламидии и микоплазмы. Сохраняет активность против пенициллинрезистентных пневмококков. Активность против Грам(-) энтеробактерий равна офлоксацину и немного уступает ципрофлоксацину. Слабее чем ципрофлоксацин действует на *P.aeruginosa*. Проявляет хорошую активность против *M.tuberculosis*. Разрешен в РФ для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (в комплексной терапии).

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к левифлоксацину и ранним фторхинолонам обычно перекрестная. Устойчивость *S.pneumoniae* к левифлоксацину в РФ < 1%. Устойчивость гонококков к фторхинолонам в РФ превышает 10%.

Основные показания

- Внебольничная пневмония - нетяжелая и тяжелая (ср-во выбора)
- Госпитальная пневмония вне ОРИТ
- Обострение хронического бронхита (ср-во выбора)
- Обострение хронического синусита (ср-во выбора)
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей
- Пиелонефрит
- Простатит (ср-во выбора)
- Урогенитальный хламидиоз
- Инфекции кожи и мягких тканей (неосложненные и осложненные)

Дополнительные показания

- Острый синусит
- Острый и рецидивирующий цистит
- Внебольничные абдоминальные инфекции — в комбинации с метронидазолом
- Гинекологические инфекции (эндометрит, сальпингит)
- Остеомиелит
- В комплексной терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза

Дозирование

Применяется в/в и внутрь (таблетки принимают не разжевывая с достаточным количеством жидкости). Возможно проведение ступенчатой терапии: вначале препарат применяют в/в, а через 2-4 дня переходят на его

пероральный прием.

Способ применения и дозы зависят от вида и тяжести инфекции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к левифлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью

Предостережения

С осторожностью применять у больных с предрасположенностью к судорогам или при заболеваниях ЦНС

Во время лечения избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

С осторожностью применять у больных с почечной недостаточностью (контролировать клиренс креатинина и при необходимости корректировать режим дозирования).

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, диарея, запор.

ЦНС: головная боль.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Реакции гиперчувствительности

Фототоксичность

Удлинение интервала QT на ЭКГ

Тендинит

ЛОМЕФЛОКСАЦИН

Фторхинолон I поколения

Лекарственная форма

Табл. покр. оболочкой 400 мг

Табл. покр. пленочн. оболочкой 400 мг

Капли глазные 0,3%

Антимикробная активность

Спектр антимикробной активности сходен с офлоксацином. Слабее чем ципрофлоксацин действует на Грам(-) бактерии, в особенности — *P.aeruginosa*. Хорошая активность против *M.tuberculosis*. Разрешен в РФ для применения у больных туберкулезом легких в комплексной терапии.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к ломефлоксацину и другим фторхинолонам обычно перекрестная.

Устойчивость гонококков к фторхинолонам в РФ превышает 10%.

Основные показания

- Урогенитальные инфекции (цистит, уретрит, пиелонефрит, простатит)
- Кишечные инфекции (брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез)
- Инфекции глаз (ср-во выбора)
- конъюнктивит, в том числе хламидийный
- Туберкулез легких (в комплексе с противотуберкулезными препаратами)
- Холера

Дополнительные показания

- Обострение хронического бронхита
- Инфекции кожи мягких тканей, остеомиелит
- Гонорея, хламидиоз

Дозирование

Инфекции	Способ применения	Доза, мг	Кратность применения в сутки
Синусит, обострение хронического бронхита	внутри	500	1
Внебольничная пневмония	внутри или в/в	500	1 или 2
Инфекции мочевыводящих путей	внутри или в/в	250	1
Простатит	внутри	500	1 или 2
Инфекции кожи и мягких тканей	внутри или в/в	500	1-2
Абдоминальные инфекции	в/в	500	1

Применяется внутрь и местно.

Внутри: по 400 мг один раз в сутки, при бронхолегочных инфекциях и инфекциях кожи, мягких тканей - 400 мг 2 раза в сутки, не разжевывая таблеток и запивая их достаточным количеством жидкости.

Местно: при инфекциях глаз по 1-2 капли 0,3% р-ра каждые 4 ч.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ломефлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью

Предостережения

С осторожностью назначают:

- При тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга
- При эпилепсии и судорожного синдрома в анамнезе
- В период применения ломефлоксацина следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.
- У лиц, деятельность которых требует повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Побочные эффекты

Фотосенсибилизация (встречается чаще, чем при применении других фторхинолонов)

- ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, извращение вкуса, боли в животе
- ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Реакции гиперчувствительности (сыпь, кожный зуд, крапивница)

Аритмия, тахикардия, брадикардия, снижение артериального давления, стенокардия

Судороги, тремор, депрессия, возбуждение

МОКСИФЛОКСАЦИН

Фторхинолон II поколения («респираторный»)

Лекарственная форма

Табл. пок. оболочкой 400 мг

Р-р д/инф. 400 в 250 мл

Особенности антимикробной активности

В отличие от ранних фторхинолонов, сохраняя свойственную им активность в отношении большинства Грам (-) аэробных микробов, обладает повышенной

активностью в отношении большинства микроорганизмов, вызывающих инфекции дыхательных путей (атипичные микробы, анаэробы, (Грамм (+), Грамм (-) микроорганизмы), в связи с чем относится к группе так называемых «респираторных фторхинолонов». Обладает самой высокой природной активностью среди фторхинолонов в отношении пневмококков, стрептококков, стафилококков и энтерококков. Сохраняет активность против пенициллинрезистентных пневмококков. Обладает умеренной активностью против метициллинрезистентных стафилококков (MRSA). Единственный фторхинолон, проявляющий хорошую активность против анаэробных микроорганизмов.

Активность против Грамм(-) энтеробактерий немного уступает ципрофлоксацину. Слабее чем ципрофлоксацин действует на *P.aeruginosa*. Проявляет хорошую активность против *M.tuberculosis*.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грамм(-) бактерий к моксифлоксацину и ранним фторхинолонам обычно перекрестная. Устойчивость *S.pneumoniae* к моксифлоксацину в РФ < 1%. Метициллинрезистентные стафилококки в 70-85% сохраняют чувствительность к моксифлоксацину. Устойчивость гонококков к фторхинолонам в РФ превышает 10%.

Основные показания

- Внебольничная пневмония - не тяжелая и тяжелая (ср-во выбора)
- Осложненная пневмония (деструкция, абсцесс)
- Госпитальная пневмония вне ОРВИ
- Обострение хронического бронхита (ср-во выбора)
- Обострение хронического синусита (ср-во выбора)
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей
- Пиелонефрит
- Простатит (ср-во выбора)
- Инфекции кожи и мягких тканей (неосложненные и осложненные)

Дополнительные показания

- Острый синусит
- Острый и рецидивирующий цистит
- Внебольничные абдоминальные инфекции
- В комплексной терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза

Дозирование

Применяется в/в и внутрь (таблетки принимают не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости). Внутрь применяют в дозе 400 мг 1 раз в сутки. Внутривенно назначают в виде медленной инфузии в дозе 400 мг 1 раз в сутки. Возможно проведение ступенчатой терапии: вначале препарат применяют в/в, а через 2-4 дня переходят на пероральный прием.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к моксифлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью

Предостережения

- при заболеваниях ЦНС с предрасположенностью к судорогам.
- при врожденных или приобретенных заболеваниях, сопровождающихся удлинением интервала QT на ЭКГ
- при нарушении электролитного баланса, особенно при гипокалиемии
- при клинически значимой брадикардии
- при клинически значимой сердечной недостаточности со сниженным левожелудочковым выбросом
- при наличии аритмии в анамнезе
- у больных с нарушенной функцией печени (увеличение содержания трансаминаз более чем в 5 раз)

Не следует назначать больным, получающим препараты, потенциально замедляющие проводимость сердца (антиаритмические средства классов Ia и III, трициклические антидепрессанты, нейролептики.

Во время лечения следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боли в животе, изменение вкуса

ЦНС: головная боль, головокружение

Изменение показателей функции печени

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Судороги

Удлинение интервала QT на ЭКГ

НОРФЛОКСАЦИН

Фторхинолон I поколения

Лекарственная форма

Табл. 400, 800 мг

Табл. покр. оболочкой 200, 400 мг

Табл. покр. пленочной оболочкой 200, 400 мг

Капли глазные 0,3%

Капли глазные и ушные 0,3%

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробной активности сходен с ципрофлоксацином. Более слабая по сравнению с ципрофлоксацином природная антипсевдомонадная активность и активность против Грам(+) бактерий. Слабая активность против атипичных возбудителей.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к норфлоксацину и

другим фторхинолонам обычно перекрестная.

Устойчивость *N.gonorrhoeae* в РФ превышает 10%. Микоплазмы и хламидии часто устойчивы к норфлоксацину.

Основные показания

- Неосложненные инфекции мочевыводящих путей
- Цистит (ср-во выбора)
- Уретрит
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- сальмонеллез,
- шигиллез,
- диарея путешественников (ср-во выбора)
- Острая гонорея
- Профилактика инфекций перед урологическими операциями (ср-во выбора)
- Инфекции глаз

Дополнительные показания

- Инфекции половых органов (простатит, цервицит и др.)

Дозирование

Применяется внутрь и местно.

Внутрь: по 400 мг 2 раза в сутки, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Острая гонорея – 800 мг однократно.

Местно: по 1-2 капли 0,3% р-ра в пораженный глаз 4 раза в день (при выраженном инфицировании доза в первый день может быть увеличена до 1-2 капель каждые 2 ч).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к норфлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- Тяжелая почечная недостаточность

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга, эпилепсии, судорожном синдроме в анамнезе;
- при тяжелых заболеваниях печени и почек.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боли в животе

ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

- Гиперчувствительность (сыпь, кожный зуд, крапивница)
- ЦНС (галлюцинации, обмороки)
- ССС (нарушение сердечного ритма, артериальная гипотония)
- Почки (гломерулонефрит)
- Нарушение зрения
- Выраженные изменения со стороны крови
- Фотосенсибилизация

ОФЛОКСАЦИН

Фторхинолон I поколения

Лекарственная форма

Табл. покрытые оболочкой 200 мг

Р-р д/инф 200 мг

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробной активности сходен с ципрофлоксацином. Более слабая по сравнению с ципрофлоксацином природная антипсевдомонадная активность. Наиболее высокая активность среди фторхинолонов I поколения в отношении хламидий и микоплазм.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к офлоксацину и другим фторхинолонам обычно перекрестная.

Устойчивость *S.pneumoniae* и *N.gonorrhoeae* в РФ превышает 10%.

Основные показания

- Инфекции мочевыводящих путей (цистит, уретрит, пиелонефрит, простатит)
- Урогенитальный хламидиоз (ср-во выбора)
- Гинекологические инфекции
- Острая гонорея
- Инфекции глаз (ср-во выбора)
- конъюнктивит, в том числе хламидийный

Дополнительные показания

- Обострение хронического бронхита
- Внебольничная пневмония
- Абдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом)
- Туберкулез легких (в комплексе с противотуберкулезными препаратами)
- Инфекции кожи мягких тканей, остеомиелит

Дозирование

Применяется внутрь и в/в.

Внутрь: по 400 мг 2 раза в сутки или 800 мг 1 раз в сутки, при неосложненных мочевых инфекциях – по 200 мг 2 раза в сутки. При гонорее – 400 мг однократно. В/в (капельно в течение 0,5-1 ч): по 200-400 мг 2 раза в сутки.

В офтальмологии – по 2 капли 0,3% р-ра в глаз каждые 2-4 часа в течение 2 дней, затем – 4 раза в сутки (до 5 дней).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к офлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью
- Заболевания ЦНС, сопровождающиеся судорожным синдромом

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при патологии ЦНС в анамнезе
- при тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга
- в пожилом возрасте
- при тяжелых нарушениях функции почек и печени

В период лечения следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций

Побочные эффекты

ЖКТ (встречаются часто): тошнота, рвота, диарея, анорекция.

ЦНС (встречаются часто): головная боль, головокружение, нарушение сна.

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Фоточувствительность

ЦНС: повышение внутричерепного давления, судороги, галлюцинации, психоз, тремор, судороги, нарушение координации, диплопия, потеря сознания

ЖКТ: псевдомембранозный колит, гепатит

Почки: острый интерстициальный нефрит

Гиперчувствительность: сыпь, зуд

Гематология: апластическая анемия, агранулоцитоз, пancytopenia

Другие эффекты: тендинит, миалгия, артралгия

ПЕФЛОКСАЦИН

Фторхинолон I поколения

Лекарственная форма

Табл. 400 мг

Табл. Покрытые оболочкой 400 мг

Р-р для инъекций (ампулы) 400 мг

Особенности антимикробной активности

Спектр антимикробной активности сходен с ципрофлоксацином. Более слабая по сравнению с ципрофлоксацином природная активность против *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa*, Грам(+) бактерий. В отношении стрептококков и хламидий активность минимальная или отсутствует.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к пefлоксацину и другим фторхинолонам обычно перекрестная.

Основные показания

- Инфекции печени и желчевыводящих путей и другие абдоминальные инфекции (обычно в комбинации с метронидазолом)
- Инфекции ЖКТ (сальмонеллез, брюшной тиф)
- Диарея путешественников (ср-во выбора)
- Пиелонефрит
- Гинекологические инфекции

Дополнительные показания

- Обострение хронического бронхита
- Менингит, вызванный Грам(-) микроорганизмами (исключая *P.aeruginosa*)

Дозирование

Применяется внутрь и в/в.

Внутрь: по 400 мг 2 раза в сутки, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости.

В/в (при тяжелых инфекциях): инфузия (в течение 1 ч); первая доза 800 мг, затем по 400 мг 2 раза в сутки.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пefлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью
- Заболевания ЦНС, сопровождающиеся судорожным синдромом

Предостережения

Применяют с осторожностью:

- при атеросклерозе сосудов головного мозга;
- притупленной почечной и печеночной недостаточности;
- при эпилепсии и судорожном синдроме;

У больных с нарушением функции печени требуется корректировка режима дозирования.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боли в животе

ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница, слабость

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Реакции гиперчувствительности: кожный зуд, сыпь, крапивница

Тремор, судороги

Фоточувствительность

Миалгия, артралгия, тендинит

Нейтропения, тромбоцитопения

СПАРФЛОКСАЦИН

Фторхинолон II поколения («респираторный»)

Лекарственная форма

Табл. покрытые оболочкой 200 мг.

Особенности антимикробной активности

По сравнению с ранними фторхинолонами I поколения характеризуется более высокой активностью против пневмококков, стрептококков, стафилококков (за исключением MRSA), хламидий и микоплазмы. Сохраняет активность против пенициллинрезистентных пневмококков. Активность против Грам(-) энтеробактерий равна офлоксацину и немного уступает ципрофлоксацину. Слабее чем ципрофлоксацин действует на *P.aeruginosa*.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к спарфлоксацину и ранним фторхинолонам обычно перекрестная. Устойчивость *S.pneumoniae* к спарфлоксацину в РФ < 1%.

Основные показания

- Внебольничная пневмония нетяжелого течения
- Обострение хронического бронхита
- Острый синусит

Дополнительные показания

- Инфекции мочевыводящих путей (цистит, простатит, пиелонефрит, уретрит)
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Остеомиелит
- Кишечные инфекции, вызванные сальмонеллами и шигеллами

Дозирование

Применяют внутрь по 400 мг 1 раз в сутки. При мочевых инфекциях (цистит, пиелонефрит, уретрит) возможно применение в первый день 400 мг, затем по 200 мг 1 раз в сутки.

Широко практикуемый режим дозирования 200 мг 1 раз в сутки при инфекциях дыхательных путей не адекватен и может способствовать селекции резистентных штаммов в популяции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к спарфлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность

- Кормление грудью
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- Эпилепсия
- Удлинение интервала QT на ЭКГ
- Тяжелая почечная недостаточность

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга
- при наличии судорожного синдрома в анамнезе
- при наличии факторов, способствующих развитию аритмий (гипокалиемия, выраженная брадикардия, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий) или наличие аритмий в анамнезе

Не следует назначать одновременно с другими препаратами, пролонгирующими интервал QT, особенно антиаритмическими средствами класса IA и класса III. Во время лечения спарфлоксацином следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Побочные эффекты

Фотосенсибилизация (встречается чаще, чем при применении других фторхинолонов)

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, метеоризм, снижение аппетита

ЦНС: головная боль, головокружение, бессонница, повышенная утомляемость

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Удлинение интервала QT на ЭКГ (потенциально жизнеопасное осложнение !)

Нарушение зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия)

Беспокойство, тремор, артралгия, миалгия

Гиперчувствительность

Тендовагинит

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

Фторхинолон I поколения

Лекарственная форма

Табл., табл. п/об 250, 500, 750 мг

Р-р д/инф 200 мг/100 мл, 100 мг/50 мл

Конц. Д/инф. 100 мг/10 мл

Капли глазн. 0,3%

Особенности антимикробной активности

Наиболее активный in vitro препарат среди фторхинолонов в отношении Грам(-) бактерий, включая *P.aeruginosa*. Слабая активность в отношении микоплазмы, пневмококков.

Приобретенная резистентность

Устойчивость Грам(-) бактерий к ципрофлоксацину и другим фторхинолонам обычно перекрестная. В последние годы наблюдается рост устойчивости к ципрофлоксацину госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* (10-20%) и *P.aeruginosa* (в ОРИТ частота превышает 30%). Устойчивость *S.pneumoniae* к ципрофлоксацину в РФ > 10%. Метициллинрезистентные стафилококки в 60-80% сохраняют чув-

ствительность к ципрофлоксацину.

Основные показания

- Различные госпитальные инфекции, вызванные чувствительными Грам(-) микроорганизмами, включая инфекции в ОРИТ
 - Пневмония
 - Вентилятор-ассоциированная пневмония
 - Абдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом)
 - Панкреонекроз
 - Послеоперационные раневые инфекции
 - Сепсис
- Пневмония у больных муковисцидозом (ср-во выбора)
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции мочевыводящих путей
 - Пиелонефрит (ср-во выбора),
 - Цистит
- Профилактика инфекций перед урологическими операциями (ср-во выбора)
- Хронический простатит (ср-во выбора)
- Инфекции глаз (ср-во выбора)
 - конъюнктивит, в том числе хламидийный
- Кишечные инфекции Острая гонорея
- Профилактика и лечение сибирской язвы (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Обострение хронического бронхита
- Внебольничная пневмония тяжелого течения
- Инфекции костей и суставов
- Туберкулез (в сочетании с противотуберкулезными ЛС)

Дозирование

Применяется в/в, внутрь и местно 2 раза в сутки. При использовании лекарственной формы с замедленным высвобождением назначают один раз в сутки.

Суточные дозы: внутрь — 500 мг (при респираторных инфекциях и простатите 750 мг) 2 раза в сутки. При неосложненных мочевых инфекциях суточная доза может быть уменьшена до 500 мг.

В/в — 200-400 мг (при тяжелых инфекциях и инфекциях, вызванных *P.aeruginosa* — 600-800 мг) 2 раза в сутки.

Местно — по 1-2 капли в глаз каждые 4 ч, при тяжелых инфекциях по 2 капли каждый час.

Наличие лекарственных форм для в/в введения и приема внутрь позволяет проводить ступенчатую терапию (сначала в/в, а затем внутрь).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к спарфлоксацину и другим фторхинолонам
- Дети и подростки до 16 лет
- Беременность
- Кормление грудью
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Предостережения

С осторожностью назначают:

- при патологии ЦНС в анамнезе
- при тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга
- в пожилом возрасте
- при тяжелых нарушениях функции почек и пече-

ни

- при сочетании с теофиллином

В период лечения следует избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боль в животе

ЦНС: головная боль, головокружение

Другие побочные эффекты (встречаются редко):

Аллергические реакции

Фотосенсибилизация

Интерстициальный нефрит

Тяжелые нарушения ЦНС

Гликопептиды и оксазолидиноны

Ванкомицин — природный антибиотик (в медицинской практике с 1958 г.), относящийся к классу гликопептидов (другой представитель класса — тейкопланин — в РФ не применяется). Линезолид — первый представитель нового класса синтетических антибактериальных средств — оксазолидинонов, в РФ применяется с 2001 г.

Антимикробная активность

Антибиотики этих классов проявляют преимущественную активность против грамположительных микроорганизмов, в том числе полирезистентных. Основные представители этих классов — ванкомицин и линезолид — имеют сходный спектр антимикробной активности, за исключением грамотрицательных анаэробных бактерий, против которых активен только линезолид. Основные различия между этими препаратами заключается в том, что линезолид сохраняет активность против резистентных к ванкомицину энтерококков, клиническое значение которых в последние годы возросло.

Особенности фармакокинетики

Ванкомицин применяется исключительно парентерально, линезолид имеет две лекарственные формы — для внутривенных инфузий и приема внутрь (абсолютная биодоступность около 100%). Для ванкомицина характерны более высокие концентрации в крови. Основные фармакокинетические различия между этими препаратами заключаются в способности проникать в ткани макроорганизма. Тканевые концентрации ванкомицина низкие и в некоторых тканях (респираторного тракта, клапаны сердца, жир, кости, ЦНС) терапевтические концентрации обычно не достигаются. Линезолид проникает в ткани в гораздо большей степени и терапевтические концентрации в тканях дыхательных путей, костях, ЦНС обычно достигаются (по клапанам сердца данных нет). Ванкомицин в неизменном виде выводится почками, линезолид метаболизирует в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся с мочой.

ВАНКОМИЦИН

Природный антибиотик класса гликопептидов

Лекарственная форма

Пор. д/ин 0,5 и 1 г

Особенности антимикробной активности

Проявляет активность исключительно против Грам(+) бактерий – аэробных и анаэробных. По действию на Грам(+) бактерии сходен с линезолидом. По уровню природной активности против стрептококков и стафилококков (чувствительных к ок-

сациллину) существенно уступает бета-лактамам антибиотикам. Однако действует на устойчивые к бета-лактамам микроорганизмы – MRSA, E.faecium. В отношении большинства микроорганизмов ванкомицин проявляет лишь бактериостатический эффект.

Приобретенная резистентность

Устойчивость стафилококков к ванкомицину описана, но не распространена. Штаммы с промежуточной чувствительностью (частота менее 1%) имеют большее клиническое значение, так как ассоциируются с неуспехом лечения ванкомицином. В настоящее

Таблица 4н. Антимикробная активность ванкомицина и линезолида

Микроорганизмы	Ванкомицин	Линезолид
Грамположительные аэробные		
<i>Enterococcus faecalis</i>	++	++
<i>Enterococcus faecium VS</i>	++	++
<i>Enterococcus faecium VR</i>	0	++
<i>Staphylococcus aureus MS</i>	++	++
<i>Staphylococcus aureus MR</i>	++	++
VISA	+	++
<i>Staphylococci CN</i>	++	++
<i>Streptococcus pneumoniae PS</i>	++	++
<i>Streptococcus pneumoniae PR</i>	++	++
<i>Streptococcus pyogenes</i>	++	++
<i>Streptococcus viridans</i>	++	++
<i>Listeria monocytogenes</i>	++	++
<i>Corynebacterium spp.</i>	++	++
Грамположительные анаэробные		
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	++	++
<i>Clostridium perfringens</i>	++	++
<i>Clostridium difficile</i>	++	++
<i>Propionibacterium acnes</i>	++	++
Грамотрицательные аэробные		
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	+
<i>Bacillus pertussis</i>	0	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	+
<i>Legionella spp.</i>	0	+
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0
Грамотрицательные анаэробные		
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	+
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0	++
<i>Fusobacterium spp.</i>	0	++
<i>Prevotella spp.</i>	0	++

Обозначения:

++ - чувствительные штаммы

+ - умеренно-чувствительные штаммы

0 - устойчивые штаммы

VS - ванкомицинчувствительные штаммы

VR - ванкомицинрезистентные штаммы

MS - метициллинчувствительные штаммы

MR - метициллинрезистентные штаммы

VISA - золотистый стафилококк с промежуточной чувствительностью к ванкомицину

CN - коагулазо-негативные

PS - пенициллинчувствительные штаммы

PR - пенициллинрезистентные штаммы

Ванкомицин (МПК90)

≤ 4 мкг/мл

8- 16 мкг/мл

≥ 32 мкг/мл

Линезолид (МПК90)

< 4 мкг/мл

4 мкг/мл

≥ 8 мкг/мл

время все стрептококки и пневмококки сохраняют чувствительность к ванкомицину. Наибольшую проблему для медицины представляют ванкомицинрезистентные энтерококки, частота выделения которых увеличилась в 90-е годы прошлого столетия и в настоящее время их частота в ОРИТ наиболее велика в США (более 20%), несколько меньше в Европе (2-5%); по РФ данные отсутствуют, так как исследований по выявлению ванкомицинрезистентных энтерококков не проводилось.

Основные показания

- Инфекции любой локализации, вызванные метициллинрезистентными стафилококками – MRSA (ср-во выбора)
- Стафилококковые инфекции (*S.aureus*, *S.epidermidis*) при аллергии к пенициллинам и цефалоспорином
- Инфекции, вызванные *E.faecium* (ср-во выбора)
- Тяжелые инфекции, вызванные устойчивыми к ампициллину штаммами *E.faecalis* (ср-во выбора)
- Инфекционный эндокардит, вызванный *S.viridans*, *S.bovis* (при аллергии к бета-лактамам), *E.faecalis* (в комбинации с гентамицином)
- Менингит, вызванный пенициллинрезистентными пневмококками
- Антибиотик-ассоциированная диарея, вызванная *C.difficile* - псевдомембранозный колит (ср-во выбора)
- В качестве средства эмпирической терапии
- Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана
- Инфекционный эндокардит протезированного клапана (ср-во выбора)
- Катетер-ассоциированный ангиогенный сепсис (ср-во выбора)
- Посттравматический или послеоперационный гнойный менингит – в комбинации с цефалоспорином III-IV поколения или карбапенемами (ср-во выбора)
- Перитонит при перитонеальном диализе
- Фебрильная нейтропения – на втором этапе при неэффективности стартовой терапии (ср-во выбора)

Дополнительные показания

- Вентилятор-ассоциированная пневмония у пациентов высокого риска (APACHE > 20) – в комбинации с антипсевдомонадными цефалоспорином III-IV поколения или карбапенемами
- Госпитальные инфекционные осложнения у больных, находящихся на гемодиализе

Дозирование

Применяется в/в в виде медленной инфузии (не менее 1 часа) в дозе 1 г 2 раза в сутки; при плохой переносимости допустимо назначение в дозе 0,5 г 4 раза в сутки.

Внутрь (антибиотик-ассоциированная диарея) по 0,25 г 2 раза в сутки.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ванкомицину

Предостережения

С осторожностью назначают:

- Беременным и кормящим женщинам;
- Пациентам пожилого возраста (коррекция доза по клиренсу креатинина);
- Пациентам со сниженной функцией почек (коррекция доза по клиренсу креатинина);
- При заболеваниях почек в анамнезе;
- В сочетании с аминогликозидами, амфотерицином В, циклоспорином, петлевыми диуретиками.

В период лечения необходимо регулярно контролировать диурез, концентрации креатинина в крови, слух.

Внутривенное введение следует осуществлять в виде медленной инфузии. В случае развития осложнений при в/в введении (гиперемия лица, тахикардия, гипотония) последующие введения ванкомицина следует проводить «под прикрытием» Н1-блокаторов (антигистаминных средств); возможно также уменьшение разовой дозы за счет увеличения кратности введения (по 0,5 г с интервалом 6 ч). При применении хроматографически очищенных препаратов ванкомицина (см. инструкцию) риск осложнений меньше.

Побочные эффекты

Реакции при в/в введении: покраснение лица и верхней части туловища, зуд, боль за грудиной, тахикардия, иногда – гипотония; боль и флебиты в месте введения.

Почки: ОПН, анурия, повышение мочевины и креатинина в крови.

ЦНС: нарушение слуха и вестибулярные расстройства (обратимое снижение слуха, реже – необратимая глухота), нарушение координации; головокружение, головная боль.

Аллергические реакции.

ЖКТ: тошнота, рвота,

Изменение лабораторных показателей: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

ЛИНЕЗОЛИД

Антибактериальной ср-во класса оксазолидинонов

Лекарственная форма

Табл. 600 мг

Гран. д/сusp. oral. 100 мг/5 мл

Р-р д/инф. 2 мг/мл, фл. 300 мл

Особенности антимикробной активности

Проявляет активность против аэробных Грам(+) бактерий (стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, листерий), анаэробные Грам(+) и Грам(-) бактерий, а также некоторых Грам(-) аэробных бактерий (гемофильная палочка, моракселла, легионелла). По действию на Грам(+) бактерии сходен с ванкомицином. По уровню природной активности против стрептококков и стафилококков (чувствительных к оксациллину) уступает бета-лактамам антибиотикам. Однако действует на устойчивые к бета-лактамам микроорганизмы – MRSA, *E.faecium*. В отличие от ванкомицина, действует на некоторые Грам(-) бактерии. В отношении чувствительных микроорганизмов линезолид действует бактерицидно или бактериостатически.

Приобретенная резистентность

Устойчивость стафилококков к линезолиду описана,

но не распространена. В настоящее время все стрептококки и пневмококки сохраняют чувствительность к линезолиду. Принципиально важно, что линезолид сохраняет активность против ванкомицинрезистентных энтерококков, частота выделения которых увеличилась в 90-е годы прошлого столетия и в настоящее время их частота в ОРИТ наиболее велика в США (более 20%), несколько меньше в Европе (2-5%); по РФ данные отсутствуют, так как исследований по выявлению ванкомицинрезистентных энтерококков не проводилось.

Основные показания

- Инфекции любой локализации, вызванные метициллинрезистентными стафилококками – MRSA (ср-во выбора)
- Стафилококковые инфекции (*S.aureus*, *S.epidermidis*) при аллергии к пенициллинам и цефалоспорином
- Инфекции, вызванные *E.faecium* (ср-во выбора)
- Инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными энтерококками (ср-во выбора)
- Тяжелые инфекции, вызванные устойчивыми к ампициллину штаммами *E.faecalis*
- В качестве средства эмпирической терапии
- Госпитальная пневмония при риске MRSA (ср-во выбора)
- Госпитальные инфекции кожи и мягких тканей
- Катетер-ассоциированный ангиогенный сепсис
- Перитонит при перитонеальном диализе
- Фебрильная нейтропения – на втором этапе при неэффективности стартовой терапии

Дополнительные показания

- Вентилятор-ассоциированная пневмония у пациентов высокого риска (APACHE > 20) – в комбинации с антипсевдомонадными цефалоспорином III-IV поколения или карбапенемами
- Внебольничная пневмония стафилококковой этиологии

Дозирование

Внутрь по 400 мг 2 раза в сутки.

В/в по 400 мг 2 раза в сутки. Возможна ступенчатая терапия.

У детей (5 лет и старше) доза составляет 10 мг/кг 2 раза в сутки.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к линезолиду

Предостережения

С осторожностью назначают:

- Беременным и кормящим женщинам

В период лечения необходимо регулярно контролировать общий анализ крови (тромбоциты, лейкоциты, эритроциты), особенно при применении препарата свыше 2 нед.

При лечении избегать употребления в пищу тираминсодержащие продукты (риск гипертензии); не назначать совместно с лекарствами, содержащими псевдоэфедрин, трициклическими антидепрессантами

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, диарея.

Аллергические реакции.

ССС: гипертензия, тахикардия.

Изменение лабораторных показателей: тромбоцитопения, лейкопения, анемия.

Липопептиды

ДАПТОМИЦИН

(антибактериальное ср-во класса циклических липопептидов)

Лекарственная форма

Порошок для инъекций

Особенности антимикробной активности

Проявляет высокую природную бактерицидную активность против всех грамположительных бактерий. Высоко активен против MRSA, включая штаммы со сниженной чувствительностью к ванкомицину (VISA) и устойчивые к ванкомицину. Сохраняет активность *in vitro* против энтерококков, устойчивых к ванкомицину.

Приобретенная резистентность

Устойчивость стафилококков к даптомицину описана, но не распространена. По данным Европейский исследований мониторинга антибиотикорезистентности более 99% MRSA и энтерококков сохраняют чувствительность к даптомицину. Проявляет активность в отношении бактерий в биопленках.

Основные показания

В качестве средства эмпирической терапии

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Ангиогенные инфекции, включая катетер-ассоциированные (ср-во выбора)
- Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана (ср-во выбора)

В качестве средства этиотропной терапии

- Инфекции любой локализации (кроме бронхолегочных), вызванные MRSA
- Стафилококковые инфекции при аллергии к бета-лактамам антибиотикам
- Стафилококковая бактериемия

Дозирование

Препарат применяется внутривенно (30-мин инфузия) в дозе 4 мг/кг 1 раз в сутки при инфекциях кожи и мягких тканей, в дозе 6 мг/кг при стафилококковой бактериемии и эндокардите. При тяжелых инфекциях возможно увеличение суточной дозы до 8-10 мг/кг.

Противопоказания

Гиперчувствительность к даптомицину

Предосторожности

С осторожностью назначают беременным женщинам. Во время лечения, особенно в большой дозе, возможно развитие обратимой миопатии (мышечная боль, слабость) и/или повышение в крови КФК, которые проходят после отмены препарата в течение 3 и 7-10 дней соответственно. Во время лечения следует каждые 5-7 дней контролировать концентрации в крови КФК..

Побочные эффекты

ЖКТ: тошнота, рвота, запоры

ЦНС: головная боль, тремор

Другие: мышечные боли и слабость, повышение КФК

Глицилциклины

Класс глицилциклинов является производным тетрациклинового антибиотика миноциклина. В отличие от тетрациклинов глицилциклины характеризуются более широким антимикробным спектром и меньшим уровнем устойчивости микроорганизмов.

Первым представителем глицилциклинов является тигециклин.

ТИГЕЦИКЛИН

(антибиотик класса глицилциклинов)

Лекарственная форма

Порошок для инъекции 50 мг

Особенности антимикробной активности

Тигециклин характеризуется широким антимикробным спектром, включающим грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также анаэробы.

Обладает высокой природной активностью против пневмококков, энтерококков и стафилококков, включая MRSA. По уровню природной активности против MRSA сопоставим с даптомицином и превосходит ванкомицин и тейкопланин.

Проявляет высокую природную активность против энтеробактерий — *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp., в том числе штаммов, устойчивых к цефалоспорином за счет продукции бета-лактамаз расширенного спектра; меньшую природную активность проявляет в отношении *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. Высоко активен против *Acinetobacter* spp. Не действует на *P.aeruginosa*.

Приобретенная резистентность

Устойчивость MRSA и *Acinetobacter* spp. к тигециклину минимальная. Устойчивые к тигециклину энтеробактерии широко не распространены и обычно устойчивость отмечается в пределах 10-15%.

Основные показания

В качестве средства эмпирической терапии

- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Внебольничные и нозокомиальные интраабдоминальные инфекции
- Внебольничная пневмония (осложненное течение, после гриппа)

В качестве средства этиотропной терапии

- Полимикробные инфекции, вызванные MRSA (или энтерококками) и грамотрицательными бактериями
- Инфекции, вызванные *Acinetobacter* spp., в том числе полирезистентными штаммами (ср-во выбора)
- Инфекции, вызванные энтеробактериями, устойчивыми к карбапенемам (ср-во выбора) и продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра
- Инфекции, вызванные *S.maltophilia* (ср-во выбора)

Дозирование

Внутривенно (30-60 мин инфузия), первая доза 100 мг, затем по 50 мг с интервалом 12 часов.

Противопоказания

- Беременность и кормление грудью
- Дети до 8 лет
- Гиперчувствительность к тигециклину и миноциклину

Предостережения

С осторожностью применять при нарушенной функции почек — требуется коррекция режима дозирования

Побочные эффекты

В рандомизированных контролируемых исследованиях только три нежелательные реакции (тошнота, рвота, диарея) при применении тигециклина наблюдались чаще, чем на фоне препаратов сравнения. В тоже время в отдельных случаях возможны реакции в месте инфузии, головная боль и боли в животе.

**Таблица 5. Проникновение antimicrobных препаратов через гематоэнцефалический барьер
Достижение терапевтических концентраций в спинно-мозговой жидкости**

при применении в обычных дозах	при применении в максимальных дозах	маловероятно
Ацикловир	Азитромицин	Амикацин ^{1,2}
Амантадин	Азлоциллин	Амфотерицин В
Вориконазол	Азтреонам	Ванкомицин ²
Ганцикловир	Ампициллин	Гентамицин ^{1,2}
Изониазид	Гатифлоксацин	Даптомицин
Ко-тримоксазол	Имипенем	Джозамицин
Линезолид	Карбенициллин	Доксициклин
Метронидазол	Клавулановая кислота	Итраконазол
Пиразинамид	Ламивудин	Канамицин
Протионамид	Левифлоксацин	Кетоконазол
Рифабутин	Меропенем	Кларитромицин
Рифампицин	Моксифлоксацин	Клиндамицин
Сульфаниламиды	Оксациллин	Колистин
Тинидазол	Офлоксацин	Линкомицин
Флуконазол	Пенициллин	Нетилмицин ¹
Флуцитозин	Пефлоксацин	Полимиксин
Хлорамфеникол	Пиперациллин	Рокситромицин
Циклосерин	Спарфлоксацин	Спирамицин
Этионамид	Тикарциллин	Стрептомицин
	Фосфомидин	Сульбактам
	Цефепим	Тейкопланин
	Цефотаксим	Тетрациклин
	Цефтазидим	Тигециклин
	Цефтриаксон	Тобрамицин ^{1,2}
	Ципрофлоксацин	Фузидиевая кислота
	Эртапенем	Цефазолин
	Этамбутол	Цефамандол
		Цефокситин
		Цефоперазон
		Цефуросксим
		Эритромицин

¹ При введении всей суточной дозы в один прием степень пенетрации в ЦНС увеличивается

² Для достижения терапевтических концентраций в спинно-мозговой жидкости требуется дополнительное интратекальное введение препарата.

**Таблица 6. Проникновение antimicrobных препаратов в желчь
(ПРИ ОТСУТСТВИИ ОБСТРУКЦИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ)**

Очень хорошо >5*	Хорошо >1-<5*	Умеренно >0,5-<1*	Плохо <0,5*
Азитромицин	Азтреонам	Амоксициллин	Амикацин
Азлоциллин	Ампициллин	Вориконазол	Ванкомицин
Гатифлоксацин	Амфотерицин В	Имипенем	Гентамицин
Доксициклин	Дорипенем	Карбенициллин	Диклосациллин
Кларитромицин	Гемифлоксацин	Каспофунгин	Кетоконазол
Ломефлоксацин	Канамицин	Колистин	Нетилмицин
Мезлоциллин	Клиндамицин	Метронидазол	Нистатин
Пефлоксацин	Ко-тримоксазол	Орнидазол	Оксациллин
Пиперациллин	Левифлоксацин	Спарфлоксацин	Тобрамицин
Рифампицин	Линезолид	Тинидазол	Цефалексин
Рокситромицин	Линкомицин	Флуконазол	Цефтизоксим
Тетрациклин	Меропенем	Фузидиевая кислота	
Тигециклин	Моксифлоксацин	Цефадроксил	
Цефотим	Офлоксацин	Цефалотин	
Цефтриаксон	Пенициллин	Цефепим	
Цефоперазон	Пиперациллин	Цефиксим	
Эритромицин	Стрептомицин	Цефотаксим	
	Тикарциллин	Цефтазидим	
	Тинидазол	Цефтибутен	
	Триметоприм	Цефуросксим	
	Хлорамфеникол	Цефуросксим аксетил	
	Цефазолин		
	Цефамандол		
	Цефокситин		
	Ципрофлоксацин		
	Эртапенем		

* Отношение концентрации препарата к его концентрации в сыворотке крови

Таблица 7. Применение антимикробных препаратов во время беременности

Противопоказаны ¹	Применяются с осторожностью ²	Применение безопасно ³
Гатифлоксацин	Азитромицин	Амоксициллин
Гемифлоксацин	Азтреонам	Амоксициллин/клавуланат
Гризеофульвин	Амикацин	Амоксициллин/сульбактам
Доксициклин	Амфотерицин В	Ампициллин
Изониазид	Ацикловир	Ампициллин/сульбактам
Итраконазол	Валацикловир	Даптомицин
Каспофунгин	Ванкомицин	Джозамицин
Кларитромицин	Вориконазол	Меропенем
Клиндамицин	Ганцикловир	Мидекамицин ацетат
Ко-тримоксазол	Гентамицин	Оксациллин
Левифлоксацин	Дорипенем	ПАСК
Ломефлоксацин	Имепенем	Пиперациллин/тазобактам
Метронидазол	Кетоконазол	Рокситромицин
Моксифлоксацин	Клиндамицин	Спирамицин
Норфлоксацин	Линезолид	Телитромицин
Орнидазол	Линкомицин	Тикарциллин/клавуланат
Офлоксацин	Миконазол	Фосфомицин
Пефлоксацин	Нетилмицин	Цефадроксил
Спарфлоксацин	Нитрофурантоин	Цефазолин
Сульфаниламиды (последний триместр)	Пиразинамид	Цефаклор
Тетрациклин	Римантадин	Цефалексин
Тигециклин	Рифампицин	Цефепим
Тинидазол	Тобрамицин	Цефиксим
Фторхинолоны	Триметоприм	Цефокситин
Фуразолидон	Фамцикловир	Цефоперазон
Хлорамфеникол	Флуконазол	Цефоперазон/сульбактам
Ципрофлоксацин	Фуразидин	Цефотаксим
Эритромицин эстолат	Циклосерин	Цефтазидим
	Этамбутол	Цефтибутен
	Этионамид	Цефтриаксон
		Цефуроксим
		Цефуроксим аксетил
		Эртапенем

1. Установлено наличие тератогенного или эмбриотоксического действия.

2. Эмбриотоксического или тератогенного действия не выявлено, но ввиду токсичности может оказать повреждающее действие на плод; применение возможно, если потенциальная польза от назначения превышает потенциальный риск.

3. На животных не установлено повреждающего действия на плод, но исследования на людях не проводилось. Противопоказаний к применению у беременных женщин нет.

Таблица 8. Выведение антимикробных средств

Преимущественно почками	Преимущественно с желчью или метаболизируются в печени
Азтреонам	Азитромицин
Амантадин	Вориконазол
Амикацин	Гемифлоксацин
Амоксициллин	Джозамицин
Ампициллин	Доксициклин
Ацикловир	Итраконазол
Валацикловир	Каспофунгин
Ванкомицин	Кетоконазол
Ганцикловир	Кларитромицин
Гатифлоксацин	Клиндамицин
Гентамицин	Линкомицин
Даптомицин	Метронидазол
Дорипенем	Мидекамицин
Имепенем	Миконазол
Канамицин	Орнидазол
Карбенициллин	Пефлоксацин
Кетоконазол	Римантадин
Левифлоксацин	Рифампицин
Линезолид	Рокситромицин
Ломефлоксацин	Секнидазол
Меропенем	Спирамицин
Моксифлоксацин	Сульфаниламиды
Нетилмицин	Телитромицин
Нитрофурантоин	Тинидазол
Норфлоксацин	Фузидиевая кислота
Оксациллин	Хлорамфеникол
Офлоксацин	Цефоперазон
Пиперациллин	Эритромицин
Полимиксин	
Рибавирин	
	Спарфлоксацин
	Спектиномицин
	Стрептомицин
	Тейкопланин
	Тетрациклин
	Тикарциллин
	Тигециклин
	Тобрамицин
	Триметоприм
	Фамцикловир
	Флуконазол
	Флуцитозин
	Фосфомицин
	Фуразидин
	Цефадроксил
	Цефазолин
	Цефаклор
	Цефалексин
	Цефиксим
	Цефепим
	Цефокситин
	Цефотаксим
	Цефтазидим
	Цефтибутен
	Цефтриаксон
	Цефуроксим
	Цефуроксим аксетил
	Ципрофлоксацин
	Эртапенем

Таблица 9. Оптимальная продолжительность антимикробной терапии некоторых заболеваний (ориентировочные сроки лечения при неосложненном течении заболевания)

Диагноз	Продолжительность (дни)
Пневмония внебольничная	+ 2-3 дня после нормализации температуры тела (максимальная $T^{\circ} < 37,5^{\circ}C$) - минимум 5 дней ¹
Пневмония нозокомиальная	7-14
Пневмония у больных муковисцидозом	14-21
Абсцесс легкого	21
Бронхит острый бактериальный	5
Бронхит хронический (обострение)	7-10 ²
Тонзиллофарингит стрептококковый	7-10 ³
Синусит бактериальный	
- острый	7-10
- хронический	10-21
Отит средний	3-7 ⁴
Менингит	10-14 ⁵
Эндокардит инфекционный:	
- Неуточненной этиологии	28
- <i>S. viridans</i>	21-28 ⁶
- <i>Enterococcus spp.</i>	42
- <i>Staphylococcus spp.</i>	28-36
- <i>Candida spp.</i>	42
Артрит септический (негонококковый)	14-21
Гонорея острая	
- Неосложненная	1
- Диссеминированная	7
Остеомиелит:	
- острый	21-28
- хронический	до 3 мес
Панкреонекроз инфицированный	14-28
Пиелонефрит	10-14 ⁷
Пиелонефрит хронический (обострение)	14-28
Цистит острый	3-5 ⁸
Цистит рецидивирующий и у беременных	7
Простатит:	
- острый	10-14
- хронический	30-60 ⁹
Уретрит негонококковый	7
Перитонит	7-10
Холестит/холангит	7-10
Сепсис катетер-ассоциированный (при удалении ЦВК)	
- <i>S. epidermidis</i>	3-5
- <i>S. aureus</i>	14-21
- <i>Enterococcus spp.</i>	7-10
- Неуточненной этиологии	10-14

Примечание.

1. При стафилококковой или легионеллезной этиологии - 14-21 день, пневмоцистной – 21 день.
2. Показана эффективность левофлоксацина и моксифлоксацина в течение 5 дней.
3. 10-дневный курс при применении феноксиметилпенициллина.
4. Эффективность трехдневных курсов доказана для цефтриаксона и азитромицина.
5. При менингите, вызванном *P.aeruginosa* или *S.aureus* рекомендуется лечение в течение 3 нед.
6. Показана эффективность комбинированной терапии пенициллином (ампициллином, цефтриаксоном) и гентамицином в течение 14 дней.
7. Эффективность 7-дневного курса показана для левофлоксацина, офлоксацина, ципрофлоксацина.
8. Эффективность трехдневных курсов доказана для фторхинолонов и ко-тримоксазола; эффективность фосфомицина трометамола документирована в однократной дозе (3 г).
9. Эффект при применении фторхинолонов достигается в более короткие сроки, чем при применении ко-тримоксазола.

Таблица 10. Эмпирический выбор антимикробных средств при различных инфекциях

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР органов			
Ларингит острый	Вирусы	Антибактериальная терапия не показана	
Коклюш	<i>B.pertussis</i>	Макролид	
Мастоидит острый	<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>H.influenzae</i>	АМО/КК	ЦС II Клиндамицин или линкомицин
Отит наружный	<i>P.aeruginosa</i> , реже: <i>Streptococcus spp.</i> , <i>S.aureus</i>	При отсутствии разрыва барабанной перепонки и вовлечении кости/хряща – местные антибиотики (раствор): офлоксацин или ципрофлоксацин или тобрамицин или полимиксин В	Цефепим Цефтазидим Левифлоксацин Ципрофлоксацин У больных сахарным диабетом: те же, + Амикацин + местно полимиксин В
Отит средний острый	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> (чаще у детей до 3 лет), вирусы, реже – <i>S.pyogenes</i> и др. стрептококки	Амоксициллин	АМО/КК Цефтриаксон Макролид (у детей старше 3 лет)
Синусит, риносинусит острый	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>S.aureus</i>	Амоксициллин АМО/КК (рецидивирующее течение)	Цефиксим Цефуроксим аксетил Левифлоксацин Моксифлоксацин
Синусит хронический	Те же, + анаэробы	АМО/КК	Левифлоксацин Моксифлоксацин Цефиксим + Клиндамицин Цефтриаксон + Клиндамицин
Синусит нозокомиальный	<i>S.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , анаэробы	ПИП/ТАЗ АМО/КК, АМП/СБ (вне ОРПТ)	Цефепим + Метронидазол Эртапенем ТИК/КК
Тонзиллит/фарингит острый	Вирусы Стрептококки группа А	Амоксициллин	Феноксиметилпенициллин (у детей до 3 лет) Цефалексин Цефуроксим аксетил Цефиксим Макролид (джозамицин)
Тонзиллит/фарингит острый мембранозный	<i>C.diphtheriae</i>	Дифтерийный антитоксин + бензилпенициллин	Дифтерийный антитоксин + эритромицин
	<i>Arcanobacterium hemolyticum</i>	Доксициклин	Макролид
Тонзиллит/фарингит рецидивирующий	Те же, + другие грамположительные	АМО/КК	Цефиксим Клиндамицин Цефтриаксон
Эпиглоттит	<i>H.influenzae</i> , <i>S.pneumoniae</i> , реже: <i>S.pyogenes</i> , <i>S.aureus</i>	Цефтриаксон Цефотаксим Далее переход на терапию пероральными цефалоспоридами 3-го поколения (цефиксим)	АМО/КК в/в Цефуроксим
Инфекции нижних дыхательных путей			
Абсцесс легкого	<i>K.pneumoniae</i> , <i>S.aureus</i> , анаэробы	ЦС III + Клиндамицин (линкомицин) АМО/КК, АМП/СБ	Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Эртапенем
Бронхит			
Острый	Вирусы При суперинфекции: <i>H.influenzae</i> , <i>S.pneumoniae</i>	Не требуется	При суперинфекции или у пациентов с факторами риска осложнений (пожилые, ко-морбидность): Амоксициллин АМО/КК Цефиксим Цефуроксим аксетил
Обострение хронического	<i>H.influenzae</i> , реже - <i>S.pneumoniae</i> , <i>M.catarrhalis</i>	Амоксициллин АМО/КК	Цефуроксим аксетил Цефиксим Доксициклин Макролид
А. У пациентов <65 лет без сопутствующих заболеваний			
Б. У пациентов >65 лет или с ко-морбидностью ¹ и/или с выраженной бронхообструкцией (ОФВ ₁ <50%)	Те же, + <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S.aureus</i>	АМО/КК Цефиксим	Левифлоксацин Моксифлоксацин Спарфлоксацин Гемифлоксацин ЦС III ± линкомицин
В. У пациентов с бронхоэктазами	Те же, + <i>P.aeruginosa</i>	Левифлоксацин Ципрофлоксацин	Цефтазидим Цефепим ПИП/ТАЗ Имипенем Меропенем Дорипенем

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Пневмония внебольничная: (по действующим российским рекомендациям по внебольничной пневмонии существуют 2 группы амбулаторных пациентов с внебольничной пневмонией : а. больные без ко-морбидности, не получавшие последние 3 месяца антибиотики на протяжении 2 дней и б. больные с ко-морбидностью или принимавшие последние 3 мес. АМП)			
А. Легкое течение, амбулаторные пациенты <65 лет без ко-морбидности ¹	<i>S.pneumoniae, M.pneumoniae, H.influenzae, C.pneumoniae</i>	Амоксициллин Макролид	Доксициклин Цефуросим аксетил
У беременных	Те же	Амоксициллин Джозамицин	Спирамицин Цефуросим аксетил
Б. Легкое течение, амбулаторные пациенты >65 лет и/или с ко-морбидностью ¹	<i>S.pneumoniae, H.influenzae, Klebsiella spp., S.aureus</i>	АМО/КК (по рекомендациям ± макролид) Цефуросим аксетил	Антипневмококковый ФХ ⁴
В. Средне-тяжелое течение, госпитализированные пациенты <65 лет без коморбидности и факторов риска резистентной флоры ²	<i>S.pneumoniae, M.pneumoniae, H.influenzae, C.pneumoniae</i>	Амоксициллин вн. Ампициллин в/в	Макролид Цефотаксим, цефтриаксон Цефуросим
Г. Средне-тяжелое течение, госпитализированные пациенты >65 лет и/или ко-морбидностью, без факторов риска резистентной флоры ²	<i>S.pneumoniae, H.influenzae, Klebsiella spp., S.aureus</i>	АМО/КК, АМП/СБ Цефотаксим, цефтриаксон	Цефуросим Цефиксим Антипневмококковый ФХ ⁴
Д. Те же с факторами риска резистентной флоры ²	<i>S.pneumoniae</i> MDR ⁵	Аминопенициллины в высоких дозах ⁶ ЦС III в высоких дозах ⁶	Антипневмококковый ФХ ⁴ Тигециклин Цеftarолин
Е. Тяжелое течение ³ , госпитализация в ОРИТ	<i>S.pneumoniae, S.aureus, Legionella spp., Klebsiella spp.</i>	Левифлоксацин в/в Моксифлоксацин в/в	ЦСIII в/в + Макролид в/в Эртапенем + Макролид в/в
Ж. После гриппа	<i>S.pneumoniae, S.aureus</i> (в т.ч. MRSA)	АМО/КК Цефуросим	Антипневмококковый ФХ Тигециклин Цеftarолин
З. У больных муковисцидозом	<i>P.aeruginosa, B.cepacia</i>	Цефтазидим Цефепим ПИП/ТАЗ	Меропенем Имипенем Ципрофлоксацин Левифлоксацин
И. У больных инфекцией ВИЧ или другим иммунодефицитом	<i>S.pneumoniae, S.aureus, Enterobacteriaceae, P.carinii</i>	ЦС III-IV + ко-тримоксазол в высокой дозе ⁷	Карбапенем Антипневмококковый ФХ ⁴
К. Осложненного течения - абсцедирование, инфицированный плевральный выпот	<i>S.pneumoniae, S.pyogenes, S.aureus, Klebsiella spp., анаэробы</i>	Эртапенем ЦС III-IV + клиндамицин (линкомицин)	Тигециклин ПИП/ТАЗ, ЦЕФ/СБ Имипенем, меропенем АМО/КК ± ципрофлоксацин Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин
Л. С установленной этиологией заболевания	<i>S.pneumoniae</i> Пен-Ч	Амоксициллин вн. Цефиксим Ампициллин в/в	ЦС III
	<i>S.pneumoniae</i> Пен-У	Левифлоксацин Моксифлоксацин	ЦС III Цеftarолин Эртапенем
	<i>S.aureus</i>	Оксациллин Цефазолин	Цефуросим Левифлоксацин Моксифлоксацин Клиндамицин Цеftarолин
	<i>Legionella pneumophila</i>	Левифлоксацин 1 г/сут	Моксифлоксацин Макролид в/в (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) + рифампицин 600 мг/сут
	<i>Pneumocystis jiroveci (carinii)</i>	Ко-тримоксазол ⁷	

Заболелания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Пневмония нозокомиальная			
Пациенты вне ОРИТ без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	<i>Enterobacteriaceae, S.aureus, S.pneumoniae</i>	ПИП/ТАЗ Эртапенем Левифлоксацин Моксифлоксацин	АМО/КК, АМП/СБ Офлоксацин, пefлоксацин Цефотаксим, цефтриаксон
Пациенты в ОРИТ или вне ОРИТ с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	Те же, + БЛРС-продуцирующие энтеробактерии, <i>Acinetobacter</i> spp., <i>P.aeruginosa</i> , MRSA	Карбапенем с антисинегной-ной активностью ¹⁰ ЦЕФ/СБ (все ± Линезолид или Ванкомицин)	Цефтазидим 6 г/сут Цефепим 6 г/сут Цефоперазон 8 г/сут ФХ с антисинегнойной активностью ¹¹ ПИП/ТАЗ 13,5-18 г/сут
С установленной этиологией	MRSA <i>Enterobacteriaceae</i> БЛРС+ <i>Enterobacteriaceae</i> Carb-Res ¹² <i>Acinetobacter</i> spp. <i>P.aeruginosa</i> <i>S.maltophilia</i>	Линезолид Карбапенем Тигециклин ЦЕФ/СБ ± нетилмицин или амикацин Тигециклин + Колистин или АМП/СБ Цефтазидим Цефепим ПИП/ТАЗ (все ± амикацин)	Ванкомицин ЦЕФ/СБ ПИП/ТАЗ Тигециклин Меропенем 6 г/сут (имипенем 4 г/сут) + ЦЕФ/СБ 8 г/сут (ПИП/ТАЗ 18 г/сут) Имипенем Меропенем АМП/СБ + нетилмицин или амикацин Колистин Меропенем Имипенем Антисинегнойный ФХ ¹¹ Колистин (все ± амикацин)
Эмпиема плевры	<i>S.pneumoniae, S.pyogenes, S.aureus, Klebsiella</i> spp., анаэробы	Эртапенем ЦС III-IV + клиндамицин (линкомицин)	Тигециклин ПИП/ТАЗ, ЦЕФ/СБ Имипенем, меропенем АМО/КК ± ципрофлоксацин Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин
Инфекции почек и мочевыводящих путей			
Абсцесс почки или паранефральной клетчатки	<i>S.aureus</i> , реже – <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин Цефазолин (все ± АГ)	Цефуроским Цефиксим Левифлоксацин Линезолид ± ЦС III Ванкомицин ± ЦС III
Бактериурия бессимптомная (при наличии показаний для лечения ¹³)	<i>E.coli</i> , реже – другие <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим Нитрофуран Норфлоксацин	Левифлоксацин
Карбункул почки – см. Абсцесс почки			
Инфекция мочевыводящих путей катетер-ассоциированная Вне ОРИТ	<i>E.coli</i> , другие <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp.	Офлоксацин, норфлоксацин ± Ванкомицин	Цефотаксим, цефтриаксон Цефиксим Нитрофуран (все ± Ванкомицин)
В ОРИТ	Те же, + <i>P.aeruginosa, Candida</i> spp.	Левифлоксацин Ципрофлоксацин Цефтазидим, Цефепим (все ± Ванкомицин)	ПИП/ТАЗ Карбапенем (все ± Ванкомицин) При выделении или риске <i>Candida</i> - Флуконазол

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Пиелонефрит			
А. Внебольничный без факторов риска резистентной флоры ²	<i>E.coli</i> , реже другие <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефиксим Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Цефотаксим Цефтриаксон
Б. Внебольничный с факторами риска резистентной флоры ²	Те же, + БЛРС-продуцирующие энтеробактерии, <i>E.faecalis</i>	Левифлоксацин 1 г/сут Офлоксацин 0,8 г/сут Ципрофлоксацин в/в 0,8 г/сут, вн. 1,5 г/сут	Эртапенем ПИП/ТАЗ
В. Нозокомиальный вне ОРИТ без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>E.faecalis</i>	Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Цефиксим Цефотаксим Цефтриаксон (все ± нитрофуран или аминопенициллин) АМП/СБ ± АГ Ципрофлоксацин Цефтазидим Цефепим (все ± АГ и/или Ванкомицин)
Г. Нозокомиальный в ОРИТ или вне ОРИТ с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	БЛРС-продуцирующие энтеробактерии, <i>E.faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Левифлоксацин 1 г/сут Карбапенем	ПИП/ТАЗ Левифлоксацин 1 г/сут (все ± Ванкомицин или Линезолид)
Д. Осложненный (апостематозный и др. гнойные осложнения)	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp.	Карбапенем + Ванкомицин или Линезолид	ПИП/ТАЗ Левифлоксацин 1 г/сут (все ± Ванкомицин или Линезолид)
Цистит			
Острый	<i>E.coli</i> , реже <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>S.saprophyticus</i>	Цефиксим 5-7 дней Нитрофуран 5 дней Норфлоксацин 3 дня Фосфомицин трометамол 1 день	Офлоксацин 3 дня Ко-тримоксазол 3 дня
У беременных	Те же	Цефиксим, Фосфомицин трометамол Нитрофуран	Ко-тримоксазол Цефуроксим ацетил
Рецидивирующий ¹⁴	Те же	ФХ Цефиксим (7 дней)	Ко-тримоксазол Нитрофуран (7 дней)
Инфекции половых органов и заболевания, передаваемые половым путем			
Аборт инфицированный/септический	<i>Streptococci</i> gr.B, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>C.perfringens</i> , <i>C.trachomatis</i>	АМО/КК или АМП/СБ + доксициклин ПИП/ТАЗ + доксициклин	ЦСПИ + метронидазол + доксициклин Карбапенем + доксициклин Офлоксацин или Левифлоксацин + метронидазол
Вагиноз бактериальный	Анаэробы (<i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Prevotella</i> spp.), <i>G.vaginalis</i>	Метронидазол вн.	Метронидазол гель интраваг. Клиндамицин вн. или интраваг.
Вульвовагинит кандидозный	<i>Candida</i> spp.	Натамицин Флуконазол вн. 150 мг однократно Клотримазол интраваг. Миконазол интраваг.	Интраконазол вн. Кетоконазол вн. Эконазол интраваг. Нистатин интраваг.
Вульвовагинит трихомонадный	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Метронидазол вн.	Тинидазол вн. Орнидазол вн.
Гонорея острая неосложненная	<i>N.gonorrhoeae</i>	Цефиксим вн. Цефтриаксон в/в	Цефотаксим Азитромицин Спектиномицин
Мастит послеродовый – см. Инфекции кожи и мягких тканей			
Мягкий шанкр	<i>H.ducreyi</i>	Цефтриаксон	Ципрофлоксацин Эритромицин Азитромицин
Паховая гранулема	<i>C.granulematosis</i>	Доксициклин Ко-тримоксазол	Ципрофлоксацин Эритромицин
Пельвиоперитонит	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococci</i> gr.B, <i>N.gonorrhoeae</i> , <i>C.trachomatis</i> , <i>Enterococcus</i> spp., анаэробы	Эртапенем + доксициклин АМО/КК или АМП/СБ + доксициклин	Моксифлоксацин Имипенем или Меропенем + доксициклин ЦС III-IV + доксициклин + метронидазол Левифлоксацин + метронидазол
Простатит острый негонекокковый	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>E.faecalis</i>	ФХ в/в (левифлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин)	ФХ в/в + имипенем или АМП/СБ
хронический бактериальный	<i>E.coli</i> и др. <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>C.trachomatis</i> , <i>N.gonorrhoeae</i> , <i>U.urealyticum</i>	Левифлоксацин, Офлоксацин Ципрофлоксацин При хламидийной этиологии - доксициклин, джозамицин	Ко-тримоксазол При наличии внутриклеточной инфекции: -Доксициклин -Макролиды (джозамицин)

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Сальпингит	<i>Enterobacteriaceae, Streptococci gr.B, N.gonorrhoeae, C.trachomatis, Enterococcus spp.</i> , анаэробы	АМО/КК или АМП/СБ + доксициклин Офлоксацин или Левофлоксацин + метронидазол	Клиндамицин или Линкомицин + гентамицин Моксифлоксацин ЦС III + метронидазол + доксициклин Карбапенем + доксициклин
Сифилис	<i>T.pallidum</i>	Бензилпенициллин или бензатинпенициллин	Цефтриаксон Азитромицин Доксициклин
Трихомоноз	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Метронидазол вн.	Тинидазол вн. Орнидазол вн.
Тубоовариальный абсцесс	<i>Enterobacteriaceae, Streptococci gr.B, Enterococcus spp.</i> , анаэробы, реже <i>N.gonorrhoeae, C.trachomatis, M.hominas</i>	АМО/КК или АМП/СБ ± доксициклин Эртапенем ± доксициклин	ЦС III + метронидазол ± доксициклин Карбапенем ± доксициклин Моксифлоксацин Клиндамицин или Линкомицин + гентамицин Офлоксацин или Левофлоксацин + метронидазол
Уретрит негонококковый	<i>C.trachomatis, E.coli, M.hominas, U.urealyticum</i>	Макролид вн. (джозамицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин)	Доксициклин Левофлоксацин
Хламидиоз уrogenитальный	<i>C.trachomatis</i>	Доксициклин Джозамицин Азитромицин	Кларитромицин Левофлоксацин
У беременных		Джозамицин	Спирамицин или рокситромицин
Цервицит слизисто-гнойный	<i>N.gonorrhoeae, C.trachomatis</i>	Цефтриаксон + Доксициклин или Азитромицин	Цефиксим + Доксициклин или Азитромицин Цефотаксим + Доксициклин или Азитромицин
У беременных		Цефтриаксон + Джозамицин	Цефиксим + Джозамицин
Эндометрит послеродовый	<i>Enterobacteriaceae, Enterococcus spp.</i> , Анаэробы (<i>B.fragilis, Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp.</i>), <i>Streptococci gr.B, S.aureus</i>	АМО/КК или АМП/СБ Карбапенем	ЦС II-IV + метронидазол ПИП/ТАЗ
Эпидидимит/орхит	<i>Enterobacteriaceae, C.trachomatis</i>	Доксициклин ЦС III (цефиксим, цефотаксим, цефтриаксон) + макролид	ФХ (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин)
Инфекции брюшной полости и желудочно-кишечного тракта			
Абсцесс печени ¹⁵	<i>E.coli, Proteus spp., Klebsiella spp., S.aureus, Enterococcus spp., Bacteroides spp., Entamoeba histolytica, Echinococci</i>	АМП/СБ + АГ Ампициллин + АГ + Метронидазол	Цефазолин + АГ + Метронидазол Левофлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин
Аппендицит деструктивный	<i>Enterobacteriaceae, Bacteroides spp.</i>	АМП/СБ, АМО/КК	ЦС II-III + метронидазол
Гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки	<i>H.pylori</i>	Амоксициллин + Макролид (кларитромицин, джозамицин) + Омепразол	Лансопрозол или Рабепразол + Амоксициллин + Метронидазол (± Висмута субцитрат)
Гастроэнтерит острый (преобладание желудочных симптомов — тошнота, рвота, боли в эпигастрии)	В большинстве случаев вирусы или токсипродуцирующие штаммы бактерий.	Обычно не требуется.	Анамнез: консервы, плохо обработанная пища (суши и др.), морепродукты. Исключить ботулизм.
Гастроэнтерит после употребления морепродуктов (гл.обр. без тепловой обработки)	<i>Vibrio vulnificus, V.parahaemolyticus, Aeromonas spp.</i>	Фторхинолон вн.	Доксицилин или Тетрациклин Ко-тримоксазол
Диарея острая «Водянистая»	<i>E.coli, B.cereus, Salmonella spp., C.perfringens, S.aureus, V.cholerae, C.parvum, G.lambliа</i> , вирусы (Rotavirus)	Антимикробная терапия не показана. Симптоматическая терапия: регидратация, электролиты, Лоперамид.	При выраженной симптоматике Нифуроксазид вн. или ФХ вн. При неэффективности: Метронидазол вн.
«Кровянистая» (дизентериеподобный синдром)	<i>Shigella spp., E.coli, V.parahaemolyticus, S.enteritidis, Aeromonas spp., Plesiomonas spp., Y.enterocolitica, Campylobacter spp., C.difficile, E.histolytica</i>	ФХ вн. или в/в: Ципрофлоксацин Офлоксацин Норфлоксацин Симптоматическая терапия: регидратация, электролиты; Лоперамид противопоказан.	Цефтриаксон Цефотаксим Цефиксим Обследование на простейшие (<i>E.histolytica, G.lambliа</i>), при возникновении в стационаре — исследование кала на токсины А и В <i>C.difficile</i>
Диарея установленной этиологии — см. Табл. 13			

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Диарея путешественников У взрослых	<i>E.coli</i> , <i>C.parvum</i> , и потенциально все другие кишечные патогены (бактерии и простейшие)	ФХ вн.: Норфлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин Цефиксим Доксициклин	Нифуроксазид Налидиксовая кислота Ко-тримоксазол
У детей	Те же	Цефиксим	Нифуроксазид Ко-тримоксазол
Дивертикулит	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>E.faecalis</i>	ЦС II-III + метронидазол АМО/КК, АМП/СБ	ПИП/ТАЗ Левофлоксацин + метронидазол
Колит псевдомембранозный (антибиотик-ассоциированный)	<i>C.difficile</i>	Метронидазол вн. 500 мг каждые 8 ч	Ванкомицин вн. 250 мг каждые 4 ч При тяжелом течении: метронидазол в/в каждые 6-8 ч + Ванкомицин вн. 500 мг каждые 6 ч
Панкреатит острый деструктивный (инфицированный панкреонекроз)	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>E.faecalis</i>	Имипенем Меропенем	ЦЕФ/СБ или ПИП/ТАЗ ФХ + Метронидазол ЦС III-IV + Метронидазол + АГ Тигециклин
Перитонит			
Первичный (спонтанный) у детей	<i>S.pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>E.coli</i>	АМО/КК АМП/СБ	Цефотаксим Цефтриаксон Цефуроским
Первичный (спонтанный) у взрослых (при циррозе печени и портальной гипертензии)	<i>E.coli</i> , анаэробы	Цефотаксим Цефтриаксон Цефуроским (все + Метронидазол)	АМО/КК АМП/СБ
Первичный на фоне перитонеального диализа	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., реже – грамотрицательные энтеробактерии	Цефазолин АМО/КК, АМП/СБ	Левофлоксацин Моксифлоксацин Клиндамицин Линезолид
Вторичный внебольничный вследствие травмы или деструкции кишки			
А. У пациентов без факторов риска резистентной флоры ²	<i>E.coli</i> , другие <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., анаэробы (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.)	ЦФ II-III + метронидазол АМП/СБ АМО/КК	ПИП/ТАЗ ТИК/КК Левофлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин
Б. У пациентов с факторами риска резистентной флоры ²	Те же, включая полирезистентные энтеробактерии, продуцирующие БЛРС	ПИП/ТАЗ Эртапенем	ЦЕФ/СБ Левофлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Тигециклин
Нозокомиальный (послеоперационный, третичный)	Те же, + <i>Enterococcus</i> spp. (вкл. Ампициллин- и ванкомицин-резистентные), <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Candida</i> spp.	Тигециклин ЦЕФ/СБ	ПИП/ТАЗ ± АГ Карбапенем Цефепим + ампициллин + метронидазол (все ± линезолид или ванкомицин) При выделении или высоком риске грибов: + флуконазол или эхтнокандин
Спру (тропическая энтеропатия)	Возбудитель не известен. Обсуждается этиологическая роль кишечной микрофлоры	Тетрациклин или Метронидазол	
Уиппла болезнь	<i>Tropheryma whippelii</i>	Последовательно Цефтриаксон и Ко-тримоксазол	
Холангит/холестит	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcus</i> spp., анаэробы	Цефтриаксон или Цефоперазон + Ампициллин + Метронидазол ПИП/ТАЗ	АМО/КК или АМП/СБ Пефлоксацин или Ципрофлоксацин или Левофлоксацин + Метронидазол ЦЕФ/СБ Меропенем или Имипенем
Энтероколит	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>C.difficile</i>	Фторхинолон	Цефтриаксон Цефиксим При возникновении в стационаре – исследование кала на токсины А и В <i>C.difficile</i>
Инфекции кожи и мягких тканей			
Абсцесс подкожный	<i>S.aureus</i>	АМО/КК вн. Цефалексин Цефуроским аксетил	Клиндамицин или Линкомицин Цефазолин
Гидраденит	<i>S.aureus</i>	АМО/КК вн. Цефалексин Цефуроским аксетил	Клиндамицин или Линкомицин Цефазолин

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Диабетическая стопа инфицированная	Различные аэробные Грам(+) и Грам(-) микробы, при некрозе + анаэробы	АМО/КК или АМП/СБ Клиндамицин или Линкомицин + ЦС III Ципрофлоксацин + Клиндамицин Левифлоксацин + Метронидазол	Эртапенем ПИП/ТАЗ Имипенем или Меропенем Тигециклин Линезолид Цефтаролин
Импетиго	<i>S.pyogenes, S.aureus</i>	АМО/КК вн. Цефалексин	Клиндамицин или Линкомицин Макролид
Карбункул — см. Фурункул			
Лимфангит	<i>S.pyogenes</i>	Бензилпенициллин Ампициллин	Феноксиметилпенициллин Клиндамицин, линкомицин Макролид
Мастит послеродовой	<i>S.aureus</i> , реже <i>S.pyogenes, Bacteroides spp.</i>	АМО/КК в/в или вн. Оксациллин в/в Цефазолин в/в	Цефалексин Цефуроским Цефуроским аксетил Клиндамицин
Мионекроз Клостридиальная инфекция Неклостридиальная флора	<i>C.perfringens, Clostridium spp., S.pyogenes</i>	Клиндамицин + Бензилпенициллин Карбапенем + Клиндамицин	Клиндамицин + Цефтриаксон Клиндамицин + Цефтриаксон Линезолид + ПИП/ТАЗ или ЦС III Левифлоксацин или Моксифлоксацин + Клиндамицин Тигециклин
Пиомиозит	<i>S.aureus</i> , реже <i>S.pyogenes, Enterobacteriaceae</i>	АМО/КК или АМП/СБ ПИП/ТАЗ Клиндамицин + Цефотаксим	Левифлоксацин или Моксифлоксацин Линезолид Тигециклин Даптомицин Цефтаролин Эртапенем
Послеоперационная раневая инфекция Пациенты без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9} Пациенты с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	<i>S.aureus, Streptococci gr.B, Enterobacteriaceae, P.aeruginosa</i> , при глубоком уровне поражения и локализации в области головы и шеи + анаэробы	ПИП/ТАЗ Клиндамицин (Линкомицин) + ЦС II-III ПИП/ТАЗ Левифлоксацин Моксифлоксацин (все ± линезолид или даптомицин или ванкомицин) Тигециклин	АМО/КК или АМП/СБ Левифлоксацин Моксифлоксацин Офлоксацин Имипенем или Меропенем или Дорипенем ЦЕФ/СБ (все ± линезолид или даптомицин или ванкомицин) Цефтаролин ± Цефтазидим или Цефепим или ПИП/ТАЗ
Пролежни инфицированные	<i>S.aureus Enterobacteriaceae, при нозокомиальной инфекции + P.aeruginosa, ± MRSA</i>	Местные антимикробные и антисептические средства/ При наличии ССВР: АМО/КК или АМП/СБ Нозокомиальное инфицирование: ПИП/ТАЗ ± Линезолид (Ванкомицин)	Клиндамицин + ЦС III Левифлоксацин Ципрофлоксацин или Цефтазидим + Клиндамицин (все Линезолид или Цефтаролин или Ванкомицин) Тигециклин
Рожа	<i>Streptococcus gr.A</i>	Амоксициллин Ампициллин Бензилпенициллин	Клиндамицин Линкомицин Макролид
Тендовагинит гнойный	<i>Streptococcus spp., S.aureus</i>	АМО/КК или АМП/СБ	Цефуроским Клиндамицин или Линкомицин Цефтаролин Даптомицин Линезолид
Угревая сыпь (Acne vulgaris)	<i>P.acnes</i>	При поверхностных поражениях — местно бацитрацин + неомицин; При глубоких угрях — доксициклин, эритромицин	Тетрациклин Клиндамицин

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Укушенные раны	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>E.corrodens</i> , <i>P.multocida</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i>	АМО/КК	Доксициклин + метронидазол ПИП/ТАЗ Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Клиндамицин + Цефотаксим Тигециклин
Фасциит некротический	<i>S.pyogenes</i> , анаэробы (<i>Bacteroides</i> <i>spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>), <i>S.aureus</i> , реже <i>Enterobacteriaceae</i>	Клиндамицин + Цефотаксим или Цефтриаксон или Цефепим Левифлоксацин + Клиндамицин	ПИП/ТАЗ Карбапенем АМО/КК Линезолид Даптомицин Тигециклин Цефтаролин
Полимикробная инфекция		Клиндамицин + Бензилпенициллин или Ампициллин	Клиндамицин + Цефотаксим
Бета-гемолитический стрептококк гр.А – синдром токсического шока			
Флегмона	<i>S.pyogenes</i> , <i>S.aureus</i> , реже энтеробактерии	АМО/КК или АМП/СБ Цефуроксим или Цефуроксим аксетил	Цефазолин Клиндамицин или Линкомицин Линезолид Даптомицин Цефтаролин
Фурункул/фолликулит	<i>S.aureus</i>	При нетяжелом течении – местные средства и хирургическое лечение	АМО/КК Оксациллин Цефазолин Цефуроксим
Целлюлит – см. Флегмона			
Целлюлит некротический – см. Фасциит некротический			
Эризипеллоид	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Бензилпенициллин Ампициллин	ЦС II-III Имипенем Клиндамицин
Эритразма	<i>Corynebacterium minutissimum</i>	Эритромицин	Тетрациклин Макролиды
Язвы трофические инфицированные венозной этиологии	<i>S.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , при нозокомиальной инфекции + <i>P.aeruginosa</i> , ± MRSA	Местные антимикробные и антисептические средства/ При наличии ССВР: АМО/КК или АМП/СБ Нозокомиальное инфицирование: ПИП/ТАЗ ± Линезолид (Ванкомицин)	Клиндамицин + ЦС III Левифлоксацин Ципрофлоксацин или Цефтазидим + Клиндамицин (все Линезолид или Цефтаролин или Ванкомицин) Тигециклин
Инфекции костей и суставов			
Артрит острый	<i>S.aureus</i>	Оксациллин Цефазолин АМО/КК	Клиндамицин или Линкомицин
Артрит послеоперационный, после пункции	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus</i> <i>spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i>	ЦС III-IV + Оксациллин или Цефазолин	ЦС III-IV + Линезолид или Ванкомицин или Даптомицин Левифлоксацин или Ципрофлоксацин + Линезолид или Ванкомицин
Бурсит острый	<i>S.aureus</i> , реже <i>стрептококки</i>	Оксациллин Цефазолин	АМО/КК Клиндамицин или Линкомицин
Инфекция протезированного сустава	<i>Staphylococcus spp.</i> (часто MRSA, MRSE), реже <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Даптомицин	Линезолид Ванкомицин + Рифампицин Оксациллин + Рифампицин Клиндамицин + Рифампицин Левифлоксацин
Остеомиелит острый гематогенный	<i>S.aureus</i> , реже <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин или Цефазолин ± АГ	Клиндамицин или Линкомицин Левифлоксацин Даптомицин Линезолид
Остеомиелит после стернотомии (вкл. Медиастинит)	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Оксациллин или Цефазолин ± АГ ± Рифампицин	Ванкомицин или Линезолид или Даптомицин + Цефтазидим или ПИП/ ТАЗ или Цефепим
Остеомиелит хронический	<i>S.aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> <i>spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , реже <i>P.aeruginosa</i>	Клиндамицин или Линкомицин Левифлоксацин	Даптомицин Линезолид Ванкомицин

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Инфекции полости рта			
Гингивит, пульпит	<i>P.intermedia</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>P.endodontalis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.	АМО/КК	Линкомицин или Клиндамицин Джозамицин Спирамицин Метронидазол
Остеомиелит челюсти	<i>S.aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., анаэробы полости рта, реже <i>E.coli</i>	Клиндамицин Левифлоксацин	Линкомицин Линезолид Даптомицин Моксифлоксацин
Паротит	<i>S.aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>H.influenzae</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp.	Цефуроксим аксетил АМО/КК	Джозамицин Спирамицин При тяжелом течении: АМО/КК в/в, ПИП/ТАЗ, Цефепим
Периодонтит	<i>S.sanguis</i> , <i>S.mitis</i> , <i>P.gingivalis</i> , <i>P.intermedia</i> , <i>P.melaninogenicus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i>	АМО/КК	Джозамицин Спирамицин Моксифлоксацин
Стоматит	<i>Streptococci</i> gr. <i>Viridans</i> , анаэробы полости рта	В большинстве случаев не требуется системная антибиотикотерапия – местные антисептики, симптоматическая терапия; при выраженной симптоматике – амоксциллин, макролид (джозамицин, спирамицин)	АМО/КК Клиндамицин Линкомицин Цефуроксим аксетил
Инфекции центральной нервной системы			
Абсцесс мозга			
При открытой ЧМТ	<i>S.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Оксациллин 12 г/сут + Цефтриаксон 4 г/сут	Меропенем 6 г/сут
После нейрохирургических операций	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Оксациллин 12 г/сут + Цефтазидим 6 г/сут или Цефепим 6 г/сут Линезолид (Ванкомицин) + Цефтазидим 6 г/сут или Цефепим 6 г/сут	Меропенем 6 г/сут + Линезолид или Ванкомицин
Источник ЛОР-органы	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>S.aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., анаэробы	Цефтриаксон 4 г/сут + Метронидазол 2 г/сут	Цефепим 6 г/сут + Метронидазол 2 г/сут Меропенем 6 г/сут
Одонтогенный	Анаэробы полости рта, <i>Streptococcus</i> spp.	Цефтриаксон 4 г/сут + Метронидазол 2 г/сут	Бензилпенициллин 24 млн ЕД или Ампициллин 12 г/сут ± Метронидазол 2 г/сут
Источник клапаны сердца	<i>S.aureus</i> , <i>Streptococci</i> gr. <i>Viridans</i>	Оксациллин 12 г/сут + Цефтриаксон 4 г/сут или Цефотаксим 12 г/сут	Линезолид
Менингит			
У детей <3 мес	<i>Streptococci</i> gr. <i>B</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>E.coli</i> , + <i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i>	Цефотаксим (50 мг/кг каждые 6 ч) + Ампициллин (50 мг/кг каждые 6 ч)	Меропенем 40 мг/кг каждые 8 ч
У детей >3 мес и взрослых < 60 лет	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>N.meningitidis</i>	Цефтриаксон 4 г/сут	Цефотаксим 12 г/сут
У пациентов >60 лет и больных сахарным диабетом, алкоголизмом	<i>S.pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> + <i>Listeria monocytogenes</i>	Цефтриаксон 4 г/сут + Ампициллин 12 г/сут	Цефотаксим 12 г/сут + Ампициллин 12 г/сут Меропенем 6 г/сут
После открытой ЧМТ или нейрохирургической операции	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Цефтазидим 6 г/сут или Цефепим 6 г/сут + Оксациллин 12 г/сут или Линезолид ¹⁶	Меропенем 6 г/сут + Оксациллин 12 г/сут или Линезолид ¹⁶
Вследствие инфицирования вентрикулоперитонеального шунта	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> (в т.ч. MRSE), реже <i>E.coli</i>	Линезолид или Оксациллин 12 г/сут ¹⁶ ± Цефтриаксон 4 г/сут	Ванкомицин ¹⁷ 2-3 г/сут + Цефотаксим 12 г/сут или Цефепим 6 г/сут
Эмпиема субдуральная – см. Абсцесс мозга			
Энцефалит, менингоэнцефалит	Герпесвирусы, аденовирусы, арбовирусы и другие	Антибактериальная терапия не эффективна; при герпесвирусной этиологии – Ацикловир, при цитомегаловирусной – Ганцикловир	Исключить амебную, туберкулезную этиологию менингоэнцефалита

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Инфекции сердечно-сосудистой системы			
Бактериemia/ангиогенный сепсис	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> Окса-Ч	Оксациллин 8-12 г/сут	Цефазолин 6-8 г/сут Левифлоксацин 1 г/сут Клиндамицин 2-2,4 г/сут
	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> Окса-У (MRSA, MRSE)	Даптомицин 6-10 мг/кг/сут (если источник не легкие)	Ванкомицин ¹⁷ 2-3 г/сут Цефтаролин 1,2 г/сут Если источник легкие – Линезолид 1,2 г/сут
	<i>Enterococcus faecalis</i> Амп-Ч	Ампициллин 8-12 г/сут	Левифлоксацин 1 г/сут Моксифлоксацин 0,4 г/сут
	<i>Enterococcus faecalis</i> Амп-У или <i>E.faecium</i>	Ванкомицин 2 г/сут	Линезолид 1,2 г/сут Даптомицин 6-10 мг/кг/сут
	<i>Streptococcus</i> spp.	Цефтриаксон 2 г/сут или Цефотаксим 6 г/сут	Ампициллин 6-8 г/сут
Инфицированные внутрисосудистые протезы/импланты	<i>Staphylococcus</i> spp., реже другие Грам(+) и энтеробактерии	Даптомицин 6-10 мг/кг/сут	Оксациллин + Рифампицин 0,6 г/сут Ванкомицин + Рифампицин 0,6 г/сут Линезолид
Катетер-ассоциированная инфекция	<i>S.epidermidis</i> , <i>S.aureus</i>	Оксациллин или Даптомицин ¹⁶	Ванкомицин ¹⁷
Медиастинит после стернотомии	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> , <i>P.aeruginosa</i>	Оксациллин или Цефазолин ± АГ 5 мг/кг/сут ± Рифампицин Рифампицин 0,6-0,9 г/сут	Ванкомицин или Линезолид или Даптомицин + Цефтазидим или ПИП/ТАЗ или Цефепим
Миокардит	Вирусы <i>Коксаки</i> и другие	Антибактериальная терапия не показана	
Перикардит серозный	Вирусы, <i>M.tuberculosis</i>	Исключить туберкулезную этиологию. Антибактериальная терапия не показана	
Перикардит гнойный	<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>H.influenzae</i> , реже <i>Mycoplasma pneumonia</i> , <i>M.tuberculosis</i> , токсоплазма, грибы	Исключить туберкулезную и грибковую этиологию. АМП/СБ, АМО/КК, ПИП/ТАЗ	Левифлоксацин, Моксифлоксацин, Карбапенем
Тромбофлебит инфицированный	<i>S.aureus</i> (в т.ч. MRSA), <i>S.epidermidis</i> (в т.ч. MRSE), <i>Streptococcus</i> spp.	Оксациллин или Цефазолин	Даптомицин Ванкомицин
Эндокардит инфекционный			
Неустановленной этиологии	<i>S.aureus</i> , <i>Streptococci</i> gr. <i>viridans</i> , реже <i>Enterococcus</i> spp. и др. микроорганизмы	Оксациллин ± Гентамицин 5 мг/кг/сут Цефазолин ± Гентамицин 5 мг/кг/сут	Оксациллин + Цефтриаксон ± Рифампицин 0,6-0,9 г/сут Даптомицин или Ванкомицин + Цефтриаксон или Левифлоксацин
Нативный клапан без порока сердца и/или в/в наркоманы и/или трикуспидальный клапан	<i>S.aureus</i> , в т.ч. MRSA, реже <i>E.faecalis</i>	Оксациллин Цефазолин	Даптомицин Ванкомицин ± Рифампицин 0,6-0,9 г/сут Оксациллин или Цефазолин ± Гентамицин 5 мг/кг/сут ± Рифампицин 0,6-0,9 г/сут
Нативный клапан измененный (порок сердца)	<i>Streptococci</i> gr. <i>viridans</i> , реже <i>S.aureus</i>	Цефтриаксон ± Гентамицин 3-5 мг/кг/сут	Ампициллин ± Гентамицин 3-5 мг/кг/сут Бензилпенициллин ± Гентамицин 3-5 мг/кг/сут
Протезированный клапан	<i>Staphylococcus</i> spp. (в т.ч. MRSA, MRSE), <i>Enterococcus</i> spp	Даптомицин Ванкомицин ± Рифампицин 0,6-0,9 г/сут	Линезолид Ампициллин 12 г/сут + Гентамицин 5 мг/кг/сут + Рифампицин 0,6-0,9 г/сут

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Эндокардит инфекционный Установленной этиологии:	<i>Staphylococcus spp.</i> (в т.ч. MRSA, MRSE), <i>Enterococcus spp.</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus gr. viridans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> Группа HACEK ¹⁸ <i>Candida albicans</i> <i>Candida spp.</i> (не <i>albicans</i>)	MSSA: Оксациллин MRSA: Даптомицин Цефтриаксон Амп-Ч: Ампициллин Амп-У: Ванкомицин Ванкомицин ± Гентамицин 5 мг/кг/сут Цефтриаксон Флуконазол Эхинокандин: Каспофунгин или Микафунгин или Анидулафунгин	MSSA: Цефазолин MRSA: Ванкомицин ¹⁷ ± Рифампицин 0,6-0,9 г/сут Ампициллин Бензилпенициллин Амп-Ч: Левофлоксацин 1 г/сут, Моксифлоксацин Амп-У: Левофлоксацин 1 г/сут, Моксифлоксацин, Линезолид, Даптомицин Ванкомицин + Тигециклин Линезолид Цефотаксим Цефепим Эхинокандин Вориконазол
Культурально негативный, положительный серологический тест на атипичные возбудители	<i>Coxiella burnetii</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Brucella spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i>	Левофлоксацин Моксифлоксацин	Доксициклин Ципрофлоксацин
Инфекции глаз			
Блефарит	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>	Местно в виде мази: Гентамицин/дексаметазон	Местно в виде мази: Неомин/полимиксин В/дексаметазон
Кератит	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , грибы	Местно ФХ или АГ	При грибковой этиологии местно амфотерицин В или натамицин
Конъюнктивит	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>C. trachomatis</i> , вирусы	Местно ФХ (ломефлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин)	Местно доксициклин или Эритромицин
Орбитальный целлюлит	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , анаэробы	Цефазолин + Метронидазол	Цефтриаксон + Клиндамицин
Эндофтальмит (увеит)	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida spp.</i>	Периокулярное и внутриглазное введение ванкомицина и амикацина; при тяжелом течении антибиотики место + системно	Периокулярное и внутриглазное введение ванкомицина и цефтазидима; при тяжелом течении антибиотики место + системно. При грибковой этиологии Вориконазол в/в или Флуконазол в/в или Амфотерицин В в/в 0,7 мг/кг/сут
Сепсис			
Внебольничный с неустановленным первичным очагом			
А. Пациенты без факторов риска резистентной флоры ²	Различные грамположительные (<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i>) и грамотрицательные бактерии (<i>E. coli</i> и другие энтеробактерии), возможны анаэробы	Цефотаксим или Цефтриаксон + Клиндамицин или Линкомицин	ЦС I-II + АГ ± Метронидазол Левофлоксацин или Моксифлоксацин АМО/КК или АМП/СБ + АГ Цефепим ± Метронидазол
Б. Пациенты с факторами риска резистентной флоры ²	Те же, + полирезистентные бактерии: БЛРС-продуцирующие <i>E. coli</i> и <i>K. pneumoniae</i> , реже MRSA	Эртапенем ПИП/ТАЗ	ЦЕФ/СБ Имипенем, Меропенем или Дорипенем
Внебольничный с установленным первичным очагом			

Заболевания	Наиболее актуальные возбудители	Средства 1-го ряда	Альтернативные средства
Почки (уросепсис)			
А. Пациенты без факторов риска резистентной флоры ²	<i>E.coli</i> , реже другие энтеробактерии	Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Цефотаксим Цефтриаксон Фосфомоцин в/в 10-12 г/сут Эртапенем
Б. Пациенты с факторами риска резистентной флоры ²	Те же, + БЛРС-продуценты	Эртапенем ПИП/ТАЗ	Цефепим 6 г/сут + Амикацин Имипенем, Меропенем или Дорипенем Фосфомоцин в/в 10-12 г/сут
Брюшная полость (абдоминальный сепсис)	<i>E.coli</i> , другие энтеробактерии, анаэробы	АМО/КК или АМП/СБ ЦС II-III + Метронидазол	ФХ + Метронидазол
А. Пациенты без факторов риска резистентной флоры ²	Те же, + БЛРС-продуценты	Эртапенем ПИП/ТАЗ	ЦЕФ/СБ Имипенем, Меропенем или Дорипенем Тигециклин
Б. Пациенты с факторами риска резистентной флоры ²	<i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> (при некротических инфекциях + <i>Clostridium spp.</i>)	Оксациллин Цефазолин (все ± Клиндамицин) АМО/КК или АМП/СБ	ПИП,ТАЗ Карбапенем
Малый таз – см. Септический аборт Кожа и мягкие ткани			
Легкие – см. тяжелая внебольничная пневмония			
Суставы – см. Острый гнойный артрит	<i>S.aureus</i> , реже другие Грам(+)	Оксациллин Цефазолин	Даптомицин Клиндамицин
Ангиогенный (септический тромбоз), инфицированные в/сосудистые протезы и импланты, эндокардит)			
Сепсис нозокомальный с неустановленным первичным очагом			
Пациенты без факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	Различные грамположительные (<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i>) и грамотрицательные бактерии (<i>E.coli</i> и другие энтеробактерии), возможны анаэробы	ПИП/ТАЗ Цефотаксим или Цефтриаксон + Клиндамицин или Линкомицин + Амикацин	Эртапенем АМО/КК или АМП/СБ + Амикацин Офлоксацин или Левифлоксацин + Метронидазол
Пациенты с факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями ^{8,9}	Те же, + полирезистентные бактерии: БЛРС-продуцирующие <i>E.coli</i> и <i>K.pneumoniae</i> , <i>MRSA</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>	Имипенем или Меропенем + Линеволид или Ванкомицин или Даптомицин	ЦЕФ/СБ ПИП/ТАЗ + Амикацин Левифлоксацин или Ципрофлоксацин + Амикацин (все + Линеволид или Ванкомицин или Даптомицин) Тигециклин + Цефтазидим или Цефепим
Сепсис нозокомальный с установленным первичным очагом – см. соответствующие разделы по органам и системам			
Инфекции, связанные с продукцией токсинов			
Ботулизм	<i>Clostridium botulinum</i>	Антитоксин. Антибиотикотерапия не эффективна	При раневом ботулизме антитоксин + Амоксициллин 3 г/сут + Метронидазол в течение 7 дней
Газовая гангрена (клостридиальный мионекроз)	<i>Clostridium perfringens</i>	Клиндамицин + Бензилпенициллин	Клиндамицин + Цефтриаксон
Дифтерия	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Дифтерийный антитоксин + Бензилпенициллин 4-6 млн ЕД/сут или Эритромицин в/в 2 г/сут	Азитромицин Кларитромицин
Синдром токсического шока	<i>S.aureus</i>	Цефазолин или Оксациллин (все ± Клиндамицин)	Клиндамицин
Стафилококковые некротические инфекции мягких тканей и легких (штаммы, продуцирующие ЛПВ¹⁹)	CA-MRSA ²⁰	Линеволид	Клиндамицин Левифлоксацин Ванкомицин
Столбняк	<i>Clostridium tetani</i>	Антитоксин + Бензилпенициллин 24 млн ЕД/сут – 10 дней	Антитоксин + Доксикацилин в/в 400 мг/сут – 3 дня, затем 100 мг/сут – 7 дней Антитоксин + Метронидазол в/в 2 г/сут – 10 дней

Пояснения.

- ¹ Ко-морбидность: сахарный диабет, ХОБЛ, цирроз печени, застойная сердечная недостаточность, ХПН, алкоголизм, наркомания.
- ² Предшествующая антибиотикотерапия, предшествующая (в течение 6 месяцев) госпитализация, пациенты учреждений длительного ухода, дети дошкольного возраста в организованных коллективах, лечение в дневных стационарах поликлиник, лечение гемодиализом.
- ³ Наличие 2 и более баллов по шкале CURB65: нарушение сознания, острая почечная недостаточность, ЧСС >120 в мин, АД <90/60 мм рт.ст., возраст старше 65 лет.
- ⁴ Левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин, спарфлоксацин.
- ⁵ С множественной лекарственной устойчивостью (Multi-Drug Resistance) – устойчивость к пенициллинам (МПК >1 мкг/мл), цефалоспорином, макролидам.
- ⁶ Амоксициллин вн. 2-3 г в сут; Ампициллин в/в 6 г/сут; АМО/КК вн. 2-4 г/сут, АМО/КК в/в 4,8 г/сут; АМП/СБ в/в 9 г/сут; Цефотаксим 6-8 г/сут, Цефтриаксон 2 г/сут.
- ⁷ 15-20 мг/кг в сутки по триметроприму.
- ⁸ Полирезистентные возбудители: MRSA, энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), *Acinetobacter* spp., *P.aeruginosa*; Факторы риска: лечение в ОРИТ более 3 дней (также предшествующее), проведение ИВЛ, лечение цефалоспорином или фторхинолоном.
- ⁹ Наиболее точные рекомендации по эмпирической терапии должны быть основаны на данных локального микробиологического мониторинга.
- ¹⁰ Дорипенем, имипенем, меропенем.
- ¹¹ Левофлоксацин (1 г/сут), ципрофлоксацин (1,2 г/сут).
- ¹² *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, устойчивые к карбапенемам (МПК \geq 4 мкг/мл).
- ¹³ Беременные женщины, пациенты с агранулоцитозом, пациенты перед операцией на мочеполовых органах.
- ¹⁴ Показана эффективность лиофилизата ОМ-89, содержащего лиофилизированный лизат бактерий *E. coli*
- ¹⁵ Необходимо уточнения анамнеза и серологическое исследование для исключения абсцесса амебной этиологии или эхинококкоза. В случае подтверждения амебиаза – монотерапия метронидазолом.
- ¹⁶ В зависимости от локальной эпидемиологической ситуации и распространения в отделении MRSA.
- ¹⁷ Назначение возможно, если МПК составляют \leq 1 мкг/мл.
- ¹⁸ Группа НАСЕК: *Haemophilus parainfluenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*.
- ¹⁹ Лейкоцидин Пантон-Валентайна
- ²⁰ Внебольничные (community-acquired) штаммы MRSA, фенотипически характеризующиеся устойчивостью к бета-лактамам, но сохранением чувствительности к клиндамицину и фторхинолонам.

Таблица 11. Дозирование antimicrobных средств у взрослых

Название препарата	Способ применения	Суточная доза, г		Интервал введения, ч
		Средняя терапевтическая	Максимальная ¹	
Бета-лактамы антибиотиков				
Пенициллины природные				
Бензилпенициллин (Пенициллин G)	в/в, в/м	6-12 млн ЕД	24-36 млн ЕД	4
Бензатин пенициллин (ретарпен)	в/м	1,2-2,4 млн ЕД	2,4 млн ЕД	14 дней
Феноксиметилпенициллин	внутри	0,5-1 млн ЕД	-	6
Пенициллины, стабильные к пенициллиназе				
Оксациллин	в/в, в/м внутри	4-6 2-4	8-12 -	4-6 4-6
Диклоксациллин	внутри	1-2	-	6
Аминопенициллины				
Амоксициллин	внутри	1,5-3	4	8-12
Ампициллин	в/в, в/м	4-6	8-12	6
Антисинегнойные пенициллины				
Карбенициллин	в/в, в/м	16-20	24-30	4-6
Азлоциллин	в/в, в/м	8	16-20	6
Ингибитор-защищенные пенициллины				
Амоксициллин/клавуланат	в/в внутри	3,6 1,875-2	4,8	6-8 8-12
Ампициллин/сульбактам	в/в	6	12	6
Пиперациллин/тазобактам	в/в	13,5	18	6-8
Тикарциллин/клавуланат	в/в	9,6-12,8	-	6-8
Цефалоспорины				
I поколение				
Цефазолин	в/в, в/м	4-6	8-12	6-8
Цефалексин	внутри	2-4	-	6
II поколение				
Цефаклор	внутри	1,5	-	8
Цефутоксим	в/в, в/м	2,25-4,5	-	8
Цефутоксим аксетил	внутри	1	-	12
Цефокситин	в/в, в/м	4-8	12	6
Цефотетан	в/в, в/м	4-8	12	6-8

III поколение					
Цефиксим	внутри	0,4	-	24	
Цефотаксим	в/в, в/м	6-8	12	6-8	
Цефоперазон	в/в, в/м	4-6	8	8-12	
Цефоперазон/сульбактам	в/в	4-6	8	8-12	
Цефтазидим	в/в, в/м	3	6	8	
Цефтриаксон	в/в, в/м	2	4	12-24	
Цефтибутен	внутри	0,4	-	24	
IV поколение					
Цефепим	в/в	4	6	8-12	
Цефпиром	в/в	4	6	8-12	
V поколение					
Цефтаролин	в/в	1,2	1,2	12	
Цефтобипрол	в/в	1,2-1,8	1,8	8-12	

Примечание:

1. В случае слабочувствительных возбудителей или труднодоступной локализации инфекции (ЦНС, клапаны сердца и др.).
2. только для парентеральных антибиотиков.

Таблица 11 (продолжение)

Название препарата	Способ применения	Суточная доза, г		Интервал введения, ч
		Средняя терапевтическая	Максимальная I	
Карбапенемы				
Дорипенем	в/в (инф.)	1,5	1,5	8
Имипенем	в/в	1,5-3	4	8
Меропенем	в/в (инф.)	1,5-3	4-6	8
Эртапенем	в/в	1	2	24
Монобактамы				
Азтреонам	в/в, в/м	2-4	4	6-8
Аминогликозиды				
Амикацин	в/в, в/м	15 мг/кг	20 мг/кг	12-24
Гентамицин	в/в, в/м	3-5 мг/кг	7 мг/кг	24
Канамицин	в/в, в/м	1-1,5	1,5	24
Нетилмицин	в/в, в/м	4-6 мг/кг	7,5 мг/кг	12-24
Стрептомицин	в/м	15 мг/кг	15 мг/кг	24
Тобрамицин	в/в, в/м ингаляции	3-6 мг/кг 80-160	8-10 мг/кг	8-24 12
Макролиды				
Азитромицин	внутри	0,251-0,5	-	24
	внутри	1	-	7 дней
	в/в	1	1	24
Джозамицин	внутри	1,5	-	8
		2	-	12
Кларитромицин	внутри	1	-	12
	в/в	1	1	12
Мидекамицин	внутри	1,2	-	8
Рокситромицин	внутри	0,3	-	12
Спирамицин	внутри	6 млн МЕ	9 млн МЕ	8-12
	в/в	4,5 млн МЕ	9 млн МЕ	8
Эритромицин	внутри	2-4	-	6
	в/в	2-4	4	6
Линкозамиды				
Клиндамицин	в/в, в/м	1,8-2,4	2,4	6-8
	внутри	0,6-0,9	1,2	6-8
Линкомицин	в/в, в/м	1,8	2,4	6-8
	внутри	1,5	1,5	6-8
Гликопептиды				
Ванкомицин	в/в (инф.)	2	3-4,52	8-12
	внутри ³	0,5-1	1	6
Тейкопланин	в/в, в/м	0,4	0,8	24
Липопептиды				
Даптомицин	в/в	4-6 мг/кг	8-10 мг/кг ⁴	24

Оксазолидиноны				
Линезолид	в/в, внутрь	1,2	1,2	12
Тетрациклины				
Тетрациклин	внутри	2-4	-	6
Доксициклин	в/в, внутрь	0,1-0,2	0,3	12-24
Глицилциклины				
Тигециклин	в/в (инф.)	0,11	0,1	12
Ингибиторы ДНК-гиразы (Хинолоны)				
Хинолоны нефторированные				
Налидиксовая кислота	внутри	4	-	6
Пипемидовая кислота	внутри	0,8	-	12
Фторхинолоны				
Гатифлоксацин	внутри	0,4	-	24
Гемифлоксацин	внутри	0,32	-	24
Левифлоксацин	в/в (инф.) внутри	0,5 0,5	1 0,75	12-24 24
Ломефлоксацин	внутри	0,4-0,8	-	12-24
Моксифлоксацин	в/в (инф.) внутри	0,4 0,4	0,4	24 24
Офлоксацин	в/в (инф.) внутри	0,4 0,8	0,8	12 12
Пефлоксацин	в/в, внутрь	0,8	1,6	12
Спарфлоксацин	внутри	0,4		24
Ципрофлоксацин	в/в (инф.) внутри	0,8-1,2 1	1,25 1,5	8-12 8-12
Полимиксины				
Колистин	в/в	2 млн МЕ (0,24-0,36) 30000 МЕ/кг	6 млн МЕ (6 мг/кг)	8
	ингаляции			12
Нитрофураны				
Нитрофурантоин	внутри	0,4		6
Фуразидин	внутри	0,3		8
Фуразидин магниевая соль	внутри	0,15	0,3	8
Нитроимидазолы				
Метронидазол	в/в	1,5 1-1,5	1,5	8
	внутри			8-12
Орнидазол	внутри	0,5-1		24
Тинидазол	внутри	11		24
Сульфаниламиды				
Сульфадимедин	внутри	2-4		6
Сульдиметоксин	внутри	1		12
Сульфален	внутри	0,5		24

Антибиотики разных групп

Ко-тримоксазол	внутри в/в	0,96-1,92 1,92	15-20 мг/кг ⁶ 15-20 мг/кг ⁶	12 12
Рифампицин (рифампин)	в/в, внутри	0,3-0,9	1,2	12
Спектиномицин	в/м	2-4	4	12-24
Триметоприм	внутри	0,2-0,4		12
Фосфомицин	в/в	6-8	12-16 ⁷	6-8
Фосфомицин трометамол	внутри	3		3 дня

Противотуберкулезные средства⁸

Изониазид	внутри	5-10 мг/кг	0,6	24
Метазид	внутри	1-2		12
ПАСК	внутри	6-12		8-12
Пиразинамид	внутри	15-40 мг/кг или 50-70 мг/кг		24 2 раза/нед
Протионамид	внутри	1-2		12
Этамбутол	внутри	25 мг/кг		24
Этионамид	внутри	0,5-1		12

Антифунгальные средства

Амфотерицин В деоксихолат	в/в	0,5-0,7 мг/кг	1 мг/кг	24
Амфотерицин В липидный комплекс	в/в	3-5 мг/кг		24
Амфотерицин В липосомальный	в/в	3-5 мг/кг		24
Анидулафунгин	в/в	0,11		24
Вориконазол	в/в внутри	4 мг/кг ⁹ 0,41	6 мг/кг 0,8	12 12
Итраконазол	внутри	5-7 мг/кг	7 мг/кг	12
Каспофунгин	в/в	0,0510	0,07	24
Кетоконазол	внутри	0,4-0,8		12-24
Микафунгин	в/в	0,1	0,15	24
Позаконазол	внутри	0,1-0,2	0,8	12-24
Флуконазол	в/в внутри	6 мг/кг ¹¹ 0,412	12 мг/кг 0,8	24 24
Флуцитозин	внутри	0,2-0,6 мг/кг		6

Противовирусные средства

Ацикловир	внутри в/в	1 5 мг/кг	10 мг/кг	5 8
Амантадин	внутри	0,2		12
Валацикловир	внутри	1-2		12
Валнагцикловир	внутри	3		8
Ганцикловир	в/в	7,5-10 мг/кг	10 мг/кг	8-12
Занамивир	ингал.	0,2		12
Озелтамивир	внутри	1,5	3	12
Рибавирин	внутри	1-1,2	1,6	12
Римантадин	внутри	0,2		12
Фамцикловир	внутри	0,75-1,5		8
Энтекавир	внутри	1 мг		24

Обозначения:

1. В первый день рекомендуется удвоенная доза
 2. Стандартная суточная доза 2 г эффективна против MRSA с МПК <1 мкг/мл; при МПК 1 и 2 мкг/мл расчетные дозы ванкомицина должны быть выше (осторожно – ОПН!) [IDSA Guidelines – Clin Infect Dis 2011;52:1-38]
 3. Только для лечения антибиотик-ассоциированной клостридиальной диареи
 4. Имеются данные о более высокой эффективности даптомицина в дозе 8-10 мг/кг в сутки при лечении ангиогенного сепсиса и инфекционного эндокардита, что приводится в практических рекомендациях [IDSA Guidelines – Clin Infect Dis 2011;52:1-38]
 5. Фармакодинамически обоснованный режим дозирования ципрофлоксацина при инфекциях, вызванных слабочувствительными микроорганизмами (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter*), существенно превышает официально разрешенный – >1,5 г в сутки
 6. Расчет дозы по триметоприму
 7. Адекватность режима дозирования парентерального фосфомицина при нозокомиальных инфекциях не установлена; имеются сообщения об эффективности препарата при лечении инфекций, вызванных полирезистентными грамотрицательными бактериями (БЛРС), в более высоких дозах - >10 г в сутки
1. К противотуберкулезным средствам относятся также стрептомицин, канамицин, рифампицин, фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ломефлоксацин, цiproфлоксацин)
 2. В первый день доза составляет 6 мг/кг
 3. В первый день доза составляет 70 мг
 4. В первый день доза составляет 12 мг/кг
 5. Доза для лечения инвазивного кандидоза; при лечении поверхностного кандидоза (стоматит, вагинит) доза может быть ниже – 150-200 мг в сутки

Таблица 12. Дозирование antimicrobных средств у детей

Препарат	Способ применения	Дети		Новорожденные (0-7 дней)	
		суточная доза, мг/кг	кратность приема/введения	суточная доза, мг/кг	кратность приема /введения
Азитромицин	внутри	10	1	-	-
Азлоциллин	в/в	200-400	4	100-200	2-3
Амикацин	в/в, в/м	15	2	10	2
Амоксициллин	внутри	30-60	2-3	-	-
Амоксициллин/клавуланат	внутри	40	2-3	30-60	2-4
(по амоксициллину)	внутри	45	2	45	2
(по амоксициллину/клавуланату)	в/в	60-120	2-4	60-120	2-4
Ампициллин	внутри	25-50	4	-	-
	в/в	50-200	4	150	3
Ампициллин/сульбактам	внутри	25-50	2	-	-
	в/в, в/м	150	3-4	-	-
Амфотерицин В	в/в	0,5-1	1	0,1-1	1
Бензилпенициллин	в/в,	25-100 ЕА	4	50-100 ЕА	2-3
	в/м	150-200 ЕА1	4	150-200 ЕА1	3-4
Ванкомицин	в/в	40-60	4	15-30	2
Гентамицин	в/в, в/м	5-7,5	3	5	2
Джозамицин	внутри	40-50	2-3	-	-
Доксициклин (старше 8 лет)	внутри	2-4	2	-	-
	в/в	2-4	2	-	-
Имипенем	в/в	30-60	3-4	20	2
Карбенициллин	в/в	400-600	4-6	200-300	2-3
Кетоконазол (старше 2 лет)	внутри	5	1	-	-
Кларитромицин	внутри	7,5-15	2	-	-
Клиндамицин	внутри	10-30	4	-	-
	в/в, в/м	15-40	3-4	10-20	2-3
Линезолид	внутри, в/в	10	12	-	-
Линкомицин	внутри	35-50	3	15	3
	в/в, в/м	20	3-4	-	-
Меропенем	в/в	20-40	3	10-20	2-3
Метронидазол	внутри	30	4	-	-
	в/в	30	3	-	-
Мидекамицин	внутри	25-40	3	-	-
Миконазол	в/в	20-40	3	-	-
Нетилмицин	в/в, в/м	5-7,5	3	-	-
Оксациллин	внутри	50-100	4	-	-
	в/в, в/м	100-200	4	50-150	2-3
Пиперациллин	в/в	100-300	4	100-200	3

Рокситромицин	внутри	5	1-2	-	-
Спирамицин	внутри	150 000 ME	2	-	-
Тейкопланин	в/в	102	1	8-102	2
Тикарциллин/клавуланат (по тикарциллину)	в/в	200-300	3-4	< 2 кг - 150 > 2 кг - 225	2 3
Тобрамицин	в/в, в/м	4-5	3	4-5	2
Феноксиметилпенициллин	внутри	25-50	4	-	-
Флуконазол (старше 3 лет)	внутри	3-6	1	-	-
	в/в	6 (123)	1	-	-
Флуцитозин	внутри	150	4	-	-
	в/в	100-200	3-4	-	-
Фосфомицин	в/в	80-200	3	100	2
Фузидиевая кислота	внутри	20	3	-	-
	в/в	20	2-3		
Фуразидин	внутри	5-6	3	-	-
Хлорамфеникол	внутри	50-75	4	25	1
	в/в	50-75 (1001)	4	25	1
Цефазолин	в/в, в/м	50-100	3	30-40	2
Цефаклор	внутри	20-40	3	-	-
Цефалексин	внутри	25-50	4	-	-
Цефалотин	в/в, в/м	80-150	4	40	2
Цефамандол	в/в, в/м	50-150	4	20-100	2
Цефепим	в/в	50	2	-	-
Цефиксим	внутри	8	1	-	-
Цефокситин	в/в, в/м	80-160	4	40-80	2
Цефоперазон	в/в, в/м	150	3	100	2
Цефотаксим	в/в, в/м	80-150	3-4	-	-
Цефуроксим	в/в, в/м	30-100	3-4	30-100	2-3
Цефуроксим аксетил	внутри	30-40	2	30-40	2
Цефтазидим	в/в, в/м	30-100	3	25-60	2
Цефтибутен	внутри	9	1	-	-
Цефтриаксон	в/в, в/м	30-80	1	-	-

Примечание:

1. Доза, используемая при менингите.
2. В первый день применяется удвоенная доза.
3. Доза при тяжелых системных микозах.

Таблица 13. Применение antimicrobных препаратов с целью профилактики хирургических инфекций

Операции	Рекомендуемые препараты *	Альтернативные средства *	Примечания
Общехирургические На желчных путях	Цефуросим в/в 1,5 г; АМО/КК в/в 1,2 г	Цефазолин в/в 2 г	Только у больных с высоким риском развития инфекции (старше 60 лет, острый холецистит, желтуха)
Колоректальные	АМО/КК в/в 1,2 г	Цефуросим в/в 1,5 г; цефазолин в/в 2 г; (все + метронидазол); Эртапенем ** в/в 1 г	При перфорации кишки: цефокситин (1 г x 4) или цефотаксим (2 г x 2) или цефтриаксон (2 г x 1) (все + метронидазол); Эртапенем 1 г x 1
Аппендэктомия	Цефазолин в/в 2 г	Цефуросим в/в 1,5 г; линкомицин в/в 0,6 г	При перфорации - лечение, как указано выше
На желудке и двенадцатиперстной кишке	Цефазолин в/в 2 г	Цефуросим в/в 1,5 г	Только для больных с высоким риском развития инфекции (кровооточающая дуоденальная язва, язва желудка, карцинома желудка)
Урологические На органах мочеполовой системы	Ципрофлоксацин*** внутрь 500 мг; офлоксацин внутрь 400 мг; ломефлоксацин внутрь 400 мг; левофлоксацин внутрь 500 мг	Фуразидин внутрь 150 мг***	При наличии инфекции целесообразна профилактическая терапия 3-5 дней
Гинекологические Кесарево сечение	Цефазолин в/в 2 г + метронидазол или АМО/КК в/в 1,2 г	Цефокситин в/в 2 г; цефуросим 1,5 г + метронидазол	В неосложненных случаях профилактика не требуется
Медицинский аборт I триместр	Пенициллин G в/в 1 млн ЕД; АМО/КК в/в 1,2 г	Доксициклин внутрь 100 мг за 1 ч до аборта и 200 мг через 30 мин после аборта	Только больным с перенесенными воспалительными заболеваниями тазовых органов
II триместр	Цефазолин в/в 2 г; АМО/КК в/в 1,2 г	Цефокситин в/в 2 г	В неосложненных случаях профилактика не требуется
Абдоминальная или вагинальная экстирпация матки	Цефазолин в/в 2 г + метронидазол; АМО/КК в/в 1,2 г	Цефокситин в/в 2 г; АМП/СБ в/в 3 г	
Сердечно-сосудистые и легочные Стернотомия, коронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца	Цефазолин в/в 2 г; Цефуросим в/в 1,5 г	Клиндамицин в/в 0,6 г; ванкомицин в/в 2 г****	
Лобэктомия или пневмоэктомия	Цефазолин в/в 2 г или цефуросим в/в 1,5 г	АМО/КК 1,2 г	
На периферических сосудах	Цефазолин в/в 2 г	Цефуросим в/в 1,5 г; клиндамицин в/в 0,6 г;	
Нейрохирургические Имплантирование шунта СМЖ Краниотомия	Ко-тримоксазол в/в 160/800 мг Цефазолин в/в 2 г	Цефотаксим в/в 2 г; цефтриаксон в/в 1 г Ванкомицин в/в 1 г****	При невысоком риске развития инфекции профилактика не требуется Только при операциях с высоким риском развития инфекции
Челюстно-лицевые	АМО/КК в/в 1,2 г	Линкомицин в/в 0,6 г или клиндамицин в/в 0,6 г	
Офтальмологические	Цефазолин 100 мг субконъюнктивально после операции	Гентамицин + дексаметазон местно	
Ортопедические Артропластика	Цефазолин в/в 1 г или АМО/КК в/в 1,2 г	Цефуросим в/в 1,5; клиндамицин в/в 0,6 г; ванкомицин в/в 1 г****	
Внутренняя фиксация переломов	Цефуросим в/в 1,5 г или цефазолин в/в 2 г	Клиндамицин в/в 0,6 г; ванкомицин в/в 1 г****	При открытых переломах применение цефуросима (по 0,75 г x 3 раза) или цефазолина (по 1 г x 3 раза) в течение 10 дней

* Препарат вводят в однократной дозе с началом анестезии, т.е. примерно за 30 мин до операции. При длительных операциях (более 3 ч) дополнительно вводят препарат интраоперационно. Профилактическое введение более двух доз антибиотика не приводит к увеличению эффекта. Длительная профилактика в послеоперационном периоде не целесообразна.

** У пациентов с высоким риском резистентной флоры (предшествующие антибиотики или госпитализация, перевод из другого стационара)

*** При пероральном назначении препарат принимают за 2-3 ч до начала операции.

**** Целесообразно только в учреждениях, в которых с высокой частотой выделяются метициллин-резистентные стафилококки. Примечание. АМП/СБ - ампициллин/сульбактам; АМО/КК - амоксициллин/клавуланат.

Таблица 15. Чувствительность грибов к антимикотическим средствам

системного действия	Амфотерицин В	Флуконазол	Итраконазол	Вориконазол	Кетоконазол	Каспофунгин	Микафунгин
Грибы рода <i>Candida</i>							
<i>C.albicans</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>C.tropicalis</i>	++	++	++	++	++	++	++
<i>C.parapsilosis</i>	++	++	++	++	++	+	+
<i>C.glabrata</i>	+	+	+	+	+	++	++
<i>C.krusei</i>	+	0	+	+	+	++	++
<i>C.lusitaniae</i>	+	++	+	++	+	++	++
Другие грибы							
<i>Aspergillus spp.</i>	++	0	+	++	0	++	++
<i>Cryptococcus neoformans</i>	++	+	+	++	+	0	0
<i>Histoplasma capsulatum</i>	++	+	+	+	+	+	+
<i>Malessezia furfur</i>	+	+	+	+	+	0	0
Возбудители мукормикоза	+	0	0	0	+	0	0
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	++	+	+	+	+	+	+

Обозначения.

++ Высокая чувствительность

+ Вариабельная дозозависимая чувствительность

0 Устойчивость

Таблица 16. Лечение системных микозов

Локализация и форма	Препараты 1-го ряда	Альтернативные средства	Комментарии
<i>Aspergillus spp.</i>			
Инвазивный легочный или экстрапульмональный аспергиллез	Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 400 мг в сут в 2 приема	Каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем по 50 мг в сут; Амфотерицин В липидный комплекс в/в 5 мг/кг в сут; Позаконазол внутрь 800 мг/сут Амфотерицин В в/в 1-1,5 мг/кг в сут	Итраконазол (раствор для приема внутрь) можно назначать при стабилизации состояния пациента после начальной в/в терапии вориконазолом или альтернативными препаратами. Антифунгальную терапию продолжают до исчезновения клинических признаков заболевания, эрадикации возбудителя. Средняя продолжительность лечения до стабилизации пациента составляет 20 дней, достижение полной ремиссии – 60 дней.
<i>Candida spp.</i>			
Кандидемия, острый диссеминированный кандидоз у пациента без нейтропении, вид возбудителя не определен:		Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,5-1 мг/кг в сут или Амфотерицин липидный комплекс в/в 3-5 мг/кг в сут	Антифунгальная терапия должна быть начата в течение 24 ч после выявления <i>Candida spp.</i> в крови или других стерильных локусах. ЦВК настоятельно рекомендуется удалить. Амфотерицин В следует назначать только при недоступности других антимикотиков. Оценку эффективности терапии следует проводить на 4-7-й день лечения. Продолжительность лечения – 2 недели после исчезновения клинических признаков инвазивного кандидоза и эрадикации грибов из крови и других стерильных локусов.
А. Состояние пациента стабильное, не было применения азольных антимикотиков	А. Флуконазол в/в или внутрь 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг в сут		
Б. Состояние пациента средней тяжести или тяжелое или недавнее применение азольных антимикотиков	Б. Каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем по 50 мг в сут или Микафунгин в/в 100 мг в сут или Анидулафунгин в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в сут		
Кандидемия, острый диссеминированный кандидоз у пациента без нейтропении, вид возбудителя определен:			
<i>C. albicans, C. kefyr, C. lusitanae</i>	Флуконазол в/в или внутрь 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг в сут		
<i>C. parapsilosis</i>	Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 800 мг в 2 приема в 1-й день, затем 400 мг в сут в 2 приема	Амфотерицин липидный комплекс в/в 3-5 мг/кг в сут; при недоступности препарата – Амфотерицин В деоксихолат 0,6-1 мг/кг в сут	Если начальное применение эхинокандина сопровождалось клиническим улучшением состояния и эрадикацией возбудителя из крови, возможно продолжение его применения.
<i>C. tropicalis, C. glabrata, C. crusei, C. guilliermondii</i>	Каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем по 50 мг в сут или Микафунгин в/в 100 мг в сут или Анидулафунгин в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в сут	Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 800 мг в 2 приема в 1-й день, затем 400 мг в сут в 2 приема	
Эмпирическая антифунгальная терапия у пациентов с высоким риском инвазивного кандидоза*			Амфотерицин В следует назначать только при недоступности других антимикотиков.
А. Состояние пациента стабильное, не было применения азольных антимикотиков	А. Флуконазол в/в или внутрь 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг в сут		
Б. Состояние пациента средней тяжести или тяжелое или недавнее применение азольных антимикотиков	Б. Каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем по 50 мг в сут или Микафунгин в/в 100 мг в сут или Анидулафунгин в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг в сут	Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,5-1 мг/кг в сут или Амфотерицин В липидный комплекс в/в 3-5 мг/кг в сут	

Кандидурия			Необходимо удалить или заменить мочевого катетер. Промывание мочевого пузыря раствором Амфотерицина В или антисептиками без применения системных антимикотиков не сопровождается стабильным клиническим эффектом.
А. Цистит	А. Флуконазол в/в или внутрь 200 мг (3 мг/кг) в сут в течение 14 дней	А. Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,3-0,6 мг/кг в сут в течение 1-7 дней	
Б. Пиелонефрит	Б. Флуконазол в/в или внутрь 200-400 мг (3-6 мг/кг) в сут в течение 14 дней	Б. Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,5-0,7 мг/кг в сут в течение 14 дней	
Кандидоз полости рта	Флуконазол внутрь 200 мг в сут в течение 1-3 дней	Антимикотики для местного применения: Нистатин сусп.100000 ЕД/мл, 5-10 мл каждые 6 ч; Натамицин сусп.2,5%, 1 мл каждые 6-8 ч; Клотримазол р-р 1%, 1 мл каждые 6 ч.	При неэффективности флуконазола: Итраконазол внутрь 200-400 мг в сут или Позаконазол внутрь 600 мг в сут
Кандидозный менингит	Флуконазол в/в или внутрь 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг в сут	Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 800 мг в 2 приема в 1-й день, затем 400 мг в сут в 2 приема Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,7-1 мг/кг в сут	Продолжительность лечения — не менее 4 недель после исчезновения всех признаков инфекции
<i>Cryptococcus neoformans</i>			
Без поражения ЦНС	Флуконазол в/в или внутрь 800 мг в 1-й день, затем 400 мг в сут или Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,6 мг/кг в сут	Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 400 мг в 2 приема; Интраконазол внутрь 400 мг в сут	
Менингоэнцефалит	Амфотерицин В деоксихолат в/в 0,7-1 мг/кг в сут в течение 2 недель, затем флуконазол в течение 10 и более недель	Флуконазол в/в или внутрь 800 мг в сут или Вориконазол в/в 6 мг/кг в 2 введения в 1-й день, затем 4 мг/кг/сут в 2 введения или внутрь 400 мг в 2 приема или Амфотерицин липидный комплекс в/в 5 мг/кг в сут	
<i>Pneumocystis jiroveci (carinii)</i>			
Пневмония	Ко-тримоксазол 15-20 мг/кг в сутки (расчет по триметоприму)	Пентамидин 4 мг/кг в сут; Дапсон внутрь 100 мг в сут + триметоприм 15 мг/кг в сут	Продолжительность терапии 3-4 недели. При выраженной дыхательной недостаточности (PaO ₂ <70 мм рт.ст.) следует добавить преднизолон 80 мг в сут

Примечание:

* Высокий риск инвазивного кандидоза у пациентов без нейтропении

(1+2+3):

1. Лихорадка продолжительностью более 4 суток, резистентная к адекватной антибактериальной терапии;
2. Распространенная (от двух локализаций) колонизация *Candida spp.* нестерильных локусов;
3. Наличие двух и более факторов риска развития инвазивного кандидоза:
 - в/в катетер;
 - хирургическое вмешательство на органах брюшной полости;
 - полное парентеральное питание;
 - применение глюкокортикоидов или иммунодепрессантов;
 - выраженный мукозит.

Таблица 17. Чувствительность вирусов к антивирусным препаратам

Препараты	Вирусы									
	HCV-1	HCV-2	VZV	CMV	Эпштейн-Барра	Гепатита В	Гепатита С	Гриппа А	Гриппа В	RSV
Аналоги нуклеозидов										
Ацикловир	+	+	+	+	+					
Валацикловир	+	+	+	+	+					
Фамцикловир	+	+	+	+	+	+				
Ганцикловир	+	+	+	+	+					
Видарабин	+	+	+	+	+					
Рибавирин	+	+	+				+	+	+	+
Ламивудин						+				
Производные амантана – блокаторы М-2 каналов										
Амантадин								+/г		
Римантадин								+/г		
Ингибиторы нейраминидазы										
Озельтамивир								+	+	
Занамивир								+	+	
Интерфероны										
Интерферон-альфа						+	+			
Пегинтерферон						+	+			

Обозначения:

HCV – герпесвирусы,

VZV – варицелла-зостер вирус,

CMV – цитомегаловирус,

RCV – респираторный синцитиальный вирус

+ природная чувствительность;

+/г возможны устойчивые штаммы

Таблица 18. Лечение вирусных инфекций

Инфекции	Схемы лечения	Комментарии
Герпес-вирусные инфекции		
Генитальный герпес – первичная инфекция	Ацикловир внутрь 200 мг 5 раз в сутки – 10 дней или 400 мг 3 раза в сутки – 10 дней Валацикловир внутрь 1 г 2 раза в сутки – 10 дней Фамцикловир внутрь 250 мг 3 раза в сутки – 5-10 дней	
Генитальный герпес – рецидивирующая инфекция	Ацикловир внутрь 400 мг 3 раза в сутки – 5 дней Валацикловир внутрь 0,5 г 2 раза в сутки – 5 дней Фамцикловир внутрь 125 мг 2 раза в сутки – 5 дней	
Герпес назальный или оральный	Ацикловир местно 5% крем каждые 2 ч – 5-10 дней Ацикловир внутрь 200 мг 5 раз в сутки – 5-10 дней Валацикловир внутрь 0,5 г 2 раза в сутки – 5-10 дней Фамцикловир внутрь 250 мг 3 раза в сутки – 5-10 дней	
Varicella zoster virus – Herpes Zoster (опоясывающий лишай)	Валацикловир внутрь 1 г 3 раза в сутки – 7 дней Фамцикловир внутрь 500 мг 3 раза в сутки – 7 дней Ацикловир внутрь 800 мг 5 раз в сутки – 7-10 дней Ацикловир в/в 5-10 мг/кг 3 раза в сутки – 7-10 дней	
Varicella zoster virus – ветряная оспа	Валацикловир внутрь 0,5 г 2 раза в сутки – 5 дней Ацикловир внутрь 200 мг 5 раз в сутки – 5 дней Ацикловир в/в 5-10 мг/кг 3 раза в сутки – 7-10 дней	В большинстве случаев у детей не требуется противовирусная терапия. Лечение у детей и взрослых показано в случае иммуносупрессии и осложненном течении заболевания (энцефалит, пневмонит, миокардит, офтальмит)
Epstein-Barr virus – Инфекционный мононуклеоз	Нет специфической противовирусной терапии	Возможно назначение ацикловира при осложненном течении заболевания у иммунокомпromетированных пациентов. Глюкокортикоиды могут быть назначены при выраженной тромбоцитопении, гемолитической анемии, обструкции дыхательных путей, поражении ЦНС или сердца.
Цитомегаловирусная инфекция - пневмония	Ганцикловир в/в 2,5 мг/кг 3 раза в сутки – 20 дней, затем 5 мг/кг 3-5 раз в неделю – 20 доз	
Цитомегаловирусная инфекция - ретинит	Ганцикловир в/в 5 мг/кг 2 раза в сутки – 14-21 день	Ретинит у больных СПИДом может быть вылечен пероральным валганцикловиром.

Респираторные вирусные инфекции

Грипп А и В	Озельтамивир внутрь 75 мг 2 раза в сутки – 5 дней	Лечение эффективно, если начато в первые 48 часов заболевания. Римантадин рекомендован только при недоступности или невозможности применения озельтамивира или занамивира – эффективен только против гриппа А. Убедительных экспериментальных или клинических данных об эффективности препаратов арбидол и амиксин для лечения и профилактики гриппа в настоящее время нет.
	Занамивир в виде ингаляций 0,1 г 2 раза в сутки – 5 дней	
	Римантадин внутрь 100 мг 2 раза в сутки – 5 дней	
Парагрипп	Нет специфической противовирусной терапии	
Грипп H5N1 (птичий)	Озельтамивир внутрь 75 мг 2 раза в сутки – 5 дней	Отмечено быстрое развитие устойчивости к озельтамивиру и занамивиру во время лечения. Амантадин и римантадин не эффективны.
	Занамивир в виде ингаляций – 5 дней	
Респираторно-синцитиальный вирус	Рибавирин в виде аэрозоля – 2-5 дней	Только в случае высокого риска осложнений (тяжелая легочная, сердечно-сосудистая патологии, иммуносупрессия)
Коронавирусы – SARS синдром	Нет специфической противовирусной терапии	
Вирусные гепатиты		
Гепатит А	Противовирусная терапия не проводится	
Гепатит В хронический	Ламивудин внутрь 100 мг 1 раз в сутки – 12 месяцев или Интерферон альфа п/к 5 млн МЕ 3 раза в нед – 3-6 месяцев.	Энтекавир эффективен в случаях устойчивости вируса к ламивудину.
	Энтекавир внутрь 1 мг 1 раз в сутки	
Гепатит С острый	Рекомбинантный Интерферон альфа-2В п/к 5 млн МЕ 1 раз в сутки – 4 недели, затем 5 млн МЕ 3 раза в неделю – 20 недель	
Гепатит С хронический	Пегинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю + Рибавирин внутрь 500 мг (<75 кг) или 800 мг (>75 кг) 2 раза в сутки – 48 недель	
	Рибавирин внутрь (<75 кг: 400 мг утро + 600 мг вечер; >75 кг: 600 мг 2 раза в сутки) Рекомбинантный Интерферон альфа-2В п/к 3 млн МЕ 3 раза в неделю – 48 недель.	
Гепатит D	Рибавирин внутрь (<75 кг: 400 мг утро + 600 мг вечер; >75 кг: 600 мг 2 раза в сутки) Рекомбинантный Интерферон альфа-2В п/к 3 млн МЕ 3 раза в неделю – 48 недель	
Другие вирусные инфекции		
Корь	Нет специфической противовирусной терапии	
Краснуха	Нет специфической противовирусной терапии	
Ротавирусная инфекция	Нет специфической противовирусной терапии	
Вирусные геморрагические лихорадки	Нет специфической противовирусной терапии	

Приложение

Список международных непатентованных и торговых названий antimicrobных средств

Международное генерическое название (МНН, INN)	Торговое название
Азитромицин	Зетамакс, Сумамед
Азтреонам	Азактам, Азтреобол
Амикацин	Амикин
Амоксициллин	Флемоксин Солютаб
Амоксициллин/клавуланат	Флемоклав Солютаб, Аугментин, Амоксиклав
Ампициллин	Ампициллин
Ампициллин/сульбактам	Уназин, Амписид
Амфотерицин В липидный комплекс	Амфолип
Ванкомицин	Ванкоцин, Эдицин
Вориконазол	Вифенд
Гемифлоксацин	Фактив
Даптомицин	Кубицин
Джозамицин	Вильпрафен, Вильпрафен Солютаб
Доксициклин (доксициклина моногидрат)	Юнидокс Солютаб
Дорипенем	Дорипрекс
Имипенем	Тиенам
Итраконазол	Орунгал
Каспофунгин	Кансидас
Кетоконазол	Низорал
Кларитромицин	Клацид, Фромилид
Клиндамицин	Далацин Ц
Левифлоксацин	Таваник
Линезолид	Зивокс
Меропенем	Меронем
Метронидазол	Флагил, Метрогил, Клион, Трихопол
Микафунгин	Микамин
Моксифлоксацин	Авелокс
Мупироцин	Бактробан
Налидиксовая кислота	Невиграмон
Натамицин	Пифамуцин
Нетилмицин	Нетромицин
Нитрафурантоин	Фурадонин

Норфлоксацин	Нолицин
Офлоксацин	Таривид
Пефлоксацин	Абактал
Пипемидовая кислота	Палин
Пиперациллин/тазобактам	Тазоцин
Полимиксин Е	Колистин
Рокситромицин	Рулид
Спарфлоксацин	Спарфло
Спирамицин	Ровамицин
Тербинафин	Ламизил
Тигециклин	Тигацил
Тикарциллин/клавутанат	Тиментин
Тобрамицин	Брамитоб, Тоби, Тобрекс
Флуконазол	Дифлюкан
Флуцитозин	Анкотил
Фосфомицин	Урофосфабол
Фосфомицин трометамол	Монурал
Фузидовая кислота	Фузидин
Фуразидин	Фурагин
Фуразидин магния карбонат раство- римый	Фурамаг
Хлорамфеникол	Левомецетин
Цефазолин	Цефазолин, Цефамезин
Цефаклор	Цеклор
Цефепим	Максипим
Цефиксим	Супракс, Цефорал
Цефоперазон	Цефобид, Дардум
Цефоперазон/сульбактам	Сультперазон
Цефотаксим	Клафоран
Цефтазидим	Фортум
Цефтаролин	Зинфоро
Цефтибутен	Цедекс
Цефтобипрол	Зефтера
Цефтриаксон	Роцефин
Цефуросксим	Зинацеф
Цефуросксим аксетил	Зиннат
Ципрофлоксацин	Ципробай, Цифран, Ципролет
Эртапенем	Инванз