

Рациональный подход к антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в эпоху антибиотикорезистентности

Важным аспектом лечения инфекций дыхательных путей является своевременное назначение соответствующей антибиотикотерапии первой линии, ставящей своей целью максимальную эрадикацию бактерий. Поскольку большинство антибактериальных препаратов, появившихся на фармацевтическом рынке на протяжении последних десятилетий, имеют схожие показания к применению, выбор оптимального средства для лечения инфекций дыхательных путей может быть непростой задачей, которая должна решаться с учетом локальных эпидемиологических данных относительно антибиотикорезистентности, локализации инфекции и особенностей фармакодинамики/фармакокинетики отдельных препаратов.

В рамках международного конгресса «Человек и лекарство – Украина» (10-11 сентября) состоялась конференция «Выбор антибиотика для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей: β-лактамы, фторхинолоны или макролиды?», на которой были рассмотрены актуальные вопросы рационального назначения антибактериальных препаратов при заболеваниях дыхательных путей: негоспитальной пневмонии, острых тонзиллофарингитах, острых средних отитах.



С докладом «Важность результатов клинических исследований и оценка факторов риска внебольничных инфекций дыхательных путей при выборе антибиотика: β-лактамы, макролиды или фторхинолоны?» выступил профессор респираторной медицины, глава департамента патофизиологии и трансплантологии Миланского университета (Италия), директор отделения кардиопульмонологии IRCCS Fondazione Ca Granda Ospedale Maggiore, директор подразделения кистозного фиброза взрослых регионального медицинского центра КФ Ломбардии Francesco Blasi.

Заболевания органов дыхательной системы занимают четвертое место (15%) среди всех причин смерти в странах Европейского союза. Наибольшая доля летальных случаев от заболеваний органов дыхания приходится на рак легких (5,8%) и пневмонии (3,5%) [1]. Большой вклад в высокую заболеваемость и смертность от инфекций нижних дыхательных путей вносят такие факторы, как разнообразие серотипов и полирезистентность микроорганизмов [2]. Мониторинговые исследования антибиотиков играют важную роль и помогают решить такие важные вопросы [3]:

- разработка рекомендаций по эмпирической антибиотикотерапии;
- определение принципов применения противомикробных средств;
- обучение всех причастных к применению противомикробных препаратов;
- мониторинг антибактериальной активности и, следовательно, целесообразности применения доступных противомикробных препаратов;
- направление усилий на борьбу с госпитальными инфекциями;
- определение проблемы резистентности и создание рекомендаций относительно альтернативного лечения;
- мониторинг изменений в резистентности микроорганизмов на местном и международном уровне.

В отчете 2012 г., составленном на основании данных Европейской сети мониторинга антибиотикорезистентности (EARS-Net), как и в предыдущие годы, сообщается о значительных различиях чувствительности *S. pneumoniae* в большинстве стран Европы [4]. В ряде стран доля нечувствительных к пеницилинам штаммов составляет менее 10%, однако в четырех государствах этот показатель выше 25%. Также установлено, что для большинства стран показатель нечувствительности к макролидам более высок, чем к пеницилинам. На протяжении последних лет среди пневмококковых штаммов доминировали серогруппы 1, 3, 7 и 19. На сегодняшний день большинство серогрупп 1, 3 и 7 оказались чувствительными к пенициллину и макролидам, однако 27% штаммов серогруппы 19 имеют сниженную чувствительность к этим антибиотикам [4]. Приведенные данные свидетельствуют о важности проведения локальных исследований антибиотикорезистентности. В Украине профиль резистентности основных респираторных патогенов был изучен в ходе исследования SOAR. Исследование антибиотикорезистентности SOAR проводится

на Ближнем Востоке, в Африке, Латинской Америке, Азиатско-Тихоокеанском регионе и в Украине с 2002 г. при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн». В рамках SOAR выполняется мониторинг антибиотикорезистентности четырех основных микроорганизмов, вызывающих негоспитальные инфекции дыхательных путей: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* и *M. catarrhalis* [5].

Как отметил профессор Francesco Blasi, в ряде исследований было подтверждено, что к факторам риска развития внебольничной пневмонии относятся курение, злоупотребление алкоголем, недостаточное питание, контакт с детьми, несоблюдение гигиены полости рта, отсутствие вакцинации против вируса гриппа и *S. pneumoniae* [6], а также пожилой возраст и связанная с ним полипрагмазия (назначение ≥10 препаратов) [7], аспирационная пневмония [8]. В ретроспективном многоцентровом когортном исследовании, проведенном K. Komiyu и соавт., было продемонстрировано, что аспирационная пневмония имеет тесную связь со смертностью после поправки на вид пневмонии, общий соматический статус и неудачи лечения, связанные с резистентными штаммами патогенов [8].

Характеристика возбудителя пневмонии является независимым предиктором повторной госпитализации [9]. В период с 2008 по 2010 год в проспективном исследовании с участием 935 пациентов с внебольничной пневмонией была изучена стратификация факторов риска наличия мультирезистентных патогенов. Были проанализированы различные факторы риска, такие как госпитализация продолжительностью более 2 сут за последние 90 дней, пребывание в домах престарелых, инфузионная терапия и лечение ран в домашних условиях, хронический диализ, наличие члена семьи, инфицированного мультирезистентным патогеном, иммуносупрессия, предшествующая противомикробная терапия за последние 3 мес. Результаты исследования показали, что разные факторы риска имеют разную значимость для прогнозирования мультирезистентности, а хроническая почечная недостаточность является независимым предиктором наличия мультирезистентных патогенов у пациентов с внебольничной пневмонией. Полученные данные свидетельствуют о необходимости индивидуального, направленного на пациента подхода при проведении эмпирической антибиотикотерапии [10].

Большинство рекомендаций по лечению пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи, предписывает назначение эмпирической терапии с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия. В исследовании M.V. Rothberg и соавт., включавшем 85 097 пациентов, 37,5% участников получали основанную на рекомендациях комбинированную терапию (один препарат против метициллин-резистентного золотистого стафилококка, второй – против синегнойной палочки). Остальные пациенты (62,5%) получали терапию, не основанную на рекомендациях. Диагноз пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи, устанавливался в случае наличия у пациента терминальной стадии заболевания почек или гемодиализа в течение первых 2 дней пребывания в стационаре; если пациент был переведен из другого медицинского учреждения или выписан из больницы в течение последних 90 дней; в случае приема иммуносупрессантов. В этом исследовании не было выявлено взаимосвязи терапии, основанной на рекомендациях, с более низкой скорректированной смертностью, продолжительностью госпитализации или расходами по результатам какого-либо анализа. Необходимы лучшие критерии для выявления пациентов группы риска наличия вызванной мультирезистентными патогенами инфекции, которые могли бы получить пользу от применения противомикробных препаратов широкого спектра действия [11].

В связи с продолжающейся в научных сообществах дискуссией о необходимости добавления макролидов к β-лактамам антибиотикам в ходе конференции обсуждались



результаты исследования C. Rodrigo и соавт., в котором принимали участие 5240 взрослых пациентов с негоспитальной пневмонией. Комбинированная терапия была назначена 3239 (61,8%) больным. Общая частота 30-дневной смерти в стационаре составила 24,4%. В многофакторной модели комбинированная терапия была связана со снижением 30-дневной смерти у пациентов со среднетяжелым (отношение шансов (ОШ) 0,54; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41-0,72) и тяжелым течением негоспитальной пневмонии (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,60-0,96), однако не у пациентов с нетяжелой пневмонией [12]. В исследовании L. Ambroggio и соавт. сравнивался эффект монотерапии β-лактамом с комбинированной терапией β-лактамом и макролидом на клинические исходы у 20 743 детей (1-18 лет), поступивших в стационар с негоспитальной пневмонией [13]. Авторы исследования сделали вывод, что у пациентов школьного возраста комбинированная терапия позволила сократить срок пребывания в стационаре (относительный риск (ОР) 0,80; 95% ДИ 0,75-0,86), хотя не повлияла на частоту повторных госпитализаций (ОР 0,69; 95% ДИ 0,41-1,12). N. Garin и соавт. провели сравнительное исследование эффективности монотерапии β-лактамом и комбинированной терапии (β-лактамом и макролидом) при внебольничной пневмонии средней степени тяжести. В нем приняли участие 602 пациента, рандомизированных в 2 группы: 300 составили группу монотерапии и 302 – комбинированной терапии. В качестве первичной конечной точки рассматривалось достижение клинической стабильности на 7-й день терапии, в качестве дополнительных – поступление в ОИТ, появление плеврального выпота, средняя продолжительность госпитализации, внесение изменений в начальную антибиотикотерапию, смертность в стационаре (30-е и 90-е сутки), повторная госпитализация (30-е и 90-е сутки) и новый случай развития пневмонии на протяжении 30 дней. Исследование выявило не меньшую эффективность монотерапии β-лактамом у больных, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии средней тяжести. У пациентов, инфицированных атипичными патогенами, либо у тех, которые болели пневмонией категории IV по индексу тяжести пневмонии, наблюдалось более медленное достижение клинической стабильности при монотерапии [14]. Основываясь на вышеприведенных данных, профессор Francesco Blasi сделал вывод, что на сегодняшний день преимущества комбинированной терапии были продемонстрированы в основном у госпитализированных пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией.

В настоящее время для улучшения вероятности положительных результатов в лечении негоспитальной пневмонии необходимы более ранняя диагностика инфекции, выбор соответствующего антибиотика с определением его чувствительности *in vitro*, а также оптимизация терапии с использованием принципов фармакокинетики (ФК) / фармакодинамики (ФД) [15].

ФК и ФД параметры – важнейшие критерии, определяющие эффективность антимикробной терапии и являющиеся рациональной основой для установления клинически значимых пограничных концентраций. При разработке адекватных режимов дозирования антибиотиков и выборе оптимальной эмпирической терапии следует предусматривать возможность сопоставления режимов дозирования антибиотиков с ФК/ФД параметрами, необходимыми для эффективной терапии инфекций, вызванных новыми антибиотикорезистентными штаммами.

ФК антимикробных препаратов определяют такие процессы, как абсорбция, метаболизм, распределение в биологических жидкостях и тканях, выведение из организма. ФД параметры отражают активность антибиотика или зависимость между концентрацией антибиотика в плазме либо тканях и его антимикробным эффектом. Активность антибиотика определяется таким показателем, как минимальная подавляющая концентрация (МПК) – концентрация антибиотика в питательной среде, при которой отсутствуют признаки размножения выделенного штамма. МПК характеризует степень чувствительности возбудителя к антибиотикам: чем ниже МПК, тем выше чувствительность.

Существует два типа антимикробной активности: время-зависимый (β-лактамы, макролиды) и дозозависимый (аминогликозиды, фторхинолоны), что не посредственно

Продолжение на стр. 62.

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

ОГЛЯД

Рациональный подход к антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей в эпоху антибиотикорезистентности

Продолжение. Начало на стр. 61.

влияет на оптимизацию режимов дозирования антибиотиков. Очевидно, что при применении препаратов с выраженной зависимостью бактерицидного действия от концентрации и с постантибиотическим эффектом режим дозирования должен обеспечивать достижение максимально высоких концентраций в организме при достаточно длительных интервалах между введениями. Если антибактериальный препарат лишен указанных свойств, то основным требованием к режиму дозирования является поддержание стабильных концентраций лекарственного средства. Учет параметров ФК/ФД важен для определения эффективного режима дозирования, необходимого для обеспечения максимальной эрадикации бактерий [16].

В своей лекции профессор Francesco Blasi остановился и на продолжительности лечения негоспитальной пневмонии. Так, у пациентов, отвечающих на терапию, длительность лечения не должна превышать 8 дней. Биомаркеры, в частности прокальцитонин, могут помочь определиться с более короткой длительностью лечения [17]. В исследовании S. Alberti (2012) было показано, что у большинства пациентов (n=349) достижение клинической стабильности происходит на 7-е сутки согласно критериям ATS (2001) [18].

Профессор Francesco Blasi отметил, что все пациенты с негоспитальной пневмонией должны подлежать ранней мобилизации. Пациентам с острой дыхательной недостаточностью следует вводить низкомолекулярные гепарины. Стероиды при лечении пневмонии не рекомендуются [17].



Также в рамках конференции прозвучал доклад кандидата медицинских наук Федора Ивановича Лапия (кафедра детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев) «Инфекционные воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Практические

советы. Острый тонзиллофарингит», в котором рассматривались основные аспекты дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллофарингитов, а также выбор и продолжительность антибактериальной терапии при данной патологии. Особое внимание уделялось большей клинической эффективности цефалоспоринов при лечении бактериального тонзиллофарингита по сравнению с пенициллином [19]. Так, согласно данным D. Adam, 5-дневный курс лечения цефуроксимом аксетилом был эффективнее 10-дневного курса лечения феноксиметилпенициллином у детей и взрослых с тонзиллофарингитом, вызванным β-гемолитическим стрептококком группы А. В этом исследовании достоверно большее количество пациентов, получавших короткий курс лечения цефуроксимом аксетилом, имели положительный клинический (97 против 84%; p=0,001) и микробиологический ответ (90 против 84%; p=0,001) [20]. Эти данные были подтверждены в работе W.M. Goosch — ретроспективном анализе 7 сравнительных исследований цефуроксима аксетила и пенициллина V у пациентов с тозиллофарингитом. Данный анализ подтвердил результаты отдельных исследований и подчеркнул превосходство короткого 4-5-дневного курса приема цефуроксима аксетила перед стандартным 10-дневным назначением пенициллина V. Автор статьи подчеркнул, что на фоне возрастающей проблемы чрезмерной и порой нерациональной антибиотикотерапии применение более коротких курсов цефуроксима аксетила у больных со стрептококковым тонзиллофарингитом является хорошей альтернативой [21].



В докладе Федора Богдановича Юрочки (Львовская областная детская клиническая больница «Охматдет») «Легко с отитом» рассматривались вопросы клинического течения, диагностики острого среднего отита у детей и критерии выбора антибактериального препарата с учетом факторов резистентности. Докладчик подчеркнул, что к средствам I ряда в лечении острого среднего отита относится амоксициллин (в дозе 80-90 мг/кг/день). Препаратом выбора при наличии оталгии (умеренной или выраженной), температуры выше 39 °C, а также у пациентов, для которых важна дополнительная защита от β-лактамазпродуцирующих штаммов *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, является высокодозовый амоксициллин/клавуланат (в дозе 90/6,4 мг/кг/день) (AAP and AAFP Guidelines, 2004) [22].

Литература

- Gibson G.L., Loddenkemper R., Lundback B. et al. Chapter 1 The burden of lung disease European Lung White Book. — <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/>
- Lismond A., Carbonnelle S., Verhaegen J. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from vaccinated and non-vaccinated patients with a clinically confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia in Belgium. *Intern J Antimicrob Agents* 2012; 39: 208-216.
- Masterton R.G. Surveillance studies: how can they help the management of infection? *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 53-58.
- Kim S.H. et al. Changing trends in antimicrobial resistance and stereotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asian countries: an Asian network for surveillance of resistant pathogens (ANSORP) study. *Antimicrob Agents and Chemotherapy* 2012; 56(11) [slide 16 ref 05] Gagliotti. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*: bad news Euro Surveill. 2011; 16 (11); 2011; 16 (11) 11 To support Inspiration presentation (382.52 KB) Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2012; 62.
- Feshchenko Y. et al. Antibacterial resistance among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Ukraine. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-2013. Presented at ECCMID 2014, Barcelona, Spain. P. 1589.
- Torres A. et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68: 1057-1065
- Dwyer L.L. et al. Infections in long-term care populations in the United States. *J Am Ger Soc*. 2013; 61: 341-349.
- Komiyama K. et al. Impact of aspiration pneumonia in patients with community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a multicenter retrospective cohort study. *Respirology*. 2013; 18(3): 514-521.
- Andruska A. et al. Pneumonia pathogen characterization is an independent determinant of hospital readmission. *Chest*. 2015; 1; 148 (1): 103-111.
- Aliberti S. et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *CID*. 2012; 54 (4): 470-478.
- Rothberg M.B. et al. Association of guideline-based antimicrobial therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2015; 70 (5): 1573-1579.
- Rodrigo C. et al. Single versus combination antibiotic therapy in adults hospitalized with community acquired pneumonia. *Thorax*. 2013; 68: 493-495.
- Ambroggio L. et al. Comparative effectiveness of empiric β-lactam monotherapy and β-lactam-macrolide combination therapy in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J Pediatr*. 2012; 161: 1097-1103.
- Garin N. et al. β-Lactam monotherapy vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA*. 2014; 174 (12): 1894-1901.
- Ball P. et al. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcome and minimized resistance emergence. *Antimicrob Chemother*. 2002; 49: 31-40.
- Jacobs M. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7: 589-596.
- Woodhead M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — Full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17 (Suppl 6): E1-59.
- Aliberti S., Blasi F. Clinical Stability versus Clinical Failure in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Semin Resp Crit Care Med*. 2012; 33: 284-291.
- Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of Group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 1526-1534.
- Scott L.J., Ormrod D., Goa K.L. Cefuroxime Axetil An Updated Review of its Use in the Management of Bacterial Infections. *Drugs*. 2001; 61 (10): 1455-1500.
- Goosch W.M., Gehanno P., Harris A.M. Cefuroxime Axetil in Short-Course Therapy of Tonsillopharyngitis: A Pooled Analysis of 3308 Patients Receiving 5- or 10-Day Treatments Compared With 10-Day Oral Penicillin V. *Clin Drug Invest*. 2000; 19 (6).
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-1465.

Статья опубликована при поддержке ООО «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

Подготовил Виктор Куташов

UA/SAM/0025/15.10.12

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ДАЙДЖЕСТ

Применение рекомендаций по антибиотикотерапии в педиатрических больницах в Европейском регионе

Целью данного исследования было оценить доступность и источники рекомендаций по лечению распространенных инфекций в европейских педиатрических больницах, а также определить содержание и характеристики этих рекомендаций.

Методы. В исследовании приняли участие 84 больницы из 19 стран Европы. Для сбора информации о доступности и характеристиках рекомендаций по назначению антибиотиков, включая эмпирическую терапию 5 наиболее распространенных инфекционных синдромов (инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, а также сепсис у детей и новорожденных), использовались онлайн-опросники.

Результаты. В 74 больницах было подтверждено наличие рекомендаций. В полном объеме (по всем запрошенным инфекционным синдромам) указанные документы имелись в 20% больниц. В подавляющем большинстве учреждений (71%) для составления рекомендаций использовались различные источники. Наиболее часто рекомендательные документы были сформулированы для инфекций мочевыводящих путей (74%) и сепсиса у детей (65%). Согласно имеющимся рекомендациям пенициллин и амоксициллин чаще всего показаны при инфекциях дыхательных путей (до 76%), цефалоспорины — при инфекциях мочевыводящих путей (до 50%), а также при инфекциях кожи и костной ткани (20 и 30% соответственно). При инфекциях кожи и костной ткани в 43 и 36% случаев соответственно были рекомендованы пенициллины с активностью в отношении стафилококка. Рекомендации по сепсису новорожденных включали 20 различных комбинаций антибиотиков. Наиболее доступными были рекомендательные документы по длительности антибиотикотерапии при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей (82%). Рекомендации по длительности антибиотикотерапии при сепсисе имелись в трети больниц.

Выводы. В европейских педиатрических больницах рекомендации по антибиотикотерапии, как правило, имеют недостатки. Необходимо улучшить качество рекомендаций и их доказательной базы путем согласования эмпирической терапии с показателями резистентности.

Spyridis N. et al. Variation in paediatric hospital antibiotic guidelines in Europe. *Arch Dis Child*. 2015 Sep 28.

Эпидемиология и факторы риска мультирезистентных микроорганизмов после трансплантации легких

Целью данного исследования было описать эпидемиологию и факторы риска мультирезистентных бактерий, выявленных в образцах тканей во время госпитализации пациента в отделение интенсивной терапии после трансплантации легких.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ данных 176 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии после трансплантации легких в период с 2006 по 2012 год. Забор образцов тканей проводился в соответствии с рутинным протоколом. Определение мультирезистентных патогенов осуществляли с помощью тестов чувствительности in vitro.

Результаты. Общее количество культивированных штаммов бактерий составило 1176. Проводилось определение чувствительности 1046 штаммов, 404 (39%) из них оказались мультирезистентными (у 90 пациентов). Наиболее распространенными мультирезистентными патогенами были *Pseudomonas aeruginosa*, коагулазонегативный стафилококк и *Enterobacteriaceae* (в основном различные виды *Enterobacter*). Такие факторы, как пребывание в отделении интенсивной терапии более 14 дней, наличие трахеостомы и предшествующее воздействие антибиотиков широкого спектра действия, ассоциировались с появлением мультирезистентных патогенов (отношение шансов (ОШ) 3,7; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,69-8,12; ОШ 3,28; ДИ 1,05-10,28; ОШ 2,25; ДИ 1,17-4,34 соответственно). С 1-й по 4-ю неделю пребывания в отделении интенсивной терапии было отмечено повышение резистентности *P. aeruginosa* к таким антибиотикам, как тикарциллин, пиперациллин/тазобактам, цефтизидим, имипенем/циластатин, амикацин.

Выводы. В ходе исследования у пациентов, перенесших трансплантацию легких, была выявлена значительная доля мультирезистентных патогенов. Риск появления мультирезистентных патогенов в основном обусловлен предшествующим использованием антибиотиков широкого спектра действия и длительностью пребывания в отделении интенсивной терапии. Адекватное лечение таких пациентов требует назначения эмпирической антибиотикотерапии широкого спектра действия.

Tebano G. et al. Epidemiology and risk factors of multidrug-resistant bacteria in respiratory samples after lung transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2015 Oct 11.

Подготовил Игорь Кравченко

Скорочена інструкція до медичного застосування препарату Зіннат®

Склад: діюча речовина: цефуроксим (у формі цефуроксиму аксетилу). **Показання:** лікування інфекцій дихальних шляхів, ЛОР-органів, сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, гонореї, ранніх проявів хвороби Лайма. **Спосіб застосування і дози:** дорослі 250 мг двічі на день при більшості інфекцій, 125 мг двічі на день при інфекціях сечовивідних шляхів, 250 мг двічі на день для лікування пієлонефриту, 500 мг двічі на день при важких інфекціях. **Побічна дія** виражена помірно та має в основному зворотний характер: надмірний ріст *Candida*, осезинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбозити пенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості — шкірний висип, кропив'янка, свербіння, медикаментозна лихоманка, сирвоткова хвороба, анафілаксія; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включно з діареєю, нудотою, болем у животі, блюванням; псевд омембранозний коліт, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Протипоказання: підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитонеального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3 міс. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на β-лактаміні антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка проходить без лікування. **Вагітність та лактація:** з обережністю призначається в перші місяці вагітності; цефуроксим виділяється з молоком матері; матері, які годують груддю, повинні застосовувати його з обережністю.