Рекомендации по использованию антибактериальных препаратов

Механизмы действия стандартных антибактериальных средств

Антибиотик	Механизм действия
Аминогликозиды	Нарушают синтез белков бактериями путем соединения с 30S- и 50S-субъединицами рибосом – Гентамицин – Тобрамицин – Амикацин
Бета-лактамы	Пенициллины и цефалоспорины подавляют синтез клеточной мембраны бактерий путем блокирования конечного этапа синтеза пептидогликана. В дальнейшем бактерия лизируется под воздействием аутолитических ферментов (аутолизинов и гидролаз). *Пенициллины:* амоксициллин, ампициллин, диклоксациллин, оксациллин, пиперациллин, пиперациллин/тазобактам. *Цефалоспорины:* цефазолин, цефпрозил, цефтазидим, цефтизоксим, цефтриаксон, цефуроксим, цефалексин. *Другие:* имипенем, азтреонам
Ципрофлоксацин	Подавляет ДНК-гиразу, которая ответственна за процесс сверхспирализации ДНК и способствует процессу распада двуспиральной ДНК
Клиндамицин	Соединяется с 50S-субъединицей рибосом (обратимо), предотвращая образование пептидных связей и угнетая синтез белков
Даптомицин	Воздействует на цитоплазматическую мембрану и, предположительно, изменяет заряд клеточных мембран путем выведения калия и, возможно, других ионов. Гибель клетки наступает в результате множественных поломок биосистем, включая синтез ДНК, РНК и белков
Линезолид	Соединяется с 23S-рибосомальной РНК в 50S-субъединице рибосом, препятствует формированию инициирующего комплекса 70S, отвечающего за процесс трансляции
Макролиды	Угнетают синтез белков на этапе элонгации цепи и связываются с 50S-субъединицей рибосом (эритромицин, азитромицин, кларитромицин)
Метронидазол	Взаимодействует с ДНК, вызывает нарушение ее спиралевидной структуры, что приводит к угнетению синтеза белков
Тетрациклины	Связываясь с 30S и, возможно, с 50S-субъединицами рибосом, угнетают синтез белков (доксициклин, тетрациклин)
Тигециклин	Связывается с теми же субъединицами рибосом, что и тетрациклины, но образованная связь в 5 раз сильнее. Также способны преодолевать механизмы рибосомальной защиты бактерий, возникающие при развитии резистентности к тетрациклину
Триметоприм/сульфаметоксазол	Триметоприм угнетает процесс превращения дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолат, что приводит к ингибированию образования фолиевой кислоты. Сульфаметоксазол угнетает процесс образования дигидрофолиевой кислоты из парааминобензойной кислоты, тем самым препятствуя синтезу фолиевой кислоты и росту бактерии
Ванкомицин	Угнетает синтез клеточной мембраны путем блокирования полимеризации гликопептидов

Рекомендации по лечению инфекционного эндокардита у взрослых

Форма	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Средняя продолжительность лечения
Подострая Здоровый носитель	Пенициллин + гентамицин	Streptococcus viridans Streptococcus bovis Enterococcus Микроорганизмы группы HACEK	Пенициллин G[1,2] Пенициллин G[1] Ампициллин + гентамицин[3] Цефтриаксон	4 нед
Острая Здоровый носитель	Ванкомицин + гентамицин[3]	Staphylococcus aureus (метициллинчувствительный) Пневмококки (редко)	Оксациллин[4] Пенициллин	6 нед
Инъекционные наркоманы	Ванкомицин + гентамицин	Staphylococcus aureus[5] Pseudomonas aeruginosa Другие грамотрицательные палочки	Оксациллин[4] + гентамицин[3] Пиперациллин/тазобактам + гентамицин[7] Цефтриаксон ± гентамицин	2-6 нед[6]
Профилактика Ранняя (до 60 дней)	Ванкомицин + гентамицин	Staphylococcus epidermidis Staphylococcus aureus Candida albicans	Ванкомицин[8] + гентамицин[3,9] + рифампицин Оксациллин[4] + гентамицин[3,9]+ рифампицин Амфотерицин В	6 нед
Поздняя (>60 дней)	Ванкомицин + гентамицин	Streptococcus viridans Staphylococcus epidermidis Enterococcus	Пенициллин G + гентамицин[3,9] Ванкомицин[8] + гентамицин[3,9] + рифампицин Ампициллин + гентамицин[3]	6 нед

Примечания: Группа HACEK – Haemophilus (Haemophilus parainfluenzae), Aggregatibacter (Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Aggregatibacter aphrophilus), Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella (Kingella kingae).

[1] Пенициллин G + гентамицин применяются на протяжении 2 нед.
[2] Для эрадикации бактерий, для которых МПК пенициллина составляет 0,1-0,5 мкг/мл, используется комбинация пенициллина и гентамицина. При увеличении МПК > 0,5 мкг/мл антибиотикотерапия аналогична таковой при энтерококковой инфекции.
[3] Могут использоваться малые дозы гентамицина (например, 1 мг/кг каждые 8 ч; лечение не подходит при инфицировании энтерококками с высоким уровнем резистентности к гентамицину in vitro).
[4] В случаях резистентности микроорганизмов к оксациллину используется ванкомицин.
[5] У инъекционных наркоманов Staphylococcus aureus часто резистентный к оксациллину.
[6] Лечение неосложненного правостороннего эндокардита может продолжаться 2 нед.
[7] При устойчивости к гентамицину используется тобрамицин.
[8] Применяется оксациллин при наличии к нему чувствительности.
[9] Гентамицин используют в первые 2 нед лечения.

Рекомендации по лечению пневмонии у взрослых

Источник и условия инфицирования	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Средняя продолжительность лечения
Негоспитальная пневмония[1]	Цефтриаксон + азитромицин	Пневмококки Legionella Mycoplasma Haemophilus influenzae Chlamydophila pneumoniae Moraxella catarrhalis	Пенициллин Азитромицин Доксициклин Цефуроксим Доксициклин Цефуроксим	7-14 дней[2]
Аспирационная пневмония	Ампицил-лин/сульбактам или клиндамицин	Флора ротовой полости	Ампициллин/сульбактам или клиндамицин	14 дней[3]
Нозокомиальная пневмония	Пиперацил-лин/тазобактам ± ванкомицин ± гентамицин[4]	Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp. Serratia marcescens Klebsiella spp. Acinetobacter spp. Staphylococcus aureus	Пиперациллин/тазобактам + гентамицин[5] Пиперациллин/тазобактам ± гентамицин[7] Пиперациллин/тазобактам Пиперациллин/тазобактам Имипенем[8] Оксациллин[9]	8-14 дней[6]

Примечания: [1] У лиц с ослабленным иммунитетом рекомендуется добавление триметоприма/сульфаметоксазола.
[2] Длительность терапии определяется наличием сопутствующих заболеваний, бактериемии, тяжестью состояния, длительностью стационарного лечения.
[3] Лечение анаэробных респираторных инфекций может продолжаться ≥ 6 нед.
[4] Амикацин должен использоваться только в отделениях интенсивной терапии, где чувствительность к гентамицину/тобрамицину низкая.
[5] При устойчивости к гентамицину используется тобрамицин.
[6] При отсутствии улучшения или при слабой положительной динамике необходимо дальнейшее лечение.
[7] При резистентности микроорганизмов к пиперациллину/тазобактаму как альтернативные препараты используются триметоприм/сульфаметоксазол или имипенем.
[8] В случае выявления Acinetobacter, резистентного к карбапенемам, можно назначить ампициллин/сульбактам.
[9] Необходимо отметить, что 50% штаммов S. aureus устойчивы к оксациллину (или метициллину) и цефазолину. В подобных случаях пациентам следует назначать ванкомицин.

Рекомендации по лечению нозокомиальных инфекций у взрослых

Заболевание/состояние	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Длительность лечения
Сепсис в ОРИТ	Ванкомицин + пиперациллин/тазобактам ± гентамицин[1]	Staphylococcus aureus	Оксациллин или цефазолин[2]	2-4 нед
		Escherichia coli	Ампициллин[3]	
		Pseudomonas aeruginosa	Пиперациллин/тазобактам + гентамицин[4]	
		Enterococcus spp.	Ампициллин + гентамицин[5]	
		Candida albicans	Флуконазол	
		Анаэробы	Метронидазол или клиндамицин	
		Candida glabrata	Амфотерицин В[6]	
Послеоперационная раневая инфекция[7]	Ванкомицин + пиперациллин/тазобактам	Staphylococcus aureus	Оксациллин или цефазолин[2]	1-4 нед [8]
		Staphylococcus epidermidis	Ванкомицин[9]	
		Enterococcus spp.	Ампициллин + гентамицин[5]	
		Enterobacter spp.	Пиперациллин/тазобактам[10] ± гентамицин	
		Pseudomonas aeruginosa	Пиперациллин/тазобактам + гентамицин[4]	
		Candida albicans	Флуконазол	
		Анаэробы	Метронидазол или клиндамицин	
		Candida glabrata	Амфотерицин В[6]	
Сосудистый катетер	Ванкомицин + гентамицин[1]	Staphylococcus aureus	Оксациллин или цефазолин[2,11]	2-4 нед
		Staphylococcus epidermidis	Ванкомицин[9]	
		Enterococcus spp.	Ампициллин + гентамицин[5]	
		Pseudomonas aeruginosa	Пиперациллин/тазобактам + гентамицин[4]	
		Candida albicans	Флуконазол	
		Candida glabrata	Амфотерицин В[6]	

Примечания:
[1] В отделении интенсивной терапии, где чувствительность патогенной флоры к гентамицину/тобрамицину ниже, необходимо использовать амикацин.
[2] При резистентности к оксациллину назначается ванкомицин.
[3] При устойчивости к ампициллину рекомендуется цефазолин.
[4] При резистентности к гентамицину применяется тобрамицин.
[5] Низкая дозировка гентамицина (например, 1 мг/кг каждые 8 ч).
[6] Большие дозы флуконазола назначаются при выявлении дозозависимой чувствительности микрофлоры.
[7] Часто сочетанная инфекция.
[8] Поверхностные раны – лечение до 2 нед.
[9] Оксациллин назначается при подтвержденной чувствительности к нему микроорганизмов.
[10] Если микрофлора устойчива к пиперациллину/тазобактаму, препараты выбора – триметоприм/сульфаметоксазол или имипенем.
[11] Риск возникновения эндокардита; тщательное наблюдение при длительности лечения менее 4 нед.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Рекомендации по лечению инфекционных заболеваний костей и суставов у взрослых

Заболевание	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Длительность течения
Остеомиелит				
Здоровые взрослые	Ванкомицин	Staphylococcus aureus	Оксациллин/ цефазолин[2]	4-6 нед
Посттравматический	Ванкомицин + цефтриаксон	Staphylococcus aureus Streptococcus Грамотрицательные палочки	Оксациллин или цефазолин[2] Пенициллин G или ампициллин Цефтриаксон	4-6 нед
Синдром диабетической стопы	Ампициллин/ сульбактам	Ассоциация микроорганизмов	Ампициллин/ сульбактам	4-6 нед (с последующим пероральным приемом)
Инфекционный артрит	Ванкомицин	Staphylococcus aureus Гонококки[3]	Оксациллин или цефазолин[2] Цефтриаксон	4 нед 2 нед[4]
Протезирование сустава	Ванкомицин	Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Стрептококки	Оксациллин или цефазолин[2] Ванкомицин[5] Пенициллин G или ампициллин	4 нед

Примечания:
[1] В зависимости от клинической ситуации возможна необходимость пролонгированной терапии.
[2] При резистентности к оксациллину используется ванкомицин.
[3] У молодых людей.
[4] При клиническом улучшении возможен пероральный прием антибиотиков.
[5] Оксациллин или цефазолин используются при чувствительности к ним микроорганизмов.

Рекомендации по лечению бактериального менингита у взрослых

Клиническое состояние	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Длительность лечения
Общая популяция[1]	Ванкомицин + цефтриаксон	Пневмококки	Пенициллин G[2]	2 нед
		Менингококки	Пенициллин G	1-2 нед
		Haemophilus influenzae	Цефтриаксон[3]	1-2 нед
Послеоперационный/посттравматический	Ванкомицин + цефтазидим	Staphylococcus epidermidis	Ванкомицин[4]	2-4 нед
		Staphylococcus aureus	Оксациллин[5]	
		Грамотрицательные палочки (Pseudomonas aeruginosa)	Цефтазидим + гентамицин[6]	
		Пневмококки	Пенициллин G[2]	
Пациенты с нарушениями функции иммунной системы	Цефтриаксон + ванкомицин + ампициллин	Listeria spp.	Ампициллин + гентамицин	2-3 нед[7]
		Грамотрицательные палочки (Pseudomonas aeruginosa)	Цефтазидим + гентамицин	
		Пневмококки	Пенициллин G[2]	

Примечания:
[1] Пациентам пожилого возраста или с ослабленным иммунитетом в схему лечения добавляют ампициллин.
[2] При устойчивости патогенной микрофлоры к пенициллину используют ванкомицин или цефтриаксон.
[3] Если патогенная микрофлора не продуцирует β-лактамазы, возможно использование ампициллина.
[4] Возможно назначение оксациллина при чувствительности к нему микроорганизмов.
[5] При резистентности к оксациллину назначается ванкомицин.
[6] При резистентности к гентамицину как альтернативный препарат может использоваться тобрамицин.
[7] При заболеваниях, вызванных грамотрицательными палочками, длительность лечения составляет 3 нед.

Рекомендации по лечению инфекционных заболеваний мочевыделительной системы у взрослых

Заболевание	Эмпирическая терапия	Возможные возбудители	Патогенетическая терапия	Длительность лечения
Цистит	Триметоприм/ сульфаметоксазол	Escherichia coli Proteus mirabilis Staphylococcus saprophyticus	Триметоприм/сульфаметоксазол[1]	3-7 дней
Верхние отделы мочевыводящих путей	Ампициллин + гентамицин[2] или триметоприм/ сульфаметоксазол	Escherichia coli Proteus mirabilis	Ампициллин+ гентамицин[2,3] или триметоприм/сульфаметоксазол[1]	2 нед[4]
Паранефральный абсцесс	Цефазолин	Escherichia coli Staphylococcus aureus	Триметоприм/ сульфаметоксазол[1] Цефазолин[5]	4 нед
Простатит	Триметоприм/сульфаметоксазол или ципрофлоксацин	Escherichia coli Другие грамотрицательные палочки	Триметоприм/сульфаметоксазол[1] Триметоприм/сульфаметоксазол[1]	4-6 нед
Эпидидимит: – пациенты в возрасте до 35 лет – пациенты в возрасте 35 лет и старше	Доксициклин Триметоприм/ сульфаметоксазол	Хламидии Гонококки Грамотрицательные палочки	Доксициклин Цефтриаксон Триметоприм/сульфаметоксазол[1]	2 нед
Катетерассоциированный уросепсис	Пиперациллин/ тазобактам + гентамицин[2]	Escherichia coli Энтерококки Другие грамотрицательные палочки Дрожжи	Ампициллин[3] Ампициллин + гентамицин[2] Пиперациллин/ тазобактам Амфотерицин В[6]	2-4 нед[4]

Примечания:
[1] При резистентности к триметоприму/сульфаметоксазолу может использоваться ципрофлоксацин.
[2] При стабилизации состояния применение гентамицина прекращается.
[3] При устойчивости к ампициллину используется цефазолин.
[4] Возможен переход на пероральный прием.
[5] При устойчивости к оксациллину используется ванкомицин.
[6] При наличии возможности перевести на флуконазол перорально.

Рекомендации по лечению инфекционных заболеваний, передающихся половым путем

Заболевание и возбудители	Терапия первой линии	Альтернативное лечение	Особые указания
Мягкий шанкр (Haemophilus ducreyi)	Эритромицин 500 мг перорально 3 р/сут курсом 7 дней	Цефтриаксон 250 мг в/м или азитромицин 1 г перорально однократно	Азитромицин – наиболее дорогостоящий препарат альтернативной терапии
Диссеминированная гонорея (Neisseria gonorrhoeae)	Цефтриаксон 1 г внутривенно каждые 24 часа 1-2 дня или до улучшения состояния, затем цефиксим[1] 500 мг перорально 2 р/сут 7-10 дней до полного завершения терапии		Заменить на пенициллин G 2 млн ЕД внутривенно каждые 4 ч или амоксициллин 500 мг перорально 2 р/сут (если возбудитель к нему чувствителен)
Эпидидимит (Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae)	Цефтриаксон 250 мг в/м 1 раз + доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут в течение 10 дней	Ципрофлоксацин 500 мг 1 раз + доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут 7 дней	Если эпидидимит не вызван инфекциями, передающимися половым путем, терапия согласно рекомендациям по лечению инфекций мочевыводящих путей не менее 10 дней
Генитальный герпес (Herpes simplex)	Первый эпизод, генитальный: ацикловир 400 мг перорально 3 р/сут в течение 7-10 дней. Первый эпизод, проктит: ацикловир 400 мг перорально 5 р/сут в течение 7-10 дней. Тяжелая генерализованная инфекция: ацикловир 5 мг/кг внутривенно каждые 8 ч в течение 5-7 дней		При рецидиве: ацикловир 400 мг перорально 3 р/сут или 800 мг перорально 2 р/сут в течение 5 дней Для профилактики рецидивов: ацикловир 400 мг перорально 2 р/сут
Воспалительные заболевания органов малого таза (Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis, стрептококки, энтеробактерии анаэробы)	В условиях стационара: цефтриаксон 2 г внутривенно каждые 24 ч + доксициклин 100 мг внутривенно каждые 12 ч ± метронидазол 500 мг внутривенно каждые 12 ч до улучшения состояния. Затем доксициклин по 100 мг перорально 2 р/сут 14 дней. Амбулаторно: цефтриаксон 250 мг в/м 1 раз + доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут ± метронидазол 500 мг перорально 2 р/сут курсом 14 дней	Клиндамицин 900 мг внутривенно каждые 8 ч + гентамицин, затем доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут в течение 14 дней до полного излечения	Осмотр и лечение половых партнеров. Проведения тестов на сифилис и ВИЧ-инфекцию. При беременности вместо доксициклина назначается эритромицин в дозе 500 мг перорально 4 р/сут. В случае воспалительных заболеваний органов малого таза, не относящихся к передаваемым половым путем, лечение проводится согласно рекомендациям по терапии интраабдоминального сепсиса
Сифилис (Treponema pallidum)	Первичный, вторичный, латентный, менее 1 года: бензатинпенициллин G 2,4 млн ЕД в/м 1 раз	Доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут в течение 14 дней	На всех стадиях сифилиса необходимо дальнейшее наблюдение в связи с возможностью рецидива. Осмотр и лечение половых партнеров. Проведение тестов на ВИЧ-инфекцию. Беременным с аллергией на пенициллин необходимо провести десенсибилизацию. Пациентам с аллергической реакцией на пенициллин должна быть проведена десенсибилизация
	Поздний латентный: бензатинпенициллин G 2,4 млн ЕД в/м 4 р/нед курсом 3 нед	Доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут курсом 28 дней	
	Нейросифилис: бензатинпенициллин G 3-4 млн ЕД внутривенно каждые 4 ч курсом 10-14 дней	Прокаинпенициллин G 2,4 млн ЕД в/м каждые 24 ч + пробенецид 500 мг перорально 4 р/сут курсом 10-14 дней	
Уретрит или цервицит (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae)	Цефтриаксон 125 мг в/м 1 раз + доксициклин 100 мг перорально 2 р/сут курсом 7 дней или азитромицин 2 г перорально 1 раз	Ципрофлоксацин 500 мг 1 раз + доксициклин[2] 100 мг перорально 2 р/сут курсом 7 дней или ципрофлоксацин 500 мг 1 раз + эритромицин[2] 500 мг перорально 4 р/сут курсом 7 дней	Фторхинолоны не эффективны в инкубационном периоде сифилиса. Осмотр и лечение половых партнеров. Проведение тестов на сифилис и ВИЧ-инфекцию. В связи с широкой распространенностью резистентности к фторхинолонам у Neisseria gonorrhoeae, лечение фторхинолоном противопоказано мужчинам-гомосексуалистам

Примечания:
[1] Ципрофлоксацин может использоваться при подтвержденной чувствительности микроорганизмов.
[2] Беременные с аллергической реакцией на пенициллин:
Chlamydia trachomatis – эритромицина стеарат 500 мг перорально 4 р/сут;
Neisseria gonorrhoeae – спектиномицин 2 г в/м однократно.

Рекомендации Кливлендской клиники (США), 2009-2010 (в сокращении).
Полный текст рекомендаций на www.clevelandclinicmeded.com.

Подготовила ***Анастасия Лазаренко***