

Антимикробная терапия у детей по Нельсону

Главный редактор

Дж. Брэдли

Почетный редактор

Дж. Нельсон

John S. Bradley, MD

Editor in Chief

John D. Nelson, MD

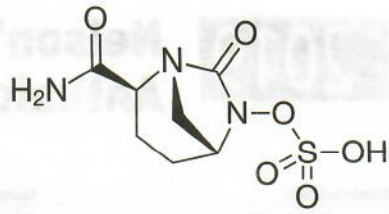
Emeritus

ВТОРОЕ
РУССКОЕ
ИЗДАНИЕ

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™





Антимикробная терапия у детей по Нельсону

2019**Nelson's Pediatric
Antimicrobial Therapy**

25th Edition

Editor in Chief

John S. Bradley, MD
Professor of Pediatrics
Chief, Division of Infectious Diseases,
Department of Pediatrics
University of California, San Diego, School
of Medicine
Director, Division of Infectious Diseases,
Rady Children's Hospital San Diego
San Diego, CA

Contributing Editors

Elizabeth D. Barnett, MD
Professor of Pediatrics
Boston University School of Medicine
Director, International Clinic and Refugee Health
Assessment Program, Boston Medical Center
GeoSentinel Surveillance Network, Boston
Medical Center
Boston, MA

Joseph B. Cantey, MD
Assistant Professor of Pediatrics
Divisions of Pediatric Infectious Diseases and
Neonatology/Perinatal Medicine
University of Texas Health Science Center
at San Antonio
San Antonio, TX

David W. Kimberlin, MD
Editor, *Red Book: 2018–2021 Report of
the Committee on Infectious Diseases*, 31st Edition
Professor of Pediatrics
Codirector, Division of Pediatric Infectious
Diseases
Sergio Stagno Endowed Chair in Pediatric
Infectious Diseases
University of Alabama at Birmingham
Birmingham, AL

Emeritus

John D. Nelson, MD
Professor Emeritus of Pediatrics
The University of Texas
Southwestern Medical Center at Dallas
Southwestern Medical School
Dallas, TX

Paul E. Palumbo, MD
Professor of Pediatrics and Medicine
Geisel School of Medicine at Dartmouth
Director, International Pediatric HIV Program
Dartmouth-Hitchcock Medical Center
Lebanon, NH

Jason Sauberan, PharmD
Assistant Clinical Professor
University of California, San Diego, Skaggs School of
Pharmacy and Pharmaceutical Sciences
Rady Children's Hospital San Diego
San Diego, CA

J. Howard Smart, MD
Chairman, Department of Pediatrics
Sharp Rees-Stealy Medical Group
Assistant Clinical Professor of Pediatrics
University of California, San Diego School of Medicine
San Diego, CA

William J. Steinbach, MD
Professor of Pediatrics
Professor in Molecular Genetics and Microbiology
Chief, Division of Pediatric Infectious Diseases
Director, Duke Pediatric Immunocompromised Host
Program
Director, International Pediatric Fungal Network
Duke University School of Medicine
Durham, NC

American Academy of Pediatrics Publishing Staff

Mary Lou White, *Chief Product and Services Officer/SVP, Membership, Marketing, and Publishing*

Mark Grimes, *Vice President, Publishing*

Peter Lynch, *Senior Manager, Digital Strategy and Product Development*

Mary Kelly, *Senior Editor, Professional and Clinical Publishing*

Shannan Martin, *Production Manager, Consumer Publications*

Jason Crase, *Manager, Editorial Services*

Linda Smessaert, *MSIMC, Senior Marketing Manager, Professional Resources*

Mary Louise Carr, *MBA, Marketing Manager, Clinical Publications*

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™



Антимикробная терапия у детей по Нельсону

Главный редактор
Дж. Брэдли
Почетный редактор
Дж. Нельсон

Редакторы
Э. Барнетт
Дж. Канти
Д. Кимберлин
П. Палумбо
Дж. Суберан
Х. Сمارт
У. Стейнбах

Второе русское издание
Перевод с английского
канд. мед. наук В. А. Ананича,
канд. биол. наук Н. В. Первуховой

издательство

Г Р А Н А Т

Москва
2020

Антимикробная терапия у детей по Нельсону / Дж. Брэдли, Дж. Нельсон, Э. Барнетт, Дж. Канти, Д. Кимберлин, П. Палумбо, Дж. Суберан, Х. Смарт, У. Стейнбах (ред.). — 2-е рус. изд. / пер. с англ. В. А. Ананича, Н. В. Первуховой. — М.: ГРАНАТ, 2020. — 384 с.

А72

Справочник регулярно переиздается в США с 1975 г. Это один из самых известных справочников по лечению инфекционных заболеваний у детей и одна из самых полезных медицинских книг, которой пользуются педиатры всего мира. В книге карманного формата содержится вся необходимая информация по лечению бактериальных (в том числе микобактериальных), грибковых и вирусных инфекций (включая ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты), а также паразитарных заболеваний.

Книга в основном состоит из таблиц, что позволяет сразу найти информацию о лечении необходимого заболевания. В настоящее 25-е издание включены все антимикробные препараты, используемые в педиатрии, включая дозы и режимы введения, с учетом последних рекомендаций по лечению инфекций. Учитывая растущую озабоченность чрезмерным использованием антибиотиков, книга содержит информацию о том, когда антимикробные препараты не показаны.

ISBN (англ.) 978-1-61002-210-1 © 2019 John S. Bradley and John D. Nelson Publishing rights, American Academy of Pediatrics

ISBN (русс.) 978-5-906456-45-8 © Перевод на русский язык, «ГРАНАТ», 2020

Все права защищены. Воспроизведение любой части данной книги в любой форме и любыми средствами — электронными, оптическими, механическими, фотокопировальными или иным путем, а также размещение ее в информационно-поисковых системах запрещается без предварительного разрешения авторов.

Данное издание — перевод **2019 Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, 25th Edition**, © 2019, выпущенной Американской академией педиатрии. Перевод отражает принятую в США клиническую практику на момент публикации оригинала книги Американской академией педиатрии. Американская академия педиатрии не участвовала в переводе книги на русский язык и не несет ответственность за любые ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с переводом.

Американская академия педиатрии – это организация, в которую входят 67 000 педиатров первичной медицинской помощи, специалистов в отдельных разделах педиатрии и детских хирургов. Рекомендации, представленные в данной книге, не являются единственно возможными или обязательными. При определенных обстоятельствах могут быть целесообразны другие схемы лечения. Мнения и формулировки, высказанные в книге, принадлежат авторам и могут отличаться от позиции Американской академии педиатрии.

Ссылки на интернет-сайты упоминаются только в информационных целях и не подразумевают одобрения Американской академией педиатрии. Адреса интернет-сайтов указаны на момент подготовки книги, но они могут измениться в любое время. В книге не использовались материалы, прямо или косвенно предоставленные фармацевтическими компаниями. Издатели приложили все усилия, чтобы указать правообладателей заимствованных материалов. Если они по неосторожности что-либо не заметили, они будут рады при первой возможности принять необходимые меры.

Эта книга создана Американской академией педиатрии. Авторы, редакторы и авторы являются экспертами в области педиатрии. Коммерческие организации не принимали какого-либо участия в подготовке этой книги. Раскрытие информации: доктор Кимберлин сообщил о консультативной работе в Slack Incorporated. Доктор Палумбо сообщил об участии в работе совета по контролю за безопасностью Janssen Pharmaceutical Companies. Доктор Стейнбах сообщил об участии в работе консультативного совета Merck & Company и Astellas Pharma, Inc.

Авторы сделали все возможное, чтобы препараты и их дозы соответствовали медицинской практике и клиническим рекомендациям, имеющимся на момент публикации. Учитывая, что способы применения лекарственных средств со временем меняются, для получения полной информации врач обязан внимательно прочитать инструкцию изготовителя, содержащуюся в упаковке каждого препарата, а также прочитывать недавно опубликованные проверенные статьи в медицинской литературе, чтобы быть в курсе новых данных о безопасности и эффективности лекарственных средств.

Содержание

Сокращения и единицы измерения	9
Сокращения	9
Единицы измерения	10
Современные и устаревшие названия микроорганизмов	11
Введение	12
Глава 1. Антибактериальные средства: β-лактамы, антибиотки и ингибиторы β-лактамаз, макролиды, аминогликозиды, фторхинолоны	16
Бета-лактамы в сочетании с ингибиторами β -лактамаз	16
Бета-лактамы	17
Макролиды	21
Аминогликозиды	21
Фторхинолоны	22
Глава 2. Противогрибковые препараты: полиеновые антибиотики, азолы и эхинокандины	24
Полиеновые антибиотики	24
Азолы	27
Эхинокандины	32
Глава 3. Факторы, влияющие на дозы антимикробных средств	35
Факторы, которые учитывают при рекомендациях по подбору дозы	35
Чувствительность возбудителя	35
Концентрация препарата в очаге инфекции	36
Фармакодинамика	36
Клиническая и бактериологическая оценка результатов лечения	37
Рекомендуемая литература	38
Глава 4. Лечение инфекций, вызванных устойчивыми грамотрицательными палочками и внебольничными метициллиноустойчивыми штаммами <i>S. aureus</i>	39
Полирезистентные грамотрицательные палочки	39

Лечение инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>	42
Глава 5. Антимикробная терапия у новорожденных	48
Комментарии	48
А. Лечение инфекций у новорожденных	49
Б. Дозы антимикробных препаратов у новорожденных	76
В. Дозы аминогликозидов у новорожденных	82
Г. Дозы ванкомицина у новорожденных	82
Д. Применение антимикробных препаратов при беременности и кормлении грудью	83
Глава 6. Антимикробная терапия в зависимости от локализации инфекции	85
А. Инфекции кожи и мягких тканей	86
Б. Инфекции костей и суставов	96
В. Инфекции глаз	100
Г. Инфекции уха и придаточных пазух носа	105
Д. Инфекции ротоглотки	109
Е. Инфекции нижних дыхательных путей	112
Ж. Инфекции сердечно-сосудистой системы	128
З. Инфекции ЖКТ	138
И. ЗППП и инфекции половых органов	146
К. Инфекции ЦНС	152
Л. Инфекции мочевых путей	158
М. Системные инфекции	160
Глава 7. Антибактериальные и антимикобактериальные средства, активные в отношении отдельных микроорганизмов	169
А. Чувствительность к антибактериальным средствам грамположительных бактерий	169
Б. Чувствительность к антибактериальным средствам грамотрицательных бактерий	170
В. Чувствительность к антибактериальным средствам анаэробных бактерий	171
Г. Антибактериальные и антимикобактериальные средства, активные в отношении отдельных микроорганизмов	172

Глава 8. Лечение грибковых инфекций	194
А. Спектр действия противогрибковых средств	194
Б. Системные инфекции	196
Глава 9. Лечение вирусных инфекций	213
А. Спектр действия противовирусных средств (исключая препараты для лечения ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С)	213
Б. Спектр действия препаратов для лечения гепатитов В и С	214
В. Лечение вирусных инфекций	215
Глава 10. Лечение паразитарных заболеваний	229
А. Антипаразитарные средства, активные в отношении отдельных возбудителей	229
Б. Лечение паразитарных заболеваний	231
Глава 11. Алфавитный перечень антимикробных средств	256
А. Антимикробные препараты для системного применения, с указанием форм выпуска и стандартных доз	257
Б. Антимикробные препараты для местного применения (лечение инфекций кожи, глаз, ушей, слизистых)	281
Глава 12. Антимикробная терапия у детей с ожирением	290
Рекомендуемая литература	293
Глава 13. Переход с парентеральной терапии на прием антибиотиков внутрь	294
Глава 14. Антимикробная профилактика	296
А. Постконтактная антимикробная профилактика	297
Б. Длительная профилактика инфекций	304
В. Профилактика рецидивов или лечение латентной инфекции (профилактика обострений)	305
Г. Профилактика перед хирургическим вмешательством	306
Литература	311
Международные и торговые названия лекарственных средств	346
Предметный указатель	370

Сокращения и единицы измерения

Сокращения

АД	– артериальное давление	МПК	– минимальная подавляющая концентрация
АлАТ	– аланинаминотрансфераза	МРТ	– магнитно-резонансная томография
АМК/КЛ	– амоксициллин/клавуланат	НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
АМП/СБ	– ампициллин/сульбактам	п/к	– подкожно
АРТ	– антиретровирусная терапия	ППР/ТБ	– пиперациллин/тазобактам
АсАТ	– аспаратаминотрансфераза	ППТ	– площадь поверхности тела
в/в	– внутривенно	ПФК	– площадь под фармакокинетической кривой
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека	ПЦР	– полимеразная цепная реакция
в/м	– внутримышечно	РНК	– рибонуклеиновая кислота
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения	р-р	– раствор
Г-КСФ	– гранулоцитарный колониестимулирующий фактор	СКАТ	– система контролируемой амбулаторной терапии
Г-6-ФД	– глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота	СМЖ	– спинномозговая жидкость
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт	СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ЗППП	– заболевания, передающиеся половым путем	СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких	сусп	– суспензия
ИМП	– имипенем/циластатин	таб	– таблетки
капс	– капсулы	ТМП/СМК	– триметоприм/сульфаметоксазол
КТ	– компьютерная томография	УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности		
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности		

цеф-(1, 2, 3)в	– цефалоспорины (первого, второго, третьего поколения) для приема внутрь	C_{max}	– максимальная сывороточная концентрация
		C_{min}	– минимальная сывороточная концентрация
цеф-(1, 2, 3, 4, 5)п	– цефалоспорины (первого, второго, третьего, четвертого, пятого поколения) для парентерального введения	<i>E. coli</i> FDA	– <i>Escherichia coli</i> – Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration)
ЦМВ	– цитомегаловирус, цитомегаловирусная (-ый)	<i>H. influenzae</i> KPC	– <i>Haemophilus influenzae</i> – карбапенемазы, вырабатываемые <i>Klebsiella pneumoniae</i>
ЦНС	– центральная нервная система	<i>P. aeruginosa</i>	– <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ЭКГ	– электрокардиография	<i>S. aureus</i>	– <i>Staphylococcus aureus</i>
ЭхоКГ	– эхокардиография	<i>S. epidermidis</i>	– <i>Staphylococcus epidermidis</i>
CDC	– Центр по контролю заболеваемости США (Centers for Disease Control and Prevention)	<i>S. pneumoniae</i> spp.	– <i>Streptococcus pneumoniae</i> – виды микроорганизмов
		$T_{1/2}$	– период полувыведения
		×	– в течение

Единицы измерения

г	– грамм	мин	– минута
г., гг.	– год, годы	мкг	– микрограмм
ед	– единица	мкл	– микролитр
кг	– килограмм	мкмоль	– микромоль
л	– литр	мл	– миллилитр
мг	– миллиграмм	млн	– миллион
мг%	– миллиграмм-процент	нед	– неделя
МЕ	– международная единица	сут	– сутки
мес	– месяц	ч	– час

Современные и устаревшие названия микроорганизмов

Современное название	Устаревшее название
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	<i>Haemophilus aphrophilus</i>
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ehrlichia phagocytophila</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Corynebacterium haemolyticum</i>
<i>Bartonella henselae</i>	<i>Rochalimaea henselae</i>
<i>Bartonella quintana</i>	<i>Rochalimaea quintana</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Pseudomonas cepacia</i>
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	<i>Pseudomonas pseudomallei</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Citrobacter diversus</i>
<i>Cystoisospora belli</i>	<i>Isospora belli</i>
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	<i>Chryseobacterium meningosepticum</i> , <i>Flavobacterium meningosepticum</i>
<i>Exophiala</i> spp.	<i>Wangiella</i> spp.
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Streptococcus morbillorum</i>
<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia lamblia</i>
<i>Klebsiella granulomatis</i>	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>
<i>Lomentospora prolificans</i>	<i>Scedosporium prolificans</i>
<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	<i>Candida guilliermondii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Branhamella catarrhalis</i>
<i>Pichia kudriavzevii</i>	<i>Candida krusei</i>
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>
<i>Prevotella melaninogenica</i>	<i>Bacteroides melaninogenicus</i>
<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Corynebacterium equi</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Xanthomonas maltophilia</i>

Введение

Перед вами 25-е издание «Антимикробной терапии у детей по Нельсону», которого не было бы без убежденности Джона Нельсона в том, что рекомендации по лечению детей с инфекциями должны быть ясными и лаконичными. Хотя за последнее время новых препаратов для борьбы с инфекциями в США одобрено не было, для нескольких антибиотиков разных классов были завершены исследования у взрослых и начинаются клинические исследования у детей — особенно для препаратов, активных в отношении полирезистентных грамотрицательных палочек.

Редакторы книги (все ведут активную клиническую деятельность) обновили свои разделы новыми важными рекомендациями, основанными на недавно опубликованных данных, руководствах и клиническом опыте. Мы надеемся, что список литературы к каждой главе обеспечит интересующихся на сегодня данными в поддержку наших рекомендаций тех, кто захочет ознакомиться с ними.

Для тех, кто пользуется электронной версией книги *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*: вы могли заметить, что дизайн приложения изменился — теперь оно использует один из языков программирования компании «Эппл» и разработано Говардом Смарттом, педиатром, ведущим амбулаторную практику, и руководителем отдела педиатрии многопрофильной врачебной группы «Шарп Риз-Стили» в Сан-Диего, Калифорния. При поддержке Американской академии педиатрии (в первую очередь Питера Линча) и редакторов книги в издание 2019 г. добавлены и другие разработанные Говардом новые функции. Его вклад в приложение для смартфонов, в книгу (с точки зрения педиатра, ведущего амбулаторный прием) и в разработку будущих цифровых версий нашей книги столь значителен, что издатели и Американская академия педиатрии единодушно пригласили Говарда официально стать одним из редакторов книги. Мы считаем, что его опыт и знания (клинические и в области цифровых технологий) — неотъемлемая часть «Антимикробной терапии по Нельсону», какой она может и должна быть.

Ежегодно в нашем введении мы благодарим наших соавторов и коллег за их огромный и неустанный вклад в повышение качества представленного в этой книге материала, и на сей раз мы также хотим выразить нашу признательность за их советы. Мы по-прежнему получаем ценные рекомендации от Джона ван ден Анкера и Пабло Санчеса по антимикробной терапии у новорожденных, которые поддерживают работу Дж. Б. Кантли и Джейсона Соберана над главой 5.

В этом году с нами в качестве консультанта снова Брайан Уильямс, специалист по больничному лечению детей и взрослых; он учился вместе с нами в Калифорнийском университете в Сан-Диего, в Медицинской школе и детской больнице Рэди в Сан-Диего, а в настоящее время работает в Мэдисоне, штат Висконсин. Его рекомендации по организации информации как для самой книги, так и для приложения для смартфо-

нов неоценимы. Он целеустремленный, практичный человек и очень хорошо умеет работать в команде.

Мы продолжаем работу по приведению нашей книги в соответствие с «Докладами Комиссии по инфекционным заболеваниям при Американской академии педиатрии за 2018–2021 гг.», 31-е издание (что легко объяснимо, учитывая, что Ричард Кимберлин является также и редактором «Докладов»). Наши данные практически всегда согласованы, но «Антимикробная терапия у детей» часто содержит дополнительные объяснения (они не всегда отражают взгляды Американской академии педиатрии), позволяющие читателю понять, на что опирается та или иная рекомендация.

Мы по-прежнему указываем уровень обоснованности наших рекомендаций и то, насколько мы уверены в них и в убедительности данных, лежащих в их основе (см. табл.).

Настоятельность рекомендации	Описание
A	Настоятельно рекомендуется
B	Рекомендуется как приемлемый вариант
C	Один из многих вариантов лечения
Уровень обоснованности данных	Описание
I	Данные тщательно спланированных проспективных контролируемых исследований в соответствующей группе детей
II	Данные небольших проспективных исследований, в которых препараты сравнивались либо с другими препаратами, либо с плацебо, или приемлемые данные ретроспективных исследований у детей, или же данные, полученные в других возрастных группах (например, у взрослых)
III	Данные отдельных клинических наблюдений, согласительных рекомендаций либо мнение экспертов в тех случаях, когда надежных данных не имеется

Как мы ежегодно подчеркиваем, многие из рекомендаций, данных редакторами книги для конкретных ситуаций, не оценивались систематически в контролируемых проспективных сравнительных клинических исследованиях. Многие рекомендации могли бы быть поддержаны опубликованными данными, но эти данные зачастую никогда не были представлены в FDA или не оценивались им, поэтому они не приводятся в инструкциях к препаратам. С подобной ситуацией мы сталкиваемся очень часто. Многие из нас тесно сотрудничают с FDA, стремясь устранить пробелы в наших знаниях о антимикробной терапии у детей; perso-

нал FDA, занимающийся инфекционными заболеваниями у детей, прилагает все усилия, чтобы выяснить, какие дозы безопасны и эффективны у новорожденных, грудных детей и детей старшего возраста, внося все новые данные по безопасности и эффективности в инструкции по применению всех антимикробных препаратов, которые используются в клинической практике.

Баррет Уинстон из Американской академии педиатрии, через которого в последние годы мы поддерживаем основную связь с этой организацией, провел огромную работу по организации деятельности всего персонала академии, а также внес большой вклад в саму книгу и помогал редакторам своими консультациями, но теперь он перешел на другую работу внутри академии, а свои редакторские обязанности передал Мэри Келли, имеющей впечатляющий опыт в области издательской работы.

Теперь Мэри помогла нам с доработкой издания 2019 г. и поможет с последующими версиями книги, поскольку мы и в будущем надеемся на долгосрочное сотрудничество с Американской академией педиатрии. Питер Линч продолжает разработку онлайн-версии «Антимикробной терапии», а также приложения для смартфонов; он предоставил нам возможность воспользоваться обширными источниками Американской академии педиатрии. Мы высоко ценим совместную работу со всеми сотрудниками издательства академии, которые помогают этой книге стать доступной для всех врачей, которым она будет полезна. Мы благодарны Марку Граймсу, вице-президенту издательства, и нашим неизменным друзьям и помощникам в разных подразделениях академии – Джеффу Махони, директору отдела профессиональной и общей литературы, Линде Смессерт, старшему менеджеру по маркетингу, и всем сотрудникам – благодаря которым содержащаяся в нашей книге информация достигает тех, кто лечит детей.

Мы по-прежнему заинтересованы в откликах от читателей: есть ли новые главы или разделы, которые, по вашему мнению, стоило бы расширить, – или какие разделы оказались особенно полезными для вас, чтобы мы не меняли их или не убрали из книги. Именно на основании полученных нами откликов мы убрали из этого издания главу по побочным эффектам препаратов. Мы уделяем повышенное внимание часто возникающим вопросам, связанным с антимикробными препаратами, например дозам при ожирении. Пожалуйста, присылайте свои предложения по адресу nelsonabx@aap.org.

Джон Брэдли, доктор медицины

Новые сведения, вошедшие в настоящее издание

- Включены новые подходы к лечению, основанные на клинических рекомендациях и новых публикациях, а также на докладах Комиссии по инфекционным заболеваниям при Американской академии педиатрии за 2018–2021 гг. (31-е изд.).
- Обновлены таблицы чувствительности к бактериальным, грибковым, вирусным и паразитарным возбудителям.
- Представлены новые данные о безопасности фторхинолонов (включая моксифлоксацин) у детей, подтверждая современные подходы, согласно которым эти препараты показаны при неэффективности всех остальных антибактериальных препаратов.
- Изменены дозы доксициклина, рассчитанные на единицу веса, в соответствии с требованиями FDA.
- Представлены подробные сведения о новых сочетаниях β -лактамов антибиотиков и ингибиторов β -лактамаз. По крайней мере четыре новых антибиотика находятся на стадии изучения у детей, в основном при инфекциях, вызванных устойчивыми грамотрицательными палочками.
- Разработаны рекомендации в отношении терапевтических концентраций противогрибковых препаратов при некоторых инвазивных грибковых инфекциях, особенно у детей с ослабленным иммунитетом.
- Включены сведения о новом возбудителе — *Candida auris*.
- Обновлены рекомендации о лечении кокцидиоидомикоза.
- Описаны новые подходы к лечению мукороза, основанные на опубликованных данных, экспериментах на животных и большом опыте доктора У. Стейнбаха.
- Для удобства чтения сведения о ВИЧ-инфекции, гепатитах В и С помещены в отдельную таблицу.
- Обновлены сведения о лечении бабезиоза на основании недавней публикации, в которой азитромицин и атоваквон рекомендованы независимо от тяжести заболевания.
- Обновлены сведения о лечении цистицеркоза головного мозга, включая терапию глюкокортикоидами на основании рекомендаций Американского общества инфекционистов и Американского общества тропической медицины и гигиены.
- Обновлены сведения о лечении лямблиоза, включая применение тинидазола и нитазоксанида в качестве препаратов выбора на основании рекомендаций Американского общества инфекционистов по лечению поноса.
- Обновлены сведения о лечении болезни Чагаса, включая применение бензнидазола, одобренного FDA у детей от 2 до 12 лет.
- Обновлены сведения о профилактике ВИЧ-инфекции у новорожденных при высоком риске заражения, включая ссылки на интернет-сайт Национального института здоровья, который постоянно обновляется.
- Представлены сведения о лечении инфекций мочевых путей, вызванных устойчивыми штаммами *E. coli*, у новорожденных.
- Представлены сведения о замене цефотаксима другими антибиотиками у новорожденных.

Глава 1. Антибактериальные средства: β-лактамы антибиотики и ингибиторы

■ 1 β-лактамаз, макролиды, аминогликозиды, фторхинолоны

При сравнении новых антибактериальных средств с другими препаратами того же класса следует учитывать: 1) спектр антимикробного действия; 2) дозу (зависит от фармакокинетики не связанного с белками плазмы препарата в очаге инфекции и от фармакодинамики препарата); 3) эффективность по результатам тщательно спланированных контролируемых клинических исследований; 4) переносимость, токсичность и побочные эффекты; 5) стоимость. Если заметного преимущества в эффективности или безопасности нет, целесообразнее выбрать давно и часто применяемый, лучше изученный и менее дорогой препарат с наиболее узким спектром антимикробного действия.

Бета-лактамы антибиотики в сочетании с ингибиторами β-лактамаз

Комбинированные препараты β-лактамы антибиотик / ингибитор β-лактамаз широко исследуются и одобряются FDA. Их применяют при устойчивости к антибиотикам вследствие выработки возбудителями β-лактамаз. Бета-лактамы антибиотик гидролизуются β-лактамазой и инактивируются. Ингибиторы β-лактамаз – это β-лактамы, не являющиеся антибиотиками. Благодаря своей структуре они легко связываются с определенными β-лактамазами и ингибируют их активность. На фоне широкого применения амоксициллина и ампициллина при инфекциях, вызванных *H. influenzae*, к ним развилась устойчивость, обусловленная образованием β-лактамаз (в некоторых регионах до 40% штаммов *H. influenzae*). Бета-лактамазы гидролизуют β-лактамы кольца амоксициллина и ампициллина. Бета-лактамы ингибитор клавулановая кислота, связывающий и ингибирующий β-лактамазу, препятствует разрушению амоксициллина и ампициллина. В связи с этим антибиотики сохраняют способность подавлять синтез клеточной стенки, что приводит к гибели микроорганизма. Первый комбинированный препарат АМК/КЛ, применяемый внутрь, оказался крайне эффективным. В настоящее время применяют различные комбинированные препараты, в первую очередь для в/в введения, включающие пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы с ингибиторами β-лактамаз, такими как тазобактам, сульбактам и авибактам. В исследовании у детей изучены комбинированные препараты для в/в введения – цефтазидим/авибактам, меропенем/ваборбактам, цефтолозан/тазобактам и ИМП/релабактам.

Бета-лактамы антибиотики

Цефалоспорины для приема внутрь: цефалексин, цефадроксил, цефаклор, цефпрозил, цефуросим, цефиксим, цефдинир, цефподоксим, цефдиторен (только таблетки), цефтибутен. Цефалоспорины для приема внутрь обладают преимуществами перед пенициллинами для приема внутрь вследствие несколько более широкого спектра действия. $T_{1/2}$ цефподоксима, цефтибутена и цефиксима превышает 2 ч. При некоторых заболеваниях, в частности при среднем отите, их можно назначать 1–2 раза/сут, поскольку $T_{1/2}$ препарата в содержимом барабанной полости, скорее всего, намного выше, чем в сыворотке. При умеренной устойчивости возбудителей показан прием 2 раза/сут (см. гл. 3). Спектр действия в отношении грамотрицательных бактерий расширяется от цеф-1в (цефалексин и цефадроксил) к цеф-2в (цефаклор, цефпрозил и цефуросим), активных в отношении *H. influenzae* (включая штаммы, образующие β -лактамазы), и цеф-3в (цефдинир, цефиксим, цефподоксим и цефтибутен), активных в отношении энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*). Недостаток цефтибутена и цефиксима – меньшая по сравнению с остальными цефалоспоридами активность в отношении *S. pneumoniae*, особенно штаммов, устойчивых к пенициллинам. Цеф-4в и цеф-5в не существует. У непатентованных препаратов вкус часто менее приятный, чем у патентованных.

Цефалоспорины для парентерального введения. Цеф-1п, например цефазолин, назначают главным образом при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями (исключая метициллиноустойчивые штаммы *S. aureus*), и для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах; их активность в отношении грамотрицательных бактерий невелика, но больше, чем у ампициллина. Цефазолин хорошо переносится при в/м и в/в введении.

У цефуросима (цеф-2п), а также у цефокситина и цефотетана (цефамицины) активность в отношении многих грамотрицательных бактерий выше, особенно в отношении *H. influenzae* и *E. coli*. Цефокситин, кроме того, активен примерно против 80% штаммов *Bacteroides fragilis* и может использоваться как замена метронидазолу или карбапенемам при нетяжелых инфекциях.

Все цеф-3п (цефотаксим, цефтриаксон и цефтазидим) активны в отношении многих энтеробактерий. Как и другие цефалоспорины, в терапевтических сывороточных концентрациях они малоактивны в отношении энтерококков и листерий, а в отношении псевдомонад значимую активность проявляет только цефтазидим. Цефотаксим и цефтриаксон эффективны при менингите, вызванном *S. pneumoniae* (в основном пенициллиночувствительными штаммами), *H. influenzae* типа В, менингококками, а также при менингите, вызванном чувствительными к цефалоспоридам штаммами *E. coli*. Эти препараты наиболее эффективны при инфекциях, вызванных грамотрицательными палочками, в силу безопасности по сравнению с другими классами антибиотиков (включая аминогликозиды). Поскольку цефтриаксон в значительной степени выво-

дится печенью, его можно применять при почечной недостаточности, почти не снижая дозу. Кроме того, его $T_{1/2}$ составляет 4–7 ч, и при всех инфекциях, вызванных чувствительными к нему возбудителями, в том числе при менингите, его можно назначать 1 раз/сут.

Цефепим, одобренный в 1999 г. для применений у детей цеф-4п, 1) более активен в отношении псевдомонад, чем цефтазидим; 2) столь же активен в отношении грамположительных микроорганизмов, как цеф-2п; 3) более активен в отношении энтеробактерий, чем цеф-3п; 4) активен в отношении *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. (а также некоторых штаммов *Proteus* spp. и *Citrobacter* spp.), образующих β -лактамазы типа AmpC, которые гидролизуют цеф-3п. При инфекциях, вызванных этими возбудителями, цефепим применяют в качестве монотерапии, в отличие от цеф-3п, которые назначают вместе с аминогликозидами, чтобы избежать появления штаммов, образующих β -лактамазы типа AmpC.

Цефтаролин – цеф-5п, первый препарат этого класса, активный в отношении метициллиноустойчивых *S. aureus*. Цефтаролин одобрен FDA в декабре 2010 г. у взрослых, а в июне 2016 г. у детей при осложненных инфекциях кожи (в том числе вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*) и внебольничной пневмонии. Изучена фармакокинетика цефтаролина у детей всех возрастов, включая новорожденных, а также у больных муковисцидозом, и опубликованы результаты клинических исследований [1]. Данная публикация, обзор FDA и результаты пострегистрационных исследований у новорожденных и детей ≥ 2 мес позволяют сделать вывод, что цефтаролин столь же эффективен, как ванкомицин, и более безопасен при лечении инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*. При инфекциях, вызванных метициллиночувствительными *S. aureus*, препараты выбора – β -лактамные антибиотики, а не ванкомицин. В то же время при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, предпочитают применять не ванкомицин, а цефтаролин, при лечении которым не требуются исследование функции почек и определение концентрации препарата в сыворотке.

Полусинтетические пенициллины, устойчивые к пенициллиназам: диклоксациллин (только в капсулах), нафциллин и оксациллин (только для парентерального применения). Термин «пеницилиназа» в данном случае означает β -лактамазу, вырабатываемую *S. aureus*, а не грамтрицательными бактериями. Антибиотики этого класса активны в отношении устойчивых к бензилпенициллину метициллиночувствительных *S. aureus*. Нафциллин, в отличие от других пенициллинов, выводится в основном печенью, а не почками, что объясняет его относительно низкую по сравнению с метициллином нефротоксичность (метициллин в США не выпускается). Фармакокинетика нафциллина при нарушении функции печени подвержена сильным колебаниям, а попадание препарата в окружающие ткани при в/в инфузии болезненно.

Бета-лактамные антибиотики, активные в отношении псевдомонад: пиперациллин, ППР/ТБ, азтреонам, цефтазидим, цефепим, меропенем и ИМП. Комбинированные препараты – ППР/ТБ, цефтолозан/тазобактам и цефтазидим/авибактам – содержат β -лактамный антибиотик и ингиби-

тор β -лактамаз. Ингибитор β -лактамаз (тазобактам или авибактам) необратимо связывается с β -лактамазами, которые вырабатывает возбудитель. Такое сочетание препаратов расширяет спектр действия антибиотика, лишь если устойчивость к нему обусловлена β -лактамазами и лишь если ингибитор β -лактамаз способен связываться с данным ферментом и подавлять его активность. В комбинированных препаратах антимикробный спектр антибиотиков расширяется, так что они эффективны против многих других бактерий, образующих β -лактамазы, в том числе против некоторых штаммов энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp.), *S. aureus* и *Bacteroides fragilis*.

ППР/ТБ, цефтолозан/тазобактам и цефтазидим/авибактам бывают неэффективны против псевдомонад, поскольку входящие в их состав ингибиторы β -лактамаз не способны ингибировать все вырабатываемые псевдомонадами ферменты этого типа.

Псевдомонады способны выработать устойчивость к любому β -лактаманному антибиотику посредством нескольких механизмов: наличие индуцируемых хромосомных β -лактамаз, усиленное выведение антибиотика из клетки посредством активного транспорта, снижение проницаемости клеточной стенки, а также мутации генов, кодирующих белки-мишени антибиотиков. При монотерапии β -лактаманными антибиотиками достаточно часто развивается устойчивость, особенно к пиперациллину и цефтазидиму, поэтому их сочетают с аминогликозидами, например тобрамицином. Цефепим, меропенем и ИМП относительно устойчивы к индуцируемому β -лактамазам и могут применяться в качестве монотерапии при большинстве псевдомонадных инфекций; тем не менее возможно развитие устойчивости к ним на основе других механизмов. При тяжелых псевдомонадных инфекциях или на фоне иммунодефицита эти препараты также следует назначать в сочетании с одним из аминогликозидов или с другим активным в отношении псевдомонад β -лактаманым антибиотиком. Перед назначением второго антибиотика необходимо помнить о риске побочного действия препарата и подавления нормальной микрофлоры.

Аминопенициллины: амоксициллин и АМК/КЛ (в США выпускаются только для приема внутрь), ампициллин (внутри и парентерально) и АМП/СБ (только парентерально). Амоксициллин очень хорошо всасывается, не имеет неприятного вкуса, и у него очень мало побочных эффектов. Выпускается комбинированный препарат, содержащий амоксициллин и клавулановую кислоту в нескольких фиксированных пропорциях; клавулановая кислота позволяет амоксициллину сохранять активность в отношении многих бактерий, образующих β -лактамазы, в том числе *H. influenzae* и метициллиночувствительных *S. aureus*. С момента появления на рынке состав препаратов АМК/КЛ претерпел много изменений. Соотношение между содержанием амоксициллина и клавулановой кислоты на основании данных по чувствительности *S. pneumoniae* и *Haemophilus* spp. в 1970-х гг. первоначально составляло 4:1. С появлением пенициллиноустойчивых *S. pneumoniae* было предложено повысить дозу амоксициллина, особенно при инфекциях верхних

1
дыхательных путей. При повышении дозы клавулановой кислоты, даже незначительном, резко возрастает частота вызванного ею поноса. Если повышать дозу амоксициллина, не меняя при этом дозу клавулановой кислоты, можно воздействовать на относительно пенициллиноустойчивые *S. pneumoniae*, не увеличивая частоту желудочно-кишечных нарушений. Исходное отношение 4:1 сохраняется в суспензиях, содержащих 125 и 250 мг амоксициллина в 5 мл, и в таблетках для разжевывания, содержащих 125 и 250 мг амоксициллина. В суспензиях, содержащих 200 и 400 мг амоксициллина в 5 мл, и в таблетках для разжевывания, содержащих 200 и 400 мг амоксициллина, используется более высокое отношение — 7:1. Еще выше (14:1) оно в суспензии, содержащей 600 мг амоксициллина в 5 мл; препарат обеспечивает дозу амоксициллина 90 мг/кг/сут в 2 приема и применяется при отитах и синуситах. Высокая концентрация амоксициллина в сыворотке и содержимом барабанной полости, которая достигается в дозе 45 мг/кг, в сочетании с длительным $T_{1/2}$ (4–6 ч) в содержимом барабанной полости, позволяет принимать препарат при среднем отите 2 раза/сут. Однако $T_{1/2}$ амоксициллина не обязательно столь же велик при других инфекциях (например, кожи, легких, суставов), и при большинстве инфекций, вызванных чувствительными к амоксицилину и АМК/КЛ бактериями, препараты следует назначать 3 раза/сут.

Для детей постарше, которые могут проглотить таблетку, соотношение содержания амоксициллина и клавулановой кислоты в разных препаратах следующее: 4:1 (таб 500 мг), 7:1 (таб 875 мг), 16:1 (таб 1000 мг).

Сульбактам, еще один ингибитор β -лактамаз, выпускается в сочетании с ампициллином (АМП/СБ) для парентерального введения. Все сказанное относительно спектра антимикробного действия ППР/ТБ в связи с их ограниченной способностью ингибировать β -лактамазы относится и к АМП/СБ, причем в отличие от пиперациллина и цефтазидима АМП/СБ неэффективен против энтеробактерий.

Карбапенемы. У меропенема, ИМП, дорипенема и эртапенема спектр действия шире, чем у других β -лактамных антибиотиков. Меропенем, ИМП и эртапенем одобрены FDA для применения у детей. В настоящее время мы рекомендуем применять их при бактериальных инфекциях, вызванных устойчивыми к стандартной терапии возбудителями, или при смешанных аэробно-анаэробных инфекциях. У ИМП сильнее, чем у других карбапенемов, выражено раздражающее действие на ЦНС, поэтому он чаще вызывает судороги у детей с менингитом, однако в отсутствие воспаления ЦНС этот побочный эффект не имеет клинического значения. Меропенем при сравнении с цефотаксимом не повышает частоту судорог у детей с менингитом. ИМП и меропенем активны в отношении практически всех энтеробактерий, включая устойчивые к цефотаксиму (образующие β -лактамазы расширенного спектра активности или типа AmpC), в отношении *P. aeruginosa* (включая большинство штаммов, устойчивых к цефтазидиму) и в отношении анаэробов, в том числе *Bacteroides fragilis*. Эртапенем, в отличие от других карбапенемов, малоактивен в отношении *P. aeruginosa*, но обладает длительным сывороточным

$T_{1/2}$, что позволяет назначать его взрослым и детям старше 13 лет 1 раз/сут, а детям более младшего возраста – 2 раза/сут. Недавно появились штаммы *Klebsiella pneumoniae*, образующие карбапенемазы, которые способны расщеплять и инактивировать все карбапенемы. Эти штаммы, а также штаммы, несущие менее распространенную нью-делийскую металло- β -лактамазу, которая также активна в отношении карбапенемов, начали распространяться во многих частях мира, поэтому нужно обязательно следить за спектром чувствительности возбудителей там, где вы работаете. Необходимо помнить, что ингибитор β -лактамаз ингибирует только один тип карбапенемаз.

Макролиды

Первым антибиотиком из группы макролидов был эритромицин. Известно почти 30 макролидов, но лишь три из них одобрены FDA для применения у детей в США: эритромицин, азитромицин (относят также к азилидам) и кларитромицин; четвертый макролид, телитромицин (также относят к кетолидам), одобрен для применения у взрослых и выпускается только в таблетках. У всех макролидов внутриклеточная концентрация выше сывороточной, особенно это касается азитромицина и кларитромицина, поэтому измерять их сывороточные концентрации обычно не имеет смысла. Эритромицин вызывает желудочно-кишечные нарушения, которые обусловлены воздействием продуктов расщепления его лактонного кольца. Азитромицин и кларитромицин вызывают такие нарушения гораздо реже. Азитромицин, кларитромицин и телитромицин, в отличие от эритромицина, эффективны также против *Haemophilus spp.*; кроме того, азитромицин и кларитромицин проявляют заметную активность в отношении некоторых микобактерий. Азитромицин, помимо этого, активен *in vitro* и эффективен против многих энтеробактерий, в том числе *Salmonella spp.* и *Shigella spp.*

Аминогликозиды

В США выпускают 5 аминогликозидных антибиотиков, но только три из них, а именно гентамицин, тобрамицин и амикацин, широко применяются для системной терапии инфекций, вызванных грамотрицательными аэробными микроорганизмами и для усиления действия при ряде инфекций, вызванных грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами. Стрептомицин и канамицин из-за более высокой токсичности применяются реже. Устойчивость грамотрицательных палочек к аминогликозидам обусловлена инактивацией препаратов бактериальными ферментами посредством аденилирования, ацетилирования либо фосфорилирования. Активность этих ферментов у разных микроорганизмов в отношении отдельных аминогликозидов колеблется в широких пределах, поэтому оценивать чувствительность возбудителя необходимо для каждого аминогликозида по отдельности. Аминогликозиды несколько отличаются по своему токсическому действию на почки и преддверно-улитковый нерв (снижение слуха и вестибулярные расстройства), хотя неясно, являются ли эти различия клинически значимыми. У всех

детей, получающих полный курс лечения, в первые дни рекомендуется следить за C_{\max} и C_{\min} , поскольку чем выше концентрация, тем сильнее токсическое действие, и повышенная C_{\min} указывает на риск накопления препарата в организме. Для амикацина целевая C_{\max} составляет 20–35 мкг/мл, а $C_{\min} < 10$ мкг/мл; для гентамицина и тобрамицина, в зависимости от частоты введения, C_{\max} должна составлять 5–10 мкг/мл, а $C_{\min} < 2$ мкг/мл. Детям с муковисцидозом требуются более высокие дозы препаратов для достижения терапевтических концентраций в сыворотке. Тобрамицин в виде ингаляций с успехом применяется у детей с муковисцидозом в качестве вспомогательной терапии при инфекциях, вызванных грамотрицательными палочками. Эффективность ингаляции аминогликозидов при других пневмониях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (например, при пневмонии на фоне ИВЛ), пока не оценивалась.

Введение аминогликозидов 1 раз/сут. У взрослых, а также у небольшого числа детей, в том числе у новорожденных, оценивали введение гентамицина или тобрамицина 1 раз/сут в дозе 5–7,5 мг/кг; C_{\max} при этом выше, чем при введении 3 раза/сут. Бактерицидное действие аминогликозидов зависит от концентрации, что указывает на вероятный положительный эффект увеличения концентрации препарата в сыворотке при введении 1 раз/сут. Схемы с введением суточной дозы препарата 1 раз/сут вместо традиционного разделения на три введения каждые 8 ч эффективны и безопасны у взрослых как с нормальным иммунитетом, так и с иммунодефицитом, лихорадкой и нейтропенией; кроме того, токсическое действие аминогликозидов при этом может быть ниже. Все больше данных по введению аминогликозидов 1 раз/сут у детей; результаты столь же обнадеживающие, что и у взрослых. По данным недавнего коокрановского обзора, введение аминогликозидов 1 раз/сут у детей (и взрослых) с муковисцидозом столь же эффективно и более безопасно, чем введение несколько раз в сутки [2]. Введение 1 раз/сут следует считать у детей предпочтительным, поскольку оно так же эффективно, как введение меньших доз несколько раз в сутки, при этом более безопасно.

Фторхинолоны

Более 40 лет назад было отмечено токсическое действие фторхинолонов на хрящевую ткань опорных суставов у молодых животных; оно зависело от дозы и длительности воздействия препаратов. Поэтому исследования, посвященные ципрофлоксацину или другим фторхинолонам, у детей первоначально не проводили. Однако в связи с ростом устойчивости к антибиотикам у микроорганизмов, вызывающих инфекции у детей, и накоплением данных, указывающих на то, что побочное действие фторхинолонов на суставы наблюдается редко, FDA в 1998 г. дало разрешение на проведение проспективных исследований. К июлю 2018 г. случаев поражения суставов у детей, вызванного применяемыми в США фторхинолонами, не выявлено. Данные проспективных слепых исследований, позволяющих точно оценить риск, недостаточно, хотя результаты неконтролируемых ретроспективных исследований обнадеживают. В проспек-

тивном рандомизированном двойном слепом исследовании моксифлоксацина при инфекции брюшной полости с последующим наблюдением в течение года не выявлено побочного действия препарата на сухожилия и суставы [3]. Результаты неслепых исследований, посвященных левофлоксацину при инфекциях дыхательных путей, и неопубликованные результаты рандомизированных исследований, в которых ципрофлоксацин сравнивали с другими препаратами при осложненных инфекциях мочевых путей, указывают на возможность редкой, обратимой, связанной с применением фторхинолонов артралгии, но к этим данным нужно подходить с осторожностью. Представляется оправданным применение фторхинолонов в тех случаях, когда возбудитель устойчив ко всем другим препаратам, учитывая достигаемый результат и низкий риск побочных эффектов фторхинолонов. Оправдан также прием внутрь фторхинолонов в тех случаях, когда единственной альтернативой является парентеральное введение антибиотиков [4].

Ципрофлоксацин высокоактивен в отношении грамотрицательных микроорганизмов (с учетом выраженных местных различий в чувствительности возбудителей) — энтеробактерий (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) и *P. aeruginosa*. Однако он малоактивен в отношении грамположительных бактерий, и его не следует назначать при стрептококковых, стафилококковых или пневмококковых инфекциях. У более новых фторхинолонов активность в отношении этих возбудителей выше; эффективность и безопасность левофлоксацина доказана в клинических исследованиях у детей при остром среднем отите и внебольничной пневмонии. При этом результаты наблюдения в течение 5 лет за детьми, у которых подозревалось побочное действие левофлоксацина на опорно-двигательный аппарат, не выявили различий с детьми, получавшими одобренные FDA антибиотики [5].

В отношении грамотрицательных бактерий ни один из новых фторхинолонов не превосходит ципрофлоксацин по активности. Фторхинолоны обладают горьким вкусом. Ципрофлоксацин и левофлоксацин в настоящее время выпускают в виде суспензии; ципрофлоксацин одобрен FDA у детей при осложненных инфекциях мочевых путей и легочной форме сибирской язвы, а левофлоксацин — только при легочной форме сибирской язвы, поскольку производитель решил не обращаться за одобрением для применения у детей при других инфекциях дыхательных путей. По соображениям безопасности и для предотвращения широкого распространения устойчивости к ним фторхинолоны не следует применять у детей в качестве препаратов выбора, а стоит использовать лишь в ситуациях, когда других безопасных и эффективных антимикробных средств для приема внутрь нет.

Глава 2. Противогрибковые препараты: полиеновые антибиотики, азолы и эхинокандины

2 Разделение противогрибковых препаратов на классы, так же как и в случае обширного списка антибактериальных препаратов, позволяет лучше понять механизмы их действия и в дальнейшем правильно подобрать препарат, который лучше всего подойдет для эмпирической или для прицельной терапии. В данном случае существует ряд полезных обобщений, помогающих при выборе; так, например, эхинокандины обладают фунгицидным действием в отношении дрожжевых грибов, и фунгистатическим — в отношении плесневых грибов, а азолы, наоборот, оказывают фунгицидное действие на плесневые грибы, а фунгистатическое — на дрожжевые. Вкупе с этим необходимо постоянно следить за изменениями в распространенности грибковых инфекций и устойчивости возбудителей. У некоторых грибов очень часто встречается устойчивость к определенным препаратам или даже целым классам препаратов (а некоторые являются природно устойчивыми), но в то же время растет число штаммов грибов, у которых устойчивость развивается как ответ на изменения в окружающей среде или частое назначение противогрибковых средств отдельным больным. Кроме того, обнаруживаются новые (часто обладающие при этом устойчивостью к противогрибковым препаратам) виды грибов, заслуживающие особого внимания, например *Candida auris*, который может обладать множественной лекарственной устойчивостью. В 2019 г. имелось 14 противогрибковых препаратов, одобренных FDA для системного применения, и разрабатывается еще несколько. В этой главе мы рассмотрим лишь наиболее часто используемые препараты для системного применения; в ней не будут освещаться многие ожидаемые сегодня новые препараты, которые пока не одобрены для применения у человека. Почти каждый препарат выпускается в нескольких лекарственных формах, каждая со своими показателями фармакокинетики, в которых нужно разбираться, чтобы наилучшим образом применять средство, особенно у тяжелых больных. Поэтому сегодня важнее, чем когда бы то ни было, заложить надежную основу для понимания того, как работают эти антимикробные препараты, чтобы оптимизировать их фармакокинетику, и когда их лучше всего применять, чтобы они с максимальной эффективностью воздействовали на возбудителей грибковых инфекций.

Полиеновые антибиотики

Амфотерицин В, полиеновый антибиотик, применяется с 1958 г. Вид стрептомицетов, выделенный из почвы в Венесуэле, вырабатывал 2 активных в отношении грибов вещества, названия которых связаны с их амфотерностью — они способны вступать в реакции и как кислота, и как

основание. Амфотерицин А не столь активен, как амфотерицин В, поэтому на практике применяют только амфотерицин В. Другой полиеновый противогрибковый препарат – нистатин из-за присущей ему системной токсичности применяется только местно. Амфотерицин В на сегодня остается противогрибковым препаратом с наиболее широким спектром действия. Он обладает липофильными свойствами и связывается с эргостеролом, основным стеролом клеточной мембраны грибов, приводя к появлению трансмембранных пор, нарушающих целостность мембраны и приводящих к быстрому фунгицидному действию посредством осмотического лизиса. Токсичность амфотерицина В, вероятно, обусловлена перекрестными реакциями с напоминающим по структуре эргостерол холестеринном клеточных мембран человека. Обычный амфотерицин В (в комплексе с дезоксихолатом натрия, ионным детергентом для клинического применения) обладает значительными системными побочными действиями (лихорадка, озноб), а также острой и хронической нефротоксичностью. Чтобы избежать системных реакций при инфузии амфотерицина В, обычно предварительно назначали парацетамол, дифенгидрамин или петидин. Нефротоксичность проявляется главным образом снижением СКФ с повышением уровня креатинина, но возможна также выраженная канальцевая нефропатия, сопровождающаяся потерями калия и магния, что у многих новорожденных и детей более старшего возраста независимо от симптомов, наблюдающихся при инфузии, требует введения калия. Для уменьшения нефротоксичности перед введением амфотерицина В с дезоксихолатом натрия и после него в/в вводят 0,9% NaCl.

Три липидных препарата амфотерицина В, одобренных в середине 1990-х гг., менее токсичны без снижения эффективности. Решение о том, какой из липидных препаратов применять, должно основываться в первую очередь на побочных эффектах и стоимости препарата. Практическую ценность представляют два препарата: липидный комплекс амфотерицина В – содержит лентовидные комплексы амфотерицина В с липидами, и липосомный амфотерицин В – состоит из содержащих антибиотик липосом. Стандартная доза этих препаратов составляет 5 мг/кг/сут, в отличие от обычного амфотерицина В (1 мг/кг/сут). Согласно большинству исследований, у липосомного амфотерицина В несколько меньше побочных эффектов, чем у липидного комплекса, и у обоих препаратов их значительно меньше, чем у обычного амфотерицина В. Липидные препараты позволяют безопасно доставлять в организм большие дозы амфотерицина В. Однако обычный амфотерицин В значительно дешевле, чем липидные препараты. Третий липидный препарат – коллоидная взвесь амфотерицина В с сульфатом холестерина – в США больше не выпускается; его нефротоксичность ниже, но побочные эффекты, связанные с инфузией препарата, ближе скорее к обычному амфотерицину В, чем к липидным препаратам, что не позволяет рекомендовать его для применения. Предполагается, что более низкая нефротоксичность липидных препаратов обусловлена предпочтительным связыванием амфотерицина В с ЛПВП, в то время как обычный амфотерицин В

2 (в комплексе с дезоксихолатом) связывается с ЛПНП. Несмотря на то что *in vitro* липосомный амфотерицин В обладает бактерицидным действием, в клиническом исследовании при сравнении доз препарата 3 и 10 мг/кг/сут более высокая доза не приводила к росту эффективности, а лишь к увеличению токсичности [1]. Последние анализы фармакокинетики липосомного амфотерицина В показали, что у детей, получающих препарат в более низких дозах, она линейна, в то время как при суточных дозах, превышающих 5 мг/кг/сут, у значительной доли детей фармакокинетика препарата нелинейна, с существенно более высокими C_{max} и развитием побочных эффектов [2–3]. Поэтому не рекомендуется применять все липидные препараты амфотерицина В в очень высоких (> 5 мг/кг/сут) дозах: это, скорее всего, лишь усилит токсичность, не давая никаких терапевтических преимуществ. Есть сообщения о назначении липидных препаратов амфотерицина В в более высоких дозах при некоторых инфекциях, с которыми очень сложно бороться (например, мукорозе) и при которых эти препараты служат препаратами выбора; мнения экспертов на этот счет пока расходятся, но ясно, что в этих случаях следует назначать липидные препараты амфотерицина В по крайней мере в дозе 5 мг/кг/сут. У амфотерицина В длительный конечный $T_{1/2}$, и, учитывая бактерицидные свойства препарата, его лучше всего назначать 1 раз/сут. Этими особенностями фармакокинетики амфотерицина В объясняется его назначение в некоторых исследованиях для профилактики грибковых инфекций 1 раз/нед или даже 1 раз в 2 нед [4], хотя подобный подход дает неоднозначные результаты. Если из-за развития токсичности необходимо снизить общую дозу амфотерицина В, целесообразно увеличить интервал между введениями (например, вводить 3 раза/нед), но не снижать дозу в пересчете на массу тела, чтобы сохранять оптимальные фармакокинетические параметры.

Обычный амфотерицин В применяют местно. В частности, его р-ром промывают мочевой пузырь, препарат вводят в желудочки головного мозга, в плевральную полость, но бесспорных данных в поддержку этих показаний нет, и возможно, что местные побочные эффекты перевешивают теоретические преимущества такого применения препарата. Исключением является амфотерицин В в виде аэрозоля, применяемый для профилактики (не для лечения) грибковых инфекций после трансплантации легкого; это связано с иными патофизиологическими механизмами инвазивного аспергиллеза (инфекция часто зарождается в месте анастомоза с бронхом, а не в паренхиме легкого) в этой конкретной группе больных. Вследствие химических особенностей липидов липосомный амфотерицин В не взаимодействует с клетками почечных канальцев и выводится с мочой в более низкой концентрации по сравнению с обычным амфотерицином В, что теоретически может препятствовать назначению липидных препаратов (в отличие от обычного амфотерицина В) при изолированных грибковых инфекциях мочевых путей. Эти теоретические соображения, однако, перевешивают реально существующие побочные эффекты обычного амфотерицина В. Большинство экспертов считает, что обычный амфотерицин В следует применять только в усло-

виях ограниченных ресурсов, когда альтернативы (например, липидных препаратов амфотерицина В) просто нет. Исключением являются новорожденные: согласно ограниченным ретроспективным данным, обычный амфотерицин В у них был эффективнее при инвазивном кандидозе [5]. Ряд возбудителей обладает природной либо функциональной устойчивостью к амфотерицину В, в том числе *Candida lusitanae*, *Trichosporon* spp., *Aspergillus terreus*, *Fusarium* spp., *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*) и *Lomentospora prolificans*.

Азолы

Первый препарат из этого класса был одобрен в 1981 г.; в зависимости от количества атомов азота в азольном кольце азолы делят на имидазолы (кетоконазол) и триазолы (флуконазол, итраконазол), выделяют также триазолы второго поколения (вориконазол, позаконазол и изавуконазол). Все азолы подавляют синтез эргостерола (ингибируя изофермент цитохрома P450 грибов стерол-14-деметилазу), необходимого для поддержания целостности клеточной мембраны грибов. В то время как полиеновые антибиотики оказывают быстрое фунгицидное действие, азолы проявляют фунгистатическое действие в отношении дрожжевых грибов и фунгицидное – в отношении плесневых грибов. Важно подчеркнуть, что кетоконазол и флуконазол неэффективны против плесневых грибов. Кетоконазол – единственный имидазол, обладающий системным действием, он активен в первую очередь в отношении *Candida* spp. и выпускается для приема внутрь. Три препарата из группы азолов (итраконазол, вориконазол, позаконазол) требуют наблюдения за C_{\min} в первые 4–7 сут лечения (до достижения стабильной концентрации препарата); в настоящее время неизвестно, требует ли такого наблюдения изавуконазол. Неясно, требуется ли наблюдать за концентрацией азолов при первичной противогрибковой профилактике, хотя низкие уровни препаратов повышают вероятность развития инфекции.

Флуконазол эффективен против более широкого спектра грибов по сравнению с кетоконазолом, включая клинически значимую активность в отношении *Cryptococcus* spp., *Coccidioides* spp. и *Histoplasma* spp. Доза у детей составляет 12 мг/кг/сут; при этом уровень препарата в сыворотке близок к уровню у взрослых с тяжелыми инфекциями, получающих флуконазол в дозе 800 мг/сут. Как и большинство других азолов, в первый день флуконазол нужно вводить в насыщающей дозе; эта схема, как правило, применяется у взрослых. Насыщающая доза 25 мг/кг в первые сутки подробно изучалась у грудных детей [6] и, вероятнее всего, также эффективна, однако определенных выводов в отношении детей всех возрастов сделать пока нельзя. Исключения составляют дети, которым проводят экстракорпоральную мембранную оксигенацию; им, вследствие большего объема распределения, для достижения той же концентрации препарата требуется более высокая насыщающая доза (35 мг/кг) [7]. Вследствие своей низкой липофильности флуконазол накапливается в моче и СМЖ по сравнению с амфотерицином В. Концентрации в моче часто настолько высоки, что флуконазол возможно применять даже при

инфекциях мочевых путей, вызванных устойчивыми микроорганизмами. Флуконазол остается одним из самых эффективных и, на сегодня, одним из самых безопасных системных препаратов для лечения большинства кандидозов. Штаммы *Candida albicans* в основном чувствительны к флуконазолу, хотя многие другие грибы рода *Candida*, а также *Candida albicans* у детей, многократно получавших флуконазол, все чаще обладают устойчивостью к нему. Так, *Pichia kudriavzevii* обладает природной устойчивостью к флуконазолу, *Candida glabrata* — дозозависимой устойчивостью к нему (а также, как правило, к вориконазолу), у *Candida tropicalis* появляются более устойчивые к флуконазолу штаммы, а недавно обнаруженный вид *Candida auris* в целом устойчив к флуконазолу. Флуконазол выпускается для парентерального введения и приема внутрь (с биодоступностью, превышающей 90%); побочные эффекты, в первую очередь гепатотоксичность, наблюдаются редко.

Итраконазол обладает даже более широким спектром действия, чем флуконазол, и, в отличие от последнего, активен в отношении плесневых грибов, например *Aspergillus spp.* В настоящее время итраконазол выпускают в капсулах и в виде р-ра для приема внутрь (выпуск препарата для в/в введения прекращен); р-р обеспечивает примерно на 30% более высокие и более стабильные концентрации итраконазола в сыворотке, и лучше назначать его, а не капсулы. Всасывание итраконазола из р-ра усиливается при приеме натощак, и на него не влияет pH в желудке (в отличие от капсул — их лучше принимать после еды или с кислыми напитками, чтобы повысить всасывание); как и для большинства азолов, при лечении очень важно следить за сывороточной концентрацией препарата (как правило, C_{\min} итраконазола должна составлять 1–2 мкг/мл; $C_{\min} > 5$ мкг/мл могут приводить к побочным эффектам). Концентрацию итраконазола в сыворотке следует измерить после 5 сут терапии, чтобы убедиться в том, что доза препарата является достаточной. Посредством высокоэффективной жидкостной хроматографии можно измерить концентрации итраконазола и его биологически активного метаболита, гидроксиитраконазола; при оценке уровня препарата в сыворотке учитывают их суммарную концентрацию. Взрослым пациентам итраконазол рекомендуется назначать в насыщающей дозе 200 мг 2 раза/сут в течение 2 сут, а начиная с 3-х сут — в дозе 200 мг/сут. У детей исследования насыщающей дозы не проводились. Детям итраконазол на протяжении всего лечения назначают 2 раза/сут (в отличие от взрослых, которым достаточно принимать поддерживающую дозу препарата 1 раз/сут), и для успешного лечения очень важно следить за уровнем препарата в сыворотке. Данных по фармакокинетике итраконазола у детей мало; препарат не одобрен FDA для применения у детей. Взрослым итраконазол назначают при нетяжелом течении североамериканского бластомикоза, гистоплазмоза и других грибковых заболеваний. Несмотря на активность в отношении плесневых грибов, итраконазол не показан в качестве препарата выбора при инвазивном аспергиллезе, поскольку вориконазол намного эффективнее. Итраконазол не активен в отношении грибов класса Zygomycetes (например, возбудите-

ля мукохоза). Основной побочный эффект у взрослых – гепатотоксичность.

Вориконазол был одобрен FDA в 2002 г., причем для применения у детей – только старше 12 лет, хотя на сегодня есть довольно обширные данные по фармакокинетике и опыту применения препарата у детей в возрасте 2–12 лет [8]. Вориконазол – это производное флуконазола, поэтому он тоже хорошо проникает в ткани и СМЖ, но при этом активен в отношении плесневых грибов. Биодоступность вориконазола у взрослых – ~ 96%, но у детей, согласно целому ряду исследований, – всего лишь ~ 50–60%, поэтому нужно внимательно следить за C_{\min} препарата при приеме внутрь; ситуацию дополнительно осложняет то, что клиренс вориконазола у разных людей может сильно различаться. Из-за этого сы-вороточную концентрацию вориконазола достаточно трудно оценивать, однако следить за ней (как и за концентрацией других азолов) крайне важно, особенно при неэффективности лечения или побочных эффектах. Большинство экспертов считают, что C_{\min} вориконазола должна составлять 2 мкг/мл (или, как минимум, 1 мкг/мл) или выше, что обычно превышает МПК для возбудителя, но, как правило, побочные эффекты не развиваются, пока C_{\min} не достигнет ≥ 6 мкг/мл. Концентрацию препарата в сыворотке следует измерить через 2–5 сут лечения, а затем повторить измерение через неделю, чтобы подтвердить, что она остается в пределах терапевтического диапазона; через 4 сут после изменения дозы также определяют концентрацию вориконазола. Крайне важно точно определить именно C_{\min} – непосредственно перед введением следующей дозы, причем забор крови не должен проводиться через катетер для введения препарата. Эти простые правила облегчают оценку результатов измерения. Фармакокинетика вориконазола у детей и у взрослых различается: у взрослых метаболизм препарата подчиняется нелинейной зависимости, а у детей – линейной. Это является причиной более высокой начальной дозы вориконазола у детей (9 мг/кг) в сравнении с насыщающей дозой, равной 6 мг/кг, у взрослых. Детям младшего возраста, особенно до 3 лет, требуются еще более высокие дозы препарата, кроме того, терапевтический диапазон вориконазола у них шире. Однако во многих исследованиях показано, что на уровне населения в целом четкой связи между дозами и концентрацией вориконазола в сыворотке нет, и это подчеркивает необходимость внимательно следить за концентрацией препарата в начале терапии и при коррекции дозы у каждого конкретного больного. У детей младше 2 лет некоторые специалисты предлагали назначать препарат 3 раза/сут, чтобы достичь необходимого уровня вориконазола в сыворотке [9]. Поскольку амфотерицин В малоэффективен при инфекциях, вызванных аспергиллами, вориконазол в настоящее время стал препаратом выбора при инвазивном аспергиллезе и многих других инвазивных инфекциях, вызванных плесневыми грибами (например, аллешериоз, инфекции, вызванные *Fusarium* spp.). Следует подчеркнуть, что при инфекциях, вызванных грибами класса *Zygomycetes* (например, мукохозе), вориконазол неэффективен. Вориконазол активен в отношении большинства *Candida* spp., включая устойчивые к флуконазолу, но

2 вряд ли заменит флуконазол при лечении кандидозов, вызванных чувствительными к флуконазолу видами. Кроме того, все чаще сообщают об устойчивости к вориконазолу у *Candida glabrata*. Примерно у 10% взрослых и детей вориконазол вызывает преходящие, свойственные только ему нарушения зрения. Все чаще сообщается о фоточувствительности, проявляющейся солнечным ожогом, от которого не спасают солнцезащитные средства (только отказ от пребывания на солнце); в некоторых случаях такая фоточувствительность развивается у 20% больных. Изредка, в случаях очень длительной терапии (в среднем 3 года), фоточувствительность, вызванная вориконазолом, приводила к развитию плоскоклеточного рака кожи. При длительной фототоксической реакции на вориконазол рекомендуется прекратить терапию препаратом. Наиболее частой причиной перехода с вориконазола на позаконазол или изавуконазол (в случаях, когда необходим противогрибковый препарат из группы триазолов) является сыпь. Гепатотоксичность развивается редко (у 2–5% больных). Вориконазол метаболизируется изоферментом *С*С19 цитохрома *P*450; вследствие аллельного полиморфизма некоторым больным требуется индивидуальный подбор дозы [10]. У некоторых больных азиатского происхождения могут достигаться более высокие, токсичные концентрации препарата в сыворотке. Вориконазол взаимодействует с многими препаратами, которые также метаболизируются изоферментами цитохрома *P*450, что может приводить к выраженным изменениям в их сывороточной концентрации при одновременном приеме с вориконазолом.

Позаконазол, производное итраконазола, был одобрен FDA в 2006 г. в виде суспензии для приема внутрь у подростков в возрасте 13 лет и старше. Позаконазол длительного действия в таблетках был одобрен в ноябре 2013 г., также для подростков 13 лет и старше, а препарат для в/в введения был одобрен в марте 2014 г. только для взрослых (с 18 лет). Для всасывания позаконазола в виде суспензии препарат необходимо принимать с пищей, лучше всего с жирной; в случае приема препарата на пустой желудок всасывается лишь четверть того количества позаконазола, которое всасывается, если он принимается после еды. Позаконазол в таблетках всасывается намного лучше, поскольку высвобождается лишь в тонкой кишке, но и в этом случае всасывание после еды несколько выше. Если больной в состоянии проглотить таблетки длительного действия (они довольно крупные), предпочтительны именно таблетки — они позволяют достичь более высокой и более стабильной концентрации препарата в сыворотке. Вследствие низкого рН позаконазола для в/в введения (< 5) при терапии приходится устанавливать центральный венозный катетер. Вориконазол для в/в введения содержит циклодекстрин (наполнитель) лишь в немного меньшем количестве, чем вориконазол, что ведет к сходным теоретическим опасениям о накоплении почками. Точные дозы позаконазола у детей не определены, поэтому лучше посоветоваться с детским инфекционистом. Рекомендуемая рядом специалистов доза суспензии для приема внутрь у детей в случае инвазивных инфекций составляет ≥ 18 мг/кг/сут (суточную дозу разделяют на 3 приема), но эффективная

доза, скорее всего, выше, и рекомендуется следить за C_{\min} препарата. Недавно завершилось исследование новой лекарственной формы позаконазола для детей – таблеток, из которых можно приготовить суспензию, – и сейчас ожидаются его результаты. Таблетки, которые выпускаются в настоящее время, нельзя разламывать на части из-за покрытия на них. В какой дозе назначать позаконазол для в/в введения или таблетки длительного действия, которые продаются сегодня, детям – совершенно неизвестно, однако у подростков, скорее всего, можно применять те же схемы, что и у взрослых. Взрослым позаконазол в/в назначают в насыщающей дозе 300 мг 2 раза/сут в первые сутки, а начиная со вторых суток – 300 мг/сут. Сходным образом таблетки позаконазола длительного действия назначают взрослым в дозе 300 мг 2 раза/сут в первые сутки, а начиная со вторых суток – 300 мг/сут. У взрослых максимальная доза суспензии позаконазола для приема внутрь составляет 800 мг/сут (вследствие особенностей выведения препарата), с разделением на два приема по 400 мг или на 4 приема по 200 мг у тяжелых больных, вследствие того, что при всасывании происходит насыщение транспортных систем, и некоего увеличения площади под фармацевтической кривой при более частом приеме. Дозы выше 800 мг/сут не показаны в любых обстоятельствах. Как и в случае вориконазола с итраконазолом, нужно следить за C_{\min} позаконазола; большинство экспертов считает, что для эффективного лечения уровни позаконазола должны быть не менее 1 мкг/мл (а для профилактики – выше 0,7 мкг/мл). C_{\min} позаконазола определяют через 5 сут после начала терапии. Активность позаконазола *in vitro* в отношении *Candida* spp. сходна с активностью вориконазола и выше, чем у флуконазола. В целом активность в отношении *Aspergillus* spp. такая же, как у вориконазола; следует подчеркнуть, что это первый триазол, обладающий значительной активностью в отношении некоторых грибов класса Zygomycetes, в том числе *Rhizopus* spp. и *Mucor* spp., а также в отношении *Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp. и возбудителей феогифомикоза. Эффективность позаконазола при инвазивном аспергиллезе у больных хронической гранулематозной болезнью по неясным причинам выше, чем эффективность вориконазола. Позаконазол элиминируется посредством конъюгации в печени с глюкуроновой кислотой, но при этом подавляет активность изофермента 3A4 цитохрома P450, что приводит к множественным лекарственным взаимодействиям с другими субстратами цитохрома P450. В настоящее время позаконазол одобрен для профилактики кандидоза и аспергиллеза у взрослых из групп высокого риска и для лечения кандидозного поражения ротоглотки или эзофагита у взрослых. Как и итраконазол, позаконазол плохо проникает в СМЖ.

Изавуконазол – это новый триазол, одобренный FDA в марте 2015 г. для лечения инвазивного аспергиллеза и инвазивного мукороза; он выпускается для приема внутрь (только капсулы) и для в/в введения. По спектру противогрибкового действия изавуконазол сходен с вориконазолом и обладает некоторой активностью в отношении грибов класса Zygomycetes (хотя уступает позаконазолу). Клиническое исследование

2 III фазы у взрослых показало, что при инвазивном аспергиллезе и других инфекциях, вызванных плесневыми грибами, изавуконазол по эффективности не уступает вориконазолу [11], а в открытом исследовании была показана его активность при мукорозе [12]. Изавуконазол выпускается в виде предшественника изавуконазония сульфата. У взрослых терапию изавуконазолом начинают с насыщающей дозы 200 мг (соответствует 372 г изавуконазония сульфата) каждые 8 ч в течение 2 сут (6 доз), затем переходят на поддерживающую дозу 200 мг 1 раз/сут. Изавуконазол медленно выводится из организма ($T_{1/2} > 5$ сут), его биодоступность у взрослых достигает 98%; прием пищи на всасывание препарата при его приеме внутрь, по-видимому, не влияет. Производитель не пишет о необходимости следить за уровнем препарата в крови, однако, по мнению некоторых экспертов, при трудно поддающихся лечению инфекциях может быть необходимо измерять C_{\min} изавуконазола; поскольку целевые концентрации пока неизвестны, следует ориентироваться на средние концентрации из исследований II/III фаз (достаточно 2–3 мкг/мл после 5 сут терапии). Изавуконазол для в/в введения, в отличие от вориконазола, не содержит циклодекстрина и поэтому может лучше подходить больным с почечной недостаточностью. Первые результаты говорят о том, что изавуконазол гораздо реже вориконазола вызывает фоточувствительность и кожные побочные реакции, а также нарушения зрения. Данных о дозах изавуконазола у детей пока нет, но исследования на эту тему уже начаты.

Эхинокандины

Первый препарат из этого класса был одобрен в 2001 г. Эхинокандины ингибируют рост клеточной стенки (в отличие от полиеновых антибиотиков и азолов, которые воздействуют на клеточную мембрану), неконкурентно подавляя активность β -1,3-глюкансинтазы, фермента, который присутствует у всех грибов, но не встречается в клетках млекопитающих. Эти препараты в целом отличаются высокой безопасностью, поскольку в человеческом организме β -1,3-глюкана нет. Эхинокандины не метаболизируются изоферментами цитохрома P450, поэтому меньше вступают в лекарственные взаимодействия с другими препаратами по сравнению с азолами. При почечной недостаточности корректировать дозы препаратов не нужно, но при очень тяжелом нарушении функции печени требуется снижение дозы. Все эхинокандины плохо проникают в СМЖ (хотя в исследованиях у животных уровни препаратов в ткани мозга были достаточно высокими) и в мочу. Три применяемых в настоящее время эхинокандина обладают существенными различиями в режиме приема и фармакокинетических параметрах, особенно у детей, но по эффективности они сходны. В противоположность азолам эхинокандины оказывают фунгицидное действие на дрожжевые грибы, но фунгистатическое – на плесневые. Фунгицидное действие в отношении дрожжевых грибов сделало эхинокандины препаратами выбора при инвазивных инфекциях, вызванных *Candida spp.* При инвазивном аспергиллезе эхинокандины лучше применять только как препараты резерва

при неэффективности триазолов или при подозрении на устойчивость возбудителя к триазолам, но не в качестве препаратов выбора в виде монотерапии (то же относится и к другим инвазивным инфекциям, вызванным плесневыми грибами). Повышается ли эффективность лечения аспергиллезов при комбинированной терапии эхокандинами и триазолами, неясно: многочисленные небольшие исследования дали совершенно разные результаты, а итоговое клиническое исследование выявило лишь незначительное улучшение по сравнению с монотерапией вориконазолом, причем только в некоторых группах больных. Некоторые эксперты используют комбинированную терапию эхокандинами и триазолами при инвазивном аспергиллезе только на первом этапе лечения, пока концентрация триазола не возрастет до нужной величины. Есть сообщения об устойчивости *Candida spp.* к эхинокандинам, в ряде исследований устойчивость среди штаммов *Candida glabrata* достигает 12%; кроме того, ранее было показано, что эхинокандины как класс менее активны в отношении *Candida parapsilosis* (примерно в 10–15% случаев лечение неэффективно, но в существующих руководствах пока что рекомендуется в качестве эмпирической терапии при инвазивном кандидозе применять эхинокандины).

Каспофунгин был одобрен FDA в 2008 г. у детей в возрасте от 3 мес до 17 лет для эмпирической терапии при подозрении на грибковую инфекцию на фоне лихорадки и нейтропении; при кандидозных сепсисе, эзофагите, перитоните и эмпиеме; в качестве препарата резерва при инвазивном аспергиллезе. Поскольку каспофунгин был одобрен раньше других эхинокандинов, о нем имеется больше информации. Дозы каспофунгина у детей рассчитывают исходя из ППТ; насыщающая доза в первые сутки составляет 70 мг/м², поддерживающая – 50 мг/м². Независимо от рассчитанной по ППТ дозы она не должна превышать 70 мг. У взрослых больных изучали значительно более высокие дозы препарата, при этом явного возрастания эффективности не было, однако, если суточная доза 50 мг/м² нормально переносится, а должный клинический ответ не достигается, ее можно увеличить до 70 мг/м². У новорожденных доза каспофунгина составляет 25 мг/м²/сут.

Микафунгин был одобрен у взрослых в 2005 г. для лечения кандидозных сепсиса, эзофагита и перитонита, а также для профилактики кандидозных инфекций у реципиентов после трансплантации стволовых клеток; в 2013 г. было одобрено его применение у детей старше 4 мес. Для микафунгина больше всего данных по применению у детей, в том числе новорожденных, из всех 3 эхинокандинов, включая более обширные исследования фармакокинетики и доз, а также ряд исследований эффективности препарата [13–15]. Дозы микафунгина у детей зависят от возраста, поскольку выведение препарата у детей младшего возраста (особенно у новорожденных) резко усилено, что делает необходимым увеличение дозы. Как правило, доза у детей составляет 2 мг/кг/сут, детям младшего возраста нужны более высокие дозы, а доза у недоношенных новорожденных составляет 10 мг/кг/сут. У детей весом > 40 кг микафунгин назначают в тех же дозах, что и у взрослых (100 или 150 мг 1 раз/сут).

В отличие от других эхинокандинов микафунгин не требует насыщающей дозы.

Анидулафунгин был одобрен у взрослых в 2006 г. для лечения кандидозных сепсиса и кандидозного эзофагита. У детей он пока официально не одобрен. Как и другие эхинокандины, он не метаболизируется изоферментами цитохрома P450 и не вступает в значимые лекарственные взаимодействия. Данных об эффективности препарата у детей мало; скудные данные о фармакокинетике у детей указывают на то, что дозу необходимо рассчитывать на килограмм веса (насыщающая доза 3 мг/кг/сут, поддерживающая — 1,5 мг/кг/сут) [16]. При этой схеме у новорожденных и грудных детей удастся добиться тех же концентраций препарата в сыворотке, что и у взрослых при лечении инвазивного кандидоза (насыщающая доза — 200 мг в первые сутки, а затем 100 мг/сут) [16].

Глава 3. Факторы, влияющие на дозы антимикробных средств

Факторы, которые учитывают при рекомендациях по подбору дозы

3

Наши взгляды на то, как наилучшим образом применять антимикробные препараты, постоянно меняются. С накоплением литературных данных и опыта практического применения наши рекомендации по дозам каждого препарата изменяются по мере того, как мы сравниваем его эффективность, безопасность и стоимость с другими, опираясь на новые и полученные ранее данные по применению у взрослых и детей. Необходимо убедиться в эффективности и безопасности нового антимикробного средства у взрослых, прежде чем пробовать лечить им детей в дозах, которые мы стараемся подобрать так, чтобы воздействие препарата было максимально приближено к воздействию у взрослых. Иногда непредвиденные токсические свойства и неожиданная неэффективность препарата в дозе, которая должна быть эффективна у детей, ведут к изменению исходных рекомендаций.

Формулируя любые рекомендации, мы учитываем следующее: 1) чувствительность возбудителей к антибиотикам, которая постоянно меняется, зависит от местности и часто различается в разных больницах и даже отделениях; 2) концентрации антибиотика, достигаемые в очаге инфекции за 24 ч приема препарата; 3) механизм действия антибиотика на возбудителя; 4) как часто выбранная нами доза приводит к клинически и бактериологически подтвержденному излечению; 5) как часто развивается токсичность; 6) насколько вероятно развитие устойчивости к препарату у ребенка в ходе лечения и среди населения в целом; 7) как препарат влияет на микрофлору ребенка.

Чувствительность возбудителя

Данные о чувствительности возбудителя к целому ряду антимикробных препаратов можно получить в микробиологической лаборатории почти любой больницы. Эти данные помогут вам при выборе антимикробного препарата для эмпирической терапии, пока вы ждете результатов посева. Во многих больницах данные по результатам посевов у госпитализированных и у амбулаторных больных собирают отдельно, и во многих вам могут предоставить данные по каждому отделению (например, можно сравнить данные по детскому отделению, отделению реанимации новорожденных и отделению реанимации взрослых).

В специализированных лабораториях можно получить также данные о чувствительности возбудителя в различных местностях и странах. Рекомендации, которые можно найти в нашей книге, отражают общие тенденции чувствительности возбудителей в США. В гл. 7, в табл. А и Б, приведены общие сведения о чувствительности, соответственно, грамполо-

ложительных и грамотрицательных возбудителей. Для некоторых возбудителей в разных регионах США и мира возможны значительные различия в чувствительности. Новые методы быстрой молекулярной диагностики бактерий, микобактерий, грибов и вирусов, основанные на ПЦР или новейших методиках секвенирования, позволят вам быстро узнать, с каким возбудителем вы имеете дело, однако получить данные по его чувствительности современные молекулярные технологии обычно возможности не дают.

3 Концентрация препарата в очаге инфекции

Можно измерить сывороточную концентрацию любого антимикробного препарата. Мы можем также непосредственно измерить концентрацию препарата в определенных тканях и жидкостях, например в СМЖ или отделяемом из среднего уха. Для подавления и уничтожения возбудителя не-обходим свободный, не связанный с белком антибиотик, поэтому важно также оценить долю свободного препарата в очаге инфекции. Традиционные методы оценки концентрации основываются на определении C_{\max} препарата и на скорости его выведения; но в настоящее время разработаны сложные модели распределения лекарственных средств в плазме и других тканях и жидкостях (СМЖ, моче, экссудате в брюшной полости) и их элиминации не только из плазмы, но из других тканей. Выразить воздействие антибиотика на возбудителя в очаге инфекции можно несколькими способами: 1) доля времени за 24 ч, в течение которого концентрация антибиотика превышает МПК в очаге инфекции (%T); 2) рассчитанная математически площадь под кривой зависимости концентрации препарата от времени (ПФК); 3) C_{\max} препарата, достигаемая в данной ткани. Для каждой из этих трех величин можно рассчитать ее отношение к МПК возбудителя, что точнее характеризует активность препарата в отношении данного возбудителя, чем просто величина МПК. Полученное отношение позволяет нам сравнить воздействие разных антибиотиков, концентрация которых в тканях может быть разной, на возбудителя, МПК которого для разных антибиотиков различна, и сравнить активность антибиотика в отношении различных возбудителей (которые могут иметь разные МПК), вызывающие инфекцию в данной ткани.

Фармакодинамика

Данные о фармакодинамике дают врачу информацию о том, как уничтожаются бактерии-возбудители (см. рекомендуемую литературу). Бета-лактамам антибиотикам, как правило, требуется длительное воздействие в сравнительно низких концентрациях на клетки возбудителя в очаге инфекции; обычно это выражается как доля времени от промежутка между введениями препарата, в течение которой антибиотик присутствует в очаге инфекции в концентрациях, превышающих МПК (%T > МПК). Например, концентрация амоксициллина в очаге пневмококковой инфекции (допустим, в среднем ухе) должна превышать МПК только в течение 40% от 24-часового промежутка между введениями препарата. Ни увеличение этого периода времени, ни повышение концен-

трации амоксициллина не приводят к значимому увеличению частоты излечения. С другой стороны, активность гентамицина в отношении *E. coli* зависит в основном от концентрации свободного препарата в очаге инфекции, с учетом МПК возбудителя ($C_{max}:MPK$). Чем больше антибиотика туда попадает, тем быстрее достигается полное уничтожение возбудителя; нас ограничивают только побочные эффекты гентамицина. В случае фторхинолонов, например ципрофлоксацина, воздействие препарата, приводящее к наибольшему клиническому и микробиологическому успеху лечения, как и в случае аминогликозидов, зависит от концентрации. Однако с микробиологической (и клинической) эффективностью фторхинолонов лучше коррелирует отношение ПФК:МПК, а не отношение $C_{max}:MPK$. Все 3 показателя воздействия антибиотика следует связывать с МПК возбудителя — это позволит лучше понять, насколько хорошо препарат уничтожает возбудителя инфекции.

Клиническая и бактериологическая оценка результатов лечения

Хотя мы надеемся на излечение большинства взрослых и детей, участвующих в клинических исследованиях антимикробных средств, в некоторых случаях лечение оканчивается неудачей. Причинами могут быть недостаточная концентрация препарата (например, у данного ребенка препарат быстрее выводится; или неспособность данного антибиотика проникать в очаг инфекции в своей активной форме, не связанным с солями или белками) или особенно высокая МПК возбудителя. Анализируя успехи и неудачи на основании связи между описанными выше параметрами ($\%T > MPK$, отношение ПФК:МПК, отношение $C_{max}:MPK$), мы часто можем отметить величину воздействия, выше которой частота излечения очень высока, а ниже — быстро падает. Знание этой целевой величины у взрослых (переломная концентрация антибиотика) позволяет рассчитать дозу, которая дает возможность добиться успеха при лечении у большинства детей. Мы не оцениваем антибиотики в исследованиях с дизайном, предусматривающим частоту неэффективности лечения, достаточную для расчета переломной концентрации антибиотика у детей. Все мы (включая FDA и фармацевтические компании) в конечном счете сообщаем детским врачам величину воздействия у взрослых, которая приводит к излечению, как дозу, которая скорее всего позволит вам излечить вашего пациента. Одобренные FDA переломные концентрации, которые приводятся микробиологическими лабораториями (чувствительность, промежуточная устойчивость, устойчивость), определяются по результатам лечения, связанным с фармакокинетикой, концентрациями, МПК и фармакодинамическими показателями для препарата. Рекомендации FDA по переломным концентрациям для США часто публикуются организациями, занимающимися их определением, например Комитетом США по определению чувствительности возбудителей (www.uscast.org) или Подкомитетом по определению чувствительности возбудителей Института клинических и лабораторных стандартов (<https://clsi.org/education/microbiology/ast>).

Рекомендуемая литература

1. Bradley JS, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(11):1043–1046 PMID: 20975453.
2. Drusano GL. *Clin Infect Dis.* 2007;45(Suppl 1):S89–S95 PMID: 17582578.
3. Onufrak NJ, et al. *Clin Ther.* 2016;38(9):1930–1947 PMID: 27449411.

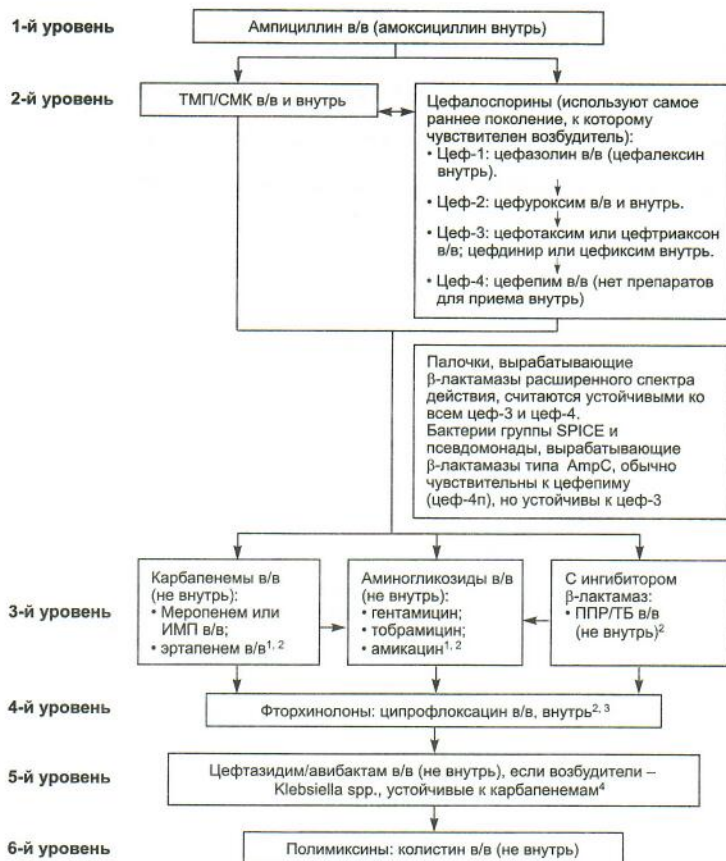
Глава 4. Лечение инфекций, вызванных устойчивыми грамотрицательными палочками и внебольничными метициллиноустойчивыми штаммами *S. aureus*

Полирезистентные грамотрицательные палочки

4

Рост устойчивости к антибиотикам у грамотрицательных палочек, в первую очередь энтеробактерий, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., приводит к огромным сложностям при лечении больных по всему миру; некоторые возбудители в настоящее время устойчивы ко всем существующим препаратам. На сегодня отдельные высокоспециализированные детские клиники в Северной Америке сообщали об отдельных вспышках инфекций, однако о стойких очагах инфекции, вызванной возбудителями, устойчивыми ко всем антимикробным средствам, у детей пока не сообщалось; вероятнее всего, благодаря внедренным методам контроля опасных инфекций, направленным на то, чтобы предотвратить распространение возбудителя внутри детских медицинских учреждений. Однако при лечении в стационаре тяжелобольных детей многочисленные курсы антибактериальной терапии, направленной на борьбу с выявленными или подозреваемыми инфекциями, могут привести к развитию устойчивости ко многим классам препаратов; особенно это касается инфекций, вызванных *P. aeruginosa*. Эти возбудители обладают генетически обусловленной способностью приобретать устойчивость практически к любому антибиотику: результат более ста миллионов лет контактов с антибиотиками, которые вырабатывают другие микроорганизмы, обитающие вокруг. Такие устойчивые возбудители могут вырабатывать индуцируемые ферменты, расщепляющие антибиотики и модифицирующие сайты связывания, системы активного транспорта и модификации клеточной стенки, препятствующие проникновению внутрь антибиотиков (а также сочетание всех этих механизмов). Некоторые механизмы устойчивости могут быть переданы им другими бактериями. Применяя антибиотики, мы «пробуждаем» устойчивость; поэтому применение антибиотиков лишь тогда, когда это уместно, ограничивает развитие устойчивости — как у ребенка, которого мы сейчас лечим, так и у остальных детей. Распространенность устойчивых возбудителей, таких как штаммы *E. coli*, образующие β -лактамазы расширенного спектра действия, растет — как в медицинских учреждениях, так и за их пределами.

В рамках схемы, представленной на рис. 4.1, мы исходим из предположения, что у врача есть результаты исследования чувствительности возбудителя (или, по крайней мере, данные по местной устойчивости



SPICE - *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., индолположительные виды рода *Proteus*, *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp.

¹ Эртапенем – единственный карбапенем, неактивный в отношении псевдомонад. Эртапенем и амикацин можно вводить

1 раз/сут в/в или в/м без госпитализации в случае инфекций, при которых эти препараты достигают терапевтических

концентраций (например, при инфекциях мочевых путей). Некоторые врачи назначают гентамицин или тобрамицин 1 раз/сут.

² При легких инфекциях и инфекциях средней тяжести, вызванных возбудителями, вырабатывающими β-лактамазы

расширенного спектра действия, которые чувствительны не только к β-лактамам антибиотикам или аминогликозидам,

ведомым в/в либо в/м, но и к фторхинолонам, предпочтительно назначать фторхинолоны внутрь, а не β-лактамы

антибиотики или аминогликозиды в/в либо в/м.

³ Если препарат чувствителен лишь к малому числу препаратов, возможна комбинированная терапия для предотвращения

развития устойчивости к этим последним эффективным средствам (данных контролируемых проспективных исследований при

таких случаях нет).

⁴ Активен в отношении штаммов *Klebsiella pneumoniae*, устойчивых к карбапенемам; одобрен FDA у взрослых; опубликованы

данные по фармакокинетике у детей.

Рисунок 4.1. Энтеробактерии: палочки и псевдомонады с известной чувствительностью (объяснения см. в тексте)

к антибиотикам). Каждый следующий уровень схемы обеспечивает все более широкий спектр активности – от препарата, активного в отношении лишь отдельных грамотрицательных микроорганизмов, до препарата с самым широким спектром действия (и наиболее токсичного), колистина. На первом уровне находится ампициллин, безопасный, легкодоступный, однако неактивный в отношении *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. и *Pseudomonas* spp., и активный лишь в отношении половины внебольничных штаммов *E. coli*. На втором уровне находятся антимикробные средства с более широким спектром действия, но также безопасные и эффективные – ТМП/СМК и цефалоспорины, которые применяются десятки лет. В целом рекомендуется начинать с препарата второго уровня и только потом переходить к препаратам с более широким спектром действия. Следует учитывать, что многие энтеробактерии (так называемые бактерии группы SPICE: *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp., индолположительные виды рода *Proteus*, *Citrobacter* spp. и *Enterobacter* spp.) обладают индуцируемой устойчивостью к β -лактамам антибиотикам (в том числе к цеф-3п – цефотаксиму, цефтриаксону и цефтазидиму, а также к цефтаролину – цеф-5п), что может обнаружиться только при воздействии антибиотика на возбудитель. Третий уровень представлен антибиотиками очень широкого спектра действия (карбапенемы, ППР/ТБ) и аминогликозидами (которые намного токсичнее, чем β -лактамы антибиотики, хотя их используют десятки лет без тяжелых последствий). Прежде чем переходить к препаратам еще более широкого спектра действия, назначают любой из антибиотиков третьего уровня. Четвертый уровень составляют фторхинолоны, которые назначают, только если антибиотики с предшествующих уровней назначать нельзя из-за возможных побочных эффектов (которые пока еще не изучались у детей). Пятый уровень представлен новыми сочетаниями β -лактамов антибиотиков и ингибиторов β -лактамаз, такими как цефтазидим/авибактам; это сочетание активно в отношении некоторых *Klebsiella* spp. и штаммов *E. coli*, устойчивых к карбапенемам; препарат одобрен для применения у взрослых, и в настоящее время завершены клинические исследования III фазы у детей. На шестом уровне находится колистин, один из препаратов с наиболее широким спектром действия. Колистин был одобрен FDA в 1962 г., но он обладает выраженными побочными эффектами, и данных о его применении у детей мало. В настоящее время изучают многие новые препараты для борьбы с полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами для применения у взрослых и детей.

Экспериментальные препараты, недавно одобренные для применения у взрослых, которые изучают у детей

Цефтазидим/авибактам. Цефтазидим, широко применяемый цеф-3п, активный в отношении многих видов *Pseudomonas* spp., в сочетании с авибактамом активен в отношении энтеробактерий, вырабатывающих β -лактамазы расширенного спектра действия, а также сериновых карбапенемаз типа КРС, но не металлокарбапенемаз.

Цефтолозан/тазобактам. Цефтолозан – цеф-5п; он обладает более высокой активностью в отношении *P. aeruginosa*; в сочетании с тазобактамом активен в отношении энтеробактерий, вырабатывающих β -лактамазы расширенного спектра действия.

Меропенем/ваборбактам. Меропенем, широко применяемый карбапенем широкого спектра действия, активный в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов. Ваборбактам позволяет преодолевать устойчивость к β -лактамазам расширенного спектра действия и металлокарбапенемазам.

Плаздомицин. Новый аминогликозидный антибиотик, активный в отношении многих устойчивых к гентамицину, тобрамицину и амикацину энтеробактерий и псевдомонад.

4

Лечение инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*

Внебольничные метициллиноустойчивые *S. aureus* (они могут передаваться от ребенка к ребенку и в больничных условиях) впервые появились в США в середине 1990-х гг.; в настоящее время на них приходится от 30 до 80% всех внебольничных штаммов *S. aureus* в зависимости от региона США (частоту в вашей местности можно узнать в микробиологической лаборатории вашей больницы); они все чаще встречаются и в других регионах мира (с некоторыми вариациями между штаммами). Следует отметить, что мы наблюдаем снижение частоты тяжелых инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus* в некоторых медицинских учреждениях: это отметили в Хьюстоне, штат Техас, Hulten and Mason [1]. Внебольничные метициллиноустойчивые *S. aureus* устойчивы к β -лактамам антибиотикам за исключением цефтаролина, цеф-5п, одобренного FDA для применения у детей в июне 2016 г. (см. гл. 1, с. 18). Несколько факторов вирулентности делают их более агрессивными по сравнению с предшественниками – внебольничными метициллиночувствительными штаммами *S. aureus*. Внебольничные метициллиноустойчивые штаммы, судя по всему, вызывают более выраженные некроз тканей и воспалительную реакцию, чаще вызывают осложнения и рецидивы. Эффективность антибиотиков, не принадлежащих к β -лактамам (например, ванкомицин или клиндамицин), по-видимому, ниже, чем эффективность оксацилина, нафциллина или цефазолина против метициллиночувствительных штаммов, но неясно, обусловлены ли худшие результаты лечения более высокой устойчивостью, лучшей адаптацией и более высокой активностью внебольничных метициллиноустойчивых *S. aureus*, или же эти препараты просто менее эффективны против метициллиноустойчивых *S. aureus*, чем β -лактамы антибиотиков против метициллиночувствительных *S. aureus*. Исследования у детей с инфекциями кожи (многие из которых были вызваны метициллиноустойчивыми *S. aureus*), которые лечили цефтаролином, проводились с использованием дизайна, предназначенного для доказательства не меньшей эффективности (цефтаролин сравнивали с ванкомицином); было найдено, что цефтаролин и ванкомицин обладают одинаковой эффективностью.

Рекомендации по лечению инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми штаммами *S. aureus* (2011), и лечению инфекций кожи и мягких тканей (2014) опубликованы Американским обществом по борьбе с инфекционными заболеваниями [2], и их можно найти на сайте www.idsociety.org, а также в докладах Комиссии по инфекционным заболеваниям при Американской академии педиатрии: Отчет Комитета по инфекционным заболеваниям за 2018–2021 гг.

Препараты для лечения инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*

Ванкомицин (в/в) в последние 40 лет является основным препаратом для парентеральной терапии при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*; он по-прежнему активен в отношении более чем 98% штаммов, выделенных у детей. Сообщалось об отдельных случаях промежуточной устойчивости к ванкомицину, а также о кратковременном умеренном росте устойчивости к препарату, скорее всего, вследствие утолщенной клеточной стенки бактерий (неоднородная, или гетерогенная, устойчивость), чаще всего у взрослых, длительно или многократно получавших ванкомицин. К сожалению, обычные дозы ванкомицина (до 40 мг/кг/сут) при инфекциях, вызванных новыми внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*, не всегда столь же эффективны, как в прошлом при инфекциях, вызванных метициллиночувствительными штаммами. Все больше данных, полученных у взрослых, указывают на то, что C_{min} ванкомицина при тяжелых инфекциях, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми штаммами *S. aureus*, должна составлять 15–20 мкг/мл, что часто вызывает у взрослых побочные эффекты. У детей C_{min} 15–20 мкг/мл обычно можно достигнуть в дозе 60 мг/кг/сут, ранее применявшейся для лечения менингита у детей, однако она тоже может вызвать нефротоксичность. Хотя данных проспективных исследований пока нет, эта доза у детей, по-видимому, достаточно эффективна и не так часто вызывает нефротоксичность, как у взрослых. Отношение ПФК:МПК, судя по всему, является лучшим показателем эффективности ванкомицина, позволяющим предсказать успех лечения, — наилучшие результаты достигаются при отношении ПФК:МПК ≥ 400 (см. гл. 3). Это отношение достижимо для метициллиноустойчивых *S. aureus* с МПК ≤ 1 мкг/мл, но труднодостижимо, если МПК ванкомицина для данного штамма составляет ≥ 2 мкг/мл [3]. Недавние данные говорят о том, что МПК ванкомицина для метициллиноустойчивых *S. aureus*, вызывающих сепсис, возможно, снижаются, а для метициллиночувствительных *S. aureus* растут [4]. Штаммы с МПК ≥ 4 мкг/мл следует считать устойчивыми к ванкомицину. При таких высоких дозах препарата (применявшихся в прошлом для лечения менингита) нужно внимательно следить за функцией почек и при развитии нефротоксичности переходить на препараты другого класса.

Клиндамицин (внутрь или в/в) активен в отношении примерно 70–90% метициллиночувствительных и метициллиноустойчивых штаммов *S. aureus*, при этом имеются значительные различия в разных регионах

(уточните в лаборатории вашей больницы) [5]. Доза при среднетяжелых инфекциях составляет 30–40 мкг/кг/сут внутрь или в/в, дозу разделяют на 3 приема или введения. Бактерицидные свойства клиндамицина выражены слабее, чем у ванкомицина, но он обеспечивает более высокие местные концентрации при абсцессах (клиндамицин в высоких концентрациях накапливается в нейтрофилах). Некоторые внебольничные метициллиноустойчивые *S. aureus* чувствительны к клиндамицину при начальном исследовании, но обладают индуцируемой устойчивостью к нему, опосредуемой метилазами, что обычно определяют диско-диффузионным методом, а в последние годы – с использованием автоматизированных титрационных микропланшетов. В каждой популяции таких штаммов изредка (от 1 на 10^9 бактерий до 1 на 10^{11} бактерий) появляются бактерии, несущие мутацию, приводящую к развитию постоянной (а не индуцируемой) устойчивости [6]. Клиндамицин должен быть эффективен при инфекциях со сравнительно низким количеством возбудителя в тканях (флегмона, небольшие или дренированные абсцессы) и малой вероятностью наличия в заметном количестве таких мутантов, постоянно вырабатывающих метилазы, которые являются по-настоящему устойчивыми (в отличие от штаммов, которые вырабатывают метилазы только при индукции и на самом деле индуцируются клиндамицином слабо); однако пока эти данные не подтверждены. При инфекциях с высокой концентрацией возбудителя (например, эмпиема) риск неэффективности лечения выше (так как выше вероятность наличия истинно устойчивых мутантов вследствие большего числа микроорганизмов), поэтому в этих случаях клиндамицин не следует применять в качестве препарата выбора. Во многих лабораториях больше не приводят результаты определения индуцированной устойчивости диско-диффузионным методом, но просто относят штамм к «устойчивым», что побуждает врача переходить на другой препарат, когда этого, возможно, вовсе не требуется.

Клиндамицин применяют при большинстве не угрожающих жизни инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*; при улучшении переходят с в/в введения на прием внутрь, хотя р-р для приема внутрь дети переносят не очень хорошо. Одно из осложнений лечения клиндамицином – псевдомембранозный колит; однако, несмотря на значительный рост частоты применения клиндамицина у детей за последние 10 лет, недавних публикаций, где отмечался бы клинически значимый рост частоты этого осложнения у детей, нет.

ТМП/СМК (внутри или в/в) активен *in vitro* в отношении внебольничных метициллиноустойчивых *S. aureus*. Новые проспективные данные свидетельствуют об одинаковой эффективности ТМП/СМК и клиндамицина у взрослых и детей при инфекциях кожи и подкожной клетчатки [7]. До получения данных рандомизированных исследований по применению ТМП/СМК при bacteriemia, пневмонии и остеомиелите, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, в качестве стандартного лечения этих инфекций ТМП/СМК применять не следует.

Линезолид (внутри, в/в), активный в отношении почти всех внебольничных метициллиноустойчивых *S. aureus*, – еще один возможный вари-

ант, но он обладает бактериостатическим действием и сравнительно часто вызывает у взрослых гематологические побочные эффекты (нейтропению и тромбоцитопению), реже неврологические (нейропатию и неврит зрительного нерва), особенно если его применяют в течение 2 нед или дольше (у детей, длительно получающих линезолид, еженедельно или 1 раз в 2 нед обязательно проводят общий анализ крови). Линезолид значительно дороже клиндамицина и ванкомицина.

Даптомицин (в/в), одобренный в 2003 г. FDA для лечения инфекций кожи, а позднее также бактериемии и инфекционного эндокардита у взрослых, в апреле 2017 г. одобрен для лечения инфекций кожи и у детей. Это антибиотик нового класса (липопептид); он обладает сильным бактерицидным действием. Срок действия патента на даптомицин истек в 2017 г.; его применяют при инфекциях кожи и бактериемии, если другие, лучше изученные антибиотики неэффективны. Даптомицин не назначают при пневмонии: он инактивируется сурфактантом. Исследования даптомицина при инфекциях кожи и бактериемии у детей завершены, и результаты опубликованы [8, 9], а исследования при остеомиелите завершены, но результатов пока нет. Имеются данные по нейротоксичности препарата у новорожденных животных, поэтому следует с особенной осторожностью применять даптомицин у детей младше 1 года; в инструкции к препарату включено соответствующее предостережение. Клинические исследования у грудных детей в настоящее время не ведутся.

Тигециклин и фторхинолоны активны *in vitro*, но у детей из-за вызываемых ими побочных эффектов и быстрого развития устойчивости к фторхинолонам не рекомендуются к применению, если доступны и хорошо переносятся другие препараты.

Цефтаролин, цеф-5п — первый одобренный FDA β-лактамный антибиотик, активный в отношении метициллиноустойчивых *S. aureus*, одобрен для применения у детей в июне 2016 г. По активности в отношении грамотрицательных микроорганизмов цефтаролин сходен с цефотаксимом, в отношении псевдомонад он неактивен. Опубликованы данные по фармакокинетике препарата у детей, а также данные проспективных, рандомизированных сравнительных исследований по лечению инфекций кожи и подкожной клетчатки [10] и внебольничной пневмонии [11, 12]. Эффективность и токсичность цефтаролина у взрослых такая же, как у большинства цефалоспоринов. Исходя из этих данных и обзора, подготовленного FDA, цефтаролин должен быть столь же эффективен, как ванкомицин, но безопаснее его при лечении инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, у детей старше 2 мес. Как β-лактамные антибиотики предпочтительнее ванкомицина при инфекциях, вызванных метициллиночувствительными *S. aureus*, цефтаролин предпочтительнее ванкомицина при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*. Терапия цефтаролином не требует ни наблюдения за функцией почек, ни определения концентрации препарата в сыворотке. С тех пор как в середине 2016 г. препарат был одобрен для применения у детей, никаких сообщений о побочных эффектах у детей не поступало; в реко-

мендации по применению могут быть внесены изменения в случае неожиданных клинических данных по неэффективности или побочным эффектам (помимо тех, которые характерны для β -лактамов в целом).

Комбинированная терапия. При тяжелых инфекциях часто применяют ванкомицин + рифампицин (при глубоких абсцессах) или ванкомицин + гентамицин (при бактериемии), но данных проспективных контролируемых исследований о том, что комбинированное лечение повышает эффективность по сравнению с монотерапией, нет. Некоторые эксперты применяют ванкомицин + клиндамицин, особенно у детей с токсическим шоком. Цефтаролин тоже применяется у взрослых в сочетании с другими препаратами, однако проспективных контролируемых клинических исследований по оценке преимуществ такой терапии нет.

Экспериментальные препараты, недавно одобренные для применения у взрослых, которые изучаются у детей

Далбаванцин и оригаванцин. Оба препарата представляют собой гликопептиды, структурно очень близкие к ванкомицину, но более активные *in vitro* в отношении метициллиноустойчивых *S. aureus* и обладающие намного более длительным $T_{1/2}$; это позволяет при инфекциях кожи вводить препараты 1 раз/нед или даже однократно. Оба антибиотика вводят в/в.

Телаванцин. Гликолипептид, механизм действия которого связан с ингибированием синтеза клеточной стенки и деполаризацией клеточной мембраны. Телаванцин вводят 1 раз/сут.

Тедизолид. Препарат из группы оксазолидинонов второго поколения (как и линезолид). Тедизолид активнее *in vitro* в отношении метициллиноустойчивых *S. aureus*, а его токсическое действие на костный мозг у взрослых в клинических исследованиях было несколько ниже.

Рекомендации по эмпирической терапии при подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми *S. aureus*

Тяжелые, в том числе угрожающие жизни, инфекции. Если в вашей местности встречаются метициллиноустойчивые штаммы *S. aureus*, эмпирическая терапия при предполагаемых угрожающих жизни стафилококковых инфекциях или инфекциях, при которых безуспешное лечение неприемлемо (например, при менингите), должна следовать рекомендациям по лечению инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*, и включать в себя ванкомицин, клиндамицин или линезолид в высокой дозе, а также нафциллин или оксациллин (при инфекциях, вызванных метициллиночувствительными *S. aureus*, β -лактамы антибиотика, как считается, превосходят ванкомицин и клиндамицин). При подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми *S. aureus*, теперь можно назначать также цефтаролин, особенно у детей со сниженной функцией почек; в ближайшем будущем, если его эффективность и безопасность подтвердятся, он заменит ванкомицин.

Инфекции средней тяжести. Если в вашей местности распространенность метициллиноустойчивых *S. aureus* превышает 10%, госпитализиро-

ваным детям с подозрением на стафилококковую инфекцию любой тяжести показана терапия с учетом рекомендаций в отношении инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*. Начинают эмпирическую терапию клиндамицином в/в (как правило, активен в отношении внебольничных метициллиноустойчивых *S. aureus* более чем в 80% случаев), цефтаролином, ванкомицином или линезолидом.

При инфекциях кожи и подкожной клетчатки у детей дренирование абсцесса в некоторых случаях приводит к полному излечению, и антибиотики после иссечения и дренирования могут не потребоваться.

Легкие инфекции. Для легких, предположительно стафилококковых инфекций в регионах со значительным распространением внебольничных метициллиноустойчивых штаммов *S. aureus* предпочтительна эмпирическая местная терапия мазью с мупироцином или с ретапамулином либо же ТМП/СМК или клиндамицин внутрь. У детей постарше, основываясь на данных, полученных у взрослых, можно применять также доксицилин или миноциклин.

Профилактика рецидивирующих инфекций

Надежных проспективных данных по лечению упорных рецидивирующих инфекций у детей нет. На время сократить обсеменение возбудителем можно, купая ребенка в р-ре гипохлорита натрия (полстакана гипохлорита натрия на полную ванну [13]), однако это не снижало частоту инфекций в проспективном контролируемом исследовании у детей с экземой. Купания в р-ре гипохлорита 2 раза/нед с целью уменьшения обсеменения для профилактики рецидивирующих инфекций также не привели к статистически значимому сокращению частоты инфекций [14]. Ежедневные или 2–3 раза/нед ванны с хлоргексидином (антисептик, применяемый для обработки операционного поля) должны обеспечить местное действие против метициллиноустойчивых *S. aureus* на несколько часов после ванны. Дополнительно снизить риск рецидива для ребенка можно посредством подобной обработки, направленной на снижение обсеменения, у всех членов семьи ребенка [15]. Для снижения количества возбудителей, обсеменяющих верхние дыхательные пути, интраназально применяют мазь с мупироцином. Все эти способы имеют свои плюсы и минусы, и их нужно использовать в сочетании с санитарными мерами (часто стирать полотенца, использовать антисептики для рук, не носить чужую одежду). Ценные рекомендации можно найти на сайте CDC (www.cdc.gov/mrsa).

В настоящее время изучаются вакцины, но они вряд ли будут выпущены раньше чем через несколько лет.

Глава 5. Антимикробная терапия у новорожденных

Комментарии

5

- Появляется все больше результатов проспективных исследований у новорожденных, в значительной степени благодаря федеральному законодательству США, включая принятый в 2012 г. закон «О безопасности и инновациях в FDA», согласно которому исследования у новорожденных становятся обязательными. В случаях, когда данных недостаточно, предлагаемые дозы основываются на эффективности, безопасности и фармакологических данных у детей более старшего возраста или взрослых. При этом не всегда учитывается влияние изменений, происходящих в организме ребенка в первые месяцы его жизни, а также различий между доношенными и недоношенными новорожденными, на метаболизм лекарственных средств [1]. Дозы могут существенно различаться, особенно у недоношенных детей, состояние которых нестабильно. Переход с парентеральной терапии на прием антимикробных средств внутрь после стабилизации состояния у новорожденных изучен плохо; его можно применять при нетяжелых инфекциях, но лишь в четко соблюдающих режим лечения семьях, имеющих возможность быстро добраться до врача [2].
- Рекомендуемые дозы и интервалы между введениями препаратов приведены в таблицах, представленных ниже.
- **Побочные эффекты.** Новорожденным не следует вводить цефтриаксон в/в одновременно с препаратами, содержащими кальций, в том числе со смесями для парентерального питания, через тот же или через разные катетеры, поскольку известны случаи осаждения в легких и почках кальциевой соли цефтриаксона со смертельным исходом. Данных о взаимодействии цефтриаксона для в/в введения с препаратами кальция для приема внутрь, а также между цефтриаксоном для в/м введения и любыми препаратами, содержащими кальций, нет [3]. У новорожденных вместо цефтриаксона лучше применять цефотаксим или другие цефалоспорины с таким же антимикробным спектром [4].

А. Лечение инфекций у новорожденных

Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ		
Бактериальные инфекции		
Врожденный сифилис. <i>Treponema pallidum</i>		
<p>Возраст < 1 мес [106]</p> <p>Диагноз установлен или высоковероятен:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) выявлены физикальные признаки сифилиса; 2) титр антител в не-трепонемной реакции в 4 раза выше, чем у матери; 3) биологические жидкости дают положительные результаты микроскопии в темном поле или реакции флюоресценции-абсорбции 	<p>При невозможности применения бензилпенициллина обращайтесь в CDC</p> <p>Водный р-р бензилпенициллина, 50 000 ед/кг в/в каждые 12 ч (в 1–7-е сут после рождения), каждые 8 ч (после 7-х сут) × 10 сут (AII); или прокаинабензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м 1 раз/сут × 10 сут (AII)</p>	<p>Обследование и лечение не зависят от наличия или отсутствия у матери ВИЧ-инфекции. Каждые 2–3 мес проводят серологическое исследование, пока результаты нетрепонемной реакции не станут отрицательными или титр антител не снизится в 4 раза</p> <p>Для определения препарата и продолжительности терапии необходимо исследовать СМЖ – реакция преципитации с кардиолипновым антигеном (VDRL), число лейкоцитов, уровень белка; провести общий анализ крови с определением числа тромбоцитов. Другие исследования в зависимости от клинической картины могут включать рентгенографию трубчатых костей, грудной клетки, исследование биохимических показателей функции печени, УЗИ головы, офтальмологическое исследование и оценку слуха (исследование слуховых вызванных потенциалов ствола мозга). При положительном результате серологического исследования СМЖ повторяют люмбальную пункцию и исследование СМЖ через 6 мес; в случае положительного результата лечение повторяют.</p> <p>Если в ходе лечения есть пропуск > 1 сут, терапию начинают заново</p>

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ. Бактериальные инфекции (продолжение)		
Врожденный сифилис (продолжение)		
<p>Физикальные признаки сифилиса не выявлены, титр антител в нетрепонемной реакции \leq чем у матери. О лечении матери известно следующее:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) оно не проводилось, было недостаточным, или о нем нет данных; 2) эритромицин, азитромицин или другой препарат пенициллинового ряда; 3) проводилось менее чем за 4 нед до родов 	<p>Результаты обследования указывают на инфекцию, или оно проведено не полностью: водный р-р бензилпенициллина, 50 000 ед/кг в/в каждые 12 ч (в 1–7-е сут после рождения), каждые 8 ч (после 7-х сут) \times 10 сут (АII); или прокаинабензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м 1 раз/сут \times 10 сут (АII). Результаты обследования в норме: водный р-р бензилпенициллина, 50 000 ед/кг в/в каждые 12 ч (в 1–7-е сут после рождения), каждые 8 ч (после 7-х сут) \times 10 сут (АII); или прокаинабензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м 1 раз/сут, \times 10 сут (АII); или бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м однократно (АIII)</p>	<p>Проводят исследование СМЖ, общий анализ крови с определением числа тромбоцитов, рентгенографию трубчатых костей. Если в ходе лечения есть пропуск $>$ 1 сут, терапию начинают заново. Дальнейшее наблюдение требуется только при однократном назначении бензатинбензилпенициллина</p>
<p>Физикальные признаки сифилиса не выявлены, титр антител в нетрепонемной реакции \leq чем у матери, мать во время беременности получила лечение пеницилинами более чем за 4 нед до родов; признаков повторного заражения или рецидива у матери нет</p>	<p>Бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м однократно (АIII)</p>	<p>Обследование не требуется. Ряд экспертов полагает, что лечение не требуется, достаточно тщательного лабораторного наблюдения с проведением серологических реакций</p>

<p>Физикальные признаки сифилиса не выявлены, титр антител в нетрепонемной реакции \leq чем у матери, мать получала лечение пенициллинами до беременности</p> <p>Возраст > 1 мес) [106]</p>	<p>Лечение не требуется</p>	<p>Обследование не требуется.</p> <p>Ряд экспертов рекомендует однократное в/м введение бензатинбензилпенициллина, 50 000 ед/кг, особенно если нет уверенности в том, что родители в дальнейшем будут обращаться к педиатру</p>
<p>Водный р-р бензилпенициллина, 200 000–300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений \times 10 сут (AII)</p>	<p>Для определения препарата и продолжительности терапии необходимо исследовать СМЖ — реакция преципитации с кардиолипновым антигеном (VDRL), число лейкоцитов, уровень белка; провести общий анализ крови с определением числа тромбоцитов. Другие исследования в зависимости от клинической картины могут включать рентгенографию трубчатых костей, грудной клетки, исследование биохимических показателей функции печени, КТ и МРТ головного мозга, офтальмологическое исследование и оценку слуха (исследование слуховых вызванных potentials ствoла мозга). При отсутствии симптомов, нормальных результатах исследовании СМЖ, в том числе отрицательном результате нетрепонемной реакции, часть специалистов начинают бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м 1 раз/нед, всего 3 дозы.</p> <p>Ряд экспертов после 10 сут в/в введения бензилпенициллина рекомендуют</p>	<p>Для определения препарата и продолжительности терапии необходимо исследовать СМЖ — реакция преципитации с кардиолипновым антигеном (VDRL), число лейкоцитов, уровень белка; провести общий анализ крови с определением числа тромбоцитов. Другие исследования в зависимости от клинической картины могут включать рентгенографию трубчатых костей, грудной клетки, исследование биохимических показателей функции печени, КТ и МРТ головного мозга, офтальмологическое исследование и оценку слуха (исследование слуховых вызванных potentials ствoла мозга). При отсутствии симптомов, нормальных результатах исследовании СМЖ, в том числе отрицательном результате нетрепонемной реакции, часть специалистов начинают бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м 1 раз/нед, всего 3 дозы.</p> <p>Ряд экспертов после 10 сут в/в введения бензилпенициллина рекомендуют</p>



Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ. Бактериальные инфекции (окончание)		
Врожденный сифилис (окончание)		
Возраст > 1 мес		однократное в/м введение бензатинбензилпенициллина, 50 000 ед/кг, но преимуществва этого дополнительного лечения не доказаны
Столбняк новорожденных. Clostridium tetani [107]	Метронидазол в/в либо внутрь × 10–14 сут. или бензилпенициллин в/в × 10–14 сут (AII). Противостолбнячный иммуноглобулин, 3000–6000 ед в/м однократно (AII)	Крайне важна хирургическая обработка раны; при недоступности противостолбнячного иммуноглобулина можно использовать иммуноглобулин для в/в введения (200–400 мг/кг); вместо противостолбнячного иммуноглобулина можно использовать противостолбнячную сыворотку, но в США она не выпускается

Вирусные инфекции

ВИЧ-инфекция, профилактика при риске заражения от матери в перинатальном периоде [56, 57]		
Низкий риск заражения: во время беременности мать получила АРТ и к моменту родов было стойкое снижение концентрации вирусной РНК	Зидовудин в первые 4 нед жизни (A1). Гестационный возраст ≥ 35 нед: зидовудин, 8 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, или 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения. Гестационный возраст 30–34 нед: зидовудин, 4 мг/кг/сут внутрь в 2 приема или 3 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения. В возрасте 2 нед повышают дозу до 6 мг/кг/сут внутрь в 2 приема или 4,5 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения. Гестационный возраст ≤ 29 нед: зидовудин, 4 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, или 3 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения. В возрасте 4 нед	Более подробную информацию (на 7.12.2018) – см. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0/# Бесплатную консультацию в США можно получить по телефону Национальной горячей линии по перинатальной ВИЧ-инфекции (888/448-8765). Профилактическое лечение начинают сразу после рождения, но наиболее эффективно начать через 6–8 ч после рождения (AII). При рождении и через 4 нед проводят общий анализ крови (AII).

<p>Высокий риск заражения: во время беременности матери не получала АРТ или к моменту родов на фоне АРТ не было существенного снижения концентрации вирусной РНК (особенно при родах через естественные родовые пути)</p>	<p>увеличивают дозу до 6 мг/кг/сут внутрь в 2 приема или 4,6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения. Приведенные выше дозы зидовудина применяются также для лечения грудных детей с выявленной ВИЧ-инфекцией. Лечение ВИЧ-инфицированных новорожденных должно проводиться только с участием детского инфекциониста</p>	<p>Если к возрасту 6 нед возможность ВИЧ-инфекции исключить не удалось, начинают анти-микробную профилактику пневмоцистной пневмонии (АП): ТМП/СМК. 2,5–5/12,5–25 мг/кг внутрь 2 раза/сут</p>
<p>Высокий риск заражения: во время беременности матери не получала АРТ или к моменту родов на фоне АРТ не было существенного снижения концентрации вирусной РНК (особенно при родах через естественные родовые пути)</p>	<p>Зидовудин в первые 6 нед жизни + неврирапин внутрь, 3 дозы в первую неделю жизни (1-я доза в первые 48 ч после рождения, 2-я – через 48 ч после 1-й, 3-я – через 96 ч после 2-й) (AI). Дозы неврирапина: вес при рождении 1,5–2 кг – 8 мг; вес при рождении > 2 кг – 12 мг (AI) [58]. Или эмпирическое лечение: зидовудин/ламивудин/неврирапин (ВИП). Вопрос о дополнительном назначении ралтегравира решается с детским инфекционистом</p>	<p>Ведение родов у ВИЧ-инфицированной, получающей АРТ, если концентрация вирусной РНК от 50 до 999 копий/мл – преимушество в/в введения зидовудина и кесарева сечения не доказано. Решение о дополнительном применении у ребенка неврирапина, ламивудина или ралтегравира решается с детским инфекционистом. Дозы и безопасность неврирапина у новорожденных с весом при рождении < 1500 г не установлены. Изучают возможность длительной ремиссии и даже излечения на фоне АРТ у новорожденных, зараженных ВИЧ. Описан случай, когда новорожденному, зараженному ВИЧ, лечение было начато в первые 2 сут после рождения и завершено через 18 мес, при этом вирусная РНК не определялась до 4 лет, когда вновь стала определяться [59]. Исследование продолжается. Если новорожденным с высоким риском заражения проводят эмпирическую АРТ, а в дальнейшем ВИЧ-инфекцию исключают, то неврирапин, ламивудин и ралтегравир отменяют, а зидовудин продолжают применять в общей сложности × 6 нед</p>

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ. Вирусные инфекции (продолжение)		
Герпес.		
Вирус простого герпеса		
Поражение ЦНС и диссеминированная инфекция [51–53]	Ацикловир, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, × 21 сут (AII); при поражении глаз дополнительно: глазные капли с 1% трифлуридином или глазной гель с 0,15% ганцикловиром (AII). Ацикловир вводят в виде инфузии × 1 ч только в отсутствие обезвоживания, чтобы избежать нефротоксичности	При поражении ЦНС в конце 3-й нед терапии исследуют СМЖ на вирусную ДНК с помощью ПЦР; лечение ацикловиром продолжают до отрицательного результата ПЦР. Выявить на ранней стадии диссеминированную инфекцию можно по повышению активности АЛАТ или АсАТ в сыворотке. При поражении глаз в лечении должен участвовать офтальмолог. При устойчивости вируса к ацикловиру назначают фоскарнет. После завершения парентеральной терапии рекомендуется поддерживать прием ацикловира внутрь, 300 мг/м ² 3 раза/сут × 6 мес (A1) [54]. На фоне поддерживаемой терапии возможна нейтропения. Дозы, представленные в табл. 5Б, не подтверждены исследованиями эффективности и безопасности у людей [54]
Поражение кожи, глаз или слизистой рта [51–53]	Ацикловир, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, × 14 сут (AII); при поражении глаз дополнительно: глазные капли с 1% трифлуридином или глазной гель с 0,15% ганцикловиром (AII). Для выявления возможной инфекции ЦНС исследуют СМЖ на вирусную ДНК с помощью ПЦР	При поражении глаз в лечении должен участвовать офтальмолог. После завершения парентеральной терапии рекомендуется поддерживать прием ацикловира внутрь, 300 мг/м ² 3 раза/сут × 6 мес (A1) [48]. На фоне поддерживаемой терапии возможна нейтропения. Дозы, представленные в табл. 5Б, не подтверждены исследованиями эффективности и безопасности у людей [54]

<p>Грипп (вирусы гриппа А и В) [60–63]</p>	<p>Осельтамивир: недоношенные новорожденные, возраст от зачатия < 38 нед: 1 мг/кг внутрь 2 раза/сут; недоношенные новорожденные, возраст от зачатия 38–40 нед: 1,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут; недоношенные новорожденные, возраст от зачатия > 40 нед: 3 мг/кг внутрь 2 раза/сут [61]; доношенные новорожденные, с рождения до 8 мес: 3 мг/кг внутрь 2 раза/сут [61, 64]</p>	<p>Профилактически осельтамивир назначают детям < 3 мес только в критических ситуациях, поскольку данных о безопасности и эффективности в данной возрастной группе мало. Перамивир парентерально одобрен в США у детей ≥ 2 лет. Данных о фармакокинетике и безопасности у новорожденных нет [65]</p>
<p>ЦМВ-инфекция</p>		
<p>Врожденная [21–25]</p>	<p>Валганцикловир, 16 мг/кг внутрь 2 раза/сут × 6 мес [24] (AI); в первые 6 нед терапии (на весь период или частично) можно заменить ганцикловиром, 6 мг/кг в/в каждые 12 ч, если прием внутрь противопоказан (AII). В отсутствие противопоказаний к приему валганцикловира в/в введение ганцикловира не рекомендуется</p>	<p>Лечение уменьшает риск снижения слуха и нарушения психомоторного развития (AI). Лечение новорожденных рекомендуется при умеренной или тяжелой ЦМВ-инфекции независимо от вовлечения ЦНС. Лечение обычно не проводят при изолированной нейросенсорной тугоухости или 1–2 невыраженных проявлениях, таких как легкая внутриутробная задержка развития, незначительная теплометалия, переходящая тромбоцитопения с числом тромбоцитов < 80 000 мкл⁻¹ или повышение активности АлАТ < 130 МЕ/л (данные цифры приведены только в качестве примеров), поскольку риск лечения преобладает над пользой [25]. Лечить бессимптомную врожденную ЦМВ-инфекцию не рекомендуется. Нейтропения при длительной терапии возникает у 20% грудных детей на фоне валганцикловира внутрь и у 68% – на фоне ганцикловира в/в; проходит при назначении Г-КСФ или временной отмене препарата.</p>

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ. Вирусные инфекции (окончание)		
ЦМВ-инфекция (окончание)		
Врожденная		Лечение врожденной ЦМВ-инфекции нужно начинать в первый месяц жизни. Данные о результатах лечения, начатого после первого месяца жизни, нет. Иммуноглобулин для в/в введения не показан
Заражение в перинатальном или послеродовом периоде [23]	Ганцикловир, 12 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, × 14–21 сут (AIII)	Результатов исследований нет, но лечение показано при острой тяжелой инфекции (пневмония, гепатит, энцефалит, некротический энтероколит или упорная тромбоцитопения). Через 2 нед лечения целесообразно оценить его эффективность. Если клинические и лабораторные данные свидетельствуют об улучшении, но не о выздоровлении, лечение продолжают × 1 нед. Валганцикловир не рекомендуется. После окончания лечения необходимо наблюдение, т. к. возможен рецидив (AIII)
Грибковые инфекции (см. также гл. 8)		
Кандидоз [26–35]		
Лечение	<p>Препарат выбора – амфотерицин В, 1 мг/кг/сут (AII).</p> <p>Препарат резерва – флуконазол (если ранее его не назначали профилактически), 25 мг/кг в 1-е сут, затем по 12 мг/кг/сут (AII) [26].</p> <p>У новорожденных и грудных детей младше 120 сут на экстракорпоральной мембранной оксигенации насыщающая доза</p>	<p>Эхинокандины оказывают фунгицидное действие, но их не применяют, поскольку они плохо проникают в мочевые пути и ЦНС, которые часто поражаются у новорожденных. Поэтому предпочитают амфотерицин В или флуконазол.</p> <p>Проводят поиск других очагов инфекции: посев СМЖ, ЭхоКГ, УЗИ брюшной полости, включая мочевой пузырь, обследование глазного дна.</p> <p>Длительность терапии зависит от тяжести инфекции (VIII) и составляет, как правило, 3 нед.</p> <p>При упорной инфекции определяют чувствительность возбудителя к антибиотикам.</p>

	<p>флуконазола составляет 35 мг/кг в 1-е сут, затем 12 мг/кг/сут (ВИ).</p> <p>Липидные препараты амфотерицина В — препараты резерва, поскольку они, возможно, хуже проникают в почки, чем обычный амфотерицин В (СIII) [37].</p> <p>Длительность лечения кандидемии в отсутствие отсевов в органах — 2 нед после получения отрицательного результата посева и исчезновения симптомов, то есть обычно 3 нед</p>	<p>Candida krusei обладает природной устойчивостью к флуконазолу; у Candida parapsilosis бывает снижена чувствительность к эхинокандинам, растет устойчивость Candida glabrata к флуконазолу и эхинокандинам.</p> <p>Эффективность комбинированной противогрибковой терапии при кандидозе не доказана. Если результаты посева длительно остаются положительными, переходят с амфотерицина В или флуконазола на эхинокандины (ВИ).</p> <p>Профилактический прием флуконазола хотя и подавляет обсеменение Candida spp., но не снижает смертность [29].</p> <p>Офтальмоскопия при расширенном зрачке и люмбальная пункция показаны при кандидемии (АIII), а также при кандидурии у новорожденных с весом при рождении < 1500 г (АIII). При устойчивой кандидемии проводят КТ или УЗИ мочевых путей и половых органов, печени и селезенки (АIII).</p> <p>Менингоэнцефалит у новорожденных возникает чаще, чем у более старших детей и взрослых.</p> <p>Настоятельно рекомендуется удалить центральный венозный катетер.</p> <p>Инфицированные устройства, расположенные в ЦНС, включая чужеродные тела и вентрикулоперитонеальные шунты, по возможности удаляют. Лечение врожденного кандидоза кожи — см. с. 62.</p> <p>Эхинокандины применяют как препараты резерва при устойчивости к амфотерицину В и флуконазолу (СIII).</p> <p>Роль фторцитозина внутрь у новорожденных с кандидозом менингитом спорна из-за токсичности. Добавление фторцитозина, 100 мг/кг/сут в 4 приема, является схемой резерва при неэффективности амфотерицина В, однако часто развиваются побочные эффекты (СIII).</p> <p>Сывороточную концентрацию фторцитозина определяют через 3–5 сут так, чтобы C_{min} через 2 ч после приема во избежание нейтропении была < 100 мкг/мл (желательно 30–80 мкг/мл)</p>
<p>Профилактика</p>	<p>В палатах новорожденных с высокой распространенностью кандидоза (> 10%) рекомендуется профилактическое применение флуконазола, 3–6 мг/кг в/в или внутрь 2 раза/нед × 6 нед у новорожденных из группы риска (вес при рождении < 1000 г) (АI) [38]. У новорожденных с весом при рождении < 1500 г, если флуконазол противопоказан или неэффективен, назначают нистатин, 100 000 ед 3 раза/сут × 6 нед (СII).</p> <p>Профилактика у новорожденных и грудных детей на экстракорпоральной мембранной оксигенации: флуконазол, 12 мг/кг в 1-е сут, затем 6 мг/кг/сут (ВИ)</p>	

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы — см. табл. 5Б—Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗБУДИТЕЛЯ. Грибковые инфекции (окончание)		
Аспергиллез (обычно инфекция кожи с дальнейшей диссеминацией) [24, 39—41]	Вориконазол: дозы у новорожденных не изучали, но, вероятно, они такие же, как у детей ≥ 2 лет, или выше — насыщающая доза 9 мг/кг в/в 2 раза с интервалом 12 ч, затем 8 мг/кг в/в 2 раза/сут; последующие дозы назначают исходя из C_{\min} препарата (АII). После улучшения переходят на прием вориконазола внутрь, 18 мг/кг/сут в 2 приема (АII). В отличие от взрослых биодоступность вориконазола при приеме внутрь у детей составляет 60%, а у новорожденных не изучалась. После перехода на прием внутрь необходимо определять C_{\min} вориконазола [23].	Активная противогрибковая терапия, ранняя хирургическая обработка кожных очагов инфекции, часто встречающихся при аспергиллезе новорожденных (АIII). Вориконазол — препарат выбора при всех клинических формах аспергиллеза (АI). При обоснованном подозрении на аспергиллез лечение начинают, не дожидаясь завершения обследования. Лечение эффективно при C_{\min} вориконазола 2–5 мг/л, за которой надо следить, поскольку фармакокинетика у разных больных неодинакова. Низкие сувороточные концентрации вориконазола — главная причина неэффективности лечения. Дозы вориконазола у новорожденных и грудных детей плохо изучены, C_{\min} должна быть выше, чем у детей > 2 лет (АIII). Данных о применении позаконазола и изавуконазола у новорожденных нет.
	Липосомный амфотерицин В, 5 мг/кг/сут, — препарат резерва при невозможности применения вориконазола (АII). Эхинокандины для начальной монотерапии при инвазивном аспергиллезе не применяют (СII). Обычный амфотери-	Длительность лечения составляет ≥ 6 –12 нед и зависит от его эффективности, которая обусловлена, в частности, выраженностью и продолжительностью иммуносупрессии. При неэффективности вориконазола его отменяют и назначают препарат другого класса (липосомный амфотерицин В либо эхинокандин), или позаконазол ($C_{\min} > 1$ мкг/мл, дозы — см. гл. 11, с. 271), или комбинированную противогрибковую терапию. У отдельных больных эффективны вориконазол + эхинокандин [26]. По данным исследований <i>in vitro</i> , сочетание 2 (но не 3) препаратов оказывает синергичное действие, наиболее изучено применение азола + эхинокандина. Комбинированная терапия целесообразна с начала лечения, если не удается достигнуть терапевтической C_{\min} вориконазола.

Определение чувствительности проводят при подозрении на устойчивость штамма к азолам или неэффективности лечения. Растет устойчивость *Aspergillus fumigatus* к азолам. Если в данной местности > 10% штаммов устойчивы к вориконазолу, эмпирически назначают вориконазол + (эхинокандин или липосомный амфотерицин В) с последующей коррекцией терапии после определения чувствительности возбудителя [42]. Вероятно, эффективность микафунгина и каспофунгина при аспергиллезе одинакова [27]

цин В применяют только в условиях ограниченных ресурсов, когда применить другие препараты нет возможности (АII).

Протозойные инвазии

Токсоплазмоз, врожденный.
Тохорпласма gondii [108, 109]

Сульфадиазин, 100 мг/кг/сут внутрь в 2 приема + пириметамин, 2 мг/кг 1 раз/сут внутрь × 2 сут (насыщающая доза), затем 1 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 2–6 мес, затем 3 раза/нед (после еды, среда, пятница) × ≤ 1 года (АII).
Фолинат кальция, 10 мг 3 раза/нед (АII)

Глюкокортикоиды, 1 мг/кг/сут в 2 приема (введения), при хрипотините или уровне белка в СМЖ > 1000 мг% (АII).

Сульфаниламиды назначают после исчезновения желтухи новорожденных.

Лечение эффективно только в отношении трофозоитов, но не цист

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ

Глаза

Конъюнктивит

Chlamydia trachomatis [5–8]

Азитромицин, 10 мг/кг внутрь в 1-е сут, затем 5 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 4 сут (АII), или эритромицина этилсукцинат внутрь × 10–14 сут (АII)

Для профилактики пневмонии предпочтительны макролиды внутрь, а не глазные капли. У детей первых месяцев жизни эритромицин может вызвать стеноз привратника [9].

Схема резерва: 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 3 сут, хотя безопасность у новорожденных окончательно не определена (СII).

Детям, которые плохо переносят эритромицин, после первых дней жизни можно назначить сульфаниламиды внутрь

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Глаза (окончание)		
Конъюнктивит (окончание)		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [10–14]	Цефтриаксон или цефотаксим, 25–50 мг/кг (максимальная доза 125 мг) в/в либо в/м однократно, + азитромицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут (AIII)	Монотерапия цефалоспоринами не рекомендуется из-за растущей устойчивости к ним, поэтому добавляют азитромицин (данных о дозах у новорожденных нет, приведены дозы, рекомендованные при коклюше). Цефотаксим показан новорожденным с гипербилирубинемией [4] и при одновременном применении препаратов кальция. Промывание глаз 0,9% NaCl. Обследовать для исключения хламидиоза. Терапия требуется всем детям, родившимся от матерей с нелепечной гонококковой инфекцией (независимо от наличия или отсутствия симптомов).
<i>S. aureus</i> [15–17]	В легких случаях достаточно местного лечения (AII), при среднетяжелом или тяжелом конъюнктивите препараты назначают внутрь или в/в. Метициллиночувствительные: оксациллин либо нафциллин в/в; или цефазолин (в отсутствие инфекции ЦНС) в/м либо в/в, × 7 сут. Метициллиноустойчивые: ванкомицин в/в или клиндамицин в/в либо внутрь	Цефтриаксон и пипрофлоксацин для эмпирической терапии матери больше не рекомендуются Глазные капли либо глазная мазь с неомицином или эритромицином (VIII). Проспективных данных в отношении конъюнктивита, вызванного метициллиноустойчивыми штаммами, нет (VIII). При легком или среднетяжелом конъюнктивите, вызванном метициллиночувствительными штаммами, назначают цефалексин внутрь. Растет устойчивость <i>S. aureus</i> к глазным каплям и мазям с шипрофлоксацином и левофлоксацином (AII)

Р. асцитоса [18–20]	Цефазим в/м либо в/в + тобрамицин в/м либо в/в × 7–10 сут (вместо цефазидима: меропенем, цефепим или ППР/ГБ) (ВШ)	Глазные капли или мазь с аминогликозидами или полимиксином В в качестве дополнительных средств
Другие грамотрицательные бактерии	При легкой инфекции глазные капли или мазь с аминогликозидами или полимиксином В (АП). При среднетяжелой или тяжелой инфекции, а также при неэффективности местного лечения – системная терапия (АШ)	Длительность терапии зависит от течения заболевания; при ее эффективности × 5 сут
ЖКТ		
Некротический энтероколит или перитонит вследствие прободения кишки [43–48]	Ампициллин в/в + гентамицин в/в или в/м + метронидазол в/в или в/м × ≥ 10 сут (АП). Вместо метронидазола можно применять клиндамицин (АП). Препараты резерва: ППР/ГБ + гентамицин (АП); меропенем (В). Дополнительно назначают флуконазол, если доказано обсеменение ЖКТ Candida spp. (ВШ)	Хирургическое дренирование (АП). Антибактериальная терапия по результатам посева крови (азаробы, анаэробы, грибы); при обнаружении устойчивых к цефтазидиму грамотрицательных палочек – меропенем или цефепим. При преобладании метициллиноустойчивых S. aureus ванкомицин эффективнее, чем ампициллин. Обсеменение Bacteroides spp. встречается уже на первой неделе жизни (АШ) [48]. Длительность терапии зависит от ее эффективности и риска рецидивирующих абсцессов брюшной полости (АШ). У новорожденных с весом при рождении < 1500 г для профилактики некротического энтероколита можно назначить средство, нормализующие кишечную микрофлору, но не установлено, какие именно микроорганизмы более эффективны, их дозы и безопасность [45, 48, 49]

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. ЖКТ (окончание)		
Сальмонеллез и брюшной тиф [44]	Ампициллин в/в либо в/м (при чувствительности возбудителя к нему) или (цефотаксим или цефепим в/в либо в/в) × 7–10 сут (АII)	Важно не пропустить очаговые осложнения, например менингит, артрит (АIII). ТМП/СМК применяют при неосложненной кишечной инфекции и низком риске переноса гипербилирубинемии, поскольку сульфаниламиды вытесняют билирубин из связи с альбумином и могут вызвать билирубиновую энцефалопатию
Кожа и мягкие ткани		
Маслит новорожденных [103]	Метициллиночувствительные S. aureus: (оксациллин или нафциллин в/в либо в/м) + (цефотаксим или гентамицин при обнаружении грамотрицательных палочек) (АII). Метициллиноустойчивые S. aureus: ванкомицин в/в + (цефотаксим или гентамицин при обнаружении грамотрицательных палочек) (АII)	Эмпирическая терапия в зависимости от результатов окрашивания по Граму выделяющегося гноя: ванкомицин, если в данной местности преобладают метициллиноустойчивые S. aureus; вместо ванкомицина можно применять клиндамицин, линезолид, цефтазолин; может потребоваться хирургическое дренирование, чтобы по возможности сократить повреждение ткани железы. Лечение проводят до полного исчезновения симптомов (АIII)
Врожденный кандидоз кожи [104]	Амфотерицин В × 14 сут или 10 сут, если в СМЖ возбудитель не обнаружен (АII). Флуконазол применяют, если кандидоз вызван Candida albicans или возбудители – другие Candida spp., чувствительные к флуконазолу	Лечение начинают как можно быстрее с в/в введения терапевтической дозы, профилактические дозы и местное лечение не применяют. Проводят посевы кожных поражений, крови и СМЖ на азальные среды. По возможности проводят гистологическое исследование плаценты и пуповины

Рожа и другие инфекции, вызванные <i>Streptococcus ruogenes</i>	Бензилпенициллин в/в × 5–7 сут, затем феноксиметилпенициллин внутрь (если нет бактериемии), общая продолжительность лечения 10 сут (АIII)	Препарат резерва: ампициллин. Сходные поражения подкожной клетчатки вызывает <i>Streptococcus agalactiae</i>
Буллезное импетиго	Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i> : оксациллин или нафциллин в/в либо в/м; или цефалексин (АIII). Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> : ванкомицин в/в × 5 сут (АIII)	Системная антибактериальная терапия при поверхностном импетиге обычно не требуется; может быть достаточно местной дезинфекции р-ром хлоргексидина ± обработка мазью с мупироцином (при метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>) или с бацитрацином (при метициллиночувствительных <i>S. aureus</i>). Препараты резерва при буллезном импетиге, вызванном метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> : клиндамицин в/в либо внутрь или линезолид в/в либо внутрь
<i>S. aureus</i> [17, 88, 90, 105]	Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в либо в/м (АII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин в/в (АIII)	Может потребоваться хирургическое дренирование. Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> могут вызывать некротический фасциит. Терапия резерва при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> : клиндамицин в/в, или линезолид в/в, или цефтаролин в/в. Если на фоне в/в терапии быстро наступает улучшение, переходят на прием внутрь
<i>Streptococcus agalactiae</i> [91]	Бензилпенициллин в/в или ампициллин в/в либо в/м	Обычно негнойное воспаление. Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и составляет 7–14 сут
Кости и суставы		
Остеомиелит, гнойный артрит [70–73]	Перед началом антибактериальной терапии проводят посев биоптата кости и синовиальной жидкости на аэробы, в отделении реанимации новорожденных – на грибы. Длительность терапии зависит от возбудителя и нормализации СОЭ и уровня С-реактивного белка. Если возбудителя выявить не удалось, при остеомиелите минимальная длительность терапии составляет 3 нед, при артрите 2–3 нед (АIII). Хирургическое дренирование гнойных очагов (АIII); может понадобиться физиотерапия (ВIII)	

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Кости и суставы (окончание)		
Остеомиелит, гнойный артрит (окончание)		
Эмпирическая терапия	(Нафциллин в/в, или оксациллин в/в, или ванкомицин – при подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>) + (цефотаксим, или цефепим, или гентамицин в/в либо в/м) (AIII)	
Энтеробактерии (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i>)	При инфекции, вызванной <i>E. coli</i> или <i>Klebsiella spp.</i> : цефотаксим, или гентамицин, или ампициллин (при чувствительности возбудителя к нему) (AIII). При инфекции, вызванной <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , либо <i>Citrobacter spp.</i> : цефотаксим + гентамицин в/в либо в/м; или монотерапия цефепимом или меропенемом (AIII)	При выявлении энтеробактерий, образующих β-лактамазы расширенного спектра активности, – меропенем (AIII)
Гонококковый артрит и тендовагинит. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> [11–14]	(Цефтриаксон в/в либо в/м или цефотаксим в/в) + азитромицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут (AIII)	Монотерапия цефтриаксоном не рекомендуется из-за растущей устойчивости к цефалоспорином. Рекомендуется добавление азитромицина (доза азитромицина не установлена, приведена доза, применяемая при коклюше). У новорожденных с гипербилирубинемией [4], а также при одновременном применении препаратов кальция предпочтителен цефотаксим (см. табл. 5Б, с. 80)

S. aureus	Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в (АII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин в/в (АIII)	Препарат резерва при инфекции, вызванной метициллиночувствительными S. aureus: цефазолин (АII). Препараты резерва при инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми S. aureus: линезолид, клиндамицин (при чувствительности к нему) (ВIII). Если результаты посева продолжают оставаться положительными, дополнительно назначают рифампицин
Streptococcus agalactiae	Ампициллин или бензилпенициллин в/в (АII)	
H. influenzae	Ампициллин в/в, или цефотаксим в/в либо в/м (при устойчивости к ампициллину)	Начинают с в/в введения, после стабилизации состояния переходят на прием внутрь. АМК/КЛ внутрь или амоксициллин внутрь при чувствительности возбудителя (АIII)
Легкие		
Эмпирическая терапия у новорожденных при раннем появлении инфильтратов в легких (в первые 48–72 ч жизни)	Ампициллин в/в либо в/м + (гентамицин, или цефотаксим, или цефепим в/в либо в/м) × 10 сут; новорожденным из группы низкого риска назначают антибиотики × ≤ 7 сут (см. комментарий)	К группе низкого риска относят новорожденных, у которых отсутствуют дополнительные факторы риска бактериальной инфекции (например, хориоамнионит у матери) и 1) результаты посева отрицательны; 2) они не нуждаются в кислороде > 8 ч; 3) после 48 ч терапии симптомов нет. В этих случаях, по данным неконтролируемого исследования [77], может быть достаточно терапии × 4 сут
Аспирационная пневмония [78]	Ампициллин в/в либо в/м + гентамицин в/в либо в/м × ≤ 7–10 сут (АIII)	Раннее начало пневмонии у новорожденных может быть следствием аспирации околоплодных вод, особенно если они не стерильны. При незначительной аспирации околоплодных вод антибактериальная терапия зачастую не требуется
Коклюш. Bordetella pertussis [83]	Азитромицин, 10 мг/кг 1 раз/сут внутрь либо в/в × 5 сут, или эритромицина этилсукцинат внутрь × 14 сут (АII)	При лечении в первые 6 нед после рождения эритромицин может вызвать стеноз привратника. Препараты резерва: у детей старше 1 мес – кларитромицин × 7 сут; у детей старше 2 мес – ТМП/СМК × 14 сут

Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Легкие (продолжение)		
<i>Chlamydia trachomatis</i> [79]	Азитромицин внутрь либо в/в 1 раз/сут × 5 сут, или эритромицина этилсукцинат внутрь × 14 сут (AII)	При лечении в первые 6 нед после рождения эритромицин и азитромицин могут вызвать стеноз привратника
<i>Mycoplasma hominis</i> [81, 82]	Клиндамицин внутрь либо в/в × 10 сут (возбудитель устойчив к макролидам)	Роль в патогенезе пневмонии до конца не определена, клиническая эффективность терапии не оценивалась; связи с бронхолегочной дисплазией нет (BIII)
<i>P. aeruginosa</i> [84]	Цефтазидим в/в либо в/м + тобрамицин в/в либо в/м × ≥ 10–14 сут (AIII)	Препараты резерва: (цефепим, или меропенем, или ППР/ТБ) + тобрамицин
Респираторный синцициальный вирус [85]	Лечение – см. комментарии. Профилактика: паливизумаб (моноклональное антитело), 15 мг/кг в/м ежемесячно (максимум 5 доз) показан грудным детям при следующих факторах риска (A1): 1) гестационный возраст < 29 нед; при гестационном возрасте ≥ 29 нед в отсутствие заболеваний профилактика не показана; 2) хроническое заболевание легких у недоношенных – гестационный возраст < 32 нед и необходимость ингаляции газовой смеси с F _{IO₂} > 21% × ≥ 28 сут после рождения;	Эффективность аэрозоля с рибавирином (1 флакон, 6 г, разводят в стерильной воде, 20 мг/мл, и применяют для ингаляций в виде мелкодисперсного аэрозоля 18–20 ч/сут × 3–5 сут) очень мала, если вообще есть, и его следует применять только при угрожающей жизни инфекции. Широкому применению мешают трудности с введением, осложнения, связанные с реактивной тью бронхов, токсичность для медицинских работников и низкая эффективность. Паливизумаб неэффективен в лечении инфекции, вызванной респираторным синцициальным вирусом. Паливизумаб применяют профилактически у детей второго года жизни: 1) если имеются выраженные нарушения иммунитета, которые сохраняются во время сезонного подъема заболеваемости инфекцией, вызванной респираторным синцициальным вирусом; 2) если × ≥ 28 сут после рождения проводили ингаляции кислорода, а в дальнейшем требовалась медицинская помощь (ингаляции кислорода, постоянная терапия глюкокортикоидами или

	<p>3) пороки сердца с нарушениями гемодинамики — применяют не все врачи</p>	<p>применение мочегонных) менее чем за 6 мес до начала второго эпидемического сезона. Профилактику отменяют у всех детей, госпитализированных с инфекцией, вызванной респираторным синцитиальным вирусом. Профилактическое применение паливизумаба может быть показано детям с заболеваниями легких или с нервно-мышечными заболеваниями, при которых нарушается отхождение мокроты. Данные, чтобы рекомендовать паливизумаб при муковисцидозе и болезни Дауна, недостаточно. Возможно, паливизумаб следует более широко применять у коренных народов, живущих далеко от цивилизации, поскольку затраты на транспортировку больших очень велики [86, 87]. Паливизумаб не показан для профилактики больницы инфекции</p>
<p><i>S. aureus</i> [17, 88–90]</p>	<p>Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в (AIII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин в/в или клиндамицин в/в (при чувствительности возбудителя) (AIII). Длительность лечения зависит от тяжести инфекции (пневмония, абсцесс легкого или эмпиема плевры) и ее течения, но должна быть ≥ 21 сут</p>	<p>При пневмонии, вызванной метициллиночувствительными <i>S. aureus</i>, применяют также цефазолин в/в. Если результаты посева продолжают оставаться положительными, добавляют линезолид или рифамицин (AIII). При эмпиеме плевры дренируют плевральную полость</p>
<p><i>Streptococcus agalactiae</i> [91, 92]</p>	<p>Бензилпенициллин в/в или ампициллин в/в либо в/м $\times 10$ сут (AIII)</p>	<p>При тяжелой пневмонии дополнительно назначают гентамицин до улучшения. Перспективных рандомизированных данных по эффективности терапии $\times 7$ сут нет</p>

Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Легкие (окончание)		
Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum [93, 94]	Азитромицин внутрь либо в/в, 20 мг/кг 1 раз/сут × 3 сут [95] (VIII)	Роль Ureaplasma spp. в развитии пневмонии не определена; профилактика при хронических заболеваниях легких не рекомендуется. Многие уреаплазмы устойчивы к эритромицину. У детей первых месяцев жизни эритромицин может вызвать стеноз привратника
Мочевые пути [92]	Начальная эмпирическая терапия: ампициллин + (гентамицин или цефотаксим) до результатов посева и определения чувствительности возбудителя (7–10 сут)	Обследовать для исключения заболеваний почек и порочков развития мочевых путей. При выявленных на УЗИ почек отклонениях или при повторных инфекциях мочевых путей показана микционная цистуретрография. Антибактериальные средства назначают внутрь только в отсутствие симптомов и при отрицательных результатах посева. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе I–III степени профилактики не требуется
Энтеробактерии (E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp.)	Цефотаксим в/в либо в/м, или цефепим в/в либо в/м, или (в отсутствие абсцесса почки или паранефрита) гентамицин в/в либо в/м × 7–10 сут (AII)	Ампициллин назначают, если возбудитель к нему чувствителен
Enterococcus spp.	Ампициллин в/в либо в/м при цистите × 7 сут, при пиелонефрите – до 10–14 сут, + гентамицин до отрицательных результатов посева (AIII)	К ампициллину или ванкомицину добавляют аминогликозид для усиления бактерицидной активности (при чувствительности возбудителя к аминогликозиду)

<i>P. aeruginosa</i>	При устойчивости к ампициллину: ванкомицин + гентамицин до отрицательных результатов посева Цефтазидим в/в либо в/м или (в отсутствие абсцесса почки или паранефрита) тобрамицин в/в либо в/м × 7–10 сут (AII)	Препараты резерва: меропенем или цефепим
<i>Candida</i> spp. [31–33]	Препарат выбора – амфотерицин В, 1 мг/кг/сут (AII). Липидные препараты амфотерицина В – препараты резерва, поскольку они, возможно, хуже проникают в почки, чем обычный амфотерицин В (CIII). Препарат резерва – флуконазол (если ранее его не назначали профилактически), 25 мг/кг в 1–е сут, затем по 12 мг/кг/сут (AII) [26, 112]. Длительность лечения кандидемии в отсутствие отсевов в организме – 2 нед после получения отрицательного результата посева и исчезновения симптомов. Эхинокандины применяют как препараты резерва при устойчивости к амфотерицину В и флуконазолу (CIII). Роль фторцитозина внутрь у новорожденных с кандидозным менингитом спорна из-за	Кандидоз новорожденных обычно носит диссеминированный характер, а изолированная инфекция мочевых путей встречается редко. Поэтому кандидоз мочевых путей лечат как системную инфекцию, пока не доказано, что поражены только мочевые пути. Эхинокандины не выводятся почками, поэтому при изолированном кандидозе мочевых путей их не применяют. Настоятельно рекомендуют удалить центральный венозный катетер. Длительность терапии зависит от тяжести инфекции (ВИП) и составляет, как правило, 2 нед после получения отрицательного результата посева и исчезновения симптомов. При упорной инфекции определяют чувствительность возбудителя к антибиотикам. <i>Candida krusei</i> обладает природной устойчивостью к флуконазолу; у <i>Candida parapsilosis</i> бывает снижена чувствительность к эхинокандинам, растет устойчивость <i>Candida glabrata</i> к флуконазолу и эхинокандинам. Эффективностью комбинированной противогрибковой терапии при кандидозе не доказана. Если результаты посева длительно остаются положительными, переходят с амфотерицина В или флуконазола на микафунгин или каспифунгин (ВИП). Профилактический прием флуконазола хотя и подавляет обсеменение <i>Candida</i> spp., но не снижает смертность [29].

Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Мочевые пути (окончание)		
<i>Candida spp.</i> (окончание)	токсичности. Добавление фторцитозина, 100 мг/кг/сут в 4 приема, является схемой резерва при неэффективности амфотерицина В, однако часто развиваются побочные эффекты (СIII). Сывороточную концентрацию фторцитозина определяют через 3–5 сут так, чтобы C_{max} через 2 ч после приема во избежание нейротоксичности была < 100 мкг/мл (желательно 30–80 мкг/мл)	Офтальмоскопия при расширенном зрачке и люмбальная пункция показаны при кандидемии (АIII), а также при кандидурии у новорожденных с весом при рождении < 1500 г (АIII). При устойчивой кандидемии проводят КТ или УЗИ мочевых путей и половых органов, печени и селезенки (АIII). Менингоэнцефалит у новорожденных возникает чаще, чем у более старших детей и взрослых. Настоятельно рекомендуют удалить центральный венозный катетер. Инфицированные устройства, расположенные в ЦНС, включая вентрикулостомы и вентрикулоперитонеальные шунты, по возможности удаляют
Околоушная железа		
Гнойный паротит [76]	(Оксациллин или нафциллин в/в) + гентамицин в/в либо в/м × 10 сут; при позерении на инфекцию, вызванную метициллинорезистентными <i>S. aureus</i> , показан ванкомицин (АIII)	Обычно вызывается стафилококками, иногда энтеробактериями. Антимикробной терапии без иссечения и дренирования достаточно в ≥ 75% случаев
Пупок и пупочный канатик. Омфалит и некротическое воспаление пупочного канатика		
Эмпирическая терапия. Лечение направлено против энтеробактерий, <i>S. aureus</i> (в том	(Цефотаксим, или цефепим, или гентамицин) + клиндамицин × ≥ 10 сут (АII)	Для уточнения терапии проводят посев. При позерении на инфекцию, вызванную устойчивыми энтеробактериями: цефепим и меропенем. При позерении на инфекцию, вызванную метициллинорезистентными <i>S. aureus</i> , дополнительно назначают ванкомицин.

числе метициллиноустойчивых) и анаэробов [66–68]		При смешанной инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> и анаэробами: ППР/ГБ. Проводят хирургическую обработку с удалением некротизированных тканей (АIII)
<i>Streptococcus ruogelens</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> [69]	Бензилпенициллин в/в × ≥ 7–14 сут (при поверхностном воспалении пупочного канатика отменяют раньше) (АII)	<i>Streptococcus ruogelens</i> обычно вызывает мокнущее воспаление пупочного канатика без гноя и с незначительным покраснением; достаточно однократного в/м введения бензатинбензилпенициллина. При некротическом воспалении пупочного канатика рекомендуется консультация детского инфекциониста (АII)
<i>S. aureus</i> [68]	Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в либо в/м × ≥ 5–7 сут (при поверхностном воспалении пупочного канатика отменяют раньше) (АII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин (АIII)	Исключить бактерию и другие очаги инфекции. Препараты резерва при инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> : линезолид, клиндамицин (при чувствительности к нему возбудителя)
<i>Clostridium spp.</i> [70]	Клиндамицин или бензилпенициллин в/в × ≥ 10 сут с добавлением других препаратов по результатам посева (АII)	Крепитация и быстро распространяющаяся флегмона вокруг пупка. Часто наблюдается смешанная инфекция (другие грамположительные и грамотрицательные бактерии)
Системные инфекции		
Сепсис и менингит [90, 96, 97] Сепсис с неустановленными воротами инфекции: лечение × 10 сут (АIII). Менингит, вызванный грамотрицательными бактериями: лечение × 21 сут или по крайней мере 14 сут после того, как СМЖ станет стерильной (АIII). Менингит, вызванный <i>Streptococcus agalactiae</i> и другими грамположительными бактериями: лечение × 14–21 сут (АIII). Перспективных, контролируемых исследований, посвященных лечению × 5–7 сут при легком течении сепсиса или подозрении на сепсис, нет		

Заблевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Системные инфекции (продолжение)		
Сепсис и менингит (продолжение)		
Начальная эмпирическая терапия (возбудитель неизвестен)	Ампициллин в/в + (цефотаксим в/в, или цефепим в/в, или гентамицин в/в либо в/м) (AII)	Цефалоспорины предпочтительны, если есть подозрение на менингит или его нельзя исключить клинически или по результатам люмбальной пункции (AIII). В местностях с высокой распространенностью ($\geq 10\%$) штаммов <i>E. coli</i> , образующих β -лактамазы расширенного спектра активности, при подозрении на менингит вместо цефалоспоринов применяют меропенем. В местностях с высокой распространенностью ($\geq 10\%$) штаммов <i>E. coli</i> , образующих β -лактамазы расширенного спектра активности, при сепсисе в отсутствие менингита применяют гентамицин. Начальная терапия больных инфекций должна основываться на распространенности возбудителей и спектра их устойчивости к антимикробным средствам в данной больнице. После определения чувствительности спектр действия используемых антибиотиков должен быть как можно более узким
<i>Bacteroides fragilis</i>	Метронидазол или меропенем в/в либо в/м (AIII)	Препарат резерва – клиндамицин (сообщается о росте устойчивости к нему)
<i>Enterococcus</i> spp.	Ампициллин в/в либо в/м + гентамицин в/в либо в/м (AIII); при устойчивости к ампициллину: ванкомицин + гентамицин в/в (AIII)	Гентамицин назначают благодаря его бактерицидному действию; лечение продолжают до клинически и бактериологически подтвержденного улучшения (AIII). При устойчивости и к ванкомицину, и к ампициллину: линезолид (AIII)

E. coli [96, 97]	Цефотаксим в/в, или цефепим в/в, или гентамицин в/в либо в/м (АII)	Цефалоспорины предпочтительны, если есть подозрение на менингит или его нельзя исключить клинически или по результатам люмбальной пункции (АIII). В местностях с высокой распространенностью ($\geq 10\%$) штаммов E. coli, образующих β -лактамазы расширенного спектра активности, при подозрении на менингит вместо цефалоспоринов применяют меропенем
Энтеровирусы	Лечение симптоматическое. Противовирусные средства не одобрены FDA	Исследуют поксапавир внутрь при полиомиелите, см. гл. 9, с. 228. В FDA направлены сведения о применении плеконарила внутрь при энтеровирусном сепсисе у новорожденных [98]. К ноябрю 2018 г. препарат не одобрен как экспериментальное средство для применения в исключительных случаях
Listeria monocytogenes [99]	Ампициллин в/в либо в/м + гентамицин в/в либо в/м (АIII)	Гентамицин in vitro усиливает действие ампициллина. Лечение продолжают до наступления клинически и бактериологически подтвержденного улучшения (АIII)
Neisseria gonorrhoeae [11–14]	(Цефтриаксон в/в либо в/м или цефотаксим в/в либо в/м) + азитромицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут \times 5 сут (АIII)	Монотерапия цефалоспоринами не рекомендуется из-за растущей устойчивости к ним, поэтому добавляют азитромицин (данных о дозах у новорожденных нет, приведены дозы, рекомендованные при коклюше). У новорожденных с гипербилирубинемией [4], а также при одновременном применении препаратов кальция предпочтительнее цефотаксим (см. табл. 5Б, с. 80)
P. aeruginosa	Цефтазидим в/в либо в/м + тобрамицин в/в либо в/м (АIII)	Меропенем, цефепим и тобрамицин – возможные резервные препараты (АIII) При инфекции ЦНС не следует назначать ППР/ТБ
S. aureus [17, 88–90, 100, 101]	Метициллиночувствительные: (оксациллин или нафциллин в/в либо в/м) или цефазолин в/в либо в/м (АII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин в/в (АIII)	Препараты резерва при метициллиноустойчивых штаммах: клиндамицин, линезолид, цефтаролин

Заболевание, возбудитель	Терапия (класс рекомендаций) Дозы – см. табл. 5Б–Д	Комментарии
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ. Системные инфекции (окончание)		
Сепсис и менингит (окончание)		
<i>S. epidermidis</i> и другие коагулазоотрицательные стафилококки	Ванкомицин в/в (AIII)	Если инфекция вызвана метициллиночувствительными штаммами и течение нетяжелое, назначают оксациллин, нафциллин или цефазолин. Цефазолин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Если результаты посева остаются положительными, до-бавляют рифампицин [102]. Препараты резерва: линезолид, цефтаролин
<i>Streptococcus ruogenes</i>	Бензилпенициллин или ампициллин в/в (AII)	
<i>Streptococcus agalactiae</i> [91]	(Ампициллин в/в или бензилпенициллин в/в) + гентамицин в/в либо в/м (AI)	Лечение гентамицином продолжают до клинически и бактериологически подтвержденного улучшения (AIII). Длительность терапии: 10 сут при бактериемии или сепсисе (AII); ≥ 14 сут при менингите (AII)
Суставы – см. Кости и суставы, с. 63		
Уши		
Средний отит [74]	Контролируемые исследования у новорожденных не проводились; при неэффективности лечения посеб содержимого барабанной полости	

Эмпирическая терапия [75]	(Оксациллин или нафциллин) + (цефотаксим или гентамицин)	Начинают с в/в введения, после стабилизации состояния переходят на прием АМК/КЛ внутрь (АП)
<i>E. coli</i> (терапия в отношении других энтеро-бактерий – по результатам определения чувствительности возбудителя)	Цефотаксим, или цефепим, или гентамицин	Начинают с в/в введения, после стабилизации состояния переходят на прием внутрь. Наряду с пневмококками и <i>H. influenzae</i> отит у новорожденных вызывают <i>S. aureus</i> и энтеробактерии (АП). При штаммах, образующих β-лактамазы расширенного спектра активности, применяют меропенем (АП), АМК/КЛ при чувствительности возбудителя (АП)
<i>S. aureus</i>	Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в (АП). Метициллиноустойчивые: ванкомицин или клиндамицин в/в (при чувствительности к ним возбудителя)	Начинают с в/в введения, после улучшения переходят на прием внутрь. Препараты резерва: метициллиночувствительные – цефалексин внутрь × 10 сут или оксациллин внутрь (АП); метициллиноустойчивые – линезолид или клиндамицин внутрь (ВП)
<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>	Бензилпенициллин или ампициллин в/в либо в/м	Начинают с в/в введения, после улучшения переходят на прием внутрь: амоксициллин, 30–40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 10 сут
ЦНС – см. Системные инфекции, с. 71		

Липосомный	В/в	5 мг/кг каждые 24 ч	5 мг/кг каждые 24 ч	5 мг/кг каждые 24 ч	5 мг/кг каждые 24 ч	5 мг/кг каждые 24 ч
Анидулафунгин ^а	В/в	1,5 мг/кг каждые 24 ч ^а	1,5 мг/кг каждые 24 ч ^а	1,5 мг/кг каждые 24 ч ^а	1,5 мг/кг каждые 24 ч ^а	1,5 мг/кг каждые 24 ч ^а
Ацикловир						
Лечение герпеса новорожденных ^с	В/в	40 мг/кг/сут, разделяя на 2 введения	60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения	60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения	60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения	60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения
Поддерживающее лечение ^ж	Внутрь	—	900 мг/м ² /сут в 3 приема	—	900 мг/м ² /сут в 3 приема	900 мг/м ² /сут в 3 приема
Бензатинбензилпенициллин	В/м	50 000 ед/кг	50 000 ед/кг	50 000 ед/кг	50 000 ед/кг	50 000 ед/кг
Бензилпенициллин						
Сепсис, вызванный <i>Streptococcus agalactiae</i> ; врожденный сифилис	В/в	100 000 ед/кг/сут, разделяя на 2 введения	150 000 ед/кг/сут, разделяя на 3 введения	100 000 ед/кг/сут, разделяя на 2 введения	150 000 ед/кг/сут, разделяя на 3 введения	200 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения
Менингит, вызванный <i>Streptococcus agalactiae</i>	В/в	400 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения	400 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения	400 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения	400 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения	400 000 ед/кг/сут, разделяя на 4 введения
Валганцикловир	Внутрь	Данных недостаточно	Данных недостаточно	Данных недостаточно	32 мг/кг/сут в 2 приема (каждые 12 ч)	32 мг/кг/сут в 2 приема (каждые 12 ч)
Вориконазол ^з	В/в, внутрь	16 мг/кг/сут в 2 приема	16 мг/кг/сут в 2 приема	16 мг/кг/сут в 2 приема	16 мг/кг/сут в 2 приема	16 мг/кг/сут в 2 приема

Препарат	Путь введения	Дозы, кратность введения			
		Возраст			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
		Вес > 2000 г			
Ганцикловир	В/в	См. ЦМВ-инфекция, с. 55			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Дантомицин ^а	В/в	См. ЦМВ-инфекция, с. 55			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Зидовудин	В/в	См. ЦМВ-инфекция, с. 55			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Внутрь	Внутрь	См. ВИЧ-инфекция, с. 52			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Каспофунгин ^а	В/в	См. ВИЧ-инфекция, с. 52			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Клиндамицин	В/в, в/м, внутрь	См. ВИЧ-инфекция, с. 52			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Линезолид	В/в, внутрь	См. ВИЧ-инфекция, с. 52			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут
Меропенем					
Сепсис, инфекции брюшной полости ^а	В/в	См. Меропенем, с. 55			
		0–7 сут	8–28 сут	0–7 сут	8–28 сут

Менингит	В/в	80 мг/кг/сут, раз- деля на 2 введе- ния	120 мг/кг/сут, раз- деля на 3 введения ^м	120 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	120 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	120 мг/кг/сут, раз- деля на 3 введе- ния
Метронидазол ^н	В/в, внутри	15 мг/кг/сут, раз- деля на 2 введе- ния	15 мг/кг/сут, раз- деля на 2 введе- ния	22,5 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	30 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	30 мг/кг/сут, раз- деля на 3 введе- ния
Микафунгин	В/в	10 мг/кг каждые 24 ч	10 мг/кг каждые 24 ч	10 мг/кг каж- дые 24 ч	10 мг/кг каж- дые 24 ч	10 мг/кг каждые 24 ч
Нафциллин ^о , оксациллин ^о	В/в, в/м	50 мг/кг/сут, раз- деля на 2 введе- ния	75 мг/кг/сут, раз- деля на 3 введе- ния	75 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	100 мг/кг/сут, разделя на 4 введения	150 мг/кг/сут, раз- деля на 4 введе- ния
ППР/ГБ	В/в	300 мг/кг/сут, разделя на 3 введения	320 мг/кг/сут, разделя на 4 введения ^о	320 мг/кг/сут, разделя на 4 введения	320 мг/кг/сут, разделя на 4 введения	320 мг/кг/сут, раз- деля на 4 введе- ния
Прокаинбензил- пенициллин	В/м	50 000 ед/кг каж- дые 24 ч	50 000 ед/кг каж- дые 24 ч	50 000 ед/кг каждые 24 ч	50 000 ед/кг каждые 24 ч	50 000 ед/кг каж- дые 24 ч
Рифампицин	В/в, внутри	10 мг/кг каждые 24 ч	10 мг/кг каждые 24 ч	10 мг/кг каж- дые 24 ч	10 мг/кг каж- дые 24 ч	10 мг/кг каждые 24 ч
Флуконазол						
Лечение ^о	В/в, внутри	12 мг/кг каждые 24 ч	12 мг/кг каждые 24 ч	12 мг/кг каж- дые 24 ч	12 мг/кг каж- дые 24 ч	12 мг/кг каждые 24 ч
Профилактика	В/в, внутри	6 мг/кг 2 раза/нед	6 мг/кг 2 раза/нед	6 мг/кг 2 раза/нед	6 мг/кг 2 раза/нед	6 мг/кг 2 раза/нед
Фторцитозин ^е	Внутри	75 мг/кг/сут в 3 приема	100 мг/кг/сут в 4 приема ^б	100 мг/кг/сут в 4 приема	100 мг/кг/сут в 4 приема	100 мг/кг/сут в 4 приема

Цефуроксим	В/в, в/м	100 мг/кг/сут, разделяя на 2 введения	150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения ^б	100 мг/кг/сут, разделяя на 2 введения	150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения	150 мг/кг/сут, раз- деляя на 3 введе- ния
Эритромицин	Внутрь	40 мг/кг/сут в 4 приема	40 мг/кг/сут в 4 приема	40 мг/кг/сут в 4 приема	40 мг/кг/сут в 4 приема	40 мг/кг/сут в 4 приема

(-) – не применяют.

^а Дозы зависят от возбудителя – см. табл. 5А.

^б Если вес при рождении < 1000 г, до 14 сут жизни кратность введения как в возрасте 0–7 сут.

^в Суспензия, 25 мг/мл или 50 мг/мл.

^г Менингит, вызванный *Streptococcus agalactiae*: возраст ≤ 7 сут – 300 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (каждые 8 ч); возраст > 7 сут – 300 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения (каждые 6 ч).

^д Насыщающая доза 3 мг/кг; через 24 ч вводят поддерживающую дозу.

^е Герпес новорожденных лечат только парентерально.

^ж Профилактический прием × 6 мес после завершения лечения герпеса. См. Герпес, с. 54.

^з Насыщающая доза 18 мг/кг/сут в 2 приема в 1-е сут. Целевая C_{\min} 2–5 мг/л. См. Аспергиллез, с. 58.

^и Нейротоксичен. Применяют с осторожностью при невозможности другого лечения.

^к Указаны дозы при гестационном возрасте 31–34 нед в первые 2 нед после рождения. Дозы при гестационном возрасте ≤ 30 нед и ≥ 35 нед, а также в возрасте > 2 нед – см. ВИЧ-инфекция, с. 52.

^л При аспергиллезе применяют в дозе 50 мг/м²/сут.

^м Дозу корректируют в возрасте 14 сут, а не 7 сут.

^н Насыщающая доза 15 мг/кг.

^о При менингите разовую дозу повышают до 50 мг/кг.

^п Если возраст после зачатия > 30 нед.

^р Насыщающая доза 25 мг/кг, через 24 ч вводят поддерживающую дозу, указанную в табл.

^с Целевые C_{\max} 50–100 мг/л, C_{\min} 25–50 мг/л. Диапазон доз 50–100 мг/кг/сут.

^т Целевая сывороточная концентрация – 12–25 мг/мл.

^у При устойчивости возбудителя (МПК ≥ 8 мг/л) проводят инфузию × 3 ч или увеличивают дозу до 200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения.

^ф У новорожденных обычно не применяют. Может быть показан при переводе на амбулаторное лечение в случае бактериемии, вызванной *Streptococcus agalactiae*, при удовлетворительном состоянии новорожденного и низком риске гипербилирубинемии.

Противопоказано одновременное в/в введение препаратов кальция.

В. Дозы аминогликозидов у новорожденных

Препарат	Путь введения	Дозы, частота введения					
		Гестационный возраст					
		< 30 нед		30–34 нед		≥ 35 нед (доношенные)	
		Возраст после рождения					
		0–14 сут	> 14 сут	0–10 сут	> 10 сут ¹	0–7 сут	> 7 сут ¹
Амикацин ²	В/в, в/м	15 мг/кг каждые 48 ч	15 мг/кг каждые 24 ч	15 мг/кг каждые 24 ч	15 мг/кг каждые 24 ч	15 мг/кг каждые 24 ч	17,5 мг/кг каждые 24 ч
Гентамицин ³	В/в, в/м	5 мг/кг каждые 48 ч	5 мг/кг каждые 36 ч	5 мг/кг каждые 36 ч	5 мг/кг каждые 36 ч	4 мг/кг каждые 24 ч	5 мг/кг каждые 24 ч
Тобрамицин ³	В/в, в/м	5 мг/кг каждые 48 ч	5 мг/кг каждые 36 ч	4 мг/кг каждые 36 ч	4 мг/кг каждые 24 ч	4 мг/кг каждые 24 ч	4 мг/кг каждые 24 ч

¹ Дозы указаны у детей в возрасте до 60 сут. Возраст > 60 сут – см. гл. 11.

² Целевые C_{\max} 20–35 мг/л или $> 10 \times \text{МПК}$, $C_{\min} < 7$ мг/л.

³ Целевые C_{\max} 6–12 мг/л или $10 \times \text{МПК}$, $C_{\min} < 2$ мг/л. При МПК = 1 мг/л целевых концентраций легче достигнуть в дозе 7,5 мг/кг каждые 48 или 36 ч, если гестационный возраст ≥ 36 нед, а возраст после рождения > 7 нед [114].

Г. Дозы ванкомицина у новорожденных¹

Гестационный возраст ≤ 28 нед		Гестационный возраст > 28 нед	
Уровень креатинина в сыворотке, мкмоль/л	Дозы и частота введения	Уровень креатинина в сыворотке, мкмоль/л	Дозы и частота введения
< 44	15 мг/кг каждые 12 ч	< 62	15 мг/кг каждые 12 ч
44–62	20 мг/кг каждые 24 ч	62–80	20 мг/кг каждые 24 ч
63–88	15 мг/кг каждые 24 ч	81–106	15 мг/кг каждые 24 ч
89–124	10 мг/кг каждые 24 ч	107–141	10 мг/кг каждые 24 ч
> 124	15 мг/кг каждые 48 ч	> 141	15 мг/кг каждые 48 ч

¹ Уровень креатинина в норме колеблется и в первую неделю жизни отчасти зависит от уровня креатинина сыворотки матери вследствие передачи через плацентарный кровоток. Новорожденным в возрасте ≤ 7 сут рекомендуется осторожный подбор дозы на основании уровня креатинина с частой оценкой функции почек и

определим сывороточной концентрации ванкомицина. Целевые сывороточные концентрации: основываясь на исследованиях у взрослых при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, рекомендуют достижение отношения ПФК за 24 ч / МПК, равного 400. ПФК вычисляют исходя из C_{max} и C_{min} . Определение ПФК только на основании C_{min} менее точно. При невозможности определения целевую ПФК у новорожденных при МПК 1 мг/л с высокой точностью (> 90%) отражает C_{min} ванкомицина, равная 10–12 мг/л. Дозы у детей > 60 сут – см. гл. 11, с. 262.

Д. Применение антимикробных препаратов при беременности и кормлении грудью

При назначении антимикробных препаратов во время беременности и кормления грудью нужно учитывать соотношение пользы для матери и риска токсичности для плода и грудного ребенка, включая пороки развития. Степень проникновения антимикробных препаратов через плацентарный барьер зависит от ряда факторов: его липофильности, степени ионизации, молекулярного веса, связывания с белками плазмы, а также степени зрелости плаценты, плацентарного кровотока и кровообращения у плода.

Предыдущая классификация FDA, выделяющая 5 категорий риска для плода, отменена и заменена описанием рисков, связанных с использованием препарата во время беременности и кормления грудью для матери, плода и грудного ребенка. Категории риска от А до Х считаются слишком простыми и к 2020 г. должны быть постепенно изменены. В настоящее время все риски четко обозначены, а в инструкциях к препаратам с высоким риском для плода (например, рибавирина) указаны специальные предостережения FDA (в черной рамке) [115].

Концентрации антимикробных средств в сыворотке плода (или в пуповинной крови) после их введения матери целенаправленно не изучались, но недавно были разработаны новые фармакокинетические модели трансплацентарного переноса лекарственных средств и их метаболизма у плода, которые дают некоторое представление о воздействии лекарственного средства на плод [116–118]. Сывороточные концентрации бензилпенициллина, амоксициллина, ампициллина, сульфаниламидов, триметоприма, тетрациклинов и осельтамивира у плода достигают таких же или почти таких же, как у матери, величин. Концентрации аминогликозидов в сыворотке плода составляют 20–50% концентраций в сыворотке матери. Цефалоспорины, карбапенемы, нафциллин, оксациллин, клиндамицин и ванкомицин плохо проникают через плацентарный барьер (10–15%), а концентрации эритромицина и азитромицина в сыворотке плода составляют < 10% концентраций в сыворотке матери.

Наиболее свежую, обновленную информацию по безопасности антимикробных и других препаратов, проникающих в грудное молоко, – см. сайт Национальной медицинской библиотеки США: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm> (на 27.09.2018) [119].

Как правило, количество антимикробных веществ, попадающих в организм новорожденного с грудным молоком, минимально или незначительно. Считается, что аминогликозиды, β -лактамные антибиотики, ципрофлоксацин, клиндамицин, макролиды, флуконазол и противотуберкулезные препараты можно безопасно назначать матери в период кормления грудью [120, 121]. Наиболее частый побочный эффект у новорожденных на грудном вскармливании, матери которых принимают антимикробные средства, — увеличение объема каловых масс [122], о котором следует сообщить педиатру. Назначать кормящей матери сульфаниламиды следует с осторожностью при физиологической желтухе у новорожденного или при болезни ребенка.

Глава 6. Антимикробная терапия в зависимости от локализации инфекции

Эту главу следует рассматривать как рекомендации по лечению инфекций в типичных случаях. Приведенные дозы рассчитаны на ребенка без нарушений водного баланса с нормальной функцией почек и печени. Поскольку требуемая доза препарата зависит от его концентрации в очаге инфекции, в случаях, когда препарат плохо проникает в очаг инфекции (например, при менингите), или при его усиленной элиминации из организма ребенка могут потребоваться более высокие дозы. Также более высокие дозы препарата или более длительное лечение могут потребоваться при наличии у ребенка иммунодефицита, когда иммунная система не участвует в подавлении инфекции, поскольку становится все яснее, что изгнание возбудителя и излечение обусловлены не только действием антибиотика, но во многом также реакцией самого организма больного. Длительность лечения определяется индивидуально. Наши рекомендации основываются на литературных данных и практическом опыте. Строгие оценки длительности лечения проводились при очень немногих инфекционных заболеваниях. В целом более длительная терапия требуется, если: 1) концентрация антимикробных средств в очаге инфекции сравнительно низкая (например, при недренированном абсцессе, инфекциях ЦНС); 2) восстановление ткани после вызванного инфекцией повреждения происходит медленно (например, кость); 3) чувствительность возбудителя низкая; 4) нельзя допустить рецидива (например, при инфекции ЦНС); 5) имеется иммунодефицит. Обследование после окончания лечения должно подтвердить, что вы правильно выбрали препарат, его дозу и длительность терапии.

До проведения проспективных сравнительных исследований разной длительности терапии мы не можем сказать, насколько возрастает риск неудачи лечения при более коротких курсах. Мы считаем, что подобные исследования в контролируемых клинических условиях (как амбулаторных, так и в стационаре) необходимы. Мы продолжаем отходить от принципа «одна доза во всех случаях», как уже отмечалось ранее, помимо подбора дозы, которая обеспечивает нужную концентрацию препарата в очаге инфекции, и иммунного ответа организма больного, теперь более четко сформулирована концепция достижения цели. Учитываются тяжесть заболевания и готовность врача смириться с определенной долей неудач в подборе терапии. Таким образом, ребенку с ярко выраженным септическим шоком (в этом случае вам необходимо правильно подобрать терапию практически со 100% вероятностью) необходимы антибиотики широкого спектра действия в высокой дозе, а у ребенка с импетиго допустима 80% эффективность лечения, поскольку вы можете еще раз осмотреть ребенка через несколько суток и при необходимости скорректировать терапию. Заболевания в данной главе сгруппированы по органам.

Для поиска заболевания пользуйтесь предметным указателем в конце книги. Алфавитный список возбудителей, а также перечень редких возбудителей, не упомянутых в этой главе, см. в гл. 7–10. Лечение инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми штаммами *S. aureus* и полирезистентными грамотрицательными палочками, подробнее рассмотрено в гл. 4 включая поэтапное назначение препаратов все более широкого спектра действия. В прошлом основным препаратом для лечения тяжелых инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, был ванкомицин; однако он нефро- и ототоксичен, вследствие чего требует наблюдения за функцией почек и измерения концентрации в сыворотке. Если МПК возбудителя ≥ 2 , в дозах, применяемых у детей, концентрация ванкомицина может быть слишком низкой для излечения. В настоящее время FDA одобрило для применения у детей ряд других препаратов, в частности цефтаролин, столь же эффективный, но более безопасный. При системных инфекциях, вызванных *P. aeruginosa* у детей с нормальным иммунитетом, в большинстве случаев вместо сочетания цефтазидима и тобрамицина в/в теперь применяется монотерапия цефепимом в/в; это связано с тем, что цефепим устойчивее к β -лактамазам, чем цефтазидим.

6

А. Инфекции кожи и мягких тканей

Комментарии. Распространенность инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus* (см. гл. 4, с. 42), в большинстве стран мира очень высока, но в настоящее время, возможно, снижается, а не растет [1]. Рекомендации по лечению стафилококковых инфекций приводятся в двух вариантах: стандартные (при инфекциях, вызванных метициллиночувствительными *S. aureus*) и для инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus*. Рекомендации по лечению инфекций, вызванных метициллиноустойчивыми *S. aureus*, следует использовать при эмпирической терапии в тех регионах, где внебольничные метициллиноустойчивые *S. aureus* вызывают > 5 –10% тяжелых стафилококковых инфекций, при подозрении на такую инфекцию и при доказанной инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми *S. aureus*. Стандартное лечение проводят при инфекциях, вызванных метициллиночувствительными *S. aureus*. За последние несколько лет в некоторых местностях устойчивость к клиндамицину метициллиноустойчивых *S. aureus* выросла до 40%, однако в других она остается на уровне 5%. Это, однако, может быть связано с тем, что многие лаборатории теперь сообщают обо всех штаммах, чувствительных к клиндамицину, но дающих положительный результат при оценке диско-диффузионным методом, как об устойчивых. Пожалуйста, сверьтесь с местными данными по чувствительности *S. aureus*, прежде чем назначать клиндамицин в качестве эмпирической терапии. Оксациллин и нафциллин считаются одинаково эффективными против метициллиночувствительных *S. aureus*.

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Ангина Людвига [32]</p>	<p>Бензилпенициллин, 200 000–250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения + клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (СП)</p>	<p>Препараты резерва: цефтриаксон + клиндамицин; меропенем; ИМП. При подозрении на инфекцию, вызванную грамотрицательными аэробными палочками: ППР/ТБ (СП). Высок риск обструкции дыхательных путей вследствие воспаления и отека</p>
<p>Болезнь крысиного укуса. <i>Streptobacillus moniliformis</i> — хейвериллская лихорадка; <i>Spirillum minus</i> — содоку [43]</p>	<p>Бензилпенициллин, 100 000–200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (ВП) × 7–10 сут; при эндокардите дополнительно назначают гентамицин × 4–6 нед (СП). При легком течении: АМК/КЛ внутрь (СП)</p>	<p>Возбудитель является частью нормальной микрофлоры рта крыс. Часто развивается инфекционный эндокардит. Препараты резерва: доксициклин, цеф-(2, 3) (СП)</p>
<p>Будлезное импетиго [2, 3, 6, 7]. Как правило, <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые штаммы</p>	<p>Стандартная терапия: цефалексин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 3 приема; или АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (СП). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема, или ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, × 5–7 сут (С1)</p>	<p>В легких случаях достаточно местного лечения: мазь с мупицином или ретапамулином</p>
<p>Газовая гангрена — см. Некротический фасциит, с. 60</p> <p>Гнойный миозит [33] (тропический миозит, пиомиозит). <i>S. aureus</i>, включая внебольничные метициллиноустойчивые штаммы</p>	<p>Стандартная терапия: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (СП). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в либо внутрь, разделяя на 3 введения; или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет —</p>	<p>Обычно необходима хирургическая обработка очага инфекции. При диссеминированной инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, может потребоваться срочная хирургическая обработка раны; иммуноглобулин для в/в введения с целью связывания бактериальных</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Гнойный миозит (окончание)	24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); при весе > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (VI); или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VI); или даптомицин: возраст 1–2 года – 10 мг/кг в/в 1 раз/сут; 2–6 лет – 9 мг/кг в/в 1 раз/сут; 7–11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут; 12–17 лет – 5 мг/кг 1 раз/сут (VIII)	токсиков при тяжелой угрожающей жизни инфекции (СIII); чтобы подавить выработку токсинов, назначают клиндамицин (VIII). При инфекции, вызванной внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> , в ходе терапии могут развиваться абсцессы
Импетиго. <i>S. aureus</i> , включая внебольничные метициллиноустойчивые штаммы, иногда <i>Streptococcus pyogenes</i> [2, 3, 7, 8, 30, 31]	Мупицин или ретапамулин местно 3 раза/сут (VII). При более обширных поражениях прием внутрь \times 5–7 сут: стандартная терапия: цефалексин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 3 приема, или АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (AII); внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> : клиндамицин, 30 мг/кг/сут (СII) внутрь в 3 приема, или ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (AI)	Мазь с бацитрацином, которую широко применяют для лечения кожных инфекций, по эффективности уступает цефалексину и мупицину [31]
Лимфаденит Вызванный атипичными микобактериями [10–13]	Исечение лимфоузла обычно приводит к излечению (VII); при чувствительности возбудителя: азитромицин или кларитромицин внутрь \times 6–12 нед \pm рифампицин (VII)	Чувствительность возбудителей к антибиотикам сильно варьирует; ориентируются на результаты посева; исечение эффективно в $> 97\%$ случаев; медикаментозная терапия – в 60–70% случаев. Контролируемые исследования не проводили; риск диссеминации

<p>Острый бактериальный [2–8]. <i>S. aureus</i>, включая внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>. <i>Streptococcus ruogepes</i>; при подостром лимфадените исключить фелиноз [9]</p>	<p>Эмпирическая терапия Стандартная терапия: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AI); или цефалексин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 3 приема. Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в либо внутрь, разделяя на 3 введения (AI); или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг), вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в, 2 раза/сут (VI); или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VII); или даптомицин: возраст 1–2 года – 10 мг/кг в/в 1 раз/сут; 2–6 лет – 9 мг/кг в/в 1 раз/сут; 7–11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут; 12–17 лет – 5 мг/кг 1 раз/сут (VI). Фелиноз: азитромицин, 12 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 500 мг) × 5 сут (VII)</p>	<p>инфекции имеется и при медикаментозном, и при хирургическом лечении Детям младше 1 года даптомицин не назначают из-за возможных побочных эффектов. При стафилококковой или стрептококковой инфекции может потребоваться дренирование лимфоузла; при фелинозе (болезнь кошачьих царапин), как правило, не требуется. При легком или умеренном стафилококковом или стрептококковом гнойном лимфадените после дренирования лимфоузла назначенные антибиотики бывают не нужны. Прием внутрь: метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> – цефалексин или АМК/КЛ; внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> – клиндамицин, ТМП/СМК или линезолид. <i>Streptococcus ruogepes</i> – амоксициллин или феноксиметилпенициллин. Общая продолжительность терапии (в/в + внутрь) – 7–10 сут. При фелинозе назначают такие же высокие дозы, как при стрептококковом фарингите</p>
---	---	---

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Лимфаденит (окончание)</p> <p>Туберкулезный [14, 15]. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> и <i>Mycobacterium bovis</i></p>	<p>Изониазид, 10–15 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 300 мг) внутрь или в/в × 6 мес + рифампицин, 10–20 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 600 мг) внутрь или в/в × 6 мес + пирразинамид, 20–40 мг/кг 1 раз/сут внутрь в первые 2 мес лечения (ВИ); при подозрении на полирезистентность возбудителя добавляют этамбутол, 20 мг/кг внутрь 1 раз/сут</p>	<p>Исечение лимфоузла обычно не требуется, поскольку инфекция поддается медикаментозному лечению.</p> <p>При лимфадените, вызванном <i>Mycobacterium bovis</i> (следствие употребления в пищу непастеризованных молочных продуктов), пирразинамид неэффективен.</p> <p>При чувствительности возбудителя: изониазид + рифампицин × 9–12 мес (ВИ). Тонкоигольная аспирационная биопсия лимфоузла в диагностических целях безопасна</p>
<p>Лимфангит. Обычно <i>Stertiococcus ruogenes</i> [2, 3, 8]</p>	<p>Сначала бензилпенициллин, 200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (ВИ), затем феноксиметилпенициллин, 100 мг/кг/сут внутрь, в 4 приема × 10 сут; или амоксициллин, 50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 10 сут</p>	<p>При инфекции, вызванной <i>Stertiococcus ruogenes</i> или метициллиночувствительными <i>S. aureus</i>, — цефазолин или клиндамицин в/в (клиндамицин эффективен также против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>).</p> <p>При легком течении — феноксиметилпенициллин, 50 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 10 сут</p> <p>В последнее время есть сообщения о лимфангите, вызванном <i>S. aureus</i></p>
<p>Некротический фасциит. Этиология зависит от возраста ребенка и локализации инфекции. Один возбудитель — <i>Stertiococcus ruogenes</i>, кластридии, <i>S. aureus</i></p>	<p>Эмпирическая терапия: (цефтриаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефотаксим, 200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения) + клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВИ); либо меропенем,</p>	<p>Активная хирургическая обработка раны (AII). В первые несколько суток терапии дополнительно назначают клиндамицин для подавления синтеза токсинов на уровне рибосом (AIII). Если выявлены внебольничные метицил-</p>

<p>(включая внебольничные метициллиноустойчивые штаммы), <i>P. aeruginosa</i>, <i>Vibrio spp.</i>, <i>Aeromonas spp.</i> Полимикробная флора при смешанном аэробно-анаэробном фасциинте: любой из перечисленных выше микроорганизмов + грамотрицательные палочки + <i>Bacteroides spp.</i> и другие анаэробы [2, 34–37]</p>	<p>60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; либо ППР/ГБ, 400 мг/кг/сут в пересчете на пиперациллин в/в, разделяя на 4 введения (АIII). При подозрении на инфекцию, вызванную внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, дополнительно назначают ванкомицин или цефтаролин до получения результатов посева (АIII). При инфекции, вызванной <i>Streptococcus pyogenes</i>: бензилпенициллин, 200 000–250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения + клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (АII). Смешанная инфекция, вызванная грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами: меропенем или ППР/ГБ + клиндамицин (АIII)</p>	<p>линноустойчивые <i>S. aureus</i>, чувствительные к клиндамицину, дополнительно назначать ванкомицин необязательно. При тяжелой, угрожающей жизни инфекции с целью связывания бактериальных токсинов показан иммуноглобулин для в/в введения (ВIII). Полезь гипербарической оксигенации не определена (СII) [38]. Целенаправленную антимикробную терапию назначают по результатам посева</p>
<p>Пиодермия. <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus pyogenes</i> [3, 4, 6–8, 25, 26, 39–41]</p>	<p>Стандартная терапия: цефалексин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 3 приема; или АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (ВII). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (ВII), или ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (АI)</p>	<p>По показаниям – вскрытие и дренирование гнойников; при тяжелой инфекции препараты вводят в/в. Для профилактики или предотвращения рецидивов инфекции, вызванной внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, ежедневно купают ребенка в ванне с добавлением гипохлорита натрия (полстакана на полную ванну) (ВI) либо моют ребенка мылом с хлорексидином – ежедневно или через день (ВIII). Помогает также мазь с мупицином интраназально (для снижения количества микроорганизмов); эта процедура рекомендуется всем членам семьи [42]</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Рожа. Streptococcus spp. [2, 3, 8, 29]</p>	<p>Бензилпенициллин, 100 000–200 000 ед./кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений (ВИ), затем феноксиметилпенициллин, 100 мг/кг/сут внутрь в 3–4 приема (ВИ), или амоксициллин, 50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (ВИ), × 10 сут</p>	<p>Эффективны также клиндамицин и макролиды</p>
<p>Сибирская язва, кожная форма [16]. Bacillus anthracis.</p>	<p>Эмпирическая терапия: ципрофлоксацин, 20–30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (АIII); или доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг) внутрь в 2 приема, независимо от возраста (АIII)</p>	<p>При чувствительности возбудителя: амоксициллин или клиндамицин (ВИ). При легкой форме сибирской язвы FDA одобрен ципрофлоксацин и левофлоксацин; они должны быть эффективными и при кожной форме (ВИ)</p>
<p>Синдром опшаренной кожи [7, 44, 45]. S. aureus, штаммы, вырабатывающие эксфолиатин</p>	<p>Стандартная терапия: оксациллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (СИ). Внебольничные метициллиноустойчивые S. aureus: клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в либо внутрь, разделяя на 3 введения (СИ); или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (ВI); или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (СИ); или даптомицин: возраст 1–2 года – 10 мг/кг в/в 1 раз/сут; 2–6 лет – 9 мг/кг в/в 1 раз/сут; 7–11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут; 12–17 лет – 5 мг/кг 1 раз/сут (ВI)</p>	<p>На мокнувшие поражения и кожные складки накладывают компрессы с жидкостью Бурова или бензалкония хлоридом. Глюкокортикоиды противопоказаны</p>

<p>Укусы</p> <p>Собаки и кошки [2, 17–21]. <i>Pasteurella multocida</i>; <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus spp.</i>, анаэробы; <i>Capnocytophaga canimorsus</i>, особенно у детей с удаленной селезенкой</p>	<p>АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 5–10 сут (АП) (АМК:КЛ = 7:1, см. гл. 1, с. 19). В стационаре: ампициллин + клиндамицин (ВП); или цефтриаксон + клиндамицин (ВП); или цефтаролин: возраст от 2 месяцев до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (ВП)</p>	<p>АМК/КЛ эффективен против <i>Pasteurella spp.</i>, метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> и анаэробов, но не против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>. (Ампициллин или амоксициллин) + клиндамицин эффективны против <i>Pasteurella spp.</i>, метициллиноустойчивых и метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> и анаэробов. Цефтаролин эффективен против <i>Pasteurella spp.</i>, метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> и метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>, однако неэффективен против анаэробных <i>Bacteroides fragilis</i> [22]. АМП/СБ неэффективен против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>. При укусах животных, которые могут быть переносчиками бешенства, показана профилактика бешенства [23], по возможности × 10 сут наблюдают за животным (А); рекомендации CDC по определению риска бешенства и его лечению – см. www.cdc.gov/rabies/resources/contacts.html; проводят профилактику столбняка. При аллергии к пеницилинам – цефпрофлоксацин (активен в отношении <i>Pasteurella multocida</i>) + клиндамицин (ВП). <i>Pasteurella multocida</i>: может быть активен доксициклин</p>
--	---	--

Диагноз. Возбудители Укусы (окончание)	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Человека [2, 20, 24]. <i>Eikenella corrodens</i>; <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные мети- циллиноустойчивые; <i>Streptococcus spp.</i>, анаэробы</p>	<p>АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 5–10 сут (АП) (АМК:КЛ = 7:1, см. гл. 1, с. 19). В стационаре: ампициллин + клиндамицин (ВП); или цефтриаксон + клиндамицин (ВП)</p>	<p>Укусы человека: раны очень часто инфицируются, рану не ушивают. АМК/КЛ эффективен против <i>Eikenella spp.</i>, метициллиноустойчи- тельных <i>S. aureus</i> и анаэробов, но не против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>. АМП/СБ неэффективны против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>. При аллергии к пеницилинам: ципрофлоксацин (активен в отно- шении <i>Pasteurella multocida</i>) + клиндамицин (ВП). <i>Pasteurella multocida</i>: могут быть ак- тивны доксициклин и ТМП/СМК</p>
<p>Флегмона Неизвестной этиоло- гии. Как правило, <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные мети- циллиноустойчивые, или <i>Streptococcus</i> <i>ruogenes</i> [2–4, 6–8, 25–27]</p>	<p>Эмпирическая терапия, в/в. Стандартная терапия: оксациллин либо нафцил- лин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВП). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S.</i> <i>aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введе- ния; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг);</p>	<p>При флегмоне глазницы или щеки у неиммунизированных новорож- денных возбудителями могут быть также <i>S. pneumoniae</i> или <i>H. influenzae</i> типа В. Общая продолжительность терапии (в/в + внутрь) – 7–10 сут. Нетнойное восстановление подкожной клетчатки чаще всего вызывает <i>Streptococcus ruogenes</i>, обычно дос- таточно только цефалексина.</p>

<p>Щеки. У неиммунизированных новорожденных и детей дошкольного возраста – Н. influenzae типа В [28]</p>	<p>вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (В1); или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (В1); или лаптомицин: возраст 1–2 года – 10 мг/кг в/в 1 раз/сут; 2–6 лет – 9 мг/кг в/в 1 раз/сут; 7–11 лет – 7 мг/кг 1 раз/сут; 12–17 лет – 5 мг/кг 1 раз/сут (В1). Метициллиночувствительные S. aureus, прием внутрь: цефалексин (А11); или АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут в 3 приема (В1). Внебольничные метициллиноустойчивые S. aureus, прием внутрь: клиндамицин (В1), или ТМП/СМК (А11), или линезолид (В1)</p>	<p>У взрослых в проспективном рандомизированном исследовании негнойного воспаления подкожной клетчатки добавление ТМП/СМК не улучшало исходы по сравнению с монотерапией цефалексином [27]</p>
	<p>Цефотаксим, 100–150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтриаксон, 50 мг/кг (А1) в/в либо в/м 1 раз/сут; парентеральная терапия × 2–7 сут, затем переход на прием внутрь (В1)</p>	<p>Необходимо исключить менингит, при котором нужны более высокие дозы. При аллергии к пенициллинам: левофлоксацин в/в или внутрь активен в отношении возбудителей, однако клинические данные отсутствуют. Внутри: амоксициллин, если возбудитель не вырабатывает β-лактамазы; в противном случае АМК/КЛ или цеф-(2, 3)в</p>

Б. Инфекции костей и суставов

В большинстве регионов мира преобладают инфекции, вызванные внебольничными метициллиноустойчивыми *S. aureus* (см. гл. 4, с. 42), хотя эпидемиологические данные говорят о том, что при инфекциях костей и суставов они встречаются реже, чем при кожных инфекциях. Рекомендации даны в отношении инфекций, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми и метициллиноустойчивыми *S. aureus*. Эмпирическая терапия должна включать препараты, активные в отношении внебольничных метициллиноустойчивых *S. aureus*, если возбудитель обнаружен или подозревается; при инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми *S. aureus*, β-лактамы антибиотики (например, цефалексин) предпочтительнее клиндамицина. За последние несколько лет в некоторых местностях устойчивость к клиндамицину метициллиноустойчивых *S. aureus* выросла до 40%, однако в других она остается на уровне 5%. Это, однако, может быть связано с тем, что многие лаборатории теперь сообщают обо всех чувствительных к клиндамицину, но дающих положительный результат при оценке диско-диффузионным методом штаммах как об устойчивых.

Пожалуйста, сверьтесь с местными данными по чувствительности *S. aureus*, прежде чем назначать клиндамицин в качестве эмпирической терапии.

Оксациллин и нафциллин считаются одинаково эффективными против метициллиноустойчивых *S. aureus*. В настоящее время готовятся первые объединенные рекомендации Общества детских инфекционистов и Американского общества инфекционистов по лечению бактериального остеомиелита и бактериального артрита у детей

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Бактериальный артрит [46–51]	После улучшения состояния и снижения уровня белков острой фазы воспаления переходят на прием антимикробных препаратов в высокой дозе внутрь (см. гл. 13) [48, 52, 53]	
Новорожденные	См. гл. 5, с. 63	
Грудные дети: <i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus pyogenes</i> ; <i>Kingella kingae</i>	Эмпирическая терапия: клиндамицин (против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> , если местная устойчивость возбудителей к клиндамицину не превышает 10%, в противном случае — ванкомицин). При тяжелых инфекциях дополнительно назначают цефазолин (100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения), более эффективный против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> и активный в отношении <i>Kingella kingae</i> .	Дополнительное назначение дексаметазона (в одном исслеовании 0,15 мг/кг 4 раза/сут × 4 сут) приводило к выраженному облегчению симптомов и более ранней выписке из больницы (но с наличием симптомов)

<p>(У неиммунизированных детей и детей с иммунодефицитом: <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> типа В). Дети старше 1 года: обычно <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллинорезистентные; <i>Streptococcus ruogues</i>; <i>Kingella kingae</i>. Бруцеллез и лаймская болезнь — см. Системные инфекции, с. 161, 162</p>	<p>О вспомогательной терапии дексаметазоном см. комментарий. Внебольничные метициллинорезистентные <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1); или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет — 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет — 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг — 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (B1), или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (B1). Метициллинорезистентные <i>S. aureus</i>: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1). При инфекции, вызванной <i>Kingella kingae</i>: цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ампициллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут (A1). При инфекции, вызванной метициллинорезистентными <i>S. pneumoniae</i> или <i>Streptococcus ruogues</i>: бензилпенициллин, 200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (B1). При инфекции, вызванной метициллинорезистентными <i>S. pneumoniae</i> или <i>H. influenzae</i>: цефтриаксон, 50–75 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут; или цефотаксим (B1). Общая продолжительность лечения (в/в + внутрь) — 21 нед при нормальной СОЭ; при артрите, вызванном метициллинорезистентными <i>S. aureus</i> (кроме артрита тазобедренного сустава), может быть достаточно 10 сут (A1) [50]</p>	<p>отмены) [54, 55]. Дексаметазон также эффективен у детей с коллагенозами, реактивным постинфекционным артритом, при грибковых, микобактериальных инфекциях и при онкологических заболеваниях, несмотря на неэффективность антибиотиков. При улучшении переходят на прием антибиотиков внутрь: внебольничные метициллинорезистентные <i>S. aureus</i>: клиндамицин или линезолид [50]; метициллинорезистентные <i>S. aureus</i>: цефалексин или (у детей старшего возраста) клоксациллин в капсулах; <i>Kingella kingae</i>: большинство пенициллинов или цефалоспоринов; клиндамицин не применяют</p>
<p>Гонококковый артрит или тендовагинит [56, 57]</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут (B1) × 7 сут + азитромицин, 20 мг/кг внутрь однократно</p>	<p>Добавление азитромицина снижает риск устойчивости. Цефтриаксон, 8 мг/кг 1 раз/сут внутрь может быть неэффективен вследствие растущей устойчивости к нему. Предпочтительнее цефтриаксон, в/в или в/м</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Другие бактерии	См. гл. 7	
Остеомиелит [46, 48–50, 58–63]	После улучшения переходят на прием препаратов в высокой дозе внутрь (см. гл. 13) [48, 50, 52, 61]	
Новорожденные	См. гл. 5, с. 63	
Грудные дети и дети более старшего возраста, острая инфекция. Обычно <i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus pyogenes</i> ; <i>Kingella kingae</i>	<p>Эмпирическая терапия: клиндамицин (в большинстве случаев активен в отношении метициллиноустойчивых и метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>). При тяжелом остеомиелите дополнительно назначают цефазолин, более эффективный против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> и активный в отношении <i>Kingella kingae</i> (СIII).</p> <p>Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВII); или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (ВI). Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВIII).</p> <p><i>Kingella kingae</i>: цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ампициллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут (ВIII).</p> <p>Общая продолжительность лечения (в/в + внутрь) при инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, обычно 4–6 нед (при нормальной СОЭ в конце лечения и результатах рентгенографии).</p>	<p>У детей с открытыми травматическими переломами дополнительно назначают цефтазидим для подавления аэробных грамотрицательных бактерий.</p> <p><i>Kingella kingae</i> часто устойчивы к клиндамицину и ванкомицину.</p> <p>Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> (ВI) и <i>Kingella kingae</i> (ВIII): после улучшения назначают цефалексин, 100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема. <i>Kingella kingae</i> обычно чувствительны к амоксициллину.</p> <p>Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: после улучшения можно применять клиндамицин и линезолид внутрь [64]; данных о применении ТМП/СМК недостаточно [60].</p> <p>При инфекции протеза сустава обрабатываемая на протезе бактериальная пленка может помешать уничтожению микроорганизмов; дополнительно назначают рифампицин или другие антибиотики [62]</p>

	<p>подтверждающих излечение), при легкой инфекции может быть достаточно 3 нед. При инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, может быть показано более длительное лечение (ВИП). Внимательно следят за эффективностью эмпирической терапии</p>	<p>См. гл. 7</p>
<p>Острый, вызванный другими возбудителями</p>	<p>Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i>: цефалексин, 100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема, или диклоксациллин в капсулах, 75–100 мг/кг/сут внутрь в 4 приема, × 3–6 мес или дольше (СНП). Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин или линезолид (СНП)</p>	<p>Обычно для излечения требуется хирургическое удаление секвестра. При стафилококковой инфекции протезированного сустава добавляют рифампицин (СНП) [62]. При длительной терапии высокими дозами β-лактамовых антибиотиков возможна нейтропения, при длительной (> 2 нед) терапии линезолидом – нейтропения или тромбоцитопения [64]</p>
<p>Хронический (стафилококковый)</p>	<p>Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВИП); или меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВИП); или цефтазидим, 150 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения + тобрамицин, 6–7,5 мг/кг/сут, в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (ВИП). При тяжелых инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, до получения результатов посева дополнительно назначают ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения</p>	<p>Цефепим и меропенем активны не только в отношении псевдомонад, но и в отношении метициллиночувствительных <i>S. aureus</i>. При псевдомонадной инфекции необходима тщательная хирургическая обработка раны, по крайней мере у 20% детей требуется повторное дренирование; после завершения парентерального лечения – шипрофлоксацин внутрь (ВИП) [67]. Длительность терапии – 7–10 сут после хирургической обработки раны</p>
<p>Костей стопы после колотой раны [65, 66]. <i>P. aeruginosa</i>, редко <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые</p>		<p>6</p>

В. Инфекции глаз

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Дакриодистит	Антибиотики, как правило, не требуются; при более выраженных симптомах – антибиотики внутрь в зависимости от результатов окрашивания по Граму и посева тноя; помогает местное лечение, как при конъюнктивите	Теплые компрессы; может потребоваться дакриоцисториностомия
Конъюнктивит		
Герпетический [76–79]	(Трифлуридин, 1% глазные капли; или ганцикловир, 0,15% глазной гель) (AII) + ацикловир, 80 мг/кг/сут внутрь в 4 приема; максимальная суточная доза 3200 мг; эффективность схемы доказана в отдельных исследованиях (BIII). Фармакокинетика валацикловира (60 мг/кг/сут внутрь в три приема) лучше, чем у ацикловира; при тяжелом течении заболевания предпочтительнее использовать его или же ацикловир парентерально (в/в) (CII)	Большого направления к офтальмологу. Часто наблюдаются рецидивы; возможно образование рубцов роговицы. При применении противовирусных средств или их приеме внутрь местно наносят глюкокортикоиды. Длительная (> 1 года) профилактика рецидива: ацикловир, 300 мг/м ² внутрь 3 раза/сут (максимальная разовая доза 400 мг). Следует сопоставить риск и пользу лечения (BII)
Острый. В основном <i>H. influenzae</i> и <i>S. pneumoniae</i> [73–75]	Глазные капли с полимиксином В и триметопримом; или глазная мазь с полимиксином В и бацитрацином; или глазные капли с ципрофлоксацином (BII) × 7–10 сут. Конъюнктивит у новорожденных – см. гл. 5, с. 59. Глюкокортикоиды можно назначать только после исключения герпетического конъюнктивита	Против некоторых возбудителей более эффективно местное применение других препаратов: гентамицина, тобрамицина, эритромицина, бифлоксацина, моксифлоксацина, норфлоксацина, офлоксацина, левофлоксацина (CII). Возбудители часто устойчивы к сульфаметамиду
Флегмона		
Век [72]	Ткани вокруг глаз при флегмоне болезненны. Перiorбитальный отек при синусите может выглядеть так же, но при этом нет болезненности	

<p>При повреждении кожи (<i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллин-устойчивые; <i>Staphylococcus aureus</i>) у полностью иммунизированного ребенка</p>	<p>Стандартная терапия: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВИ). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: клиндамицин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (VI)</p>	<p>При менее тяжелой инфекции антибиотки, активные в отношении стафилококков (например, клиндамицин), назначают внутрь × 7–10 сут</p>
<p>Без повреждения кожи у не иммунизированных детей: <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> типа В</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут; или цефотаксим, 100–150 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения; или цефуросим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AII)</p>	<p>Длительность лечения 7–10 сут; при выявлении <i>H. influenzae</i> в результатах посева крови необходимо исключить менингит. Терапия резерва при инфекции, вызванной штаммами <i>H. influenzae</i>, выполняемыми β-лактамазы; другие цеф-(2, 3 или 4) или АМК/КЛ</p>
<p>Отек глазницы (истинной флегмоны нет), безболезненный (обычно при синусите), в редких случаях возбудители синусита проникают через переднюю стенку придаточной пазухи носа, вызывая флегмону</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут; или цефотаксим, 100–150 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения; или цефуросим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (BIII). При более тяжелой инфекции, возможно вызванной <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничными метициллиноустойчивыми, или при хроническом синусите дополнительно назначают клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (активен в отношении анаэробов) (AII)</p>	<p>При улучшении переходят на прием препаратов внутрь – см. Острый синусит, с. 106. Общая продолжительность лечения 14–21 сут или 7 сут после исчезновения симптомов</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Флегмона (окончание)</p> <p>Глазницы [68–70]. Может сопровождаться абсцессом глазницы; обычно осложнение синусита; возбудители – микрофлора дыхательных путей, <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые</p>	<p>Цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, или цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут; при инфекции, вызванной <i>S. aureus</i>, включая метициллиноустойчивые, дополнительно назначают клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут; или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AIII). Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i>: оксациллин в/в, или нафциллин в/в, или цефазолин в/в</p>	<p>Дренирование крупных глазничных или поднадкостничных абсцессов согласно результатам КТ или МРТ. При небольших абсцессах может быть достаточно медикаментозного лечения (VIII) [71]. Лечение × 10–14 сут после дренирования (до 21 сут). Излечение подтверждают результатами КТ или МРТ (VIII)</p>
<p>ЦМВ-ретинит [83–85]. ЦМВ-инфекция у новорожденных – см. гл. 5, с. 55. У ВИЧ-инфицированных детей: рекомендации – см. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/5/pediatric-opportunistic-infection/401/cytomegalovirus (на 4.10.2018)</p>	<p>Ганцикловир, 10 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения × 2 нед (VIII); при необходимости продолжают введение в дозе 5 мг/кг 1 раз/сут до общей продолжительности 6 нед (VIII)</p>	<p>С увеличением длительности терапии растет риск нейтропении. Вместо ганцикловира можно применять фоскарнет в/в и цидофовир в/в, но оба препарата обладают выраженными побочными эффектами. Валганцикловир внутрь у ВИЧ-инфицированных детей с ЦМВ-ретинитом не оценивали; его можно назначать детям старшего возраста, вес которых достаточен для приема валганцикловира в дозах для взрослых (CIII). При неэффективности лечения у детей</p>

		с иммунодефицитом вводят ганцикловир в стекловидное тело и начинают комбинированную терапию; однако чаще всего у детей трудно выполнить инъекции в стекловидное тело
Эндофтальмит [80, 81]		
Может потребоваться введение антибиотиков под конъюнктиву либо в эписклеральное пространство: (ванкомицин + цефтазидим) или (клиндамицин + гентамицин); часто назначают глюкокортикоиды (после исключения грибковых инфекций); для бактериологического исследования необходима пункция передней камеры глаза или стекловидного тела. В дополнение к внутриглазному введению антибиотиков назначают указанные ниже антибиотики		Большого направления к офтальмологу; при тяжелом эндофтальмите может потребоваться витрэктомия. Прогностических контролируемых исследований нет
Эмпирическая терапия при проникающем ранении глазного яблока	Ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения на 3 введения (АIII)	150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + цефтазидим, 150 мг/кг/сут
Стафилококковый	До определения чувствительности возбудителя: ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; при чувствительности возбудителя: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (АIII)	При инфекции, вызванной метициллинорезистентными <i>S. aureus</i> , — цефтазидим, поскольку он проникает в стекловидное тело лучше, чем ванкомицин
Пневмококковый, менингококковый, вызванный <i>H. influenzae</i>	Цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут; при чувствительности возбудителя: бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 6 введений (АIII)	Необходимо исключить менингит. Длительность лечения 10–14 сут
Гонококковый	Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут в/в либо в/м + азитромицин (АIII)	Длительность лечения ≥ 7 сут

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Эндофтальмит (окончание)		
Псевдомонадный	Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения × 10–14 сут (АIII)	Цефепим при псевдомонадном эндофтальмите предпочтительнее цефтазидима вследствие более низкого риска развития устойчивости; препараты резерва: меропенем в/в или ИМП в/в (клинических данных нет). Прогноз неблагоприятный
Кандидозный [82]	Флуконазол, насыщающая доза 25 мг/кг, затем 12 мг/кг/сут в/в, или вориконазол, насыщающая доза 9 мг/кг, затем 8 мг/кг/сут в/в; при устойчивости к ним – липосомный амфотерицин В (5 мг/кг/сут в/в). При хориоретините системные противогрибковые препараты + амфотерицин, 5–10 мг в 0,1 мл стерильной воды, или вориконазол, 100 мг в 0,1 мл стерильной воды либо 0,9% NaCl, в стекловидное тело (АIII). Длительность лечения ≥ 4–6 нед (АIII)	Эхинокандины при в/в введении не достигают достаточной концентрации в тканях глаза
Ячмень или халязион	Не требуется (в том числе антибиотики местно)	Теплые компрессы; при необходимости хирургическая обработка и дренирование

Г. Инфекции уха и придаточных пазух носа

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Буллезно-геморрагический менингит	Считается проявлением остроо бактериального среднего отита (см. с. 92)	
Мастоидит острый. <i>S. pneumoniae</i> (реже после внедрения пневмококковой вакцины), <i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus pyogenes</i> ; у подростков все чаще выявляют <i>Pseudomonas spp.</i> ; в редких случаях <i>H. influenzae</i> [86–88]	(Цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефтриаксон, 50 мг/кг в/в 1 раз/сут) + клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VIII). У подростков: цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VIII)	Исключить менингит; при необходимости мастоидэктомия и дренирование барабанной полости. При улучшении переходят на прием антибактериальных препаратов внутрь
Мастоидит хронический (см. также Хронический гнойный средний отит, с. 108). Анаэробы, <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S. aureus</i> , включая внебольничные метициллиноустойчивые [87]	Антибиотики назначают только при присоединении острой вторичной инфекции (по результатам посева отделяемого при дренировании). При псевдомонадной инфекции: меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ППР/ТБ, 240 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений, только в первые 5–7 сут после прекращения дренирования (VIII)	Важно ежедневно промывать ухо; если антибактериальная терапия неэффективна, показано хирургическое лечение. Препараты резерва: цефепим в/в или цефтазидим в/в (малоэффективны против анаэробов). Исключить инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>
Наружный отит «Ухо пловца». <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые [89, 90]	Местно: фторхинолоны (ципрофлоксацин или офлоксацин) + глюкокортикостероиды; либо неомицин/полимиксин В/гидрокортизон (VI). Обязательно промывают слуховой проход, очищая его от отделяемого	При выраженном отеке слухового прохода вводят в него тампон, смоченный жидкостью Бурова. Профилактика «уха пловца»: после попадания в ухо воды в слуховой проход закапывают 2% р-р уксусной кислоты для восстановления кислотоу pH

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Некротический наружный отит. <i>P. aeruginosa</i> [91]	Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AIII)	Должны быть эффективны и другие антибиотики, активные в отношении псевдомонад: цефепим + тобрамицин, или меропенем, ИМП, ППР/ГБ (все в/в). При более легком течении ципрофлоксацин внутрь
Фурункул слухового прохода. <i>S. aureus</i> , в том числе небольшие метициллиноустойчивые	Стандартная терапия: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (BIII). Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> : клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (BII)	Иссечение и дренирование; антибиотики при флегмоне. Внутри, в период восстановления при легком течении инфекции: метициллиночувствительные <i>S. aureus</i> — цефалексин; внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> — клиндамицин, ГМП/СМК или линезолид (BIII)
Кандидозный	Флуконазол, 6–12 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 5–7 сут (CIII)	Может развиться на фоне лечения антибиотиками бактериального наружного отита; очищают слуховой проход
Острый синусит. Нетипичные штаммы <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Moraxella</i> spp. [104–108]	Те же препараты, что и при остром среднем отите, поскольку возбудители те же: амоксициллин, 90 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, или, при риске инфекции, вызванной <i>H. influenzae</i> , АМК/КЛ (отношение 14:1), 90 мг/кг/сут (в пересчете на амоксициллин) внутрь в 2 приема (BII). Для уменьшения отека слизистой и полного восстановления оттока из пазухи лечение до 14 сут	В рекомендациях Американского общества инфекционистов, посвященных лечению синусита, в качестве препарата выбора предлагается АМК/КЛ [107], а в рекомендациях Американской академии педиатрии (те же авторы) — амоксициллин [105]. Недостаток сведений не позволяет дать рекомендации, основанные на научных данных. При остром бактериальном синусите справедливо все сказанное относительно антибактериальной терапии острого среднего отита. Данных контролируемых исследований по эффективности Н ₁ -блокаторов, средств от насморка или промывания носа у детей с острым синуситом нет [106]

Острый средний отит

Течение острого среднего отита, вызванного отдельными возбудителями, у детей разного возраста изучено недостаточно; поэтому истинное значение антибактериальной терапии было неясным до публикации в 2011 г. результатов двух слепых проспективных исследований, где сравнивали АМК/КЛ с плацебо [92, 93], хотя ни в одном из них не выполняли прокол барабанной перепонки для определения возбудителя. Преимущество и риск антибактериальной терапии острого среднего отита (в том числе развитие устойчивости возбудителя) следует оценить более строго, прежде чем можно будет дать действительно точные рекомендации по выбору «наилучшего» антибактериального препарата. Однако на основании имеющихся данных у большинства детей можно начать с амоксицилина или АМК/КЛ. При выборе АМК/КЛ, который расширяет спектр антибактериальной активности амоксицилина, учитывают тяжесть отита, возраст ребенка, применявшиеся в последние 6 мес антибиотики и посещение ребенком дошкольного учреждения (от этого зависит, каких возбудителей и устойчивости к каким антибиотикам ожидать). Однако на фоне всеобщей иммунизации тринацтивалентной пневмококковой вакциной риск устойчивого к антибиотикам пневмококкового отита снизился, но доля острого отита, вызванного *Haemophilus spp.*, выросла, поэтому ряд экспертов рекомендует применять АМК/КЛ при установленном среднем остром отите в качестве препарата выбора. Согласно последним рекомендациям Американской академии педиатрии [94] и метаанализам [95, 96], терапия наиболее эффективна у детей младше 2 лет с двусторонним отитом; в других случаях можно ограничиться тщательным наблюдением. Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, при легком течении отита, особенно у детей более старшего возраста, можно выписать родителям рецепт, с тем чтобы они приобрели препарат только при ухудшении состояния ребенка [94]. Профилактика требуется редко; для предотвращения инфекции можно назначить амоксициллин или другие антибиотики в половинной дозе 1–2 раза/сут, если преимущества профилактики у данного ребенка перенесивают риск развития устойчивости к препарату [94]

Новорожденные
См. гл. 5, с. 74

Грудные дети и дети более старшего возраста	Стандартная терапия: амоксициллин, 90 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, в сочетании с клавулановой кислотой или без нее; неэффективность амоксицилина у детей, не иммунизированных тринацтивалентной пневмококковой вакциной, в большинстве случаев вызвана образующимися β-лактамазами штаммами	Дозы – см. гл. 11. Опубликованные данные указывают на устойчивость к пенициллинам у <i>S. pneumoniae</i> после введения пневмококковой вакцины [100], в качестве эмпирической терапии по-прежнему используют амоксициллин в высоких дозах (90 мг/кг/сут). Высокая концентрация амоксицилина в сыроворотке и со-держимом барабанной полости, которая достигается при дозе 45 мг/кг, в сочетании с длительным T _{1/2}
---	---	--

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Острый средний отит.</p> <p>штаммы <i>H. influenzae</i>, <i>Moraxella</i> spp. [97–99]</p>	<p>Грудные дети и дети более старшего возраста (окончание)</p> <p><i>H. influenzae</i> либо <i>Moraxella</i> spp. <i>H. influenzae</i>, образующие β-лактамазы: АМК/КЛ, цефдинир, цефподоксим, цефуроксим ацетил, цефтриаксон (в/м), левофлоксацин (внутрь) более активны <i>in vitro</i>, чем амоксициллин. Пенициллиноустойчивые <i>S. pneumoniae</i>: амоксициллин в высоких дозах более эффективен, чем цеф-в. Также применяют: цефтриаксон, 50 мг/кг в/м 1 раз/сут × 1–3 сут; левофлоксацин, возраст ≤ 5 лет – 20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, > 5 лет – 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут; макролиды: азитромицин 10 мг/кг по одной из трех схем: 1) 10 мг/кг в 1-е сут, затем 5 мг/кг 1 раз/сут со 2-х по 5-е сут; 2) 10 мг/кг 1 раз/сут × 3 сут; 3) 30 мг/кг однократно. Предостережение: до 40% штаммов <i>S. pneumoniae</i> устойчивы и к макролидам</p>	<p>в содержимом барабанной полости, позволяя достигать терапевтической концентрации антибиотика в очаге инфекции при приеме 2 раза/сут; можно назначить также АМК/КЛ в высокой дозе (90 мг/кг/сут в пересчете на амоксициллин). Если в дальнейшем будет подтверждено, что устойчивость к амоксициллину снижается, можно будет вновь рекомендовать стандартную дозу 45 мг/кг/сут.</p> <p>Если препараты выбора и резерва неэффективны, выполняют прокол барабанной перепонки</p>
<p>Хронический гнойный средний отит.</p> <p><i>P. aeruginosa</i>, <i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые, и другие представители микрофлоры кожи и дыхательных путей [90, 101, 102]</p>	<p>Ушные капли с фторхинолонами (ципрофлоксацин, офлоксацин, безифлоксацин) и глюкокортикоидами (или без глюкокортикоидов) (VIII). Прочищают слуховой проход, осматривают барабанную перепонку на предмет перфорации; необходим посев</p>	<p>Дренирование барабанной полости через отверстие в барабанной перепонке; аминогликозиды не применяют, учитывая риск ототоксичности. Местно применяют и другие фторхинолоны с глюкокортикоидами или без них</p>

Д. Инфекции ротоглотки

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Абсцесс или флегмона заглоточного или окологлоточного пространства. Смешанная аэробно-анаэробная микрофлора, может включать внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> [122, 129–131]</p> <p>Ангина и фарингит. Как правило, <i>Streptococcus pyogenes</i> [8, 124–126]</p>	<p>Клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + (цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефтриаксон, 50 мг/кг в/в 1 раз/сут)</p>	<p>Показано вскрытие и дренирование абсцесса. Возможны нарушения проходимости дыхательных путей, медиастинит. Препараты резерва: меропенем или ИМП (ВИП); ППР/ТЬ. По результатам посева можно перейти на антибиотик менее широкого спектра. После улучшения АМК/КЛ внутрь (неактивен в отношении метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>) (ВИП)</p>
	<p>Амоксициллин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 1, 2 либо 3 приема × 10 сут; или феноксиметилпенициллин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 2 либо 3 приема; или бензатинбензилпенициллин однократно, 600 000 ед в/м, если вес < 27 кг, 1,2 млн ед, если вес > 27 кг (АП). При аллергии к пеницилинам: эритромицин (эстолат, 20–40 мг/кг/сут внутрь в 2–4 приема, или этилсукцинат, 40 мг/кг/сут внутрь в 2–4 приема) × 10 сут; или азитромицин, 12 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут (изученная и одобренная FDA в 1994 г. доза у детей) (АП); или клиндамицин, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема</p>	<p>Хотя у феноксиметилпенициллина наиболее узкий спектр действия, амоксициллин лучше всасывается в ЖКТ, его суспензия лучше переносится. Наряду с этими преимуществами нужно учитывать излечение расширившего спектра действия препарата. Дозы амоксициллина при приеме 1 раз/сут: 50 мг/кг (максимальная суточная доза 1000–1200 мг) [8]. По данным метаанализа, цеф-п эффективнее пенициллина при стрептококковой инфекции [127]. FDA одобрило лечение × 5 сут азитромицином (12 мг/кг/сут) и некоторыми цеф-в (цефдинир, цефподоксим) при быстром улучшении, которое вызывают и другие антибиотики; в целях профилактики ревматизма предпочтительнее лечение × 10 сут, особенно в областях с высокой распространенностью ревматизма, поскольку данных о предупреждении ревматизма на фоне лечения × 5 сут нет [126, 128]</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Бактериальный трахеит. <i>S. aureus</i> , включая внебольничные метициллиноустойчивые; <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> типа B, в редких случаях <i>Pseudomonas spp.</i> [132, 133]	Препараты, дозы (класс рекомендаций) (Ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) + (цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения) (VIII); или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет – 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет – 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг); вес > 33 кг – 400 мг в/в 3 раза/сут либо 600 мг в/в 2 раза/сут (VIII)	Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i> : оксациллин, нафциллин или цефазолин. Может представлять собой вторичную бактериальную инфекцию на фоне вирусного ларинготрахеобронхита
Герпетический стоматит [114–116]	Ацикловир, 80 мг/кг/сут внутрь в 4 приема (максимальная доза 800 мг) × 7 сут (при тяжелом стоматите); 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VIII); у грудных детей ≥ 3 мес: вальцикловир, 20 мг/кг внутрь 2 раза/сут (максимальная доза 1000 мг; инструкции по приготовлению суспензии вальцикловира, которую можно хранить 28 сут, включены в инструкцию к препарату) (СН) [116]	Чем раньше начато лечение, тем оно эффективнее. Начинают лечение, как только замечают, что ребенок плохо ест. Вальцикловир – это предшественник ацикловира, с более высокой биодоступностью при приеме внутрь. Детям с иммунодефицитом может потребоваться более длительное лечение. Ацикловир внутрь в указанной дозе безопасен и эффективен при ветряной оспе; при герпесе изучалась доза 75 мг/кг/сут в 5 приемов [115]. Максимальная суточная доза ацикловира 3200 мг
Дифтерия [111]	(Эритромицин, 40–50 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 14 сут; или бензилпенициллин, 150 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения) + противодифтерийная сыворотка (AIII)	Лошадина противодифтерийная сыворотка – экспериментальный препарат, и ее можно получить только в CDC (www.cdc.gov/dphtml/etgia/dat.html); на 4.10.2018

<p>Периодонтит. Смешанная аэробная и анаэробная микрофлора рта [109, 100]</p>	<p>Клиндамицин, 30 мг/кг/сут внутрь в/в либо в/м в 3–4 приема (введения); или бензилпенициллин, 100 000–200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (АП)</p>	<p>Препараты резерва: АМК/КЛ, амоксициллин внутрь. Метронидазол обладает высокой активностью в отношении анаэробов, но в отношении аэробов неактивен. Обычно приходится удалять зуб. Возможно распространение абсцесса в ткани лица, при-даточные пазухи носа, глубокие ткани головы и ткани шеи</p>
<p>Перитонзиллярные абсцесс или флегмона. <i>Streptococcus ruogelii</i> со смешанной микрофлорой полости рта, включая анаэробы, внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> [122]</p>	<p>Клиндамицин, 30 мг/кг/сут внутрь, в/в или в/м, разделяя на 3 введения (приеме); у детей дошкольного возраста с подозрением на инфекцию, вызванную энтеробактериями, дополнительно назначают цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефтриаксон, 50 мг/кг в/в 1 раз/сут (ВП)</p>	<p>Показано вскрытие и дренирование абсцесса. Препараты резерва: меропенем, ИМП, ППР/ТБ. После улучшения – АМК/КЛ внутрь (ВП). Данных контролируемых исследований об эффективности и побочных эффектах глюкокортикостероидов нет [123]</p>
<p>Синдром Лемьера (тонзиллогенный сепсис, ангина, осложненная тромбозом внутренней яремной вены). Чаше всего <i>Fusobacterium necrophorum</i>, недавно появились сообщения о метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> [117–121]</p>	<p>Эмпирическая терапия: меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (при вторичных очагах инфекции в ЦНС – 120 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения) (АП); или цефтриаксон, 100 мг/кг 1 раз/сут + метронидазол, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (ВП). При подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, дополнительно назначают ванкомицин</p>	<p>Имеются отдельные сообщения об эффективности метронидазола при неэффективности других препаратов. Часто требуется антикоагулянтная терапия. Несмотря на активную и правильно подобранную терапию, часто образуются метастатические и рецидивирующие абсцессы, что требует повторных хирургических вмешательств и длительной антибиотикотерапии. Лечение продолжают до нормализации уровня белков острой фазы воспаления и СОЭ (АП)</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Эпиглоттит. H. influenzae типа В у неиммунизированных детей, редко — S. pneumoniae, S. aureus [112, 113]	Препараты, дозы (класс рекомендаций) Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут в/в либо в/м; или цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введе- ния, × 7–10 сут	В экстренной ситуации — срочно обеспечить проходимость дыхательных путей. При инфекции, вызванной S. aureus (всего 5% случаев эпиглоттита), добавляют клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения

Е. Инфекции нижних дыхательных путей

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Абсцесс легкого Тяжелая некротическая внебольничная пневмония. S. pneumoniae; S. aureus, включая внебольничные метициллиноустойчивые; Streptococcus pyogenes [134–136]	Препараты, дозы (класс рекомендаций) Эмпирическая терапия: (цефтриаксон, 50–75 мг/кг в/в 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) + (клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или ванкомицин, 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) × 14–21 сут или дольше (АПП); или (если инфекция вызвана метициллиноустойчивыми S. aureus) цефтазолин: возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч), ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч), максимальная разовая доза 600 мг (ВП)	Терапия при тяжелых инфекциях, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми S. aureus, — см. гл. 4, с. 42. Если абсцесс плохо дренируется, показана бронхоскопия; хирургическое вмешательство при пневмококковой инфекции требуется редко, чаще — при абсцессах, вызванных внебольничными метициллиноустойчивыми и метициллиночувствительными S. aureus. По результатам посева схему лечения корректируют. Метициллиночувствительные S. aureus: оксациллин, нафциллин или цефазолин
Вызванный аспирацией (мокрота с	Клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или меропенем,	Препараты резерва: ИМП в/в или ППР/ГБ в/в (ВП).

гнилостным запахом; смешанная азробно-анаэробная микрофлора полости рта) [137]	60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения × 10 сут или дольше (АIII)	При улучшении переходят на прием клиндамицина или АМК/КЛ внутрь (ВIII)
Аллергический бронхолегочный аспергиллез [138]	Преднизон, 0,5 мг/кг через день × 1–2 нед, затем снижение дозы (ВII) + итраконазол, насыщающая доза 18 мг/кг внутрь 2 раза с интервалом 12 ч, затем 8 мг/кг 2 раза/сут (АIII); или итраконазол, 5 мг/кг внутрь 2 раза/сут (ВII). Необходимо определять C _{min} вориконазола и итраконазола в сыворотке	Аллергические заболевания легких не всегда вызваны грибковыми инфекциями. Более высокие дозы глюкостероидов могут привести к инвазивному легочному аспергиллезу. Глюкостероиды – основа терапии при обострениях; итраконазол позволяет снизить их дозы. Применение вориконазола при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе изучено мало, но он эффективнее итраконазола
Атипичная пневмония	– см. Пневмония, вызванная Legionella	pneumoniae, Mucorplasma pneumoniae, с. 98
Бронхит и бронхолит острый [139]	При бронхите или бронхолите у детей антибиотики, как правило, не требуются, поскольку заболевание вызывается вирусами	В настоящее время ведутся многоцентровые международные исследования по лечению инфекции, вызванной респираторно-синцициальным вирусом
Бронхопневмония внебольничная	– см. Пневмония внебольничная, с. 98	Бронхопневмония, с. 96; Пневмония: внебольничная долевая, с. 98
Коклюш [156–158]. Bordetella pertussis	Азитромицин: возраст ≥ 6 мес – 10 мг/кг/сут однократно, затем 5 мг/кг 1 раз/сут на 2–5-е сут лечения; < 6 мес – 10 мг/кг/сут × 5 сут; или кларитромицин, 15 мг/кг/сут в 2 приема × 7 сут; или эритромицин (предпочтительно эстолат), 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 7–10 сут (АII). Препараты резерва: ТМП/СМК, 4/20 мг/кг 2 раза/сут × 14 сут (ВIII)	Азитромицин и кларитромицин переносятся лучше эритромицина; азитромицин предпочтителен у детей первых месяцев жизни, поскольку снижает риск стеноза привратника (см. гл. 5, с. 65). Членам семьи ребенка необходима профилактика. К сожалению, пока нет препаратов, которые бы эффективно уменьшали кашель [159]

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Муковисцидоз. Чаще всего <i>P. aeruginosa</i> ; также <i>Burkholderia cerasia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>S. aureus</i> , включая внебольничные метициллиноустойчивые, атипичные микобактерии [141–146]	Рекомендуется проконсультироваться со специалистом по ведению больных муковисцидозом, в том числе при обострениях. При муковисцидозе, как правило, нужны более высокие, чем обычно, дозы β -лактамовых антибиотиков [140]	Необходимо следить за концентрациями аминопеницилинов, ванкомицина. Данных для того, чтобы рекомендовать широкое применение ингаляционных антибиотиков при обострениях, недостаточно [147]. Для выбора антибиотика рекомендуется поуслов с определением чувствительности возбудителей и исследованием синергизма препаратов, поскольку возбудители часто полирезистентны; однако исследования синергизма не стандартизованы [148, 149]. Комбинированная терапия обеспечивает синергизм антибиотиков и замедляет развитие устойчивости у возбудителей (ВИ).
Хроническая инфекция. Профилактика поражения легких	(Цефепим, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, или меропенем, 120 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения) + тобрамицин, 6–10 мг/кг/сут в/в или в/м, разделяя на 3–4 введения (AI). Препараты резерва: шипрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь или в/в в 3 приема или введения; или ИМП; или цефтазидим. При инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> : ванкомицин, 60–80 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтаролин, 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (каждую дозу вводят на протяжении 2 ч), максимальная разовая доза 600 мг (ВИ). Длительность терапии точно не определена, обычно 10–14 сут (ВИ) [142]	Раннее уничтожение <i>P. aeruginosa</i> замедляет прогрессирование заболевания [144, 150]. Если антибактериальные препараты неэффективны, следует уточнить, достигают ли высокие дозы препаратов применяются, и исключить инвазивную или аллергическую грибковую инфекцию
Тобрамицин для ингаляций, 300 мг 2 раза/сут \times 28 сут, затем перерыв \times 28 сут, эффективен как дополнительное средство вне обострения [148, 151] (AI). Вместо тобрамицина можно применять азтреонам для ингаляций [152] (AI).	Тобрамицин для ингаляций, 300 мг 2 раза/сут \times 28 сут, затем перерыв \times 28 сут, эффективен как дополнительное средство вне обострения [148, 151] (AI). Вместо тобрамицина можно применять азтреонам для ингаляций [152] (AI).	Ингаляционные препараты резерва: азтреонам [154], колистин [147, 155] (ВИ). Выпущены две новых ингаляционных формы тобрамицина в порошке

	<p>При обсеменении дыхательных путей псевдомонадами наиболее эффективна длительная терапия азитромицином (АП) [153, 154]</p>	<p>При обсеменении дыхательных путей псевдомонадами наиболее эффективна длительная терапия азитромицином (АП) [153, 154]</p>	<p>При обсеменении дыхательных путей псевдомонадами наиболее эффективна длительная терапия азитромицином (АП) [153, 154]</p>
Пневмония			
<p>Аспирационная. Смешанная аэробно-анаэробная микрофлора полости рта [137]</p>	<p>Клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + (цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут; или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, для подавления <i>Haemophilus spp.</i>; или меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) × ≥ 10 сут (ВІІ)</p>	<p>Клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + (цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут; или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, для подавления <i>Haemophilus spp.</i>; или меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) × ≥ 10 сут (ВІІ)</p>	<p>Препараты резерва: ИМП в/в или ППР/ТБ в/в (ВІІ). При улучшении переходят на прием клиндамицина или АМК/КЛ внутрь (ВІІ)</p>
Внебольничная			
Бронхопневмония			
<p>Легкое или среднетяжелое течение. Как правило, вирусы, особенно у дошкольников [160]</p>	<p>Антибактериальная терапия — только при эпидемиологических, клинических или лабораторных данных в пользу бактериальной или микоплазменной инфекции</p>	<p>Антибактериальная терапия — только при эпидемиологических, клинических или лабораторных данных в пользу бактериальной или микоплазменной инфекции</p>	<p>Антибиотики широкого спектра действия повышают риск последующей инфекции, вызванной устойчивыми возбудителями</p>
<p>Среднетяжелое или тяжелое течение. <i>S. pneumoniae</i>; <i>Streptococcus pneumoniae</i>; <i>S. aureus</i>, включая внебольничные метициллинорезистентные; у неиммунизированных детей <i>H. influenzae</i> тип В; <i>Mycoplasma</i></p>	<p>Эмпирическая терапия: В регионах, где широко применяется вакцинация тринацтивалентной пневмококковой вакциной или где низка распространенность пенициллинорезистентных пневмококков: ампициллин, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения. В регионах, где охват вакцинацией низок или высока распространенность пенициллинорезистентных пневмококков:</p>	<p>Эмпирическая терапия: В регионах, где широко применяется вакцинация тринацтивалентной пневмококковой вакциной или где низка распространенность пенициллинорезистентных пневмококков: ампициллин, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения. В регионах, где охват вакцинацией низок или высока распространенность пенициллинорезистентных пневмококков:</p>	<p>При тяжелой пневмонии у интубированных детей проводят окрашивание по Граму и посев содержимого трахеи или материала, полученного при бронхоальвеолярном лаваже. При назначении ванкомицина следят за его концентрацией в сыворотке и функцией почек, особенно при высокой дозе, назначаемой при инфекции внебольничными метициллинорезистентными <i>S. aureus</i>, чтобы достичь отношения ПФК:МПК, равного 400. Место азитромицина при атипичной</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Пневмония. Внебольничная</p> <p><i>S. pneumoniae</i> [134, 135, 161–163]; при аспирационной пневмонии на фоне других заболеваний — нетипичные штаммы <i>H. influenzae</i></p>	<p>Предпочтительно цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут, или цефтазидим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (AI).</p> <p>При подозрении на инфекцию, вызванную внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>: ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут (AIII) [3]; или цефтаролин, возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч); ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч) (максимальная разовая доза 600 мг) (BII) [136].</p> <p>При подозрении на атипичную пневмонию, особенно у детей школьного возраста, дополнительно назначают азитромицин, 10 мг/кг в/в или внутрь однократно, затем 5 мг/кг 1 раз/сут на 2–5-е сут лечения (AII)</p>	<p>пневмонии можно назначить эритромицин в/в либо внутрь, или кларитромицин внутрь, или доксициклин в/в либо внутрь (возраст > 7 лет), или левофлоксацин.</p> <p>По новым данным, добавление при эмпирической терапии к β-лактаму антибиотика макролида не повышает эффективность лечения [164, 165].</p> <p>При тяжелой пневмонии проводят амбулаторное лечение с приемом антибиотиков внутрь: амоксициллин в высокой дозе, 80–100 мг/кг/сут в 3 приема (не в 2 приема) (BIII)</p>
<p>Долевая</p> <p><i>S. pneumoniae</i> (возможны не входящие в состав вакцины штаммы, даже у иммунизированных пневмококковой вакциной детей) [134, 135, 161–163]</p>	<p>Эмпирическая терапия.</p> <p>В регионах, где широко применяется вакцинация тринадацвалентной пневмококковой вакциной или где низка распространенность пенициллиноустойчивых пневмококков: ампициллин, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения.</p> <p>В регионах, где охват вакцинацией низок или высока распространенность пенициллиноустойчивых пневмококков: цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут,</p>	<p>При улучшении (снижение температуры, отсутствие необходимости в ингаляции кислорода) переходят на прием препаратов внутрь; лечение отменяют после исчезновения симптомов и значительного улучшения по результатам рентгенографии грудной клетки (через 7–21 сут) (BIII).</p> <p>Случаев неэффективности цефтриаксона или цефотаксима при пневмо-</p>

	<p>разделяя на 3 введения (A1); при тяжелом течении дополнительно назначают клиндамицин, 40 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, или ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (при инфекции, вызванной <i>S. aureus</i>) (A11) [3].</p> <p>При подозрении на атипичную пневмонию, особенно у детей школьного возраста, дополнительно назначают азитромицин, 10 мг/кг в/в или внутрь однократно, затем 5 мг/кг 1 раз/сут на 2–5-е сут лечения (A11).</p> <p>При нетяжелом течении пневмонии – амбулаторная терапия с приемом антибиотиков внутрь: амоксициллин в высокой дозе, 80–100 мг/кг/сут в 3 приема (не в 2 приема); при микоплазменной пневмонии дополнительно назначают один из макролидов, как описано выше (B11)</p>	<p>нии, вызванной пенициллиноустойчивыми пневмококками, не описано; в этой ситуации дополнительно назначать ванкомицин не требуется (С11).</p> <p>При пневмонии, вызванной пневмококками или <i>H. influenzae</i>, внутрь эффективны также АМК/КЛ, цефдинир, цефиксим, цефподоксим или цефуроксим.</p> <p>Препарат резерва – левофлоксацин, особенно при тяжелой аллергии к β-лактамым антибиотикам (B1) [166], но из-за возможного токсического действия на хрящевую ткань не следует применять его как препарат выбора</p>
<p>Пенициллиноустойчивые <i>S. pneumoniae</i></p>	<p>Бензилпенициллин, 250 000–400 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений \times 10 сут (B11); или ампициллин, 150–200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения</p>	<p>При улучшении переходят на прием внутрь: амоксициллин, 50–75 мг/кг/сут в 3 приема, или феноксиметилпенициллин, 50–75 мг/кг/сут в 4 приема</p>
<p>Пенициллиноустойчивые <i>S. pneumoniae</i></p>	<p>Цефтриаксон, 75 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, \times 10–14 сут (B11)</p>	<p>Дополнительное назначение ванкомицина не требуется.</p> <p>При улучшении переходят на прием внутрь: амоксициллин в высоких дозах внутрь, 100–150 мг/кг/сут в 3 приема, или клиндамицин, 30 мг/кг/сут в 3 приема, или линезолид, 30 мг/кг/сут в 3 приема; или левофлоксацин</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Пневмония. Долевая (окончание)</p> <p><i>S. aureus</i>, в том числе внебольничные метициллиноустойчивые штаммы [3, 7, 134, 161, 167, 168]</p>	<p>Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AII).</p> <p>Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: ванкомицин, 60 мг/кг/сут; или цефтаролин, возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч); ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 600 мг) (BII) [136]; может потребоваться дополнительное назначение рифамицина, клиндамицина или гентамицина (AIII) (см. гл. 4)</p>	<p>При назначении ванкомицина следят за его концентрацией в сыворотке и функцией почек, особенно при высоких дозах. Цель которых достичь отношения ПФК:МПК, равного 400, или C_{min}, равной 15 мкг/мл, необходимых при инфекции, вызванной внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>.</p> <p>При крайне тяжелой пневмонии, вызванной внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, наилучшая тактика лечения не определена: дополнительно назначают гентамицин или рифамицин либо их сочетание (CIII). Также применяют линезолид, 30 мг/кг/сут в/в либо внутривенно в 3 приема (еженедельно определяют число тромбоцитов и лейкоцитов); у взрослых он эффективнее ванкомицина при тяжелой пневмонии, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> [169]</p>
<p>При нарушениях иммунитета и нейтропении [170].</p> <p><i>P. aeruginosa</i> и другие больничные или внебольничные грамотрицательные палочки;</p> <p><i>S. aureus</i>; микобактерии; грибы, в том числе</p>	<p>Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + тобрамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (AII); или меропенем, 60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (AII) ± тобрамицин (BIII); при подозрении на инфекцию, вызванную <i>S. aureus</i>, дополнительно назначают ванкомицин,</p>	<p>Для определения показаний к противогрибковой, противовирусной или антимикобактериальной терапии проводят биопсию легкого или бронхоальвеолярный лаваж. Противогрибковую терапию, как правило, начинают при неэффективности антибактериальной терапии в течение 48–72 ч. Назначают амфотерицин В, вориконазол, каспофунгин или микафунгин (см. гл. 8).</p>

<p><i>Pneumocystis jirovecii</i>; вирусы — аденовирусы, ЦМВ, вирус Эпштейна— Барр, вирусы гриппа, респираторный синцициальный вирус и другие</p>	<p>40—60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (АП), или цефтаролин: возраст 2—6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 ве- дения (максимальная разовая доза 600 мг) (ВШ)</p>	<p>Вместо тобрамицина в качестве препарата ре- зерва применяют амикацин, 15—22,5 мг/кг/сут. При подтвержденной инфекции <i>P. aeruginosa</i> у детей с нейтропенией используют 2 активных в отношении препарата возбудителя; это мо- жет снизить риск развития устойчивости (ВШ)</p>
<p>Интерстициальная, у но- ворожденных</p>	<p>При подозрении на инфекцию, вы- званную <i>Chlamydia trachomatis</i>, на- значают азитромицин, 10 мг/кг в 1-е сут, затем 5 мг/кг/сут на 2—5-е сут; или эритромицин, 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 14 сут (ВШ)</p>	<p>Чаще всего вызывается вирусами — возбудите- лями респираторных инфекций, ЦМВ или хламидиями; роль <i>Ureaplasma spp.</i> не установ- лена</p>
<p>Большинная, в том числе на фоне ИВЛ. <i>P. aeruginosa</i>, грамотри- цательные палочки (<i>Enterobacter spp.</i>, <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Serratia spp.</i>, <i>E. coli</i>), <i>Acinetobacter spp.</i>, <i>Stenotrophomonas spp.</i>, грамположительные бак- терии, включая внеболь- ничные метициллиноус- тойчивые <i>S. aureus</i> и <i>Enterococcus spp.</i> [171—173]</p>	<p>Наиболее распространенные схемы терапии: (меропенем, 60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения; или ППР/ТБ, 240—300 мг/кг/сут, разде- ляя на 3—4 введения; или цефепим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введе- ния) ± гентамицин, 6—7,5 мг/кг/сут, разделяя на 3 ве- дения (АП); при подозрении на инфекцию, вызванную внебольнич- ными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, дополнительно назначают ванкомицин, 40—60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (АП)</p>	<p>При эмпирической терапии учитывают рас- пространенность возбудителей и спектр их устойчивости к антимикробным средствам в данной больнице. Большинство пневмония час- то вызвана полирезистентными возбудителя- ми. Обязательно проводят посев. Нужно учи- тывать также данные о носительстве или пе- ренесенных инфекциях у ребенка. Однако лечить носительство возбудителя не следует. При инфекции, вызванной полирезистентны- ми грамотрицательными палочками, назнача- ют цефтазидим/авибактам, цефтолозан/тазо- бактам, меропенем/ваборбактам или колистин. При полирезистентности возбудителей может потребоваться ингаляционное введение анти- биотиков, но достоверных данных контроли- руемых исследований у детей мало [174]</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Пневмония (продолжение)		
С плевральным выпотом или эмпиемой плевры. Возбудители те же, что и при внебольничной бронхопневмонии (см. с. 96). В зависимости от объема выпота и симптомов могут потребоваться дренирование плевральной полости с введением тромболитиков или торакоскопия [161, 175–178]	Эмпирическая терапия: цефтриаксон, 50–75 мг/кг в/в 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения) + ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (ВП); либо цефтаролин в качестве монотерапии: возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч), ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч), максимальная разовая доза 600 мг (ВП)	Начальная терапия основывается на результатах окрашивания по Граму плевральной жидкости; улучшение обычно медленное, с упорными приступами лихорадки и постепенным снижением температуры × 2–3 нед
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений × 10 сут (ВП)	При улучшении переходят на прием внутрь: амоксициллин, 75 мг/кг/сут в 3 приема, 50–75 мг/кг/сут в 3–4 приема (ВП)
<i>S. pneumoniae</i> — см. Пневмония внебольничная долевая, с. 98		
<i>S. aureus</i> (включая метициллиноустойчивые штаммы) [3, 7, 134, 167]	Метициллиноустойчивые штаммы: оксациллин, нафциллин или цефазолин (АП). Метициллиноустойчивые штаммы: ванкомицин, 60 мг/кг/сут (АП) (для достижения ПФК:МПК, равного 400, либо C_{\min} 15 мкг/мл); необходимо следить за сывороточными концентрациями препарата и функцией почек; или цефтаролин: возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут	При тяжелой инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми штаммами, оптимальная терапия не определена; дополнительно назначают гентамицин или рифампицин либо их сочетание. При тяжелой пневмонии, вызванной метициллиноустойчивыми штаммами, линезолид у взрослых эффективнее ванкомицина [169]. После завершения парентерального лечения

	<p>в/в 3 введения (каждую дозу вводят на протяжении 2 ч), ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (каждое введение в течение 2 ч), максимальная суточная доза 600 мг (ВН) [136]; могут потребоваться дополнительные антибиотики (см. гл. 4)</p>	<p>при пневмонии, вызванной метициллино-чувствительными штаммами: цефалексин внутрь; в случае внебольничных метициллиноустойчивых штаммов: клиндамицин или линезолид внутрь. Общая продолжительность лечения ≥ 21 сут (АIII). Детям, которые плохо переносят высокие дозы ванкомицина, можно назначить цефтаролин, клиндамицин или линезолид. Доксициклин при пневмонии не применяют</p>
<p>Вызванная другими установленными возбудителями (см. также гл. 7)</p>		
<p>Бактерии</p>		
<p><i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Chlamydia psittaci</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i> [179]</p>	<p>Азитромицин, 10 мг/кг в 1-е сут, затем 5 мг/кг/сут на 2–5-е сут; или эритромицин, 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема $\times 14$ сут</p>	<p>Доксициклин (у детей старше 7 лет). Эффективен должен быть также левофлоксацин</p>
<p><i>Enterobacter spp.</i></p>	<p>Цефепим, 100 мг/кг/сут, разделяя на 2 введения; или меропенем, 60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения; либо (цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения) + гентамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (АIII)</p>	<p>Добавление к цеф-3 аминогликозида может отодвинуть момент развития у возбудителя конститутивной высокой устойчивости, но концентрация аминогликозида в дыхательных путях может быть недостаточной [174]. При терапии цефепимом, меропенемом или ИМП аминогликозид не показан</p>
<p><i>E. coli</i></p>	<p>Цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (АII)</p>	<p>При выявлении устойчивых к цефалоспорином штаммов, образующих β-лактамазы расширенного спектра активности: меропенем, ИМП или эртапенем (АIII). Ампициллин в высоких дозах в случае чувствительных штаммов</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Пневмония, вызванная другими возбудителями (продолжение) <i>Francisella tularensis</i> [185]	Гентамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения × 10 сут, при тяжелом течении дольше (AII); при нетяжелом течении – доксициклин внутрь × 14–21 сут (AIII)	Терапия резерва при легком течении: ципрофлоксацин или левофлоксацин внутрь (BII)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [193, 194]	Цефтриаксон, 50–75 мг/кг, в/в либо в/м 1 раз/сут; или цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (AII); при устойчивости к цефтриаксону (штаммы, образующие β-лактамазы расширенного спектра активности) – меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AIII), или другой карбапенем	Против штаммов, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра активности, эффективны также ППР/ТБ и фторхинолоны. По новым данным, полученным у взрослых в 2018 г., ППР/ТБ по эффективности уступают карбапенемам [194]. Если штаммы образуют КРС, эффективен дефтазидим/авибактам (одобрен FDA у взрослых, исследования у детей продолжают-ся), фторхинолоны или колистин (BII)
<i>Legionella pneumophila</i> (болезнь легионеров)	Азитромицин, 10 мг/кг в/в либо внутрь 1 раз/сут × 5 сут (AIII)	Препараты резерва: кларитромицин, эритромицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, доксициклин
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (чаще всего) и другие атипичные микобактерии [195]	При нормальном иммунитете: азитромицин или кларитромицин внутрь × 6–12 нед при чувствительности к ним возбудителя. При тяжелом поражении легких: (мак-ролид + рифамицин + этамбутол) ± (амикацин или стрептомицин) (AIII)	Чувствительность различных видов атипичных микобактерий к антибиотикам колеблется в широких пределах. Обязательны посев и определение чувствительности возбудителя. Оценивают состояние иммунитета: возможны ВИЧ-инфекция или дефект рецепторов интерферона γ
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> – см. Туберкулез, с. 98		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [161, 196]	Азитромицин, 10 мг/кг в 1-е сут, затем по 5 мг/кг/сут на 2–5-е сут; или кларитромицин, 15 мг/кг/сут в 2 приема × 7–14 сут; или эритромицин,	Часто инфекция проходит сама и не требует лечения (AIII). Данных проспективных контролируемых исследований по лечению вызванной микоплазмами пневмонии у детей мало [196].

	40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 14 сут	Доксициклин (возраст > 7 лет) или левофлоксацин. Недавно в разных регионах мира появились устойчивые к макролидам штаммы [197]
P. aeruginosa [174, 200, 201]	Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, ± тобрамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (AII). Препараты резерва: меропенем, 60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения; либо ППР/ТБ, 240–300 мг/кг/сут, разделяя на 3–4 введения (AII), ± тобрамицин (BIII)	Ципрофлоксацин в/в или колиistin в/в при повышенной устойчивости возбудителя (энтеробактерии или P. aeruginosa) (см. гл. 4) [202]
Вирусы		
Вирусы гриппа А и В [190, 191]. Штаммы вирусов гриппа А и В, выделенные во время последних сезонных вспышек, по-прежнему устойчивы к амантадину и римантадину	Эмпирическая терапия или терапия при доказанной инфекции вирусами гриппа А или В. Осельтамивир [191, 192] (AII): возраст < 12 мес: дошкольные дети, от рождения до 8 мес: 3 мг/кг 2 раза/сут; 9–11 мес: 3,5 мг/кг 2 раза/сут; ≥ 12 мес: ≤ 15 кг: 30 мг внутрь 2 раза/сут; > 15–23 кг: 45 мг внутрь 2 раза/сут; > 23–40 кг: 60 мг внутрь 2 раза/сут; > 40 кг: 75 мг внутрь 2 раза/сут. Занамивир, ингаляции (AII): возраст ≥ 7 лет: 5 мг 2 раза/сут. Перамивир (BII): возраст 2–12 лет: 12 мг/кг в/в однократно, максимальная доза 600 мг;	В начале каждого сезона вспышек гриппа про-веряют данные по чувствительности вируса в Интернете: www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/index.htm (на 4.10.2018). Для детей в возрасте 12–23 мес может быть достаточно одной дозы препарата 30 мг. Изучалась доза 35 мг/кг внутрь 2 раза/сут [192], но выборы были слишком малы, чтобы рекомендо-вать расчет доз по массе тела. Производные амантана, амантадин и риман-тадин, были активны в отношении вируса гриппа А до конца 1990-х гг., но уже много лет все выделяемые штаммы устойчивы к ним. Ви-рус гриппа В обладает природной устойчи-востью к производным амантана. Данных о применении осельтамивира у недо-ношенных детей мало [191].

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Пневмония, вызванная другими возбудителями (окончание) Вирусы гриппа А и В (окончание)	13–17 лет: 600 мг/кг в/в однократно. Балоксавир (В1): возраст \geq 12 лет: 40–79 кг: 40 мг однократно внутрь; \geq 80 кг: 80 мг однократно внутрь	возраст от зачатия (гестационный возраст + возраст после рождения) < 38 нед: 1 мг/кг внутрь 2 раза/сут; возраст от зачатия 38–40 нед: 1,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут. Изучают применение балоксавира у детей < 12 лет
Респираторный синцитиальный вирус (бронхиолит, пневмония) [203]	У детей с иммунодефицитом FDA одобрен только рибавирин в виде мелкодисперсного аэрозоля, флакон с 6 г р-ра (20 мг/мл в стерильной воде) с помощью генератора аэрозолей по 18–20 ч ежедневно \times 3–5 сут; эффективность не доказана. В настоящее время у детей изучаются два препарата против респираторно-синцитиального вируса: ALS-008176 (разрабатывается компанией «Джонсон и Джонсон») и GS-5806 (разрабатывается компанией «Джиллеад»)	Лечение проводят только при тяжелом течении инфекции, у детей с иммунодефицитом, на фоне тяжелого сердечно-легочного заболевания, поскольку рибавирин в виде аэрозоля обеспечивает лишь небольшое улучшение. Бронхоспазм при ингаляции рибавирина препятствует его широкому применению. Паливизумаб неэффективен при активной инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, и его целесообразно применять только для предупреждения госпитализации у больных из группы высокого риска
ЦМВ (на фоне иммунодефицита) [180, 181]. См. также гл. 5, с. 55 и гл. 9, с. 226	Ганцикловир, 10 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения \times 2 нед (ВIII); при необходимости продолжают введение в дозе 5 мг/кг 1 раз/сут до общей продолжительности 4–6 нед (ВIII)	У реципиентов костного мозга с ЦМВ-пневмонией, у которых неэффективна монотерапия ганцикловиром, возможно улучшение при добавлении к терапии иммуноглобулина против ЦМВ (в/в) (ВIII) [182–184]. При улучшении можно перейти на валганцикловир внутрь (ВIII). При устойчивости к ганцикловиру назначают фоскарнет

<p>Грибы (см. гл. 8). В различных регионах в больнично-пневмоничную пневмонию вызывают разные грибы, например <i>Coccidioides</i> spp. [186, 187], <i>Histoplasma</i> spp. [188, 189]. При иммунодефиците: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Mucor</i> spp. и другие</p>	<p>Отдельные возбудители — см. гл. 8. При подозрении на грибковую инфекцию, в том числе мукороз при иммунодефиците, — эмпирическая терапия лицидными препаратами амфотерицина В, вориконазол не назначают; для подбора терапии необходима биопсия легкого. При подозрении на инвазивный аспергиллез — вориконазол (АІ), насыщающая доза 9 мг/кг 2 раза с интервалом 12 ч, затем 8 мг/кг 2 раза/сут</p>	<p>При нормальном иммунитете триазолы (флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол) переносятся лучше амфотерицина В и столь же активны в отношении многих возбудителей внебольничных инфекций (см. гл. 2). Дозы — см. гл. 8. Следят за C_{min} вориконазола; она должна быть по крайней мере > 2 мг/мл. При упорной инфекции <i>Coccidioides</i> spp. могут быть эффективны позаконазол или комбинированная терапия: вориконазол + каспобундин [186] (АІІ)</p>
<p><i>Pneumocystis jirovecii</i> [198]. Болеют дети с нарушениями иммунитета и ВИЧ-инфицированные</p>	<p>Тяжелое течение: предпочтительно ТМП/СМК, 15–20/75–100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения $\times 3$ нед (АІ). Легкое или среднетяжелое течение: можно начать с в/в терапии, после решения острой пневмонии переходят на ТМП/СМК, 20/100 мг/кг/сут внутрь в 4 приема $\times 21$ сут (АІІ). В качестве вспомогательной терапии в тяжелых случаях назначают глюкокортикоиды (АІІ)</p>	<p>При переносимости или неэффективности ТМП/СМК: пентамидин, 3–4 мг в/в 1 раз/сут, инфузия $\times 60$–90 мин (АІІ); или ТМП + дапсон; или примахин + клиндамицин; или атоваквон. Профилактика: ТМП/СМК, 5/25 мг/кг/сут внутрь в 2 приема ежедневно (АІ); или ТМП/СМК, 5/25 мг/кг внутрь в 1–2 приема 3 раза/нед 3 сут подряд (АІ); эффективны также схемы с приемом 1 раз/нед [199]; или дапсон, 2 мг/кг (максимальная доза 100 мг) внутрь 1 раз/сут или 4 мг/кг (максимальная доза 200 мг) 1 раз/нед; или атоваквон: возраст 1–3 мес — 30 мг/кг/сут; 4–24 мес — 45 мг/кг/сут; > 24 мес — 30 мг/кг/сут</p>
<p>Паразиты. <i>Paragonimus westermani</i> (легочный сосальщик)</p>	<p>См. гл. 10</p>	

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Туберкулез</p> <p>Первичный туберкулез легких [14, 15]</p>	<p>Изониазид, 10–15 мг/кг (максимальная доза 300 мг) внутрь 1 раз/сут × 6 мес + рифампицин, 10–20 мг/кг (максимальная доза 600 мг) внутрь 1 раз/сут × 6 мес + пиразинамид, 30–40 мг/кг внутрь 1 раз/сут в первые 2 мес лечения (AII).</p> <p>Если есть факторы риска полирезистентного туберкулеза, вначале дополнительно назначают этамбутол, 20 мг/кг внутрь 1 раз/сут, или стрептомицин, 30 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 2 введения</p>	<p>Перед началом лечения определяют активность печеночных ферментов. Повторяют ежемесячно по крайней мере × 3 мес либо при появлении симптомов. Часто наблюдается небольшое повышение активности аминотрансфераз (в 2–3 раза) на протяжении всего периода лечения, без дальнейшего роста. У детей с ожирением небольшое повышение возможно в начале лечения.</p> <p>При полирезистентном туберкулезе необходимо проконсультироваться с фтизиатром. Возможно применение фторхинолонов. Бедаквилин, противотуберкулезный препарат нового класса, недавно был одобрен для лечения взрослых с полирезистентным туберкулезом в составе комбинированной терапии. Побочные эффекты и отсутствие исследований исключают его широкое применение у детей.</p> <p>Предпочтительна СКАТ; после 2 нед ежедневного приема препаратов можно перейти на прием 2 раза/нед, удвоив дозу изониазида (максимальная доза 900 мг), пиразинамида (максимальная доза 2 г) и этамбутола (максимальная доза 2,5 г); рифампицин назначают в той же дозе (10–20 мг/кг/сут, максимальная доза 600 мг) (AII).</p> <p>Детям ≤ 2 лет проводят люмбальную пункцию ± КТ головы, чтобы исключить сопутствующую скрытую инфекцию ЦНС; показано исследование на ВИЧ (AIII).</p> <p>Инфекцию, вызванную <i>Mycobacterium bovis</i> (следствие употребления в пищу непастеризованных молочных продуктов), также называют «туберкулезом», но она редко вызывает поражение легких: все штаммы <i>Mycobacterium bovis</i> устойчивы к пиразинамиду</p>

<p>Латентная инфекция [15] (выраж туберкулиновых проб)</p>	<p>Изониазид, 10–15 мг/кг (максимальная доза 300 мг) внутрь 1 раз/сут × 9 мес (при иммунодефиците × 12 мес) (АIII); эффективно также лечение изониазидом, 20–30 мг/кг 2 раза/нед × 9 мес (АIII). Другая схема [204] (ВII): у детей ≥ 2 лет СКАТ 1 раз/нед × 12 нед; изониазид, 15 мг/кг (максимальная доза 900 мг) + рифапентин; вес 10,0–14,0 кг: 300 мг; 14,1–25,0 кг: 450 мг; 25,1–32,0 кг: 600 мг; 32,1–49,9 кг: 750 мг; ≥ 50,0 кг: 900 мг (максимальная доза)</p>	<p>Перед началом лечения определяют активность печеночных ферментов. Повторяют ежемесячно либо при появлении симптомов. Если активность АЛАТ или АСАТ в 5 раз и более превышает верхний предел нормы даже в отсутствие симптомов или превышает его в 3 раза или более при наличии симптомов, изониазид и рифапентин отменяют. У детей 2–12 лет можно ограничиться 12 нед терапии изониазидом и рифапентином, но данных об эффективности и о безопасности этой схемы меньше. Данных у детей < 2 лет недостаточно. При инфекции, вызванной штаммами, устойчивыми к изониазиду, но чувствительными к рифапентину, назначают рифапентин × 6 мес (АIII)</p>
<p>Контакт с инфекцией у ребенка < 4 лет или у ребенка с иммунодефицитом (высокий риск диссеминированного туберкулеза)</p>	<p>Профилактика возможной инфекции с помощью изониазида, 10–15 мг/кг/сут внутрь × 2–3 мес после контакта с инфекцией при условии отрицательных результатов кожных проб или теста на высвобождение интерферона γ (АIII)</p>	<p>Если результаты проб Манту остаются отрицательными через 2–3 мес и ребенок чувствует себя хорошо, эмпирическую терапию можно прекратить. У детей с иммунодефицитом на результаты проб Манту полагаться нельзя. Данных по надежности теста на высвобождение интерферона γ у детей первых месяцев жизни или у детей с иммунодефицитом мало, но вряд ли они превосходят результаты проб Манту</p>

Ж. Инфекции сердечно-сосудистой системы

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Бактериemia</p> <p>Скрытая бактериemia у детей в возрасте до 2 мес (поздний сепсис у новорожденных, лихорадка без явного очага инфекции). <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>E. coli</i>, <i>Listeria spp.</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> [205–209]</p>	<p>Как правило, необходимы госпитализация, посев крови, мочи и СМЖ. Назначают ампициллин, 200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения + цефотаксим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AII). При менингите применяют более высокие дозы.</p> <p>В регионах с низкой частотой устойчивости <i>E. coli</i> к ампициллину (< 20%) назначают ампициллин и гентамицин (гентамицин неэффективен при инфекциях ЦНС, вызванных устойчивыми к ампициллину штаммами <i>E. coli</i>)</p>	<p>При бактериемии у детей младше 1,5 мес все чаще встречаются устойчивые к ампициллину штаммы <i>E. coli</i> [207, 208, 210].</p> <p>При лихорадке в отсутствие признаков интоксикации, если возможно быстрое оказание медицинской помощи: берут кровь, мочу и СМЖ для посева, вводят цефтриаксон, 50 мг/кг в/м (неактивен в отношении <i>Listeria spp.</i>), и на следующий день при низком риске бактериемии, согласно бо-стонским критериям, выписывают для амбулаторного наблюдения (BII); другой подход — при низком риске бактериемии, согласно рочестерским и филадельфийским критериям, — амбулаторное наблюдение без назначения антибиотиков [205, 209] (BI)</p>
<p>Скрытая бактериemia у детей в возрасте от 2–3 до 36 мес (лихорадка без явного очага инфекции). <i>H. influenzae</i> типа B, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, все чаще <i>S. aureus</i> [208–210]</p>	<p>У неиммунизированного против <i>H. influenzae</i> и пневмококков ребенка с лихорадкой, легкой или умеренной интоксикацией после взятия крови для посева — цефтриаксон, 50 мг/кг в/м (BII). Если ребенок полностью иммунизирован против <i>H. influenzae</i> и пневмококков, эмпирическая антимикробная терапия больше не рекомендуется, но показано тщательное наблюдение на случай неэффективности вакцинации или развития менингококковой бактериемии (BIII)</p>	<p>После улучшения переходят на прием препаратов внутрь; выбор препарата зависит от чувствительности возбудителей по результатам посева и реакции на в/м или в/в терапию; необходимо исключить очаги инфекции, в том числе в ЦНС (физикальное исследование ± лабораторная диагностика ± инструментальные исследования). Любую пункцию при стандартном обследовании ребенка с лихорадкой проводить не рекомендуется [205]</p>

<p>H. influenzae типа B, отсутствие инфекции ЦНС</p>	<p>Цефтриаксон в/в либо в/м или, если возбудитель не образует β-лактамазы, — ампициллин в/в; после улучшения переходят на прием антибиотиков внутрь (AII)</p>	<p>H. influenzae, не образующие β-лактамазы: амксициллин, 75–100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (AII). H. influenzae, образующие β-лактамазы: цефтриаксон, или цефтрибутен, или цефдинир внутрь в высоких дозах, либо левофлоксацин внутрь (CII)</p>
<p>Neisseria meningitidis</p>	<p>Цефтриаксон в/в либо в/м или бензилпенициллин в/в; после улучшения переходят на прием антибиотиков внутрь (AII)</p>	<p>Амоксициллин, 75–100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (AIII)</p>
<p>S. aureus [3, 7, 211–214], обычно имеется очаговая инфекция</p>	<p>Метициллиночувствительные S. aureus: ваннациллин либо оксациллин в/в, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения ± гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения. Метициллиноустойчивые S. aureus: {ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или цефтаролин: возраст от 2 мес до 2 лет — 24 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 2 лет — 36 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 400 мг)} (BIII) ± гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения ± рифампицин, 20 мг/кг/сут, разделяя на 2 введения (AIII). Длительность лечения 2 нед (в/в + внутрь) с момента отрицательного результата посева, при условии, что нет эндокардита или тромбоза сосудов, в противном случае требуется до 6 нед. лечения (BII)</p>	<p>При упорной бактериемии, вызванной метициллиноустойчивыми S. aureus, дополнительно показан гентамицин или переход с ванкомицина на цефтаролин или даптомицин (не применяют при пневмонии), особенно при МПК ванкомицина > 2 мкг/мл. При токсическом шоке к лечению в первые 48–72 ч добавляют клиндамицин или линезолид, чтобы подавить выработку токсинов; можно добавить также иммуноглобулин для в/в введения, который связывает содержащиеся в крови токсины (подобным же образом может действовать линезолид); данных контролируемых исследований нет. Важно не пропустить вторичные метастатические очаги инфекции, включая инфекционный эндокардит. При катетерном сепсисе катетер удаляют</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Бактериemia (окончание)</p> <p><i>S. pneumoniae</i>, острые инфекции ЦНС</p>	<p>Цефтриаксон в/в либо в/м; или бензилпенициллин в/в либо ампициллин в/в (если возбудитель пенициллиночувствителен); после улучшения переходят на прием антибиотиков внутрь (AII)</p>	<p>Пенициллиночувствительные штаммы: амoxicиллин, 75–100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (AII).</p> <p>Пенициллиноустойчивые штаммы: продолжают в/м введение цефтриаксона или переходят на клиндамицин, если возбудитель чувствителен к нему (СIII); могут быть эффективны также линезолид или левофлоксацин (СIII)</p>
<p>Гнойный перикардит</p> <p>Эмпирическая терапия (острый бактериальный перикардит). <i>S. aureus</i> (включая метициллиноустойчивые), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i> типа В [223, 224]</p>	<p>Ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + цефтриаксон; 50–75 мг/кг/сут (AIII); или цефтаролин: возраст 2–6 мес – 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; ≥ 6 мес – 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 600 мг) (BIII)</p>	<p>При полوزрении на стафилококковую инфекцию дополнительно назначают гентамицин (AIII).</p> <p>С распространением иммунизации против пневмококков и <i>H. influenzae</i> типа В острый перикардит встречается все реже [224]. Для установления диагноза проводят перикардицентез. Для предотвращения тампонады сердца необходимо хирургическое дренирование гноя через перикардальное окно или посредством перикардэктомии</p>
<p><i>S. aureus</i></p>	<p>Метициллиночувствительные штаммы: оксациллин либо нафциллин, 150–200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, или цефазолин, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения. Продолжительность лечения 2–3 нед после дренирования (BIII).</p>	<p>Продолжают терапию гентамицином; в тяжелых случаях назначают рифампицин, лучше проникающий в ткани</p>

	<p>Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: продолжают терапию ванкомицином или цефтаролином. Продолжительность лечения 3–4 нед после дренирования (VIII)</p>	
<p><i>H. influenzae</i> типа В у немуннизированных детей</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, × 10–14 сут (VIII)</p>	<p><i>H. influenzae</i>, не образующие β-лактамазы: ампициллин</p>
<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i></p>	<p>Бензилпенициллин, 200 000 ед/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 4 введения × 10–14 сут, или цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут × 10–14 сут (VIII)</p>	<p>Пенициллиноустойчивые <i>S. pneumoniae</i>: цефтриаксон или цефотаксим</p>
<p>Энтеробактерии</p>	<p>Цефтриаксон, 50–75 мг/кг 1 раз/сут, или цефотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, × 3 нед или дольше (VIII)</p>	<p>Препараты резерва — в зависимости от чувствительности возбудителя; при инфекции, вызванной <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Serratia spp.</i> или <i>Strobacter spp.</i>: цефепим или меропенем. При инфекции, вызванной <i>E. coli</i> или <i>Klebsiella spp.</i>, вырабатывающими β-лактамазы расширенного спектра активности: один из карбапенемов</p>
<p><i>Mycobacterium tuberculosis</i> [14, 15]</p>	<p>Изониазид, 10–15 мг/кг (максимальная доза 300 мг) внутрь или в/в 1 раз/сут × 6 мес + рифампицин, 10–20 мг/кг (максимальная доза 600 мг) внутрь или в/в 1 раз/сут × 6 мес. Дополнительно назначают пиразинамид, 20–40 мг/кг внутрь 1 раз/сут × первые 2 мес лечения + (при подозрении на полирезистентный туберкулез) этамбутол, 20 мг/кг/сут внутрь 1 раз/сут (VIII)</p>	<p>Глюкокортикоиды в настоящее время в большинстве случаев не рекомендуются. Однако при наиболее высоком риске констриктивно-го перикардита глюкокортикоиды по-прежнему назначают [14]. Преднизон, 2 мг/кг/сут × 4 нед, затем 0,5 мг/кг/сут × 4 нед, затем 0,25 мг/кг/сут × 2 нед, затем 0,1 мг/кг/сут × 1 нед</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Инфекционный эндокардит		<p>Показания к хирургическому лечению: не поддающаяся медикаментозному лечению сердечная недостаточность; упорная, не поддающаяся лечению инфекция; обильные подвижные вегетации на створках клапанов; эмболии периферических артерий; неточность, перфорации, разрывы или свищи клапанов, крупный околоклапанный абсцесс [215–219]. Какие возбудители, больничные или внебольничные, вероятнее — решают с учетом недавно перенесенных операций, назначения антибиотиков в прошлом и возможных входных ворот инфекции (кожа, ротоглотка, дыхательные пути, ЖКТ). У детей с врожденными пороками сердца кровотока обычно более турбулентный, что приводит к повреждению клапана и повышает риск эндокардита. У детей с нарушениями иммунитета бактериемии вызывают многие бактерии, грибы и микобактерии. Данные проспективных контролируемых исследований по лечению эндокардита у детей, в том числе у новорожденных и грудных детей, мало, и многие рекомендации основываются на рекомендациях для взрослых или на данных по другим осложнениям бактериемии</p>
Естественных клапанов [215–218]		
Эмпирическая терапия при подозрении на эндокардит (зеленящие стрептококки, <i>S. aureus</i> , бактерии группы НАСЕК)	<p>Цефтриаксон в/в, 100 мг/кг 1 раз/сут + гентамицин, в/в либо в/м 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (АII). При тяжелой инфекции дополнительно назначают ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, для подавления <i>S. aureus</i> (АIII)</p>	<p>Сочетание цефтриаксон + гентамицин обладает бактерицидным действием в отношении большинства штаммов зеленящих стрептококков, наиболее частых возбудителей инфекционного эндокардита. У взрослых рекомендован цефепим [215], но из-за низкой частоты устойчивости энтеробактерий к цефтриаксону его продолжают применять. Гентамицин можно вводить 1 раз/сут (СIII). При аллергии к β-лактамам антибиотикам назначают ванкомицин, 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения</p>
Отрицательные результаты посева	Лечение × 4–6 нед (консультация с инфекционистом о схеме лечения с учетом наиболее вероятных возбудителей) [215]	

Зеленящие стрептококки	Для выявления вегетаций проводят ЭхоКГ (ВИП); при аллергии к β -лактамам антибиотикам назначают ванкомицин	
Пенициллинчувствительные	Цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут \times 4 нед; или бензилпенициллин, 200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений \times 4 нед (ВИ); или (бензилпенициллин либо цефтриаксон) + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (АП) \times 4 нед (в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации, поскольку данных у детей нет, в то время как взрослым антибиотики вводят \times 14 сут)	Американская кардиологическая ассоциация рекомендует более высокие дозы цефтриаксона – как для пенициллиноустойчивых штаммов
Относительно пенициллиноустойчивые	(Бензилпенициллин, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений \times 4 нед, или цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут \times 4 нед) + гентамицин, 2 мг/кг/сут в/в или в/м, разделяя на 3 введения, в первые 2 нед (АП)	Относительно пенициллиноустойчивые штаммы: в первые 2 нед (из 4 нед лечения) назначают гентамицин. Если лечение включает ванкомицин, его надо проводить \geq 4 нед и гентамицин назначают в течение всего лечения
Энтерококки	Указаны дозы, применяемые при эндокардите ных клапанов	
Чувствительные к ампициллину и гентамицину	(Ампициллин, 300 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 4 введения, или бензилпенициллин, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений) + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, \times 4–6 нед (АП)	Для достижения бактерицидного действия применяется комбинированная терапия антибиотиком, воздействующим на бактерияльную клеточную стенку, и аминогликозидом. При аллергии к β -лактамам антибиотикам назначают ванкомицин.
Устойчивые к ампициллину и чувствительные к гентамицину	Ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, \times 6 нед (АП)	Данных о применении даптомицина или лизезолида у детей мало. В случае устойчивых к гентамицину штаммов применяют стрептомицин или другой

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Инфекционный эндокардит естественных клапанов (окончание) Энтерококки, устойчивые к ванкомицину и ампициллину, чувствительные к гентамицину	Даптомицин в/в (доза зависит от возраста, см. гл. 11, с. 263) + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, × 4–6 нед (AIII)	аминогликозид (при чувствительности возбудителя)
<i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые, <i>S. epidermidis</i> [7, 212]. Если через 6 нед на ЭхоКГ по-прежнему обнаруживаются вегетации, показано продолжение терапии. Риск сохранения возбудителя при тромбозах глубоких вен после бактериемии не установлен	Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> или <i>S. epidermidis</i> : (нафциллин либо оксациллин в/в, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения × 6 нед) + гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения × 14 сут. Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> или метициллиноустойчивые <i>S. epidermidis</i> : ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + гентамицин, × 6 нед; при недостаточно быстрой эффективности лечения дополнительно назначают рифампицин, 20 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2–3 введения. Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> , устойчивые к ванкомицину: проконсультировать с инфекционистом	В острой фазе заболевания может потребоваться хирургическое вмешательство; цеф-1 не назначают (данные по эффективности противоречивы). Американская кардиологическая ассоциация рекомендует применение гентамицина при инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> или метициллиноустойчивыми <i>S. epidermidis</i> , только в первые 3–5 сут. При инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> , гентамицин применяют в течение всего срока лечения. При неэффективности терапии или инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми и устойчивыми к ванкомицину <i>S. aureus</i> , назначают даптомицин (доза зависит от возраста, см. гл. 11, с. 263) + гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения
<i>S. pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>	Бензилпенициллин, 200 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений × 4 нед (BII); препараты резерва – цефтриаксон или ванкомицин	При гонококковой инфекции – цефтриаксон + азитромицин до определения чувствительности возбудителя. При метициллиноустойчивых <i>S. pneumoniae</i> назначают бензилпенициллин в высокой дозе, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя

<p>НАСЕК {Aggregatibacter (Haemophilus) aphrophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens и Kingella kingae}</p> <p>Энтеробактерии</p>	<p>Обычно чувствительны к цефтриаксону в дозе 100 мг/кг в/в 1 раз/сут × 4 нед (ВИП)</p>	<p>на 4–6 введений, или цефтриаксон в высокой дозе, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут, × 4 нед</p> <p>Некоторые штаммы чувствительны к ампициллину. Дополнительного назначения гентамицина обычно не требуется</p>
<p>Р. aeruginosa</p>	<p>В зависимости от чувствительности возбудителя (чаще всего цефтриаксон + гентамицин); лечение × ≥ 6 нед (АИ)</p>	<p>Если возбудители вырабатывают β-лактамазы расширенного спектра активности — карбапенемы или β-лактамы антибиотики в сочетании с ингибиторами β-лактамаз + гентамицин</p>
<p>Протезированных клапанов [215, 219]</p> <p>Зеленящие стрептококки</p>	<p>В зависимости от чувствительности возбудителя: (цефепим или меропенем) + тобрамицин</p>	<p>Цефепим и меропенем активнее в отношении P. aeruginosa и реже приводят к появлению штаммов, устойчивых к β-лактамазам, чем цефтазидим</p>
<p>Пеницилличувствительные</p>	<p>Для выявления вегетаций проводят ЭхоКГ. При аллергии к β-лактамам антибиотикам назначают ванкомицин</p>	<p>Гентамицин назначают × первых 2 нед лечения</p>
<p>Цефтриаксон, 100 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут × 6 нед; или бензилпенициллин, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений × 6 нед (АИ); или (бензилпенициллин либо цефтриаксон × 6 нед) + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения, в первые 2 нед лечения (АИ)</p>	<p>Гентамицин назначают × первых 2 нед лечения</p>	<p>Гентамицин назначают × первых 2 нед лечения</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Инфекционный эндокардит протезированных клапанов (окончание) Зеленящие стрептококки		
Относительно пенициллиноустойчивые	(Бензилпенициллин, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений × 6 нед, или цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут × 6 нед) + гентамицин, 6 мг/кг/сут в/в или в/м, разделяя на 3 введения × 6 нед (AII)	Гентамицин назначают × 6 нед лечения
Энтерококки – см. Эндокардит естественных клапанов, с. 96. Лечение должно длиться × ≥ 6 нед, особенно при применении ванкомицина [215, 219] <i>S. aureus</i> , в том числе внебольничные метициллиноустойчивые, <i>S. epidermidis</i> [7, 215]. Если через 6 нед на ЭхоКГ по-прежнему обнаруживаются вегетации, показано продолжение терапии	Метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> или <i>S. epidermidis</i> : (нафциллин либо оксациллин в/в, 150–200 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения × ≥ 6 нед) + гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения × первых 2 нед. Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i> или метициллиноустойчивые <i>S. epidermidis</i> : (ванкомицин, 40–60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + гентамицин, × 6 нед или дольше) + рифампицин, 20 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2–3 введения	При неэффективности терапии назначают даптомицин (доза зависит от возраста, см. гл. 11, с. 263) + гентамицин, 6 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения
<i>Candida spp.</i> [82, 215, 220]	Амфотерицин В (наиболее изучен; сравнений с эхинокандинами не проводили), или каспофунгин, насыщающая доза 70 мг/м ² в 1-е сут, затем 50 мг/м ² /сут; или микафунгин, 2–4 мг/кг/сут (BIII).	Прогноз неблагоприятный; проконсультируйтесь с инфекционистом. Может потребоваться удаление инфицированного клапана. Длительная профилактика флюконазолом. При крупных вегетациях на ЭхоКГ следует заподозрить инфекцию, вызванную <i>Candida spp.</i>

	С флуконазола лечение не начинают, так как он оказывает только фунгицистическое действие	
Отрицательные результаты посева	Лечение $\times \geq 6$ нед	
Профилактика эндокардита [213, 217, 221]	Поскольку: 1) причиной инфекционного эндокардита редко становятся стоматологические процедуры или вмешательства на ЖКТ; 2) профилактика позволяет предотвратить крайне малое число случаев эндокардита, – то риск, обусловленный назначением антибиотиков, перевешивает преимущества их применения. В настоящее время профилактика рекомендуется в следующих ситуациях наибольшего риска: 1) протезированный клапан сердца или пластика клапана с использованием синтетических материалов; 2) инфекционный эндокардит в анамнезе; 3) врожденный цианотический порок сердца без коррекции или при паллиативной коррекции с созданием анастомозов; 4) корригированный врожденный порок сердца при наличии остаточного дефекта в области синтетического материала или устройства; 5) корригированный врожденный порок сердца с использованием синтетических материалов в первые 6 мес после операции; 6) поражение клапана у реципиентов сердца. У детей с поражением естественных клапанов профилактика больше не считается необходимой. Оценка новых рекомендаций по профилактике выявила возможное возрастание частоты эндокардита, вызванного зелеными стрептококками, в возрасте 10–17 лет, но не у детей до 9 лет [222]. Однако изменений в рекомендациях по профилактике пока нет	
Наибольший риск эндокардита: стоматологические вмешательства на деснах или пародонте	Амоксициллин, 50 мг/кг внутрь за 60 мин до вмешательства; либо ампициллин, цефтриаксон или цефазолин, все в дозе 50 мг/кг в/в либо в/м за 30–60 мин до вмешательства	При аллергии к пенициллинам: клиндамицин, 20 мг/кг внутрь (за 60 мин) или в/в (за 30 мин до вмешательства); либо азитромицин, 15 мг/кг, или кларитромицин, 15 мг/кг, за 60 ч до вмешательства
Вмешательства на мочевых путях, половых органах или ЖКТ	Не требуется	В настоящее время не рекомендуется

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Сепсис Синдром Лемьера (тонзиллогенный сепсис, ангина, осложненная тромбозом внутренней яремной вены). Часто всего Fusobacterium necrophorum, недавно появились сообщения о метициллиноустойчивых S. aureus [117–121]	Эмпирическая терапия: меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (при вторичных очагах инфекции в ЦНС – 120 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения) (AIII); или цефтриаксон, 100 мг/кг 1 раз/сут + (метронидазол, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или клиндамицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения) (BIII). При подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми S. aureus, дополнительно назначают ванкомицин	Имеются отдельные сообщения об эффективности метронидазола при неэффективности других препаратов. Часто требуется антикоагулянтная терапия. На фоне активной, правильно подобранной терапии часто образуются вторичные и повторные абсцессы; в этих случаях требуются многократная хирургическая обработка очага инфекции и длительная антибиотикотерапия. Лечение продолжают до нормализации уровня белков острой фазы воспаления и СОЭ (AIII)

3. Инфекции ЖКТ

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Паразитарные заболевания – см. гл. 10 Гастрит, язвенная болезнь. Helicobacter pylori [254–257]	В регионах с низкой устойчивостью к клонимидину – терапия тремя препаратами: кларитромицин, 7,5 мг/кг 2–3 раза/сут + амоксициллин, 40 мг/кг (максимальная доза 1 г) внутрь 2 раза/сут + омепразол, 0,5 мг/кг 2 раза/сут × 2 нед (BII); в остальных случаях – терапия четырьмя препаратами (к описанной выше схеме добавляют метронидазол, 15 мг/кг/сут в 2 приема) [258]	В новых рекомендациях по лечению у детей предлагается оценивать чувствительность возбудителя только при высоком риске осложнений у ребенка. Частота устойчивости к кларитромицину в некоторых регионах достигает 20% [254, 256, 259]. Эмпирическая терапия при подозрении на устойчивость к кларитромицину: рекомендуется терапия тремя препаратами в высоких дозах – амоксициллин + ингибитор Н ⁺ , К ⁺ -АТФазы + метронидазол, × 2 нед ± висмута субсалицилат [254]

Инфекции брюшной полости (абсцесс, перитонит, вызванный перфорацией кишки или аппендикса)		
Аппендицит.	Необходимо хирургическое устранение источника инфекции.	Могут быть эффективны многие другие схемы терапии, в том числе ампициллин.
Энтеробактерии, <i>Bacteroides</i> spp.,	Меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или ИМП, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения; или ППР/ТБ, 240 мг/кг/сут в пересчете на пиперациллин, разделяя на 4 введения; × 4–5 сут при устранении источника инфекции [278]. × 7–10 сут или дольше при полوزрении на сохраняющийся абсцесс в брюшной полости (АП).	150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения + гентамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения + метронидазол, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; либо цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут + метронидазол, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения.
срр., все чаще — псевдомонады [274–279]	Псевдомонады выявляют у 30% детей [274–276, 280], что говорит о необходимости эмпирической терапии препаратом, активным в отношении псевдомонад (предпочтительно активным в отношении анаэробов), например карбапенемом или ППР/ТБ, исключая случаи, когда хирургическое вмешательство позволило дренировать абсцесс и удалить источник инфекции (гентамицин при абсцессе неэффективен), что может объяснить успешные исходы в ретроспективных исследованиях, в которых активные в отношении псевдомонад препараты не применяли [281–283]	Есть данные в поддержку амбулаторной в/в терапии или перехода на прием препаратов внутрь [279, 280] при улучшении, особенно если препараты для приема внутрь подобраны так, что активны в отношении наиболее важных, инвазивных возбудителей, выделенных при посеве
Туберкулез кишечника.	Изониазид, 10–15 мг/кг (максимальная доза 300 мг) внутрь 1 раз/сут × 6 мес + рифампицин, 10–20 мг/кг (максимальная доза 600 мг) внутрь 1 раз/сут × 6 мес (АП).	Для профилактики осложненных, обусловленных воспалением, обычно назначают глюкокортикоиды [286].
<i>Mycobacterium bovis</i> , заражение через не-	Некоторые эксперты рекомендуют включать в схемы эмпирической терапии этамбутол.	Предпочтительна СКАТ; после 2 нед ежедневного приема препаратов можно перейти на прием 2 раза/нед, удвоив дозу изониазида (максимальная доза 900 мг); рифампицин назначают в той же дозе (10–20 мг/кг/сут, максимальная доза 600 мг) (АП).
пастеризованные молочные продукты	При факторах риска полирезистентности (например, плохое соблюдение режима терапии	

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Туберкулез кишечника (окончание) [14, 15, 284, 285]	в прошлом) дополнительно назначают этамбутол, 20 мг/кг внутрь 1 раз/сут, или фторхинолоны (моксифлоксацин либо левофлоксацин)	Детям ≤ 2 лет с активным туберкулезом проводят люмбальную пункцию ± КТ го-ловы, чтобы исключить сопутствующую скрытую инфекцию ЦНС (АIII). Перспективных данных по сравнению 6-месячного и 9-месячного курса лечения у детей нет
Парапроктит. Преобладают <i>Bacteroides</i> spp., другие анаэробы, энтеробактерии, <i>S. aureus</i> [287]	Клиндамицин, 30–40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + (цефотаксим, или цефтриаксон, или гентамицин) (ВIII)	Излечения может быть достаточно хирургического дренирования. Обязательно проводят посев и определяют чувствительность возбудителя, учитывая растущую устойчивость к цефалоспори-нам у внебольничных штаммов <i>E. coli</i> . Бывает проявлением хронических воспа-лительных заболеваний кишечника
Перитонит		
При перитонеальном ди-ализе, катетерная инфек-ция. Стафилококки, грамотрицательные энте-робактерии, дрожжевые грибы [288, 289]	К диализату добавляют антибиотики в концентрации, близкой к той, что дости-гается в сыроворотке при системном при-менении (например, 4 мкг/мл для гентамицина; 25 мкг/мл для ванкомицина; 125 мкг/мл для цефазолина; 25 мкг/мл для ципрофлоксацина) после более вы-сокой насыщающей дозы (AII) [289]	Выбор антибиотика в зависимости от возбудителя, выделенного из жидкости в брюшной полости; при сопутствующей бактериемии или фунгемии системное назначение антибиотиков
Первичный. <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> <i>ruogenes</i> [290]	Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут, или це-фотаксим, 150 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения; при чувствительности возбу-дителей к пеницилинам – бензилпени-циллин, 150 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения × 7–10 сут (AII)	Возможно назначение других антибиоти-ков по результатам посева и определения чувствительности возбудителей. Пневмо-кокковый перитонит у иммунизированных детей теперь встречается редко

Понос и гастроэнтерит		
<p>Эмпирическая терапия внебольшинчного поноса в США. Преобладают <i>E. coli</i> (энтеротоксигенные штаммы), <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp. и <i>Shigella</i> spp.; на <i>Yersinia enterocolitica</i> и простейшие приходится < 5% случаев; однако гораздо чаще возбудителями являются вирусы, особенно у детей < 3 лет [225, 226]</p>	<p>Азитромицин, 10 мг/кг × 3 сут (ВИ), или цефаксим, 8 мг/кг внутрь 1 раз/сут (ВИ) × 5 сут, или ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 3 сут</p>	<p>Препараты резерва: другие цеф-3в (например, цефдинир, цефтибутен); или рифаксимин, 600 мг/кг/сут в 3 приема × 3 сут (при поносе без крови и без повышения температуры у детей > 11 лет). Мнения о лечении инфекции, вызванной энтеротоксигенными штаммами (O157:H7) <i>E. coli</i>, и о профилитаксе или возрастании частоты гемолитико-уремического синдрома противоречивы: имеются ретроспективные данные как в пользу лечения, так и против него. Ряд экспертов рекомендует антимикробную терапию, другие предпочитают ограничиваться поддерживающим лечением [227–231]</p>
Диарея путешественников	<p>Азитромицин, 10 мг/кг 1 раз/сут × 1–3 сут (АП); или рифаксимин, 200 мг внутрь 3 раза/сут × 3 сут (у детей > 11 лет) (ВИ); или ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 3 сут</p>	<p>Чувствительность к антибиотикам <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp. и <i>Shigella</i> spp. различается в зависимости от страны в широких пределах; уточните данные по стране, в которую должен отправиться или из которой вернулся ребенок. При поездках в Юго-Восточную Азию азитромицин предпочтительнее ципрофлоксацина вследствие высокой распространенности в этом регионе устойчивых к фторхинолонам штаммов <i>Campylobacter</i> spp. Рифаксимин менее эффективен, чем ципрофлоксацин, при бактериальном</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Понос и гастроэнтерит. Эмпирическая терапия (окончание)		<p>энтерите с кровавым поносом; кроме того, он может быть не столь эффективен при поносе, вызванном <i>Salmonella</i> spp., <i>Samruylobacter</i> spp. и <i>Shigella</i> spp.</p> <p>У взрослых, которые при поездках принимают анти-микробные средства (обычно фторхинолоны), по возвращении домой чаще наблюдается обсеменение <i>E. coli</i>, вырабатывающими β-лактамазы расширенного спектра [240]. Назначение лоперамида (подавляет перистальтику) не рекомендуется у детей < 2 лет; лоперамид применяют только при поносе без крови и без повышения температуры [226, 241, 242]. Может укоротить время поноса примерно на 24 ч</p>
Профилактика [232, 233]		<p>Раннее самолечение перечисленными выше препаратами предпочтительнее длительной профилактики; однако профилактику можно проводить при коротких (< 14 сут) поездках в регионы с очень высоким риском кишечных инфекций: применяют рифаксимин (у детей старшего возраста), азитромицин или висмута субсалицилат (ВШ)</p>
Лечение в зависимости от возбудителя		
<i>Aeromonas hydrophila</i> [243]	<p>Ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 5 сут, или азитромицин, 10 мг/кг/сут × 3 сут, или цефаксим, 8 мг/кг/сут внутрь 1 раз/сут (ВШ)</p>	<p>Не все штаммы вызывают понос и вырабатывают энтеротоксины; роль при поносе подвергается сомнению [243]. Устойчивость к ТМП/СМК у 10–15% больных. По результатам определения чувствительности возбудителя <i>in vitro</i> подбирают препарат с наиболее узким спектром действия</p>
<i>Samruylobacter jejuni</i> [243–246]	<p>Азитромицин, 10 мг/кг/сут × 3 сут (ВШ), или эритромицин, 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 5 сут (ВШ)</p>	<p>Препараты резерва: доксициклин или ципрофлоксацин (в Таиланде и Индии, а теперь и в США высока частота устойчивости возбудителя к фторхинолонам). У взрослых эффективен азитромицин, 1 г однократно</p>

<p><i>Clostridium difficile</i>. Псевдомембранный колит, обусловленный приемом антибиотиков [248–253]</p>	<p>Метронидазол, 30 мг/кг/сут внутрь в 4 приема, или ванкомицин, 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема, × 7 сут; при рецидивах псевдомембранозного колита показаны курсовая терапия (лечение × 1 нед, затем перерыв × 1 нед, 3–4 цикла) или длительная терапия с постепенным снижением дозы [248]. При неэффективности меликаментозного лечения при рецидивирующем энтерите проводят трансплантацию кала</p>	<p>Желательно отменить антибиотики, которые могут быть причиной псевдомембранозного колита. При тяжелых инфекциях более эффективен ванкомицин [249, 250]. У взрослых обретен фидаксимицин; успешно завершили его исследования у детей, давшие сходные результаты [252]. У многих грудных детей и детей старшего возраста выявляется бессимптомное носительство <i>C. difficile</i> [250]. У детей с несколькими сопутствующими заболеваниями — ми риск рецидива выше</p>
<p><i>E. coli</i></p>	<p>Чувствительность <i>E. coli</i> к антибиотикам значительно различается в разных регионах. При легком или среднетяжелом течении терапию начинают с ТМП/СМК, но в более тяжелых случаях и в местностях, где частота устойчивости к ТМП/СМК превышает 10–20%, назначают азитромицин, цеф-3в (например, цефиксим, цефдинир, цефтибутен) или ципрофлоксацин (АП). При тяжелом течении рекомендуется посев с определением чувствительности возбудителя (АП)</p>	<p>Заболевание, как правило, быстро проходит само. Препараты резерва: рифаксимин, 600 мг/сут в 3 приема × 3 сут (при поносе без крови и без повышения температуры у детей > 11 лет, поскольку рифаксимин не всасывается в кишечнике); или ТМП/СМК. По всему миру растет устойчивость возбудителя; свертесь с данными по вашей стране, если они есть [226]</p>
<p>Энтеротоксигенные штаммы. Причина большинства случаев диарей путешественников [226, 233–236]</p>	<p>Азитромицин, 10 мг/кг/сут × 3 сут, или цефиксим, 8 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 3 сут, или ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 3 сут</p>	<p>Заболевание, как правило, быстро проходит само. Препараты резерва: рифаксимин, 600 мг/сут в 3 приема × 3 сут (при поносе без крови и без повышения температуры у детей > 11 лет, поскольку рифаксимин не всасывается в кишечнике); или ТМП/СМК. По всему миру растет устойчивость возбудителя; свертесь с данными по вашей стране, если они есть [226]</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Понос и гастроэнтерит. E. coli, энтероге- моррагические штаммы (O157:H7; штаммы, выраба- тывающие токсин Шиги, вызывают гемолитико-уремиче- ский синдром) [226–230]	Лечение в зависимости от возбудителя (продолжение) Нет единого мнения по поводу того, усиливает лечение при поносе, вызванном энтерогеморрагическими штаммами E. coli, тяжесть опосредованного токсинами поражения почек или уменьшается [226–230]. При тяжелой инфекции лечение такое же, как при инфекции, вызванной энтеротоксигенными штаммами (см. выше), предпочтительнее азитромицин, который у животных подавляет выработку токсина [230]	Повреждение слизистой толстой кишки может приводить к бактериальному колиту, требующему антимикробной терапии
Энтеропатогенные	Неомицин, 100 мг/кг/сут внутрь в 3–4 приема × 5 сут	Большинство энтеропатогенных штаммов не вырабатывают токсины и не вызывают инвазивного колита. Возможен упорный понос
Giardia intestinalis. Лямблиоз [260]. См. гл. 10, с. 240	Метронидазол, 30–40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 7–10 сут (ВИ), или тинидазол, 50 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г) однократно (ВИ), или нитазоксанид внутрь (принимают с пищей): возраст 12–47 мес – 100 мг 2 раза/сут × 7 сут; 4–11 лет – 200 мг 2 раза/сут × 7 сут; ≥ 12 лет – 1 таб (500 мг) 2 раза/сут × 7 сут (ВИ)	При неэффективности терапии обычно помогает второй курс терапии тем же препаратом. Препараты резерва: паромомицин или албендазол (СИ). У детей с нарушениями иммунитета (например, гипогаммаглобулинемией) может быть необходима длительная или комбинированная терапия. При бессимптомном носительстве лечение обычно не требуется
Сальмонеллезные инфекции [261–263] Штаммы, не вызывающие брюшной тиф [261–263]	При самостоятельно проходящем поносе у ребенка с нормальным иммунитетом лечение обычно не требуется (например, состояние больного замет-	Препарат резерва: ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 5 сут (AI).

	<p>но улучшилось к моменту получения результатов посева). Если симптомы не уменьшаются и у всех детей < 3 мес: азитромицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 3 сут (AII); или цефтриаксон, 75 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут × 5 сут (AII); или цефиксим, 20–30 мг/кг/сут внутрь × 5–7 сут (BII); или, при чувствительности возбудителя, ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 14 сут (AI)</p>	<p>У детей, получавших лечение, дольше продолжается носительство возбудителя. При наличии бактериемии вначале можно назначить цефтриаксон в/м или в/в до исключения вторичных очагов инфекции (кости, суставы, печень, селезенка, ЦНС)</p>
<p>Брюшной тиф [263–267]</p>	<p>Азитромицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут (AII); или цефтриаксон, 75 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут × 5 сут (AII); или цефиксим, 20–30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 2 нед (BII); или, при чувствительности возбудителя, ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 10 сут (AI)</p>	<p>Растет устойчивость к цефалоспорином. Недавно появившиеся полирезистентные штаммы могут требовать длительной в/в терапии. При наличии глубоких очагов инфекции (например, остеомиелита) лечение более длительное. Препарат резерва: ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 5–7 сут (AI)</p>
<p>Shigella spp. Дизентерия [268–270]</p>	<p>Цефиксим, 8 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут (AII); или азитромицин, 10 мг/кг/сут внутрь × 3 сут (AII); или ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 3–5 сут (BII)</p>	<p>Терапия резерва (при чувствительности возбудителя): ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 5 сут; или ампициллин (но не амоксициллин). При необходимости парентерального введения: цефтриаксон, 50 мг/кг/сут в/в либо в/м × 2–5 сут. Препараты, подавляющие перистальтику кишечника, не назначают. При улучшении состояния ребенка терапия для ускорения выздоровления обычно не требуется, однако ряд экспертов продолжает лечение для предупреждения заражения окружающих</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Понос и гастроэнтерит. <i>Vibrio cholerae</i> . Холера [237, 247]	Лечение в зависимости от возбудителя (окончание) Азитромицин, 20 мг/кг однократно, или эритромицин, 50 мг/кг/сут внутрь в 4 приема, × 3 сут, или доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема, в любом возрасте	Ципрофлоксацин или ТМП/СМК (при чувствительности к нему возбудителя)
<i>Yersinia enterocolitica</i> . Иерсиниоз [271–273]	Антибактериальная терапия при легком течении и нормальном состоянии, скорее всего, не требуется. ТМП/СМК внутрь либо в/в или ципрофлоксацин внутрь либо в/в (ВП)	Препараты резерва: цефтриаксон или гентамицин. Возбудители часто устойчивы к ампициллину. Может быть ошибочно принят за аппендицит у детей старшего возраста. Данных о приеме препаратов внутрь мало

И. ЗППП и инфекции половых органов

Если у ребенка выявлено ЗППП, показано исследование на ВИЧ и другие ЗППП; дети препубертатного возраста могут быть жертвами полового преступления. Последнюю версию рекомендаций CDC, посвященных лечению ЗППП, см. www.cdc.gov/std/treatment (на 4.10.2018)

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Вагинит [56]		
Бактериальный вагиноз [56, 304]	Метронидазол, 500 мг внутрь 2 раза/сут × 7 сут; или 0,75% влагалищный гель 1 раз/сут × 7 сут; или влагалищный крем с клиндамицином × 7 сут	Препараты резерва: тинидазол, 1 г внутрь 1 раз/сут × 5 сут; или клиндамицин, 300 мг внутрь 2 раза/сут × 7 сут. Часто наблюдаются рецидивы. Синергичное действие <i>Gardnerella vaginalis</i> с анаэробными микроорганизмами

Кандидозный вульвовагинит [56, 305]	Местно влагалищные кремы, таблетки или свечи (в алфавитном порядке): бутаконазол, клотримазол, миконазол, сертаконазол, терконазол, тиоконазол, фентиконазол, эконазол × 3–7 сут (A1); или флуконазол, 10 мг/кг (максимальная доза 150 мг) однократно (A1)	При неосложненном кандидозном вульвовагините все местные препараты примерно одинаково эффективны. При беременности азолы не применяют. При рецидивах – местная терапия или флуконазол внутрь × 10–14 сут, затем флуконазол 1 раз/нед × 6 мес (A1)
Вагинит у девочек препубертатного возраста [306]	Перспективных исследований нет	При вагините в псеве у девочек препубертатного возраста чаще выявляются <i>E. coli</i> , энтерококки, коагулазотрицательные стафилококки, стрептококки (зеленящие и <i>Streptococcus ruogelae</i>), однако эти возбудители обнаруживаются и у здоровых девочек
<i>Shigella</i> spp. [307]	Цефиксим, 8 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут; или ципрофлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 5 сут	В 50% случаев кровянистые выделения из половых органов; поносом обычно не сопровождается
<i>Streptococcus ruogenes</i> [308]	Феноксиметилпенициллин, 50–75 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 10 сут	Амоксициллин, 50–75 мг/кг/сут внутрь 3 раза/сут
Венерическая лимфогранулема <i>Chlamydia trachomatis</i> , серотипы L1, L2, L3 [56]	Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь (возраст > 7 лет) в 2 приема × 21 сут	Препараты резерва: эритромицин, 2 г/сут внутрь в 4 приема × 21 сут; или азитромицин, 1 г внутрь 1 раз/нед × 3 нед
Воспалительные заболевания матки и придатков. <i>Chlamydia trachomatis</i> и <i>Neisseria gonorrhoeae</i> в сочетании с анаэробами [56, 301]	Цефокситин, 2 г в/в 4 раза/сут + доксициклин, 200 мг/сут в/в либо внутрь в 2 приема; или цефотетан, 2 г в/в 2 раза/сут + доксициклин, 100 мг внутрь либо в/в 2 раза/сут; или клиндамицин, 900 мг в/в 3 раза/сут + гентамицин, 1,5 мг/кг в/в либо в/м 3 раза/сут. Через 24 ч после улучшения	Другая схема: цефтриаксон, 250 мг в/м однократно + доксициклин внутрь, 200 мг/сут в 2 приема, ± метронидазол, 1 г/сут внутрь в 2 приема, × 14 сут

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Воспалительные заболевания матки и придатков (окончание)	переходят на доксицилин, 200 мг/сут внутрь в 2 приема + (при tuboовариальном абсцессе) клиндамицин, 1800 мг/сут внутрь в 4 приема. Общая продолжительность лечения 14 сут	
Герпес половых органов. Вирус простого герпеса [56, 297, 298]	Ацикловир, 20–25 мг/кг (максимальная доза 400 мг) внутрь 3 раза/сут × 7–10 сут (при впервые возникшем герпесе) (AI); или валацикловир, 20 мг/кг свежереприготовленной суспензии (указания по приготовлению см. в инструкции к препарату, максимальная доза 1 г) внутрь 2 раза/сут × 7–10 сут (при впервые возникшем герпесе) (AI); или фамцикловир, 250 мг внутрь 3 раза/сут × 7–10 сут (AI). При тяжелой инфекции: ацикловир, 15 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, в виде инфузии в течение 1 ч × 7–10 сут (AII)	
Гонококковая инфекция. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> [56, 291, 294–296]	Распространена устойчивость к антимикробным препаратам; новые данные указывают на появление устойчивости к азитромицину, за чем внимательно следят в CDC [296]	
Новорожденные – см.	гл. 5, с. 60, 64, 71	
Гонорея: неосложненный вульвовагинит, цервицит, уретрит или проктит [56, 291, 294, 295]	Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно (независимо от веса) + азитромицин, 1 г внутрь однократно, или доксицилин, 200 мг/сут в 2 приема × 7 сут	Цефиксим больше не рекомендуется из-за растущей устойчивости к цефалоспорином [56]. Фторхинолоны больше не рекомендуются из-за устойчивости к ним. Комбинированная терапия двумя препаратами у детей пока не оценивалась, но должна быть эффективной
Ангина и фарингит [56, 296]	Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно (независимо от веса) + азитромицин, 1 г внутрь однократно, или доксицилин, 200 мг/сут в 2 приема × 7 сут	

Конъюнктивит [56]	Цефтриаксон, 1 г в/м однократно + азитромицин, 1 г внутрь однократно	Промывают глаза 0,9% NaCl
Диссеминированная инфекция [56, 296]	Цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут (максимальная доза 1 г) × 7 сут + азитромицин, 1 г внутрь однократно	Исследования у детей не проводились; при менингите дозу увеличивают
Донорноз (сахарная гранулема). <i>Klebsiella granulomatis</i> [56]	Азитромицин, 1 г внутрь 1 раз/нед или 500 мг 1 раз/сут × ≥ 3 нед, до полного исчезновения всех высыпаний	Главным образом в тропических областях Индии, Тихоокеанского региона и Африки. Терапия резерва: доксициклин, 4,4 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (максимальная доза 200 мг/сут); или ципрофлоксацин, 750 мг внутрь 2 раза/сут; или эритромицин, 500 мг (в виде осонвания) внутрь 4 раза/сут; или ТМП/СМК, 160/800 мг внутрь 2 раза/сут; во всех случаях лечение × ≥ 3 нед, до полного исчезновения всех высыпаний
Мягкий шанкр. <i>Haemophilus ducreyi</i> [56]	Азитромицин, 1 г внутрь однократно, или цефтриаксон, 250 мг в/м однократно	Препараты резерва: эритромицин, 1,5 г/сут внутрь в 3 приема × 7 сут; или ципрофлоксацин, 1000 мг/сут внутрь в 2 приема × 3 сут
Негонококковый уретрит [56, 303] (лечение гонококкового уретрита см. Гонококковая инфекция, с. 98)	Азитромицин, 20 мг/кг (максимальная доза 1 г) внутрь однократно; или доксициклин (у детей > 7 лет), 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 7 сут (AII)	Эритромицин, левофлоксацин или офлоксацин Растет устойчивость Mucorplasma genitalium к антибиотикам [303]
Сифилис. <i>Treponema pallidum</i> [56, 302]. Проводят исследование на ВИЧ Врожденный – см. гл. 5, с. 49		

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Сифилис (окончание) Нейросифилис (положительная реакция преципитации инактивированной сыворотки с кардиолипновым антигеном при исследовании СМЖ или цитоз в СМЖ при положительных серологических реакциях на сифилис)	Бензилпенициллин, 200 000—300 000 ед./кг/сут (максимальная доза 24 млн ед./сут); разделяя на 4 введения × 10—14 сут (АIII)	
Первичный и вторичный	Бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед./кг в/м (максимальная доза 2,4 млн ед) однократно (АIII); сочетание бензатинбензилпенициллина и прокаинбензилпенициллина показано	Повторяют серологические исследования через 6, 12 и 24 мес; в 15% случаев результат остается положительным несмотря на правильное лечение. При аллергии к пенициллинам: доксициклин (у детей > 7 лет), 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 14 сут. При лечении первичного и вторичного сифилиса у детей проводят исследование СМЖ для исключения бессимптомного нейросифилиса. Проводят исследование на ВИЧ
Ранний латентный (бессимптомный сифилис длительною < 1 года)	Бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед./кг в/м (максимальная доза 2,4 млн ед) однократно (АIII)	При аллергии к пенициллинам: доксициклин (у детей > 7 лет), 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 14 сут

<p>Поздний латентный сифилис (бессимптомный сифилис длительностью > 1 года) или сифилис неизвестной длительности</p>	<p>Бензатинбензилпенициллин, 50 000 ед/кг в/м (максимальная доза 2,4 млн ед) 1 раз/нед, всего 3 введения (АIII)</p>	<p>При аллергии к пеницилинам: доксициклин (у детей > 7 лет), 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 28 сут. Обследование с целью выявления признаков третичного сифилиса – неврологических проявлений, поражения глаз, аортита</p>
<p>Трихомоноз [56]</p>	<p>Тинидазол, 50 мг/кг (максимальная доза 2 г) внутрь однократно (ВII), или метронидазол, 2 г внутрь однократно или 500 мг внутрь 2 раза/сут × 7 сут (ВII)</p>	
<p>Хламидиоз (цервицит, уретрит). <i>Chlamydia trachomatis</i> [56, 291]</p>	<p>Азитромицин, 20 мг/кг (максимальная доза 1 г) внутрь однократно; или доксициклин (возраст > 7 лет), 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 7 сут</p>	<p>Препараты резерва: эритромицин, 2 г/сут внутрь в 4 приема × 7 сут; или левофлоксацин, 500 мг 1 раз/сут внутрь × 7 сут</p>
<p>Эпидидимит (при положительных результатах посева мочи и выявлении ЗППП) [56, 292, 293]</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут × 7–10 сут + (у детей старшего возраста) доксициклин, 200 мг/сут в 2 приема × 10 сут</p>	<p>Спектр возбудителей у детей изучен плохо; у грудных детей эпидидимит связан также с пороками развития мочеполовой системы. Грудным детям назначают препараты, активные в отношении <i>S. aureus</i> и <i>E. coli</i>; заболевание может пройти само; на фоне ЗППП вызывается хламидиями и гонококками</p>

К. Инфекции ЦНС

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Абсцесс головного мозга.</p> <p>Микрофлора дыхательных путей, кожи или ЖКТ, в зависимости от патогенеза абсцесса, обусловленного сопутствующим заболеванием и причинной бактериемии [309, 310]</p>	<p>Пока не установлено происхождения абсцесса, назначают препараты, активные в отношении нормальной микрофлоры дыхательных путей, кожи и ЖКТ на основании результатов обследования и риска абсцесса (см. комментарии о метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>): меропенем, 120 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения (AIII); или нафциллин, 150–200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения + (цефотаксим, 200–300 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, либо цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут) + метронидазол, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (VIII); продолжительность лечения 2–3 нед после успешного дренирования абсцесса (зависит от возбудителя, величины абсцесса и эффективности медикаментозного лечения); если хирургическое лечение не проводилось, продолжительность терапии больше (3–6 нед (VIII)).</p> <p>Если абсцесс вызван одним возбудителем, назначают один препарат в дозах, которые обеспечивают достаточную концентрацию в ЦНС. Гематоэнцефалический барьер при абсцессах головного мозга нарушается</p>	<p>Хирургическое лечение проводят при диаметре абсцесса ≥ 2 см.</p> <p>При подозрении на инфекцию, вызванную внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, дополнительно: ванкомицин, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, ± рифампицин, 20 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, до результатов посева. Мы успешно применяли при внутривенных инфекциях, вызванных метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, цефтаролин, но проспективных данных нет: цефтаролин, возраст 2–6 мес – 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии $\times 2$ ч); ≥ 6 мес – 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии $\times 2$ ч) (максимальная разовая доза 600 мг) (VII).</p> <p>Если абсцесс – осложнение хронического среднего отита, в схему терапии включают меропенем или цефепим для подавления псевдомонад.</p> <p>Грамотрицательные энтеробактерии – возможны <i>E. coli</i> и <i>Klebsiella spp.</i>, вырабатывающие β-лактамазы расширенного спектра, которые устойчивы к цефотаксиму и требуют назначения меропенема.</p> <p>При трудно поддающихся искоренению возбудителях следят за размером абсцесса посредством КТ или МРТ</p>
<p>Инфекции ликворотводящих шунтов. Применение шунтов, покрытых антимикробными средствами, снизило частоту таких инфекций [320]. Чтобы добиться излечения, обычно приходится удалять шунт и ставить внеш-</p>		

<p>ний желудочковый дренаж; детям, у которых неэффективно системное применение антибиотиков, вводят их в желудочки мозга. Длительность лечения зависит от возбудителя и реакции на лечение [321]</p> <p>Эмпирическая терапия в ожидании результатов окрашивания по Граму и посева [318, 321]</p>	<p>Ванкомицин, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут (AII)</p>	<p>Если при окрашивании по Граму выявляются только грамположительные кокки, можно ограничиться ванкомицином.</p> <p>При подозрении на инфекцию, вызванную <i>P. aeruginosa</i>, вместо цефтриаксона назначают цефтазидим, цефепим или меропенем.</p> <p>При инфекции, вызванной грамотрицательными палочками, вырабатывающими β-лактамазы расширенного спектра активности, назначают меропенем — предпочтительный карбапенем при инфекциях ЦНС</p>
<p>Грамотрицательные энтеробактерии [318, 321]</p>	<p>Эмпирическая терапия: меропенем, 120 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AIII).</p> <p>При выявлении <i>E. coli</i> (штаммы, не вырабатывающие β-лактамазы расширенного спектра активности): цефтриаксон, 100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, или цефотаксим, 200–300 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, × 10–14 сут или дольше, предпочтительно × 21 сут</p>	<p>Шунт удаляют. Терапию подбирают в зависимости от чувствительности возбудителя <i>in vitro</i>.</p> <p>Меропенем, цефтриаксон, цефотаксим и цефепим при менингите у детей не изучались.</p> <p>Гентамицин в составе системной комбинации в терапии обычно не рекомендуется. Интратекальное введение аминогликозидов на фоне терапии β-лактамами антибиотиками и удаления шунта в большинстве случаев не требуется</p>
<p><i>S. epidermidis</i> или <i>S. aureus</i> [318, 321]</p>	<p>Ванкомицин (при инфекции, вызванной <i>S. epidermidis</i> и внебольничными метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>), 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; или нафциллин (при чувствительности возбудителя), 150–200 мг/кг/сут + рифампицин, × 10–14 сут (AIII)</p>	<p>При переносимости ванкомицина, по отдельным данным, эффективен цефтаролин: возраст 2–6 мес — 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч); ≥ 6 мес — 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (в виде инфузии × 2 ч) (максимальная разовая доза 600 мг) (BIII). Препараты резерва: линезолид, даптомицин и ТМП/СМК</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Менингит бактериальный, внебольничный</p> <p>В регионах, в которых распространены пенициллиноустойчивые штаммы пневмококков (вызывающих > 5% тяжелых инфекций), в качестве начальной эмпирической терапии при подозрении на пневмококковый менингит до получения результатов исследования чувствительности возбудителя обязательно назначают ванкомицин + (цефотаксим или цефтриаксон). Хотя цефтаролин активнее цефтриаксона в отношении пневмококков и, будучи β-лактамым антибиотиком, должен достигать терапевтических концентраций в ЦНС, результаты исследований его применения при инфекциях ЦНС у детей пока нет.</p> <p>Дексаметазон (0,6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения на 4 введения × 2 сут) в дополнение к антибиотикам снижает частоту неврологических осложнений, в том числе нарушений слуха, у взрослых и детей при инфекции, вызванной <i>H. influenzae</i> и пневмококками. У детей с менингитом, вызванным менингококками или <i>E. coli</i>, эффективность дексаметазона не изучалась. Первую дозу дексаметазона вводят до первой дозы антибиотика или одновременно с ней; если вводить через 1 ч и более после введения антибиотика, эффективность, скорее всего, будет невысокой [316, 317]</p>	<p>У новорожденных — см. гл. 5, с. 71</p> <p>Эмпирическая терапия [318]</p> <p>Цефотаксим, 200–300 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, или цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут (AII)</p>	<p>Если результаты окрашивания по Граму или посева выявляют возбудителя, отличного от пневмококков, ванкомицин не требуется; при эмпирической терапии он применяется только при подозрении на инфекцию, вызванную пенициллиноустойчивыми пневмококками у немундизированных детей, или при подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>; против обоих возбудителей должны быть эффективны также высокие дозы цефтаролина (которые назначают при инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>), но результатов исследования его применения при инфекциях ЦНС у детей нет</p>

H. influenzae типа В [318]	Цефотаксим, 200–300 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, или цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут, × 10 сут (AI)	Препараты резерва: ампициллин, 200–400 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения (в случае штаммов, не образующих β-лактамазы)
Neisseria meningitidis [318]	Бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 6 введений; либо цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут, или цефотаксим, 200 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, × 7 сут (AI)	Профилактика менингококковой инфекции: рифампицин, 10 мг/кг внутрь каждые 12 ч, 4 дозы; либо цефтриаксон, 125–250 мг в/м однократно; либо (у подростков и взрослых) ципрофлоксацин, 500 мг внутрь однократно
S. pneumoniae [318]	Штаммы, чувствительные к пеницилинам и цефалоспорином: бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4–6 введений; либо цефтриаксон, 100 мг/кг в/в 1 раз/сут, или цефотаксим, 200–300 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, × 10 сут (AI) Пенициллиноустойчивые штаммы (при чувствительности к цефтриаксону): продолжают в/в введение цефтриаксона на протяжении всего лечения (AIII)	Некоторые пневмококки могут быть устойчивы к пеницилинам, но чувствительны к цефотаксиму и цефтриаксону; в этом случае можно ограничиться только цефалоспорином. В редких случаях устойчивости к цефтриаксону добавляют ванкомицин до завершения 14 сут терапии. Благодаря эффективности конъюгированных пневмококковых вакцин первичный бактериальный менингит встречается редко, и устойчивость возбудителей к пенициллину значительно снизилась. При менингите, вызванном пенициллиноустойчивыми пневмококками, после окончания лечения рекомендуется контрольная люмбальная пункция
Менингит туберкулезный. Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis [14, 15]	Дети с нормальным иммунитетом: изониазид, 15 мг/кг/сут, внутрь либо в/в в 1–2 приема (введения) + рифампицин, 15 мг/кг/сут внутрь либо в/в в 1–2 приема (введения) × 12 мес + пиразинамид, 30 мг/кг/сут внутрь в 1–2 приема в первые 2 мес лечения + стрептомицин, 30 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 2 введения, или этионамид, в первые 4–8 нед терапии;	Часто наблюдается гипонатриемия, вызванная низкой секрецией антидиуретического гормона; при obstructивной гидроцефалии может понадобиться дренирование желудочков. Глюкокортикоиды (можно применять дексаметазон в той же дозе, что и при бактериальном менингите, — 0,6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения) × 2–4 нед до стабилизации неврологических показателей, затем дозу постепенно снижают × 1–3 мес, чтобы уменьшить риск неврологических осложнений и улучшить прогноз,



Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Менингит туберкулезный (окончание)	после этого комбинированная терапия изониазидом и рифампицином; общая продолжительность лечения ≥ 12 мес	снизив частоту инфаркта головного мозга [319]. При снижении дозы возможно рикочетное воспаление; повышают дозу до ранее эффективной, затем снижают ее более медленно. Рекомендации при устойчивых штаммах и туберкулезе у ВИЧ-инфицированных – см. www.cdc.gov/tb (на 4.10.2018)
Энцефалит [311]. Может быть инфекционным или опосредованным иммунными комплексами [312]		
Амебный. <i>Naegleria fowleri</i> , <i>Balamuthia mandrillaris</i> , <i>Acanthamoeba spp.</i>	См. гл. 10, с. 232	
Арбовирусный. Флавивirusы – лихорадка Зика, Западного Нила, энцефалит Сент-Луис, клещевой энцефалит; тогавирус – западный лошадиный энцефалит, восточный лошадиный энцефалит, буньявирусы – энцефалит, вызванный вирусом Ла Кросс, калифорнийский энцефалит [311]	Поддерживающая терапия	Только экспериментальное лечение – противовирусная терапия, интерфероны, иммуноглобулины. Препараты, эффективные против арбовирусов, в том числе вируса лихорадки Зика или лихорадки Западного Нила, пока не выпускают

<p>Вызванный вирусом Эпштейна–Барр [314]</p>	<p>Лечение у детей в контролируемых сравнительных исследованиях не изучалось. Назначают ганцикловир, 10 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения; или ацикловир, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, × 3 нед</p>	<p>Концентрацию вируса в СМЖ определяют посредством количественной ПЦР. Эффективность противовирусной терапии неясна</p>
<p>Герпетический [315]. Герпес у новорожденных — см. гл. 5, с. 54</p>	<p>Возраст ≤ 4 мес: ацикловир, 60 мг/кг/сут в/в в виде инфузии × 1–2 ч, разделяя на 3 введения × 21 сут; > 4 мес: ацикловир, 45 мг/кг/сут в/в × 21 сут (АIII)</p>	<p>Через 21 сут терапии проводят ПЦР СМЖ на наличие вируса и продолжают лечение ацикловиром, пока ПЦР не даст отрицательный результат. Безопасность ацикловира в высоких дозах (60 мг/кг/сут) после периода новорожденности изучена недостаточно; следят за возможным развитием нейротоксичности и нефротоксичности; FDA одобрило применение ацикловира в этой дозе для лечения энцефалита у детей до 12 лет</p>
<p>Токсоплазменный. Врожденный токсоплазмоз у новорожденных — см. гл. 5, с. 59</p>	<p>См. гл. 10, с. 245</p>	
<p>ЦМВ</p>	<p>См. гл. 9, с. 226. Лечение у детей не изучено. Назначают ганцикловир, 10–20 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения; при тяжелом иммунодефиците дополнительно назначают фоскарнет, 180 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, × 3 нед</p>	<p>Концентрацию вируса определяют посредством количественной ПЦР. При почечной недостаточности дозу снижают. Возможно развитие нейтропении</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Энтеро-русный Энтерофалит (окончание)	Поддерживающее лечение; одобренных FDA противовирусных препаратов в настоящее время нет	В настоящее время изучают покапавир для приема внутрь, активный в отношении энтеровирусов (полиовирусов). На ноябрь 2018 г. препарат недоступен даже для применения в исключительных обстоятельствах. В настоящее время ожидается подача в FDA заявки на одобрение пленконарила внутрь для лечения энтеровирусного сепсиса у новорожденных [313]. На ноябрь 2018 г. препарат недоступен даже для применения в исключительных обстоятельствах

Л. Инфекции мочевых путей

Чувствительность штаммов *E. coli* (чаще всего вызывает инфекции мочевых путей) колеблется в широких пределах. При легком течении инфекции можно начать с ТМП/СМК, если местная чувствительность к нему $\geq 80\%$ и вероятность неэффективности лечения, равная 20%, приемлема. При умеренном или тяжелом течении инфекции (подозрение на пиелонефрит) дожидаются результатов посева и назначают цеф-(2,3)в – цефуроксим, цефаклор, цефпрозил, цефиксим, цефтибутен, цефдинир, цефподоксим; или ципрофлоксацин внутрь; или цефтриаксон в/м. Определение чувствительности возбудителя поможет подобрать препарат с наиболее узким спектром действия

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Острый пиелонефрит. <i>E. coli</i> [322, 323, 327–331]	Цефтриаксон, 50 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут, или гентамицин, 5–6 мг/кг в/в либо в/м 1 раз/сут. Если штаммы вырабатывают β -лактамазы расширенного спектра активности и вероятна устойчивость к цефтриаксону, назначают меропенем, ИМП или эртапенем в/в [328]; или гентамицин, в/в, в/м либо внутрь, или ППР/ТБ.	При легком или среднетяжелом течении заболевания у детей до 3 мес прием препаратов внутрь в случае чувствительности возбудителя, скорее всего, не уступит по эффективности в/в или в/м введению [327]. При выявлении бактериемии у ребенка до 2–3 мес следует исключить менингит

<p>Острый цистит. E. coli [322, 323]</p>	<p>внутри (ВИ). При устойчивости возбудителя к амоксицилину и ТМП/СМК назначают цеф-(2,3)в (ВИ); при устойчивости к цефалоспорином назначают ципрофлоксацин внутрь, 30 мг/кг/сут в 2 приема (ВИ), всего $\times 7-14$ сут, в зависимости от эффективности терапии</p>	<p>и вводить препараты в/в + внутрь $\times 14$ сут (АШ).</p> <p>Нефротоксичность аминогликозидов во всех дозах выше, чем β-лактамов антибиотиков (А). Гентамицин лучше назначать 1 раз/сут, чем 3 раза/сут. [327]</p>
<p>Острый бактериальный нефрит. E. coli и другие энтеробактерии [325, 326]</p>	<p>Легкое течение: ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема $\times 3$ сут (см. выше). Среднетяжелое и тяжелое течение: цефиксим, 8 мг/кг внутрь 1 раз/сут; или цефтриаксон, 50 мг/кг в/м 1 раз/сут $\times 3-5$ сут (в отсутствие признаков развития мочевых путей) (ВИ); повторный посев мочи через 36-48 ч после начала лечения, только если симптомы сохраняются</p>	<p>Препараты резерва: амоксициллин, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема при чувствительности возбудителя (ВИ); ципрофлоксацин, 15-20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема, если возбудитель устойчив к другим антимикробным средствам или есть подозрения на это [324]</p>
<p>Очаговый бактериальный нефрит. E. coli и другие энтеробактерии [325, 326]</p>	<p>Цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут в/в либо в/м. Длительность лечения зависит от вовлечения паранефральной клетчатки (стихание инфекции или образование абсцесса) - 10-21 сут (АШ). Против штаммов E. coli, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра активности, эффективны также карбапенемы и фторхинолоны</p>	<p>Инфекция, захватывающая одну или несколько почечных долей; осложнение пиелонефрита может перерасти в абсцесс почки. При флегмоне или абсцессе после улучшения переходят на прием цефалоспоринов внутрь</p>
<p>Профилактика рецидивирующей инфекции мочевых путей [322, 332-335]</p>	<p>Только у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом III-V степени или при рецидивирующих инфекциях мочевых путей, сопровождающихся лихорадкой: ТМП/СМК, 2/10 мг/кг внутрь 1 раз/сут, или нитрофурантоин, 1-2 мг/кг внутрь 1 раз/сут на ночь; на фоне β-лактамов антибиотиков может быстро развиваться устойчивость (ВИ)</p>	<p>При пузырно-мочеточниковом рефлюксе I-II степени без симптомов поражения почек профилактика больше не рекомендуется (хотя в исследовании RIVUR [334] таких детей включали, и им профилактика также может принести пользу, но вместо этого рекомендуется как можно раньше начать лечение при повторной инфекции). К любому антимикробному средству рано или поздно развивается устойчивость;</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Профилактика инфекций мочевых путей (окончание)		у каждого больного нужно отмечать, к каким препаратам имеется устойчивость. Нужно ли проводить повторные посевы мочи – предмет споров, поскольку сравнительных данных по лечению бессимптомной бактериурии у детей с высоким риском рецидивирующих инфекций мочевых путей нет

М. Системные инфекции

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
Актиномикоз [336–338]	Бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, или ампициллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, до улучшения (часто до 6 нед); затем длительная терапия феноксиметилпенициллином, 100 мг/кг/сут (до 4 г/сут) внутрь × 6–12 мес (AII)	Хирургическое лечение по показаниям. Препараты резерва: амоксициллин, клиндамицин, эритромицин, цефтриаксон в/м или в/в, доксициклин у детей > 7 лет, меропенем в/в

Аппендицит – см. табл. 63, с. 94

Болезнь Kawasaki [355–358]	Антибиотики не назначают; однократно вводят иммуноглобулин для в/в введения в дозе 2 г/кг (AI); у 15% детей требуется повторное введение вследствие упорной лихорадки, которая сохраняется через 24 ч после завершения инфузии иммуноглобулина (AII). При рецидиве у многих детей эффективно второе введение иммуноглобулина; если нет,	В острой стадии (лихорадка): аспирин, 80–100 мг/кг/сут в 4 приема; после нормализации температуры × 24–48 ч при нормальных результатах ЭхоКГ переходят на низкую дозу аспирина (3–5 мг/кг/сут) × 6–8 нед. При неэффективности иммуноглобулина для в/в введения изучают применение глюкокортикоидов, антиагрегантной терапии,
-----------------------------------	---	---

	<p>требуется консультация инфекциониста или детского кардиолога. При высоком риске развития аневризм применяют глюкокортикоиды [356]</p>	<p>метотрексата и циклоспорина; возможно, в тяжелых случаях они могут улучшить исход [358]</p>
<p>Бруцеллез [341–344]</p>	<p>Дети ≤ 7 лет: ТМП/СМК, 10/50 мг/кг/сут в/в либо внутрь в 2 приема (введения) + рифампицин, 15–20 мг/кг/сут в 2 приема (ВП) × ≥ 6 нед. Дети > 7 лет: доксициклин, 4,4 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 200 мг/сут) в 2 приема + рифампицин, 15–20 мг/кг/сут в 2 приема (ВП) × ≥ 6 нед</p>	<p>Комбинированная терапия с рифампицином снижает риск рецидива. Чтобы еще больше снизить риск рецидива, особенно эндокардита, остеомиелита и менингита, в первые 1–2 нед лечения дополнительно назначают гентамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (ВП). При глубокой инфекции могут понадобиться длительное лечение (4–6 мес) и хирургическая обработка очага инфекции (АП)</p>
<p>Ветряная оспа и опоясывающий лишай — см. гл. 9, с. 215</p>		
<p>ВИЧ-инфекция — см. гл. 9, с. 215</p>		
<p>Инфекции, вызванные атипичными микобактериями [10, 12, 13, 367]</p>		
<p>Лимфаденит при нормальном иммунитете (см. Инфекции кожи и мягких тканей, Лимфаденит, вызванный атипичными микобактериями, табл. 6А, с. 88)</p>	<p>Исечение лимфоузла обычно приводит к излечению (ВП); при чувствительности возбудителя: азитромицин внутрь или кларитромицин внутрь × 6–12 нед ± рифампицин (ВП)</p>	<p>Чувствительность возбудителей к антибиотикам может сильно колебаться; ориентируются на результаты посева; медикаментозная терапия эффективна в 60–70% случаев. Согласно последним данным, побочные эффекты антибиотиков могут преувеличивать незначительные клинические преимущества их применения</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Инфекции, вызванные атипичными микобактериями (окончание)</p> <p>Пневмония или диссеминированная инфекция на фоне иммунодефицита (ВИЧ-инфекция, дефект рецепторов интерферона γ, муковисцидоз) [12, 367–370]</p>	<p>Обычно назначают 3 или 4 препарата, активных в отношении атипичных микобактерий, например (кларитромицин или азитромицин) + амикацин + цефалоспорины + меропенем. Исследуют чувствительность возбудителя также к цитрофлуксацину, ТМП/СМК, этамбутолу, рифампицину, линезолидну, клофазимину и доксициклину (ВН)</p>	<p>При вызванных микобактериями абсцессах прогноз обычно неблагоприятный [371]. Дозы — см. гл. 11. Обязателен посев, поскольку чувствительность атипичных микобактерий колеблется в широких пределах</p>
<p>Ку-лихорадка. <i>Coxiella burnetii</i> [377, 378]</p>	<p>Острая Ку-лихорадка: доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема \times 14 сут (АII) независимо от возраста. Эндокардит и хроническая Ку-лихорадка (симптомы сохраняются \times 6–12 мес): доксициклин (у детей $>$ 7 лет) + гидроксихлорохин \times 18–36 мес (АIII). Детей \leq 7 лет рекомендуется проконсультлировать с детским инфекционистом: в дополнение к доксициклину может потребоваться ТМП/СМК, 8–10/40–50 мг/кг/сут в 2 приема; или левофлоксацин + рифампицин \times 18 мес</p>	<p>При терапии эндокардита и хронической Ку-лихорадки следят за концентрациями доксициклина и гидроксихлорохина в сыворотке. При поражении ЦНС назначают фторхинолоны (данных проспективных исследований нет) (ВIII). Согласно отдельным данным, эффективен также кларитромицин (СIII)</p>
<p>Лаймская болезнь. <i>Borrelia burgdorferi</i> [350, 362–364]</p>	<p>При симптомах поражения ЦНС проводят неврологическое обследование, включая люмбальную пункцию</p>	
<p>Локализованная стадия (мигрирующая эритема, единичная или множественная), любой возраст</p>	<p>Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема \times 14 сут (АII); или амоксициллин, 50 мг/кг/сут (максимальная доза 1,5 г/сут) в 3 приема \times 14 сут (АII)</p>	<p>Препараты резерва: цефуроксим, 30 мг/кг/сут (максимальная доза 1 г/сут) внутрь в 2 приема \times 14 сут; или азитромицин, 10 мг/кг/сут внутрь \times 7 сут</p>

Артрит (без поражения ЦНС)	Прием препаратов внутрь как описано выше, но × 28 сут (АIII)	Если после лечения сохраняется или вновь появляется припухлость в области суставов, повторно проводят лечение × 4 нед либо назначают цефтриаксон, 75–100 мг/кг в/в 1 раз/сут × 14–28 сут. При сохраняющемся после 2 курсов антибиотиков артрите – симптоматическая терапия
Паралич Белла	Доксициклин, как описано выше × 14 сут (АIII); эффективность амоксициллина не определена	Если нет симптомов поражения ЦНС, люмбальную пункцию обычно не проводят. Лечение направлено на профилактику отдаленных осложнений; при параличе не приводит к быстрому улучшению
Кардит	Прием препаратов внутрь, как описано выше для локализованной стадии × 14 сут (при необходимости до 21 сут); или цефтриаксон, 50–75 мг/кг в/в 1 раз/сут × 14 сут (при необходимости до 21 сут) (АIII)	
Хроническое поражение ЦНС	Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 14 сут (АII); или цефтриаксон, 50–75 мг/кг в/в 1 раз/сут × 14 сут (АII); или бензилпенициллин, 300 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 6 введений × 14 сут (АII)	
Легтоспироз [360, 361]	Бензилпенициллин, 250 000 ед/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 4 введения, или цефтриаксон, 50 мг/кг 1 раз/сут в/в или в/м; × 7 сут (ВII). Легкое течение: у детей > 7 лет – доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут)	Препарат резерва: амоксициллин у детей ≤ 7 лет при легком течении

	Препараты, дозы (класс рекомендаций) внутри в 2 приема × 7–10 сут; у детей ≤ 7 лет или при непереносимости доксицилина – азитромицин, 20 мг/кг в 1-е сут, 10 мг/кг на 2-е и 3-и сут (ВII)	Комментарии
<p>Диагноз. Возбудители</p> <p>Лептоспироз (окончание)</p>		
<p>Лихорадка на фоне нейтропении (эмпирическая терапия при тяжелых инфекциях).</p> <p>Псевдомонады, энтеробактерии, стафилококки, стрептококки, дрожжевые и плесневые грибы [351, 352]</p>	<p>Цефепим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1); или меропенем, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1); или ППР/ТБ, 240–300 мг/кг/сут в пересчете на пиперацилин в/в, разделяя на 3 введения; или цефтазидим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + тобрамицин, 6 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1).</p> <p>При подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> или коагулазоотрицательными стафилококками (например, при инфицировании центрального венозного катетера), дополнительно назначают ванкомицин, 40 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (A1).</p> <p>При подозрении на колит или другую желудочно-анаробную инфекцию: цефтазидим или цефепим) + метронидазол (A1)</p>	<p>Препараты резерва: другие β-лактамы антибиотиков, активные в отношении псевдомонад (ИМП) + антибиотики, активные в отношении стафилококков.</p> <p>Если × 3–4 сут результата нет и бактериальные возбудители не выявляются, показана дополнительная эмпирическая терапия противогрибковыми препаратами (ВII) [343]; дозы и препараты – см. гл. 8.</p> <p>Устойчивость возбудителей (<i>E. coli</i>, выработавших β-лактамазы расширенного спектра, и <i>Klebsiella spp.</i>, вырабатывающих КРС) растет, что требует внесения изменений в эмпирическую терапию при обнаружении полирезистентных микроорганизмов в отделении, где лежит ребенок.</p> <p>При низком риске бактериемии назначают АМК/КЛ + шифрофлоксацин внутрь, проводят тщательное наблюдение; острожно отменяют антибиотики (даже в случае, если показатели кровотечения не восстановились) [351, 353]</p>
<p>Мелиоидоз.</p> <p><i>Burkholderia pseudomallei</i> [365, 366]</p>	<p>Сепсис: меропенем, 75 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, или цефтазидим, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения, затем переходят на ТМП/СМК, 10/50 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 3–6 мес</p>	<p>Другие схемы после улучшения: АМК/КЛ, 90 мг/кг/сут в пересчете на амоксицилин внутрь в 3 приема (не в 2 приема) у детей ≤ 7 лет; или доксицилин у детей > 7 лет × 20 нед (A1)</p>

<p>Младенческий ботулизм. <i>Clostridium botulinum</i> [354]</p>	<p>Противоботулинический иммуноглобулин для грудных детей, 50 мг/кг в/в однократно (AI)</p>	<p>На сайте www.infantbotulism.org содержится информация для врачей и родителей. Сайт поддерживается Департаментом здравоохранения Калифорнии (на 4.10.2018). Избегают аминогликозидов, поскольку они усиливают вызываемую ботулотоксином блокаду нервно-мышечной передачи</p>
<p>Нокардиоз. <i>Nocardia asteroides</i>, <i>Nocardia brasiliensis</i> [372, 373]</p>	<p>ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут в 2 приема, или сульфазуразол, 120–150 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × не менее 6–12 нед. При тяжелой инфекции, особенно на фоне иммунодефицита: (цефтриаксон, или ИМП, или меропенем) + амикацин, 15–20 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения (AIII)</p>	<p>Широкий спектр проявлений от поражения кожи до абсцесса головного мозга. Хирургическое лечение по показаниям. Препараты резерва: доксициклин (у детей > 7 лет), АМК/КЛ, линезолид. У детей с иммунодефицитом лечение может продолжаться несколько месяцев</p>
<p>Проказа. <i>Mycobacterium leprae</i> [359]</p>	<p>Дапсон, 1 мг/кг внутрь 1 раз/сут + рифампицин, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут; при полимикробактериальной проказе дополнительно назначают клофазимин, 1 мг/кг внутрь 1 раз/сут; при олигомикробактериальной проказе лечение × 12 мес, при полимикробактериальной × 24 мес (AI)</p>	<p>Национальная программа по лечению проказы – см. www.hrsa.gov/hansen disease (на 4.10.2018)</p>
<p>Пятнистая лихорадка Скалистых гор (лихорадка, геморрагическая сыпь, появляющаяся сначала на запястьях и лодыжках и распространяющаяся выше). <i>Rickettsia rickettsi</i> [379, 380]</p>	<p>Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 7–10 сут (AI), независимо от возраста</p>	<p>Эмпирическую терапию начинают как можно раньше</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Сибирская язва, сепсис или пневмония, бытовое заражение или вследствие биотерроризма (легочная форма, кожная форма, кишечная форма, менингоэнцефалит). <i>Bacillus anthracis</i> [16]</p>	<p>При бытовом заражении сибирской язвой должны быть эффективны амоксициллин, 75 мг/кг/сут в 3 приема, или доксициклин (у детей > 7 лет). Инфекция вследствие биотерроризма (независимо от возраста): ципрофлоксацин, 20–30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, или левофлоксацин, 16 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (максимальная разовая доза 250 мг) (AIII); или доксициклин, 4,4 мг/кг/сут внутрь (максимальная суточная доза 200 мг) внутрь в 2 приема, независимо от возраста</p>	<p>При тяжелой инфекции вследствие биотерроризма могут потребоваться 2 или 3 антибиотика [16]. При улучшении можно перейти на прием ципрофлоксацина или доксициклина внутрь; при чувствительности возбудителя можно назначить бензилпенициллин, амоксициллин или клиндамицин. После биотеррористического акта может потребоваться длительная профилактика</p>
<p>Столбняк. <i>Clostridium tetani</i> [381, 382]</p>	<p>(Метронидазол, 30 мг/кг/сут в/в либо внутрь в 3 приема (введения), или бензилпенициллин, 100 000 ед/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения, × 10–14 сут) + противостолбнячный иммуноглобулин, 3000–6000 ед в/м (AII)</p>	<p>Первостепенное значение имеет обработка раны; можно обколоть рану частью дозы иммуноглобулина, но этот метод малоизучен; если нет противостолбнячного иммуноглобулина, выработку антител к токсину может обеспечить иммуноглобулин для в/в введения. Иммунизация АДС или АДС для взрослых. Рекомендации по профилактике – см. гл. 14, с. 300</p>
<p>Токсический шок. Токсигенные штаммы <i>S. aureus</i> (в том числе метициллиноустойчивые) или <i>Streptococcus pyogenes</i> [2, 7, 8, 383, 384]</p>	<p>Эмпирическая терапия: ванкомицин, 45 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения + оксациллин либо нафциллин, 150 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения + клиндамицин, 30–40 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения, ± гентамицин, × 7–10 сут (AIII)</p>	<p>Клиндамицин добавляют к схеме терапии на первые 48–72 ч, чтобы подавить выработку токсинов. Если шок вызван метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>, назначают цефтаролин (при вызванном шоком повреждении почек) + ванкомицин (BIII).</p>

<p>Повысить эффективность терапии может иммуноглобулин для в/в введения, который связывает содержащийся в крови токсин (СПП).</p> <p>Метициллиночувствительные <i>S. aureus</i>: (оксациллин либо нафциллин) + клиндамицин ± гентамицин.</p> <p>Внебольничные метициллиноустойчивые <i>S. aureus</i>: ванкомицин + клиндамицин ± гентамицин.</p> <p><i>Sterptococcus ruogepes</i>: бензилпенициллин + клиндамицин</p>	<p>Гентамицин, 6–7,5 мг/кг/сут в/в либо в/м, разделяя на 3 введения × 10–14 сут (АII).</p> <p>Дополнительную информацию можно найти на сайте CDC: https://www.cdc.gov/tularemia/clinicians/index.html (на 4.10.2018)</p>	<p>Туляремия. <i>Francisella tularensis</i> [185, 385]</p>
<p>Приведенная доза азитромицина безопасна и эффективна при стрептококковой анги-не; она позволяет достигать более высоких концентраций в тканях, чем доза, предло-женная Bass et al. [9] и применяемая при среднем отите</p>	<p>Вскрытие и дренирование инфицирован-ного лимфоузла; азитромицин, 12 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5 сут, сокращает дли-тельность лимфаденита (АIII).</p> <p>Перспективных данных о системной ин-фекции нет: при поражении печени и се-лезенки или при остеомиелите – гента-мицин × 14 сут + ТМП/СМК + рифампи-цин (АII). При поражении ЦНС – цефо-таксим + гентамицин ± ТМП/СМК (АIII).</p> <p>Препараты резерва: ципрофлоксацин, доксициклин</p>	<p>Фелиноз (болезнь ко-шачьих царапин). <i>Bartonella henselae</i> [345–347]</p>

Диагноз. Возбудители	Препараты, дозы (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Чума. Yersinia pestis [374–376]</p>	<p>Гентамицин, 7,5 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (AII), или доксициклин, 4,4 мг/кг/сут (максимальная доза 200 мг/сут) внутрь в 2 приема; или цiproфлоксацин, 30 мг/кг/сут внутрь в 2 приема. Гентамицин малоэффективен при абсцессах; при бубонной чуме применяют другие препараты</p>	<p>Полный перечень возможных вариантов лечения приведен на сайте CDC: https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html (на 4.10.2018)</p>
Эрлихиоз		
<p>Гранулоцитарный. Anaplasma phagocytophilum [339, 340]</p>	<p>Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут в/в либо внутрь (максимальная доза 200 мг/сут) в 2 приема (введения) × 7–10 сут (независимо от возраста) (AII)</p>	<p>При легком течении назначают рифампицин, 20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 7–10 сут (BII)</p>
<p>Моноцитарный. Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia ewingii [339, 348–350]</p>	<p>Доксициклин, 4,4 мг/кг/сут в/в либо внутрь (максимальная доза 100 мг/сут) в 2 приема (введения) × 7–10 сут (независимо от возраста) (AII)</p>	<p>При легком течении заболевания назначают рифампицин, 20 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (максимальная доза 300 мг) × 7–10 сут (BII)</p>

Глава 7. Антибактериальные и антимикобактериальные средства, активные в отношении отдельных микроорганизмов

Грибковые инфекции – см. гл. 8, вирусные инфекции – см. гл. 9, паразитарные заболевания – см. гл. 10.
Ограниченный объем книги не позволяет привести здесь все схемы антибактериальной терапии.

А. Чувствительность к антибактериальным средствам грамположительных бактерий

Бактерии	Антимикробные средства и чувствительность к ним ¹									
	Бензил-пенициллин, феноксиметил-пенициллин	Ампициллин, амоксициллин	АМК/КЛ	Метициллин, оксациллин	Цефазолин, цефалексин	Ванкомицин	Клиндамицин	Линезолид	Даптомицин	Цефтаролин
<i>Enterococcus faecalis</i> ²	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-
<i>Enterococcus faecium</i> ²	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-
<i>Staphylococcus</i> spp. коагулаза-отрицательные	-	-	-	±	±	++	+	++	++	++
<i>S. aureus</i> метициллиноустойчивые	-	-	-	-	-	++	+	++	++	++
<i>S. aureus</i> метициллиночувствительные	-	-	-	++	++	++	+	++	++	++
<i>S. pneumoniae</i>	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++
<i>Streptococcus pyogenes</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

¹ ++: высокая активность (в большинстве местностей чувствительны > 90% штаммов); +: некоторое снижение чувствительности (существенно меньшая активность in vitro, или в некоторых местностях устойчивы от 10 до 30% штаммов); ±: частая устойчивость (в некоторых местностях устойчивы от 30 до 80% штаммов); -: недостаточная эффективность.

² Для достижения бактерицидного действия к ампициллину, бензилпенициллину или ванкомицину добавляют гентамицин или другой аминогликозид.

Б. Чувствительность к антибактериальным средствам грамотрицательных бактерий¹

Бактерии	Антимикробные средства и чувствительность к ним ²											
	Ампициллин, амоксициллин	АМК/КЛ	Цефазолин, цефалексин	Цефуроксим	Цефтриаксон, цефотаксим	Цефтазидим	Цефепим	Меропенем, ИМП	ППР/ТБ	ТМП/СМК	Ципрофлоксацин	Гентамицин
<i>Acinetobacter</i> spp.	-	-	-	-	+	+	+	++	+	+	+	++
<i>Citrobacter</i> spp.	-	-	-	+	+	+	++	++	+	++	++	++
<i>Enterobacter</i> spp. ³	-	-	-	±	+	+	++	++	+	+	++	++
<i>E. coli</i> ⁴	±	+	+	++ ⁵	++ ⁵	++ ⁵	++ ⁶	++	++	+	++	++
<i>H. influenzae</i> ⁷	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	±
<i>Klebsiella</i> spp. ⁴	-	-	+	++	++	++	++ ⁶	++	++	++	++	++
<i>Neisseria meningitidis</i>	++	++	0	++	++	+	++	++	++	0	++	0
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	++	+
<i>Salmonella</i> spp., кроме <i>S. typhi</i>	+	++	0	0	++	++	++	++	++	++	++	0
<i>Serratia</i> spp. ³	-	-	-	±	+	+	++	++	+	++	++	++
<i>Shigella</i> spp.	+	+	0	+	++	++	++	++	++	±	++	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	-	-	+	±	±	+	++	++	±

¹ Статистические данные CDC для каждого штата по годам взяты из Национальной системы мониторинга устойчивости энтеробактерий: www.cdc.gov/NARMSNow. Сведения также предоставляются системой наблюдения за антимикробными средствами SENTRY (JMI Laboratories): www.jmilabs.com/sentry-surveillance-program. Кроме того, редакторы книги оценивают обновляемые профили чувствительности к антибиотикам в своих больницах. Все эти данные обобщаются для использования в педиатрической практике. Больничные профили чувствительности к антибиотикам существенно различаются, часто, особенно у взрослых, встречаются устойчивые штаммы; поэтому необходимо проверять профили чувствительности к антибиотикам в каждой больнице.

² ++: высокая активность (в большинстве местностей чувствительны > 90% штаммов); +: некоторое снижение чувствительности (существенно меньшая активность *in vitro*, или в некоторых местностях устойчивы от 10 до 30% штаммов); ±: частая устойчивость (в некоторых местностях устойчивы от 30 до 80% штаммов); -: недостаточная эффективность; 0: чувствительность не определяли (возбудитель устойчив, или препарат обычно не применяют, поэтому данных недостаточно).

³ На фоне монотерапии цеф-3 происходит отбор штаммов, образующих β-лактамазы типа AmpC (эти штаммы исходно встречаются в каждой популяции бактерий).

⁴ Штаммы, устойчивые к карбапенемам вследствие образования металло-β-лактамазы из Нью-Дели (карбапенемаза NDM) или KPC.

⁵ Штаммы, образующие β-лактамазы расширенного спектра активности, устойчивы ко всем цефалоспорином.

⁶ Назначают, ориентируясь на МПК, а не на данные о чувствительности (возбудитель чувствителен, умеренно устойчив или устойчив), поскольку у некоторых штаммов, образующих β-лактамазы расширенного спектра активности, МПК низкая и препарат в высокой дозе эффективен.

⁷ Штаммы, образующие β-лактамазы, устойчивы к ампициллину и амоксициллину.

В. Чувствительность к антибактериальным средствам анаэробных бактерий

Бактерии	Антимикробные средства и чувствительность к ним ¹										
	Бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин	Ампициллин, амоксициллин	АМК/КЛ	Цефазолин	Цефокситин	Цефтриаксон, цефотаксим	Меропенем, ИМП	ППР/ТЬ	Метронидазол	Клиндамицин	Ванкомицин
Анаэробные стрептококки	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>Bacteroides fragilis</i>	±	±	++	-	+	-	++	++	++	+	0
<i>Clostridium tetani</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	++	++	++	0	+	±	++	++	++	+	++
<i>Clostridium difficile</i>	-	-	-	0	-	-	++	0	++	-	++

¹ ++: высокая активность (в большинстве местностей чувствительны > 90% штаммов); +: некоторое снижение чувствительности (существенно меньшая активность in vitro, или в некоторых местностях устойчивы от 10 до 30% штаммов); ±: частая устойчивость (в некоторых местностях устойчивы от 30 до 80% штаммов); -: недостаточная эффективность; 0: чувствительность не определяли (возбудитель устойчив, или препарат обычно не применяют, поэтому данных недостаточно).

Г. Антибактериальные и антимикобактериальные средства, активные в отношении отдельных микроорганизмов

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Acinetobacter baumannii</i> [1–4]	Сепсис, менингит, большая пневмония	Меропенем (ВИП) или другие карбапенемы	При выборе препарата руководствуются результатами посева: цефтазидим, АМП/СБ, ППР/ТБ, ТМП/СМК, ципрофлоксацин, тигециклин, колистин, полимиксин В. Во время лечения возможно развитие устойчивости к препаратам, включая колистин. При тяжелой, угрожающей жизни инфекции показана комбинированная терапия [4]. При пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами, применяют колистин в виде ингаляций (ВИП)
<i>Actinomyces israelii</i> [5]	Актиномикоз: шейно-челюстно-лицевой, торакальный, абдоминальный	Бензилпенициллин или ампициллин (СПП)	Амоксициллин, доксициклин, клиндамицин, цефтриаксон, меропенем, ППР/ТБ, линезолид
<i>Aeromonas hydrophila</i> [6]	Понос Сепсис, флегмона, некротический фасциит	Ципрофлоксацин (СПП) Цефепим (ВИП)	Азитромицин, цефепим, ТМП/СМК Меропенем, ципрофлоксацин, ТМП/СМК
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> [7]	Периодонтит, абсцессы (в том числе головного мозга), эндокардит	Цефтриаксон (СПП)	Ампициллин или амоксициллин, если штаммы не образуют β-лактамазы; АМК/КЛ, доксициклин, ТМП/СМК, ципрофлоксацин
<i>Aggregatibacter arthrophilus</i> [90]	Сепсис, эндокардит, абсцессы (включая абсцессы головного мозга)	Цефтриаксон (АП); или ампициллин (если штаммы не образуют β-лактамазы) + гентамицин (ВИП)	Ципрофлоксацин, АМК/КЛ (если штаммы устойчивы к ампициллину)

<i>Aparlasma phagocytophilum</i> [8, 9]	Гранулоцитарный эрлихиоз	Доксициклин независимо от возраста (AII)	Рифампицин, левофлоксацин
<i>Agasobacterium haemolyticum</i> [10]	Ангина и фарингит, флегмона, синдром Демьера	Азитромицин, бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин (ВИ)	Эритромицин, амоксициллин, цефтриаксон, клиндамицин, доксициклин, ванкомицин
<i>Bacillus anthracis</i> [11]	Сибирская язва (кожная, кишечная, легочная формы, менингоэнцефалит)	Ципрофлоксацин независимо от возраста (AIII). При тяжелой системной инфекции – комбинированная терапия	Доксициклин, амоксициллин, левофлоксацин, клиндамицин, бензилпенициллин, ванкомицин, меропенем. Штаммы, используемые в качестве биологического оружия, могут быть устойчивы к антимикробным средствам
<i>Bacillus cereus, Bacillus subtilis</i> [12, 13]	Сепсис, пищевая токсикоинфекция	Ванкомицин (ВИII)	Клиндамицин, ципрофлоксацин, линезолид, даптомицин
<i>Bacteroides fragilis</i> [14, 15]	Перитонит, сепсис, абсцессы	Метронидазол (AI)	Меропенем или ИМП (AI); ППР/ТБ (AI); АМК/КЛ (ВИ). Согласно эпидемиологическим данным, до 25% штаммов устойчивы к клиндамицину
Другие <i>Bacteroides</i> spp. [14, 15]	Пневмония, сепсис, абсцессы	Метронидазол (ВИ)	Меропенем или ИМП; бензилпенициллин или ампициллин, если штаммы не образуют β-лактамазы
<i>Bartonella henselae</i> [16, 17]	Фелиноз	Азитромицин при поражении лимфоузлов (ВИ); гентамицин + ТМП/СМК + рифампицин при системной инфекции (ВИII)	Цефотаксим, ципрофлоксацин, доксициклин
<i>Bartonella quintana</i> [18]	Бактериальный ангиоматоз, пеллиоз печени	Гентамицин + доксициклин (ВИII); эритромицин; ципрофлоксацин (ВИII)	Азитромицин, доксициклин

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> [19, 20]	Коклюш	Азитромицин (АП), эритромицин (ВП)	Кларитромицин, ТМП/СМК, ципрофлоксацин (данные in vitro)
<i>Borrelia burgdorferi</i> [21–23]	Лаймская болезнь. Лечение зависит от стадии инфекции (см. гл. 6, 97)	Дети > 7 лет: доксициклин (АП). Дети ≤ 7 лет: амоксициллин или цефуроксим (АП), Меринит: цефтриаксон в/в (АП)	
<i>Borrelia hermsii</i> , <i>Borrelia turicatae</i> , <i>Borrelia parkeri</i> [24, 25]	Эндемический возвратный тиф, переносится клещами	Доксициклин независимо от возраста (АП)	Бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин или эритромицин при непереносимости доксициклина (ВП)
<i>Borrelia recurrentis</i> [24, 25]	Эпидемический возвратный тиф, переносится платяной вошью	Доксициклин однократно независимо от возраста (АП)	Бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин или эритромицин при непереносимости доксициклина (ВП); амоксициллин; цефтриаксон
<i>Brucella</i> spp. [26–28]	Бруцеллез (см. гл. 6, с. 161)	Дети > 7 лет: доксициклин + рифампицин (ВП). Дети ≤ 7 лет: ТМП/СМК + рифампицин (ВП)	При тяжелой инфекции: доксициклин + гентамицин + рифампицин; или ТМП/СМК + гентамицин + рифампицин (АП). При необходимости длительная терапия (несколько месяцев)
<i>Burkholderia ceracia</i> [29–31]	Пневмония, сепсис на фоне иммунодефицита; пневмония при муковисцидозе [32]	Меропенем (ВП) (при тяжелой инфекции + тобрамицин + ТМП/СМК) (АП)	ИМП, доксициклин, цефтазидим, ППР/ТБ, ципрофлоксацин, ТМП/СМК. При ингаляционном введении можно добиться более высокой концентрации антибиотиков в легких

<i>Burkholderia pseudomallei</i> [33–35]	Мелиоидоз	Меропенем (AIII) или цефтазидим (VIII); затем ТМП/СМК × 12 нед (AII)	ТМП/СМК, доксициклин или АМК/КЛ при хроническом мелиоидозе
<i>Samruylobacter fetus</i> [36, у новорожденных 37]	Сепсис, менингит у новорожденных	Меропенем (VIII)	Цефотаксим, гентамицин, эритромицин, ципрофлоксацин
<i>Samruylobacter jejuni</i> [38, 39]	Понос	Азитромицин (VI), эритромицин (VII)	Доксициклин, цiproфлоксацин (в Таиланде, Гонконге и Испании очень высока частота устойчивости к цiproфлоксацину)
<i>Sarpsuotophaga canimorsus</i> [40, 41]	Сепсис после укуса собаки (высокий риск при асплении)	ППР/ГБ или меропенем (VIII), АМК/КЛ (VIII)	Клиндамицин, линезолид, бензилпенициллин, цiproфлоксацин
<i>Sarpsuotophaga ochracea</i> [42]	Сепсис, абсцессы	Клиндамицин (VIII), АМК/КЛ (VIII)	Меропенем, ППР/ГБ, цiproфлоксацин
<i>Cellulosimicrobium cellulans</i> [132]	Раневая инфекция, катетерная инфекция	Ванкомицин ± рифампицин (AII)	Линезолид; устойчивы к β-лактамам антибиотикам, макролидам, клиндамицину, аминогликозидам
<i>Chlamydia pneumoniae</i> [43, 44, 46, 47]	Пневмония	Азитромицин (AII), эритромицин (AII)	Доксициклин, цiproфлоксацин
<i>Chlamydia psittaci</i> [48]	Пситтакоз	Дети > 7 лет: доксициклин. Дети ≤ 7 лет: азитромицин (AII) или эритромицин (AII)	Доксициклин, левофлоксацин

Возбудитель	Заблевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Chlamydia trachomatis</i> [43–45]	Уретрит, цервицит Конъюнктивит с включениями у новорожденных	Доксициклин (AII) Азитромицин (AIII)	Азитромицин, эритромицин, офлоксацин Эритромицин
	Пневмония у новорожденных	Азитромицин (AIII)	Эритромицин, ампициллин
	Трахома	Азитромицин (AI)	Доксициклин, эритромицин
<i>Chlamydia trachomatis</i> , серотипы L1, L2, L3	Венерическая лимфограндулема	Доксициклин (AII)	Азитромицин, эритромицин
<i>Chromobacterium violaceum</i> [49, 50]	Сепсис, пневмония, абсцессы	Меропенем + ципрофлоксацин (AII)	ИМП, ТМП/СМК
<i>Citrobacter koseri</i> , <i>Citrobacter freundii</i> [51, 52]	Менингит, сепсис	Меропенем (AII), если штаммы образуют β-лактамазы типа AmpC	Цефепим, ципрофлоксацин, ППР/ТБ, цефтриаксон + гентамицин, ТМП/СМК. Сообщалось о появлении устойчивых к карбапенемам штаммов
<i>Clostridium botulinum</i> [53–55]	Пищевой, раневой ботулизм. Используется как биологическое оружие	Противоботулиническая сыворотка типов А–G. Антибиотики назначают только при раневом ботулизме после введения противоботулинической сыворотки (контролируемые исследования не проводились)	Лопадная противоботулиническая сыворотка типов А–G одобрена FDA: www.cdc.gov/botulism/health-professional.html (на 3.10.2018). Рекомендации по лечению при использовании в качестве биологического оружия см. www.cdc.gov
	Младенческий ботулизм	Противоботулинический иммуноглобулин (AII). Антибиотики не назначают	Противоботулинический иммуноглобулин для грудных детей – см. www.infantbotulism.org (на 3.10.2018)

<p><i>Clostridium difficile</i> [56–58]</p>	<p>Псевдомембранозный колит (см. гл. 6, с. 95)</p>	<p>Метронидазол внутрь при тяжелой инфекции (A1)</p>	<p>Ванкомицин внутрь ± метронидазол при тяжелой инфекции. Ванкомицин внутрь при неэффективности метронидазола. По возможности отменяют антибактериальную терапию, спровоцировавшую колит. Появились данные о применении фидаксомицина у детей [59]. Данных о введении в клинечник разведенного водой кала здорового человека (пересадка кишечной микрофлоры) у детей нет</p>
<p><i>Clostridium perfringens</i> [60, 61]</p>	<p>Газовая гангрена, некротический фасциит, сепсис (также вызывают <i>Clostridium sordellii</i>, <i>Clostridium septicum</i>, <i>Clostridium novyi</i>). Пищевая токсикоинфекция</p>	<p>Бензилпенициллин + клиндамицин при тяжелой инфекции (B1); при пищевой токсикоинфекции антибактериальная терапия не показана</p>	<p>Меропенем, метронидазол, монотерапия клиндамицином. Преимуществом гипербарической оксигенации перед хирургическим лечением + антибактериальной терапией нет</p>
<p><i>Clostridium tetani</i> [62, 63]</p>	<p>Столбняк</p>	<p>Противостолбнячный иммуноглобулин, 3000–6000 ед в/м (часть дозы обкалывают рану), или (если нет противостолбнячного иммуноглобулина) иммуноглобулин для в/в введения, 200–400 мг/кг. Метронидазол (A1), бензилпенициллин (B1)</p>	<p>Профилактика при загрязненных ранах: противостолбнячный иммуноглобулин, 250 ед в/м, если введено < 3 доз АДС или АКДС. Начинают или продолжают вакцинацию против столбняка. Препараты резерва: меропенем, доксициклин, клиндамицин</p>

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Coagulobacterium diptheriae</i> [64]	Дифтерия	Противодифтерийная сыворотка + (эритромицин или бензилпенициллин) (АП)	Противодифтерийная сыворотка – см. www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf (на 3.10.2018)
<i>Coagulobacterium jeikeium</i> [65, 66]	Сепсис, эндокардит	Ванкомицин (АП)	Бензилпенициллин + гентамицин; тигециклин; линезолид; даптомицин
<i>Coagulobacterium minutissimum</i> [67, 68]	Эритразма; бактериемия на фоне иммунодефицита	Эритроэма: эритромицин внутрь (ВП); бактериемия: ванкомицин в/в (ВП)	При кожной инфекции – клиндамицин местно. Препараты резерва – меропенем, бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин, ципрофлоксацин
<i>Soxiella burnetii</i> [69, 70]	Ку-лихорадка (см. гл. 6, с. 97)	Острая: доксициклин (независимо от возраста) (АП). Хроническая: ТМП/СМК + доксициклин; или левофлоксацин + рифампицин	Препарат резерва при острой инфекции: ТМП/СМК
<i>Ehrlichia chaffeensis</i> [9], <i>Ehrlichia ewingii</i> [9], <i>Ehrlichia muris</i> [71, 72]	Моноцитарный эрлихиоз	Доксициклин (независимо от возраста) (АП)	Рифампицин
<i>Eikenella corrodens</i> [73, 74]	Инфекция, вызванная укусом человека; абсцессы, менингит, эндокардит	АМК/КЛ, меропенем, ИМП, цефтриаксон. Ампициллин, бензилпенициллин, если штаммы не образуют β-лактамазы (ВП)	ППР/ТБ, АМП/СБ, ципрофлоксацин. Устойчивы к клиндамицину, цефалексину, эритромицину
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> [75, 76]	Сепсис, менингит (особенно у новорожденных)	Левовлоксацин, ТМП/СМК (ВП)	Дополнительно к препарату выбора назначают рифампицин. ППР/ТБ

<p><i>Enterobacter</i> spp. [52, 77, 78]</p>	<p>Сепсис, пневмония, раневая инфекция, инфекции мочевых путей</p>	<p>Цефепим, меропенем, ППР/ТБ (VI)</p>	<p>Эртапенем; ИМП; (цефотаксим или цефтриаксон) + гентамицин; ТМП/СМК; цiproфлоксацин. Во всем мире появляются штаммы, устойчивые к карбапенемам [79]</p>
<p><i>Enterococcus</i> spp. [80–82]</p>	<p>Эндокардит, инфекции мочевых путей, абсцессы брюшной полости</p>	<p>Ампициллин + гентамицин (AI)</p>	<p>Ванкомицин + гентамицин. Бактерицидное действие оказывает только сочетание ампициллина или ванкомицина с гентамицином. Если штаммы устойчивы к гентамицину при исследовании синергизма антибиотиков, применяют стрептомицин или другой аминогликозид, к которому сохранена чувствительность. Штаммы, устойчивые к ванкомицину и ампициллину: даптомицин или лизезолид [81, 82]</p>
<p><i>Enterobacteriaceae</i> [83]</p>	<p>Сепсис, флегмона (эризипеллоид), абсцессы, эндокардит [84]</p>	<p>Диссеминированная инфекция: ампициллин (VII), бензилпенициллин (VIII). Кожная инфекция: феноксициллин, амоксициллин, клиндамицин</p>	<p>Цефтриаксон, меропенем, цiproфлоксацин, эритромицин. Устойчивы к ванкомицину, даптомицину, ТМП/СМК</p>
<p><i>E. coli</i> (см. гл. 6, с. 95). Растет устойчиво к цеф-3, вызванная β-лактамазами расширенного спектра активности</p>	<p>Внебольничные инфекции мочевых путей</p>	<p>Цеф-2,3 внутрь либо в/м (VI)</p>	<p>Амоксициллин; ТМП/СМК при чувствительности возбудителя. Цiproфлоксацин при устойчивости к другим препаратам. При лечении больничных инфекций мочевых путей ориентируются на данные о чувствительности возбудителей в данной больнице</p>

Возбудитель	Заблевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>E. coli</i> (окончание)	Диарея путешественников	Азитромицин (AII)	Рифаксимин (при поносе без примеси крови и без лихорадки у детей > 11 лет); цефаксим
	Сепсис, пневмония, больничные инфекции мочевых путей	Цеф-2,3 в/в (VI)	Если штаммы образуют β-лактамазы расширенного спектра активности: меропенем (AIII) или другой карбапенем. При устойчивости к другим антимикробным средствам – ППР/ГБ или ципрофлоксацин
	Менингит	Цефтриаксон; цефотаксим (AIII)	Если штаммы образуют β-лактамазы расширенного спектра: меропенем (AIII)
<i>Francisella tularensis</i> [85, 86]	Туляремия	Гентамицин (AII)	Доксициклин, ципрофлоксацин. Устойчивы к β-лактамам антибиотикам
<i>Fusobacterium</i> spp. [87, 88]	Сепсис, инфекции мягких тканей, синдром Лемьера	Метронидазол (AIII), клиндамицин (BIII)	Бензилпенициллин, меропенем, ППР/ГБ. При синдроме Лемьера применяют комбинированное лечение
<i>Gardnerella vaginalis</i> [45, 89]	Бактериальный вагиноз	Метронидазол (BII)	Тинидазол, клиндамицин, гель с метронидазолом, крем с клиндамицином
<i>Haemophilus ducreyi</i> [90]	Мягкий шанкр	Азитромицин (AIII), цефтриаксон (BIII)	Эритромицин; ципрофлоксацин
<i>Haemophilus influenzae</i> [91]			
Нетипируемые (бескапсульные) штаммы	Инфекции верхних дыхательных путей	Штаммы, не образующие β-лактамазы: ампициллин в/в (AI), амоксициллин внутрь (AI). Штаммы, образующие β-лактамазы: цефтриаксон в/в либо в/м (AI) или цефотаксим в/в (AI); АМК/КЛ (AI) или цеф-(2,3)в (AI)	Левифлоксацин, азитромицин, ТМП/СМК

Штаммы типа В	Менингит, артрит, флегмона, эпи- глоттит, пневмо- ния	Штаммы, не образующие β-лактамы: ампициллин в/в (AI) или амоксициллин внутри (AI). Штаммы, образующие β-лактамы: цефтриаксон в/в либо в/м (AI) или цеф- таксим в/в (AI); АМК/КЛ (AI) или цеф-(2,3)в (AI)	Меропенем в/в, левофлоксацин в/в. При менингите антимикробные средства вво- дят в/в × 10 сут. При других инфекциях по- сле улучшения на фоне в/в введения переходят на прием внутрь с постепенным снижением дозы. При переходе на прием внутрь применяют левофлоксацин
Helicobacter rufoi [92, 93]	Гастрит, язвенная болезнь	Тройная комбинированная терапия: кларитромицин (при чувствительности воз- будителя) + амоксициллин + омепразол (AII)	Метронидазол при полوزрении на устойчиво- вость к кларитромицину. Другие схемы тера- пии включают препараты висмута [93, 94] в дополнение к ингибиторам H ⁺ , K ⁺ -АТФазы
Kingella kingae [95, 96]	Остеомиелит, ар- трит	Ампициллин, бензилпени- циллин (AII)	Цефтриаксон, ТМП/СМК, цефуроксим, цип- рофлоксацин. Устойчивы к клиндамицину
Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxu- ta [97–100]. Растет устойчи- вость к цеф-3, вызванная β-лактамазами расширенного спектра актив- ности, и к кар- бапенемам, вы- званная КРС, и к колистину	Инфекции моч- евых путей	Цеф-2,3 (AII)	Применяют препарат с наиболее узким спек- тром действия, активный в отношении возбу- дителя: ТМП/СМК, шипрофлоксацин, гентамицин. Если штаммы образуют β-лактамазы расши- ренного спектра активности, назначают кар- бапенемы (меропенем, эртапенем или ИМП). Если штаммы образуют КРС, назначают цип- рофлоксацин, колистин или цефтази- дим/авибактам [99]
	Сепсис, пневмо- ния, менингит	Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим (AIII). Цефтазидим/авибактам или меропенем/ваборбактам при устойчивости к карбапене- мам	При устойчивости к цефалоспорином: карба- пенемы или шипрофлоксацин. Менингит, вызванный штаммами, образую- щими β-лактамазы расширенного спектра ак- тивности: меропенем. Штаммы, образующие КРС: шипрофлоксацин, колистин или цефтазидим/авибактам [101]

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Klebsiella granulomatis</i> [45]	Донованоз	Азитромицин (AII)	Доксициклин, ТМП/СМК, ципрофлоксацин
<i>Legionella</i> spp. [102]	Болезнь легионеров	Азитромицин (AI), левофлоксацин (AII)	Эритромицин, кларитромицин, ТМП/СМК, доксициклин
<i>Leptospira</i> spp. [103]	Лептоспироз	Бензилпенициллин в/в (AI), цефтриаксон в/в (AII)	Амоксициллин, доксициклин, азитромицин
<i>Leucopneumococcus</i> spp. [104]	Бактериемия	Бензилпенициллин (AIII), ампициллин (BIII)	Клиндамицин, эритромицин, доксициклин, устойчивый к ванкомицину
<i>Listeria monocytogenes</i> [105]	Сепсис или менингит на фоне иммунодефицита; сепсис у новорожденных	Ампициллин + (при тяжелой инфекции) гентамицин (AII)	Ампициллин + ТМП/СМК; ампициллин + линезолид; левофлоксацин
<i>Moraxella catarrhalis</i> [106]	Средний отит, синусит, бронхит	АМК/КЛ (AI)	ТМП/СМК, цеф-2,3
<i>Morganella morganii</i> [52, 77, 107, 108]	Инфекции мочевых путей, сепсис у новорожденных, раневая инфекция	Цефепим (AIII), меропенем (AIII). Устойчивы к цеф-3 вследствие образования β-лактамаз типа AmpC	ППР/ТБ; цефтриаксон + гентамицин; ципрофлоксацин
<i>Mycobacterium abscessus</i> [109–112]	Инфекции кожи и мягких тканей; пневмония при муковисцидозе	(Кларитромицин или азитромицин) (AII) + (при тяжелой инфекции) (цефокситин или ИМП) + амикацин (AIII)	Определяют чувствительность возбудителя к меропенему, тигециклину, линезолиду. Может потребоваться резекция легкого. После начальной активной фазы лечения проводят «поддерживающее» лечение × нескольких месяцев

Mycobacterium avium-intracellulare [109, 113, 114]	Шейный лимфаденит	Кларитромицин (АII), азитромицин (АII)	Хирургическое лечение скорее приведет к излечению, чем только медикаментозная терапия. Эффективность лечения повышается при дополнительном назначении рифампицина или этамбутола
	Пневмония	(Кларитромицин или азитромицин) (АII) + этамбутол ± рифампицин	В зависимости от чувствительности возбудителя и тяжести инфекции дополнительно назначают амикацин ± ципрофлоксацин
	Инфекция на фоне иммунодефицита; диссеминированная инфекция при нормальном иммунитете	(Кларитромицин или азитромицин) + этамбутол + рифампицин (АIII)	В зависимости от чувствительности возбудителя и тяжести инфекции дополнительно назначают амикацин ± ципрофлоксацин
Mycobacterium bovis [115, 116]	Туберкулезный лимфаденит, туберкулез кишечника, туберкулезный менингит	Изониазид + рифампицин (АII) + (при подозрении на устойчивость) этамбутол (АIII)	При тяжелой инфекции добавляют стрептомицин. Mycobacterium bovis всегда устойчивы к пирразинамиду
Mycobacterium chelonae [109, 113, 117, 118]	Абсцессы, катетерная инфекция	(Кларитромицин или азитромицин) (АIII) + (при тяжелой инфекции) амикацин ± цефокситин (АIII)	Определяют чувствительность возбудителя к цефокситину, ТМП/СМК, доксициклину, тобрамицину, ИМП, моксифлоксацину, линезолиду
Комплекс Mycobacterium fortuitum (Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae, Mycobacterium abscessus) [109, 113, 118]	Инфекции кожи и мягких тканей; катетерная инфекция	Амикацин + (цефокситин или меропенем) (АIII) ± ципрофлоксацин (АIII)	Определяют чувствительность возбудителя к кларитромицину, сульфаниламидам, доксициклину, линезолиду

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Mycobacterium leprae</i> [119]	Проказа	Олигомикобактериальная проказа (1–5 очагов): дапсон + рифампицин (AII). Полимикобактериальная проказа (> 5 очагов): дапсон + рифампицин + клофазимин (AII)	См. www.hrsa.gov/hansens-disease/index.html
<i>Mycobacterium marinum</i> [109, 120]	Папулезные и пустулезные высыпания, абсцессы (гранулема купальщиков)	Кларитромицин ± этамбутол (AII)	ТМП/СМК + рифампицин; этамбутол + рифампицин; доксициклин ± 1–2 антибиотика. Хирургическая обработка
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [115, 121] (см. гл. 6, с. 98)	Туберкулез легких, туберкулезный менингит, остеомиелит, шейный лимфаденит, мезеленит	Активная инфекция: изониазид + рифампицин + пирразинамид (AI). Латентная инфекция: изониазид 1 раз/сут или 2 раза/нед; либо 1 раз/нед + рифапентин (AII)	При подозрении на устойчивость возбудителя дополнительно назначают этамбутол; при тяжелой инфекции – стрептомицин. Белаквиллин одобрен FDA при полирезистентном туберкулезе у взрослых и доступен у детей. При менингите, мезелените и туберкулезе бронхов добавляют глюкокортикоиды (AIII)
<i>Mycoplasma hominis</i> [122, 123]	Негонококковый уретрит; инфекции у новорожденных, включая менингит	Клиндамицин (AIII), фторхинолоны	Доксициклин. Обычно устойчивы к эритромицину
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [124, 125]	Пневмония	Азитромицин (AI), эритромицин (BII); во всех странах мира растет устойчивость к макролидам [126]	Доксициклин и фторхинолоны активны в отношении как чувствительных, так и устойчивых к макролидам штаммов

<i>Neisseria gonorrhoeae</i> [45]	Гонорея, артрит	Цефтриаксон + (азитромицин или доксициклин) (AII)	Цефиксим внутрь в качестве монотерапии не рекомендуется из-за растущей устойчивости к нему [127]. Спектиномицин в/м
<i>Neisseria meningitidis</i> [128, 129]	Сепсис, менингит	Цефтриаксон (AI), цефотаксим (AI)	При чувствительности возбудителя: бензилпенициллин или ампициллин с последующим переходом на амоксициллин внутрь, если нет менингита Профилактика после контакта с инфекцией: рифампицин или ципрофлоксацин (есть сообщения о появлении устойчивых к ципрофлоксацину штаммов). Азитромицин менее эффективен
<i>Nocardia asteroides</i> , <i>Nocardia brasiliensis</i> [130, 131]	Нокардиоз	ТМП/СМК (AII), сульфазоразол (BII); при тяжелой инфекции: (ИМП или меропенем) + амикацин (AII)	Линезолид, цефтриаксон, кларитромицин, миноциклин, левофлоксацин, тигециклин, АМК/КЛ
<i>Pasteurella multocida</i> [133–135]	Сепсис, абсцессы, раневая инфекция после укусов животных	Бензилпенициллин (AII), ампициллин (AII), амоксициллин (AII)	АМК/КЛ, ППР/ТБ, доксициклин, цефтриаксон, цефподоксим, цефуросим, ТМП/СМК. Цефалексин не всегда активен. Возбудитель не всегда чувствителен к клиндамицину
<i>Peptostreptococcus</i> spp. [136]	Сепсис, инфекции глубоких тканей головы и шеи, инфекции брюшной полости	Бензилпенициллин (AII), ампициллин (AII)	Клиндамицин, ванкомицин, меропенем, ИМП, метронидазол

7

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Plesiomonas shigelloides</i> [137, 138]	Понос, сепсис у новорожденных, менингит	Понос (антибиотики показаны не всегда): цеф-2,3 (АIII), азитромицин (ВIII), цiproфлоксацин (СIII), Менингит и сепсис: цефтриаксон	Меропенем, ТМП/СМК, АМК/КЛ
<i>Prevotella spp.</i> [139], в том числе <i>Prevotella melaninogenica</i>	Абсцессы мягких тканей головы и шеи; периодонтит	Метронидазол (АII); меропенем или ИМП (АII)	ППР/ГБ, цефокситин, клиндамицин
<i>Prorionibacterium asces</i> [140, 141]	Помимо обычных утренних выделений вызывают тяжелые инфекции: сепсис, послеоперационную раневую инфекцию	Бензилпенициллин (АII); при раневой инфекции – ванкомицин (АII)	Цефотаксим, цефтриаксон, доксицилин, клиндамицин, линезолид, даптомицин. Устойчивы к метронидазолу
<i>Proteus mirabilis</i> [142]	Инфекции мочевых путей, сепсис, менингит	Цефтриаксон (АII), цефотаксим (АII), цефепим, цiproфлоксацин, гентамицин. Внутрь: АМК/КЛ, ТМП/СМК, цiproфлоксацин	Карбапенемы, ППР/ГБ. Растет устойчивостью к ампициллину, ТМП/СМК и фторхинолонам, особенно бoльших штаммов. Устойчивы к колистину
<i>Proteus vulgaris</i> , другие <i>Proteus spp.</i> (индолположительные штаммы) [52]	Инфекции мочевых путей, сепсис, менингит	Цефепим, цiproфлоксацин, гентамицин (ВIII). Возможна устойчивость к цеф-3 вследствие образования β-лактамаз типа AmpC (некоторые штаммы образуют β-лактамазы расширенного спектра активности)	Меропенем или другие карбапенемы, ППР/ГБ, ТМП/СМК. Устойчивы к колистину

Providencia spp. [52, 143]	Сепсис	Цефепим, ципрофлоксацин, гентамицин (ВIII)	Меропенем или другой карбапенем, ППР/ТБ, ТМП/СМК. Устойчивы к колестину
<i>P. aeruginosa</i> [144–148]	Инфекции мочевых путей Больничный сепсис, пневмония	Цефепим (AII); другие β-лактамы новые антибиотики, активные в от- ношении псевдомонад Цефепим (AI); меропенем (AI); ППР/ТБ + тобрамицин (VI); цеф- тазидим + тобрамицин (VII)	Амикацин, ципрофлоксацин Ципрофлоксацин + тобрамицин. Преимущество применения новых, бо- лее активных β-лактамов антибиоти- ков перед сочетанием β-лактамоного ан- тибиотика с аминогликозидом не дока- зано, но добавление аминогликозида предупреждает развитие устойчивости [149, 150]. Цефтолозан/тазобактам одобрен FDA у взрослых в 2015 г., он может быть ак- тивен в отношении штаммов, устойчи- вых к другим препаратам. Колестин [148]
Пневмония при муковисцидо- зе [151–154] (см. гл. 6, с. 94)	Цефепим (AII); меропенем (AI); цефтазидим + тобрамицин (VII); дополнительно тобрамицин для ингалиций (AI). Азитромицин удлиняет интервалы между обострениями	Ингалиционные антибиотики для про- филактики обострений: тобрамицин, азтреонам, колистин. Возбудители часто полирезистентны; показаны ципрофлоксацин или коли- стин парентерально; эффективные ком- бинации антимикробных средств мож- но подобрать путем исследования синергизма in vitro. При полирезистентности возбудителей в небольшом проспективном исследова- нии применяли колистин в виде аэрозоля	

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>Rhodococcus equi</i> [155]	Некротическая пневмония	ИМП + ванкомицин (AIII)	(Ципрофлоксацин или левофлоксацин) + (азитромицин или рифамицин)
<i>Rickettsiae</i> spp. [156, 157]	Пятнистая лихорадка Скалистых гор, Ку-лихорадка, сыпной тиф, осповидный риккетсиоз	Доксициклин (независимо от возраста) (AII)	Хлорамфеникол менее эффективен, чем доксициклин
<i>Salmonella</i> spp., кроме <i>S. typhi</i> [158–160]	Гастроэнтерит (в отсутствие иммунодефицита часто проходит самостоятельно). Лечение проводят при высоком риске диссеминации (возраст < 1 года, особенно < 3 мес, иммунодефицит, очаговые инфекции или бактериемия)	Цефтриаксон (AII), цефтриаксон (AII), азитромицин (AII)	При чувствительности возбудителя: ципрофлоксацин, ТМП/СМК, ампициллин; устойчивость к фторхинолонам выявляют на основании определения чувствительности возбудителя к налидиксовой кислоте
<i>Salmonella typhi</i> [158, 161]	Брюшной тиф	Азитромицин (AII), цефтриаксон (AII), ТМП/СМК (AII)	Предпочитают препараты, достигающие высоких концентраций в клетках: ТМП/СМК, фторхинолоны
<i>Settatia marcescens</i> [52, 78]	Больничный сепсис, пневмония	Цефепим, меропенем, ПППР/ТЬ (BII)	(Эртапенем, или ИМП, или цефтаксим, или цефтриаксон) + (гентамицин, или ТМП/СМК, или ципрофлоксацин). Устойчивы к колистину

Shewanella spp. [162, 163]	Раневая инфекция, брюшная пневмония, перитонит при перитонеальном диализе, инфекции лимфотворящих шунтов, сепсис у новорожденных	Цефазидим (AIII), гентамицин (AIII)	Ампициллин, меропенем, ППР/ГБ, цiproфлоксацин. Устойчивы к ТМП/СМК и колистину
Shigella spp. [164, 165]	Энтерит, инфекции мочевых путей, вагинит у девочек препубертатного возраста	Цефтриаксон (AII), азитромицин [166] (AII), цефисим (AII), цiproфлоксацин [167] (AII)	Сообщают о появлении штаммов, устойчивых к азитромицину. Выбирают препарат с наиболее узким спектром действия, активный в отношении возбудителя: ампициллин (амоксциллин при энтерите не применяют), ТМП/СМК
Spirillum minus [168, 169]	Содоку (болезнь крысиного укуса)	Бензилпенициллин в/в (AII), при эндокардите дополнительно гентамицин или стрептомицин (AIII)	Ампициллин, доксициклин, цефотаксим, ванкомицин, стрептомицин
S. aureus (см. гл. 4, с. 42 и гл. 6) [170, 171]			
Легкие и среднетяжелые инфекции	Инфекции кожи	Метициллиночувствительные: цеф-1 (цефазолин в/в или цефалексин внутрь) (AI), оксациллин или нафциллин в/в (AI), диклоксациллин внутрь (AI). Метициллиноустойчивые: клиндамицин (если чувствительны) в/в либо внутрь, цефтаролин в/в [172], ванкомицин в/в или ТМП/СМК внутрь (AII)	Метициллиночувствительные: АМК/КЛ. Внебольничные метициллиноустойчивые: линезолид в/в либо внутрь, даптомицин в/в [173]

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>S. aureus</i> (окончание)			
Среднетяжелые и тяжелые инфекции, эмпирическая терапия, эффективная против внебольничных метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i>	Пневмония, сепсис, миозит, остеомиелит и другие	Метициллиночувствительные: оксациллин или нафциллин в/в (AII); цеф-1 (цефазолин в/в) (AI) ± гентамицин (AIII). Метициллиноустойчивые: ванкомицин (AII), клиндамицин (AII) или цефтаролин (AII)	Эффективность добавления к терапии гентамицина и рифампицина не изучена в проспективных исследованиях. Внебольничные метициллиноустойчивые: линезолид (AII); даптомицин при внебольничных инфекциях [174] (AII); цефтаролин в/в (опубликованы исследования у детей). Далбаванцин, оритаванцин и телизолид одобрены FDA у взрослых в 2015 г. (см. гл. 4, с. 46)
<i>Staphylococcus spp.</i> , коагулазаотрицательные [175, 176]	Большинная бактериемия (бактериемия у новорожденных), катетерная инфекция, инфекции ликворотводящих шунтов, инфекции мочевых путей	Ванкомицин (AII) или цефтаролин (AII)	При чувствительности возбудителя: нафциллин или другой β-лактамный антибиотик, активный в отношении стафилококков; рифампицин в сочетании с другими препаратами; клиндамицин; линезолид
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [177, 178]	Сепсис	ТМП/СМК (AII)	Цефтазидим, доксициклин, миноциклин, тигециклин, левофлоксацин
<i>Streptobacillus moniliformis</i> [168, 169]	Хейверхиллская лихорадка (болезнь крысиного укуса)	Бензилпенициллин (AIII), ампициллин (AIII), при эндокардите дополнительно гентамицин или стрептомицин (AIII)	Доксициклин, цефтриаксон, карбапенемы, клиндамицин, ванкомицин

Streptococcus ruogelens [179]	Ангина и фарингит, импетиго, лимфаденит, флегмона, некротический фасциит	Бензилпенициллин или феноксиметилпенициллин (AI), амоксициллин (AI)	Цеф-1 (цефазолин или цефалексин) (AI), клиндамицин (AI), макролиды (AI), ванкомицин (AIII). При повторных ангине или фарингите: (клиндамицин или АМК/КЛ) (AIII); либо добавляют рифампицин в последние 4 сут. лечения
Streptococcus agalactiae [180]	Сепсис у новорожденных, пневмония, менингит	(Бензилпенициллин или ампициллин) (AII) ± гентамицин (AIII)	Гентамицин назначают в начале лечения для усиления действия пенициллинов и отменяют при клинически и бактериологически подтвержденном улучшении (AIII)
Комплекс Streptococcus intermedius (Streptococcus intermedius, Streptococcus anginosus и Streptococcus constellatus; включает некоторые штаммы Streptococcus equi и стрептококки группы G) [181–183]	Пневмония, сепсис, инфекции кожи и мягких тканей [184], синусит [185], артрит, абсцесс головного мозга, менингит	(Бензилпенициллин или ампициллин) (AIII) + гентамицин (при тяжелой инфекции) (AIII); цефтриаксон. У многих штаммов снижается чувствительность к пеницилинам, что требует увеличения доз	Клиндамицин, ванкомицин
S. pneumoniae [186–189]. С повсеместным применением конъюгированной пневмококковой вакцины устойчивость пневмококков к антибиотикам снизилась [189]	Синусит, средний отит [186]	Амоксициллин в высоких дозах, 90 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (AI); также обычные дозы, 40–45 мг/кг/сут в 3 приема [189]	АМК/КЛ, цефдинир, цефподоксим, цефуросим, клиндамицин внутрь; цефтриаксон в/м

Возбудитель	Заболевание	Препараты выбора (класс рекомендаций)	Препараты резерва, комментарии
<i>S. pneumoniae</i> (окончание)	Менингит	Цефтриаксон (AI) или цефотаксим (AI); ванкомицин не показан, т. к. на фоне применения пневмококковой вакцины устойчивость к цефтриаксону не отмечена (AIII)	Пенициллиночувствительные штаммы: бензилпенициллин
Зеленящие стрептококки (чаще всего <i>Streptococcus sanguis</i> , <i>Streptococcus oralis</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Gemella morbillorum</i>) [190]	Пневмония [169], остеомиелит и артрит [187], сепсис Эндокардит	Ампициллин (AII), цефтриаксон (AII), цефотаксим (AI) Бензилпенициллин ± гентамицин (AII); или цефтриаксон ± гентамицин (AII)	Пенициллиночувствительные штаммы: бензилпенициллин Ванкомицин
<i>Treponema pallidum</i> [45, 191]	Сифилис (см. гл. 5, с. 49 и гл. 6, с. 100)	Бензилпенициллин (AII)	Десенсибилизация к пенициллинам предпочтительнее, чем применение других препаратов. Доксисицилин, цефтриаксон
<i>Ureaplasma urealyticum</i> [45, 192]	Инфекции мочевых путей и половых органов Пневмония у новорожденных (лечение может быть неэффективно)	Азитромицин (AII) Азитромицин (AIII)	Эритромицин; доксицилин, офлоксацин (при инфекциях половых органов у подростков)

<i>Vibrio cholerae</i> [193, 194]	Холера	Азитромицин (АП), доксициклин (А1)	При чувствительности возбудителя: ципрофлоксацин
<i>Vibrio vulnificus</i> [195, 196]	Сепсис, некротический фасциит	Доксициклин + цефтазидим (АП)	Ципрофлоксацин + (цефотаксим или цефтриаксон)
<i>Yersinia enterocolitica</i> [197, 198]	Понос, мезаденит, энтероколит, реактивный артрит, сепсис	ТМП/СМК при энтероколите (АП); ципрофлоксацин или цефтриаксон при диссеминированной инфекции (АП)	Гентамицин, доксициклин
<i>Yersinia pestis</i> [199–201]	Чума	Гентамицин (АП)	Левовфлоксацин, доксициклин, ципрофлоксацин
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> [197, 198, 202, 203]	Мезаденит, псевдотуберкулез (дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка), реактивный артрит	ТМП/СМК (АП), ципрофлоксацин (АП)	Цефтриаксон, гентамицин, доксициклин

Глава 8. Лечение грибковых инфекций

Обсуждение различий между полиеновыми антибиотиками, азолами и эхинокандинами — см. гл. 2.

А. Спектр действия противогрибковых средств

Возбудитель	Амфотерицин В	Флуконазол	Итраконазол	Вориконазол	Позаконазол	Изавуконазол	Фторцитозин	Каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин
<i>Aspergillus calidoustus</i>	++	-	-	-	-	-	-	++
<i>Aspergillus fumigates</i>	+	-	±	++	+	++	-	+
<i>Aspergillus terreus</i>	-	-	+	++	+	++	-	+
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	++	+	++	+	+	+	-	-
<i>Candida albicans</i>	+	++	+	+	+	+	+	++
<i>Candida auris</i>	±	-	±	±	+	+	±	++
<i>Candida glabrata</i>	+	-	±	±	±	±	+	±
<i>Candida lusitanae</i>	-	++	+	+	+	+	+	+
<i>Candida parapsilosis</i>	++	++	+	+	+	+	+	+
<i>Candida tropicalis</i>	+	+	+	+	+	+	+	++
<i>Coccidioides immitis</i>	++	++	+	+	++	+	-	-
<i>Cryptococcus spp.</i>	++	+	+	+	+	+	++	-
<i>Fusarium spp.</i>	±	-	-	++	+	+	-	-
<i>Histoplasma capsulatum</i>	++	+	++	+	+	+	-	-
<i>Lomentospora prolificans</i>	-	-	±	±	±	±	-	±
<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	+	±	+	+	+	+	+	±

Возбудитель	Амфотерицин В	Флуконазол	Итраконазол	Вориконазол	Позаконазол	Изавуконазол	Фторцитозин	Каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин
Mucor spp.	++	-	±	-	+	+	-	-
Paracoccidioides spp.	+	+	++	+	+	+	-	-
Penicillium spp.	±	-	++	+	+	+	-	-
Pichia kudriavzevii	+	-	-	+	+	+	+	++
Rhizopus spp.	++	-	-	-	+	+	-	-
Scedosporium apiospermum	-	-	±	+	+	+	-	±
Sporothrix spp.	+	+	++	+	+	+	-	-
Trichosporon spp.	-	+	+	++	+	+	-	-

8

++: препарат выбора; +: обычно эффективен; ±: не всегда эффективен; -: обычно неэффективен.

Б. Системные инфекции

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
ПРОФИЛАКТИКА		
Профилактика глубоких микозов при гемобластозах [1–11]	Флуконазол, 6 мг/кг/сут (АII). У взрослых хорошо изучен по- законазол (AI), активный в отношении плесневых гри- бов [4]	Флуконазол неэффективен против плесневых грибов и некоторых штаммов <i>Sandida spp.</i> Позаконазол внутрь, вориконазол внутрь и микафунгин в/в эффективны у взрослых для профилактики инфекций, вызванных дрожжевыми и плесневыми грибами, но их профилактическое применение у детей изучено недостаточно [12]
Профилактика глубоких микозов после трансплантации внутренних органов [13–17]	Флуконазол, 6 мг/кг/сут (АII)	Эффективными могут быть амфотерицин В, каспофунгин, микафунгин, вориконазол и позаконазол
ЛЕЧЕНИЕ		
Аспергиллез [1, 18–29]	Дети 2–12 лет (+ дети 12–14 лет весом < 50 кг): вориконазол (AI), 18 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая доза), затем 16 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (AII); при улучшении переходят на прием внутрь, 18 мг/кг/сут в 2 приема (AII). Дети ≥ 15 лет (+ дети 12–14 лет весом > 50 кг): вориконазол, дозы для взрослых – 12 мг/кг/сут в/в, разде-	Вориконазол – препарат выбора при всех формах аспергиллеза. Если есть обоснованное подозрение на аспергиллез, важно как можно раньше начать лечение, не дожидаясь окончания диагностического обследования. Важно поддерживать необходимую C_{min} вориконазола (обычно 2–5 мкг/мл). Концентрацию препарата в сыворотке следует определять через 2–5 сут лечения, а затем повторно через неделю, чтобы подтвердить, что она остается в пределах терапевтического диапазона; концентрацию вориконазола также определяют через 4 сут после изменения дозы [29]. За C_{min} препарата крайне важно следить из-за больших различий в его фармакокинетике у разных больных [31]. Низкие концентрации вориконазола – основная причина неэф-

для на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая доза), затем 8 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (АII); при улучшении переходят на прием внутрь, ≥ 400 мг/сут в 2 приема (АII). В какой дозе назначать вориконазол детям < 2 лет, не изучено, но в целом дозы обычно выше (АIII). Эти рекомендации касаются лишь начала лечения; далее вне зависимости от возраста ребенка дозы подбирают исходя из C_{\min} препарата (АII). В отличие от взрослых, биодоступность вориконазола при приеме внутрь у детей составляет лишь 50–60%, поэтому крайне важно определять C_{\min} препарата при его приеме внутрь [30]. Если вориконазол применять нельзя, назначают липосомный амфотерицин В, 5 мг/кг/сут (АII), или изавуконазол (АI). Дозы изавуконазола у детей не установлены. Также применяют липидный комплекс амфотерицина В. Монотерапию эхинокандинами при инвазивном аспергиллезе в начале лечения не применяют (СII).

фективности лечения. У детей младшего возраста (особенно < 3 лет) C_{\min} вориконазола зачастую ниже, и им требуются значительно более высокие дозы препарата. Лечение как минимум $\times 6-12$ нед, что во многом зависит от степени и продолжительности иммуносупрессии и признаков улучшения. Терапия резерв: смена класса противогрибковых препаратов – назначают липосомный амфотерицин В или эхинокандины, или переходят на изавуконазол либо позаконазол ($C_{\min} \geq 1$ мкг/мл), или назначают комбинированную противогрибковую терапию. Если профилактическое применение азолов было неэффективным, нужно тщательно обдумать целесообразность их назначения для лечения.

В отдельных случаях может быть эффективна комбинированная противогрибковая терапия (сочетание вориконазола с одним из эхинокандинов). Добавление к вориконазолу анидулафунгина давало статистически значимое дополнительное преимущество лишь у некоторых больных [32].

Данные, полученные *in vivo*, указывают на некоторый синергизм при сочетании двух (но не трех) препаратов: лучше всего изучено сочетание азол + эхинокандин. Комбинированную терапию лучше всего использовать в начале, когда C_{\min} вориконазола может быть еще недостаточной.

Определение чувствительности возбудителя к противогрибковым препаратам обычно не рекомендуется; его проводят при подозрении на устойчивость штамма к азолам или при неэффективности лечения. Все чаще встречаются устойчивые к азолам штаммы *Aspergillus fumigatus*. Если, согласно местным данным, частота устойчивости к азолам $> 10\%$, для начальной

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Аспергиллез (окончание)	Большинство экспертов считает, что обычный амфотерицин В следует использовать только тогда, когда нет возможности применять его более дорогие липидные формы (АII)	эмпирической терапии применяют вориконазол [1] + эхинокандин или липосомный амфотерицин В; в дальнейшем терапию корректируют в зависимости от чувствительности возбудителя [33]. Микафунгин, скорее всего, так же активен, как и каспофунгин, в отношении аспергилл [34]. Важнейшее условие эффективности лечения — восстановление иммунитета; при приеме глюкокортикоидов необходимо снизить их дозу или заменить нетермональными препаратами
Глазогипфоспориум Fusarium spp., Lomentospora prolificans, Pseudallescheria boydii (и ее бесспорая спора Seedorfii) и другие светлые окрашенные плесневые грибы [35, 80–84]	<p>Дети 2–12 лет (+ дети 12–14 лет весом < 50 кг): вориконазол (АII), 18 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая доза), затем 16 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (АII); при улучшении переходят на прием внутрь, 18 мг/кг/сут в 2 приема (АII).</p> <p>Дети ≥ 15 лет (+ дети 12–14 лет весом > 50 кг): вориконазол, дозы для взрослых — 12 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая доза), затем 8 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (АII); при улучшении переходят на прием внутрь, ≥ 400 мг/сут в 2 приема (АII).</p> <p>В какой дозе назначать вориконазол детям < 2 лет, не изучено, но в целом дозы обычно выше (АIII). Эти рекомендации касаются лишь начала лечения; далее вне зависимости от возраста</p>	<p>Эти возбудители зачастую обладают высокой устойчивостью, поэтому настоятельно рекомендуются определение чувствительности возбудителя и консультиация с детским инфекционистом.</p> <p>Важно поддерживать необходимую C_{min} вориконазола (обычно 2–5 мкг/мл). Концентрацию препарата в сыроворотке следует определять через 2–5 сут лечения, а затем повторить измерение через неделю; концентрацию вориконазола также определяют через 4 сут после изменения дозы. За C_{min} препарата крайне важно следить из-за больших различий в его фармакокинетике у разных больных [31]. Низкие концентрации вориконазола — основная причина неэффективности лечения. У детей младшего возраста (особенно < 3 лет) C_{min} вориконазола зачастую ниже, и им требуются значительно более высокие дозы препарата.</p> <p>Возбудители часто устойчивы <i>in vitro</i> к амфотерицину В.</p> <p>Препараты резерва: бывает эффективен позаконазол (при $C_{min} > 1$ мкг/мл); есть сообщения об эффективности эхинокандинов в сочетании с азоломи; есть сообщения о возможной эффективности <i>in vitro</i> тербинафина в сочетании с другими препаратами, однако при этих</p>

	<p>ребенка дозы подбирают исходя из C_{\min} препарата (АII). В отличие от взрослых, биодоступность вориконазола при приеме внутрь у детей составляет лишь 50–60%, поэтому крайне важно определять C_{\min} препарата при его приеме внутрь [30]</p>	<p>диссеминированных инфекциях концентрации тербинафина в тканях недостаточно высоки; сообщалось также о применении милтефозина (препарат, применяемый для лечения лейшманиоза)</p>
<p>Гистоплазмоз [85–87]</p>	<p>Тяжелый легочный гистоплазмоз: липидные формы амфотерицина В, 5 мг/кг 1 раз/сут × 1–2 нед; затем итраконазол, 10 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (максимальная доза 400 мг/сут) до общей продолжительности лечения 12 нед (АIII). В первые 1–2 нед детям с гипоксией или выраженными дыхательными нарушениями назначают метилпреднизолон, 0,5–1,0 мг/кг/сут. Легкий и среднетяжелый легочный гистоплазмоз: если симптомы сохраняются > 1 мес, итраконазол в виде р-ра, 10 мг/кг/сут, внутрь в 2 приема × 6–12 нед (АIII). Тяжелый диссеминированный гистоплазмоз: липидные формы амфотерицина В, 5 мг/кг 1 раз/сут × 4–6 нед, либо × 1–2 нед, затем итраконазол, 10 мг/кг/сут, внутрь в 2 приема (максимальная доза 400 мг/сут) до общей продолжительности лечения 12 нед (АIII)</p>	<p>При легком гистоплазмозе лечение не требуется, выздоровление наступает через 1 мес. Гистоплазмоз с поражением ЦНС: липидные формы амфотерицина В (дают меньше побочных эффектов, чем обычный амфотерицин В) × 4–6 нед; затем итраконазол не менее 12 мес до исчезновения антител из СМЖ. Итраконазол в виде р-ра для приема внутрь лучше и стабильнее всасывается, чем препарат в капсулах, и следует применять именно его (натощак); через 5 сут после начала терапии определяют сывороточную концентрацию итраконазола, чтобы убедиться, что нужная концентрация достигнута. C_{\min} итраконазола должна превышать 1–2 мкг/мл (суммарная концентрация итраконазола и его гидроксильного производного). Если есть только итраконазол в капсулах, назначают его в дозе 20 мг/кг/сут, разделяя на 2 приема, и для увеличения кислотности желудочного содержимого и биодоступности препарата запивают кока-колой. Если устранить иммунодефицит невозможно, может быть показан пожизненный профилактический прием итраконазола. При перикардите с нарушениями гемодинамики назначают глюкокортикоиды × 2 нед. Сообщалось об эффективности вориконазола и позаконазола. Флуконазол менее эффективен, чем итраконазол</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Кандидоз [50–54]		
Кожи	<p>Местно (в алфавитном порядке): галопрогин, кетоконазол, клотримазол, миконазол, оксиконазол, сертаконазол, сулконазол, циклопирокс или эконазол</p>	<p>Флуконазол, 6 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 5–7 сут. При хроническом кандидозе кожи и слизистых части рецидивы, и, чтобы правильно подобрать терапию, обязательно определяют чувствительность возбудителя</p>
Острый диссеминированный (включая катетерную фунгемию)	<p>Нейтропения: начинают с эхинокандинов. Каспофунгин, насыщающая доза 70 мг/м² в/в в 1–е сутки (максимальная доза 70 мг), затем 50 мг/м²/сут в/в (максимальная доза 70 мг) (AII); или микафунгин, 2 мг/кг 1 раз/сут (у детей весом < 40 кг) (максимальная доза 100 мг/сут) (AII) [55]. Эффективны липидные формы амфотерицина В (липидный комплекс или липосомный), 5 мг/кг в/в 1 раз/сут (BII), однако их применение ограничивают побочные эффекты (AII). При нетяжелой инфекции у больных, не получавших ранее азолы, применяют флуконазол, 12 мг/кг 1 раз/сут, после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут (CIII). Насыщающая доза флуконазола у взрослых является стандартом терапии, но в педиатрии изучалась только у грудных детей [56] — однако весьма вероятно, что преимуществ, связанные с применением насыщающей дозы, распространяются и на детей. Флуконазол назначают детям с нейтропенией после стабилизации состояния при условии, что возбудитель чувствителен к препарату и фунгемиа устранена (CIII). У детей на экстракорпораль-</p>	<p>Крайне важно немедленно удалить инфицированный катетер или другое устройство (AII). При инфекции, вызванной <i>Candida glabrata</i> или <i>Pichia kudryavzevi</i>, предпочтительны эхинокандины; однако штаммы <i>Candida glabrata</i> часто устойчивы к ним (в этих случаях назначают липидные формы амфотерицина В). Все чаще сообщают об устойчивости к флуконазолу у <i>Candida tropicalis</i>. При переносимости других противогрибковых препаратов, их недоступности или устойчивости к ним назначают липидные формы амфотерицина В, 5 мг/кг/сут (AII). Через 5–7 сут у детей с инфекцией, вызванной чувствительными к флуконазолу возбудителями, при стабильном состоянии и при повторных отрицательных результатах посева на фоне терапии, можно перейти с амфотерицина В на флуконазол (AII).</p>

ной мембранной оксигенации используют насыщающую дозу 35 мг/кг и поддерживающую – 12 мг/кг/сут (ВИ) [57].

В отсутствие нейтропении: также начинают с эхинокандинов. Каспофунгин, насыщающая доза 70 мг/м² в/в в 1-е сутки (максимальная доза 70 мг), затем 50 мг/м²/сут в/в (максимальная доза 70 мг) (АII); или микафунгин, 2 мг/кг 1 раз/сут (у детей весом < 40 кг) (максимальная доза 100 мг/сут) (АI) [43].

Флуконазол (12 мг/кг в/в или внутрь 1 раз/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут) используют вместо эхинокандинов в качестве начальной терапии у тяжелых больных, особенно при тяжелой инфекции и если вероятность устойчивости возбудителя к флуконазолу невелика (АI). У детей на экстракорпоральной мембранной оксигенации используют насыщающую дозу 35 мг/кг и поддерживающую 12 мг/кг/сут (ВИ) [57].

Переход с эхинокандина на флуконазол проводят, как правило, через 5–7 сут у детей без нейтропении в стабильном состоянии, при чувствительности возбудителя (например *Candida albicans*) к флуконазолу и повторных отрицательных результатах посева на фоне терапии (АII).

Поражение ЦНС: (амфотерицин В, 1 мг/кг/сут, или липидные формы амфотерицина В, 5 мг/кг/сут) ± фторцитозин, 100 мг/кг/сут внутрь в 4 приема (АII) до первых признаков улучшения, после чего переходят на флуконазол (12 мг/кг 1 раз/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут); эхинокандины не достигают терапевтических концентраций в СМЖ

Вориконазол (насыщающая доза 9 мг/кг 2 раза с интервалом 12 ч, затем 8 мг/кг 2 раза/сут) эффективен при кандидозной терапии вряд ли превосходит флуконазол. Вориконазол назначают внутрь при ухудшении в отдельных случаях кандидозного сепсиса, вызванного *Pichia kudriavzevii*, или при наличии также инфекции, вызванной плесневыми грибами.

Ежедневно или через день повторяют посев крови, чтобы точно установить момент исчезновения из нее возбудителя (АIII).

У детей лечение отменяют через 2 нед после получения отрицательных результатов посева, в отсутствие вторичных очагов инфекции и при исчезновении симптомов (АII).

У детей с нейтропенией инфекции сосудистой оболочки и стекловидного тела до нормализации количества нейтрофилов протекают почти незаметно; поэтому обязательно проводят осмотр глазного дна с расширенным зрачком не позднее чем через неделю после того, как нейтропения пройдет (АIII).

При кандидозном сепсисе у детей без нейтропении офтальмолог должен обязательно провести осмотр глазного дна с расширенным зрачком в первую неделю после постановки диагноза (АIII)

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Кандидоз (продолжение)</p> <p>Хронический диссеминированный (с поражением печени и селезенки)</p>	<p>Начинают лечение липидными формами амфотерицина В, 5 мг/кг/сут, или эхинокандинами — каспифунгин, насыщающая доза 70 мг/м² в/в в 1-е сутки (максимальная доза 70 мг), затем 50 мг/м²/сут в/в (максимальная доза 70 мг); или микафунгин, 2–4 мг/кг 1 раз/сут (у детей весом < 40 кг) (максимальная доза 100 мг), в течение нескольких недель, после чего переходят на флуконазол внутрь, 12 мг/кг 1 раз/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут, если вероятность устойчивости возбудителя к флуконазолу невелика (АIII). Лечение продолжают до исчезновения очагов инфекции при повторных КТ или МРТ (обычно несколько месяцев). Презлекарственное прекращение противотрибковой терапии может спровоцировать рецидив (АIII)</p>	<p>Если необходимы химиотерапия или трансплантация стволовых клеточных элементов, их не следует откладывать из-за хронического диссеминированного кандидоза, и противотрибковую терапию продолжают на протяжении всего периода иммуносупрессии для профилактики рецидива (АIII)</p>
<p>Новорожденных [53]. См. гл. 5, с. 62</p>	<p>Рекомендуемая терапия — обычный амфотерицин В, 1 мг/кг/сут (АII) [58]. При тяжелой инфекции, если азолы ранее не назначали, применяют флуконазол, 12 мг/кг 1 раз/сут, после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут (АII) [59]. У новорожденных и детей < 120 сут, находящихся на экстракорпоральной мембранной оксигенации, насыщающая доза флуконазола 35 мг/кг, поддерживающая — 12 мг/кг 1 раз/сут (ВII). Применяют также липидные формы амфотерицина В, но они, по крайней мере теоретически, хуже проникают в мочевые пути, чем обычный амфотерицин В (СIII). Длительность терапии при кандидозном сепсисе</p>	<p>Если в отделении для новорожденных высекается кандидоз (обычно > 10%), новорожденным высокого риска (вес при рождении < 1000 г) рекомендуется профилактическое назначение флуконазола в/в или внутрь (АI), 3–6 мг/кг 2 раза/нед × 6 нед. Вместо флуконазола новорожденным весом < 1500 г в ситуациях, когда флуконазол недоступен или возбудитель устойчив к нему, назначают нистатин внутрь, 100 000 ед 3 раза/сут × 6 нед (СII). У новорожденных при обнаружении в посевах крови или мочи Candida spp. рекомендуются люмбальная пункция и осмотр</p>

	<p>без явных вторичных очагов инфекции составляет 2 нед после доказанного исчезновения возбудителя и стихания симптомов (в общей сложности, как правило, 3 нед).</p> <p>Эхинокандины назначают с осторожностью и, как правило, в качестве терапии резерва или в случаях, когда устойчивость или побочные эффекты не позволяют назначить обычный амфотерицин В или флуконазол (СIII).</p> <p>Эффективность фторцитозина у новорожденных с менингитом сомнительна, и его обычно не рекомендуют из-за побочных эффектов. Фторцитозин, 100 мг/кг/сут в 4 приема, назначают дополнительно при неэффективности амфотерицина В, однако часто возникают побочные эффекты (СII)</p>	<p>глазного дна с расширенным зрачком (AIII). Эти же исследования рекомендуют всем новорожденным весом < 1500 г при кандидурии, независимо от результатов посева крови (AIII).</p> <p>Если результаты посева остаются положительными несмотря на проводимое лечение, рекомендуется УЗИ или КТ мочевых путей, половых органов, печени и селезенки (AIII).</p> <p>Менингоэнцефалит у новорожденных встречается чаще, чем у детей старшего возраста и взрослых.</p> <p>Настоятельно рекомендуется удалить центральный венозный катетер.</p> <p>По возможности удаляют инфицированные вентрикулостомы и шунты ЦНС</p>
<p>Стоматит, эзофагит [50]</p>	<p>Стоматит, легкое течение: клотримазол в пастилках, 10 мг внутрь 5 раз/сут; или р-р нистатина, 100 000 ед/мл 4–6 мл 4 раза/сут × 7–14 сут.</p> <p>Препараты резерва: миконазол, защечные таблетки со способностью прилипать к слизистой, 50 мг, на поверхность слизистой над клыковой ямкой 1 раз/сут × 7–14 сут, или 1–2 пастилки с нистатином (200 000 ед в пастилке) 4 раза/сут × 7–14 сут (AII).</p> <p>Стоматит, среднетяжелое течение: флуконазол, 6 мг/кг 1 раз/сут внутрь × 7–14 сут (AII).</p> <p>Езофагит: флуконазол внутрь, 6–12 мг/кг/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут × 14–21 сут (A1). Если ребенок не может принимать препараты внутрь, их вводят в/в: флуконазол, или липидные формы амфотерицина В, или эхинокандин (A1)</p>	<p>При устойчивости к флуконазолу: итраконазол (р-р для приема внутрь), или позаконазол, или амфотерицин В в/в, или эхинокандин × до 28 сут (II).</p> <p>При эзофагите во всех случаях необходима системная противогрибковая терапия.</p> <p>Перед эндоскопией пищевода показан пробный курс противогрибковой терапии (A1).</p> <p>При рецидивирующей инфекции рекомендуется длительное профилактическое назначение флуконазола 3 раза/нед (A1)</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Кандидоз	(окончание)	
Мочевых путей	<p>Цистит: флуконазол, 6 мг/кг 1 раз/сут в/в или внутрь × 2 нед (AII). При инфекции, вызванной устойчивыми к флуконазолу штаммами <i>Candida glabrata</i> или <i>Pichia kudriavzevii</i>, назначают обычный амфотерицин В × 1–7 сут (AIII).</p> <p>Пиелонефрит: флуконазол, 12 мг/кг 1 раз/сут в/в или внутрь × 2 нед, после назначения дозы 25 мг/кг/сут (AIII). При инфекции, вызванной устойчивыми к флуконазолу штаммами <i>Candida glabrata</i> или <i>Pichia kudriavzevii</i>, назначают обычный амфотерицин В ± фторцитозин, × 1–7 сут (AIII)</p>	<p>При бессимптомной кандидурии лечение не рекомендуется за исключением случаев, когда высок риск диссеминированной инфекции: у новорожденных с нейтропенией и малым весом (< 1500 г); перед предстоящим вмешательством на мочевых путях (AIII). Лечение новорожденных с нейтропенией и малым весом проводят, как рекомендовано при кандидоз-весеом сепсисе (AIII).</p> <p>В отсутствие иммунодефицита для выздоровления может быть достаточно удаления катетера Фоли; необходимо исключить кандидоз верхних мочевых путей.</p> <p>Промывание амфотерицином В мочевого пузыря не рекомендуется из-за высокой частоты рецидивов (исключение — устойчивые к флуконазолу штаммы <i>Candida spp.</i>). При скоплениях гриба в почечных чашечках и лоханках может потребоваться их хирургическое удаление (за исключением новорожденных) (BIII).</p> <p>Концентрация эхинокандинов в моче невысока. Обычный амфотерицин В накапливается в моче в более высоких концентрациях, чем его липидные формы</p>
Вульвовагинит [59]	<p>Местно — влагалищные кремы, таблетки или свечи (в алфавитном порядке): бутконазол, клотримазол, миконазол, сертаконазол, терконазол, тиоконазол, фентиконазол, эконазол × 3–7 сут (AI); или флуконазол, 10 мг/кг внутрь (максимальная доза 150 мг) однократно (AII)</p>	<p>При неосложненном кандидозном вульвовагините все местные препараты примерно одинаково эффективны.</p> <p>При беременности азолы не назначают.</p> <p>При тяжелом течении: флуконазол, 150 мг 1 раз в 3 сут, всего 2–3 дозы (AI).</p> <p>При рецидивах — местная терапия или флуконазол внутрь × 10–14 сут, затем флуконазол 1 раз/нед × 6 мес (AI)</p>

Кокцидиодоз [65–73]

Среднетяжелое течение: флуконазол, 12 мг/кг в/в либо внутрь 1 раз/сут (АII) после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут. Тяжелая легочная инфекция: начальная терапия – обычный амфотерицин В, 1 мг/кг в/в 1 раз/сут, либо липидная форма амфотерицина В, 5 мг/кг в/в 1 раз/сут (АIII) × нескольких недель до заметного улучшения; после этого переходят на азолы внутрь; общая продолжительность терапии до 12 мес, в зависимости от генетических или иммунных факторов риска. Менингит: флуконазол, 12 мг/кг в/в 1 раз/сут (АII) после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут (АII). Эффективен также итраконазол (ВIII). При неэффективности азолов – обычный амфотерицин В, 0,1–1,5 мг интратекально ± флуконазол (АIII). Из-за высокой частоты рецидивов необходим пожизненный профилактический прием азолов. Дополнительное назначение глюкокортикоидов помогает снизить частоту нарушений мозгового кровообращения [74]. Внелеточный кокцидиоз (исключая менингит), особенно остеомиелит: р-р одного из азолов (флуконазола или итраконазола), 10 мг/кг/сут в 2 приема × 12 мес (АIII), или одна из липидных форм амфотерицина В (меньше побочных эффектов, чем у обычного амфотерицина В) при тяжелом течении заболевания или ухудшении. Итраконазол в виде р-ра для приема внутрь лучше и стабильнее всасывается,

При легком течении легочного кокцидиоза и нормальном иммунитете лечение не требуется, нообходимы только регулярные обследования. У взрослых применяют позаконазол, но опыта его применения у детей нет. У взрослых все чаще применяют исавуконазол.

Лечение проводят, пока титр антител в реакции связывания компонента не снизится до 1:8 или 1:4, примерно 3–6 мес.

При иммунодефиците лечение более длительное и может включать в себя пожизненный профилактический прием азолов. Через 1–2 года после окончания лечения возможен рецидив

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Кокцидиозы (окончательные)	<p>Терапия (класс рекомендаций) чем препарат в капсулах, и следует применять именно его (натощак); через 5 сут после начала терапии определяют сывороточную концентрацию итраконазола, чтобы убедиться, что нужная концентрация достигнута. C_{min} итраконазола должна составлять 1–2 мкг/мл (суммарная концентрация итраконазола и его гидроксильного производного)</p>	
Криптококкоз [75–79]	<p>Легкая или среднетяжелая легочная инфекция: флуконазол, 12 мг/кг в/в либо внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 400 мг) после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут × 6–12 мес (AII). Препарат резерва при непереносимости флуконазола – итраконазол.</p> <p>Менингит или тяжелый легочный криптококкоз: начальное лечение – (обычный амфотерицин В, 1 мг/кг в/в 1 раз/сут, или липидная форма амфотерицина В, 5 мг/кг 1 раз/сут) + флорцитозин, 100 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 2 нед до исчезновения изменений в СМЖ; затем флуконазол, 12 мг/кг (максимальная доза 400 мг) 1 раз/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут × ≥ 8 нед (AI). Затем поддерживающая терапия флуконазолом, 6 мг/кг/сут × 6–12 мес (AI).</p> <p>Другие схемы терапии при менингите или тяжелом легочном криптококкозе (в порядке предпочтения): амфотерицин В × 4–6 нед (AII); амфотерицин В + флуконазол × 2 нед, затем флуконазол × 8 нед (BII); флуконазол + флорцитозин × 6 нед (BII)</p>	<p>Через 3–5 сут определяют сывороточную концентрацию флорцитозина: C_{max} через 2 ч после приема не должна превышать 100 мкг/мл (в идеале 30–80 мкг/мл), с целью избежать нейтропении.</p> <p>У ВИЧ-инфицированных поддерживающая терапия флуконазолом, 6 мг/кг/сут, проводится пожизненно. Высокоактивную АРТ начинают через 2–10 нед после начала противогрибковой терапии, чтобы избежать воспалительного синдрома восстановления иммунитета.</p> <p>У реципиентов внутренних органов поддерживающая терапия флуконазолом, 6 мг/кг/сут, проводится × 6–12 мес после начального лечения более высокими дозами препарата.</p> <p>При рецидиве криптококкоза вновь назначают исходное лечение (на сей раз × 4–10 нед), каждые 2 нед повторяют посев СМЖ, пока она не станет стерильной, и определяют чувствительность вызвавшего рецидив штамма возбудителя. Сообщалось об эффективности вориконазола, позаконазола и изавуконазола у взрослых больных</p>

<p>Мукороз (прежнее название зитомикоз) [28, 88–94]</p>	<p>Необходимо хирургическое лечение в сочетании с противогрибковой терапией: липидные формы амфотерицина В, 5–10 мг/кг 1 раз/сут (АП) × 3 нед. Липидные препараты амфотерицина В предпочтительны, так как они лучше обычного амфотерицина В проникают в ткани, а побочных эффектов у них меньше. Некоторые эксперты предлагают в качестве начальной терапии или терапии резерва сочетание липидных форм амфотерицина В и одного из эхинокандинов (хотя эти данные получены в основном у больных сахарным диабетом с церебральным мукорозом) (СIII) [95] либо сочетание липидных форм амфотерицина В и позаконазола [96].</p> <p>Препараты резерва: изавуконазол (АП) [97] или позаконазол (АП).</p> <p>После улучшения на фоне начальной противогрибковой терапии (≥ 3 нед) переходят на прием позаконазола внутрь (или периодическое назначение липидных форм амфотерицина В) (ВII)</p>	<p>После улучшения на фоне амфотерицина В переходят на прием позаконазола внутрь ($C_{\min} > 2$ мкг/мл) × 2–6 мес.</p> <p>Дозы изавуконазола у детей не определены. Вориконазол против грибов класса Zygomycetes неэффективен.</p> <p>Важнейшее условие эффективности лечения – восстановление иммунитета; при приеме глюкокортикоидов необходимо снизить их дозу или заменить негормональными препаратами</p>
<p>Паракокцидиоз [98–101]</p>	<p>Итраконазол в виде р-ра для приема внутрь, 10 мг/кг/сут (максимальная доза 400 мг/сут) в 2 приема × 6 мес (АIII), или вориконазол (дозы – см. Аспергиллез, с. 196) (ВI)</p>	<p>Препараты резерва: вориконазол; изавуконазол; сульфадиазин или ТМП/СМК × 3–5 лет. Назначают также амфотерицин В; его можно сочетать с сульфаниламидами или азолами</p>
<p>Пневмоцистная пневмония [102–104]</p>	<p>Тяжелое течение: препарат выбора ТМП/СМК, 15/75–20/100 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (АI); либо, при непереносимости или неэффективности ТМП/СМК, пентамидин, 4 мг/кг/сут в/в (ВII) × 3 нед.</p> <p>Легкое или среднетяжелое течение: начинают с в/в введения препаратов, после улучшения</p>	<p>Препараты резерва: ТМП + дапсон; или примакхин + клиндамицин; или атоваквон.</p> <p>Профилактика: препараты выбора – ТМП/СМК, 5/25 мг/кг/сут внутрь в 2 приема 3 раза/нед (принимают 3 сут подряд) либо в той же дозе 1 раз/сут ежедневно; или атоваквон, 30 мг/кг/сут у детей 1–3 мес, 45 мг/кг/сут</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Пневмоцистная пневмония (окончание)	Переходят на ТМП/СМК внутрь, 20/100 мг/кг/сут в 4 приема, общая продолжительность лечения 3 нед (AII)	у детей 4–24 мес, 30 мг/кг/сут у детей > 24 мес; или дапсон, 2 мг/кг внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 100 мг/сут) или 4 мг/кг внутрь (максимальная доза 200 мг) 1 раз/нед. При тяжелой пневмонии назначают глюкокортикоиды
Североамериканский бластомироз [43–49]	Поражение легких, среднетяжелое или тяжелое течение: липидный комплекс амфотерицина В или липосомный амфотерицин В, 5 мг/кг/сут в/в × 1–2 нед либо до улучшения; затем итраконазол в виде р-ра для приема внутрь, 10 мг/кг/сут в 2 приема (максимальная доза 400 мг/сут), общая продолжительность лечения 6–12 мес (AIII). У взрослых рекомендуется использовать насыщающую дозу итраконазола (двойная доза в первые 2 сут), но у детей эта схема не изучалась, хотя, скорее всего, будет эффективной.	Итраконазол в виде р-ра для приема внутрь лучше и стабильнее всасывается, чем препарат в капсулах, и следует применять именно его (натощак); через 5 сут после начала терапии определяют сыровоточную концентрацию итраконазола, чтобы убедиться, что нужная концентрация достигнута. При недостаточности C_{min} итраконазола должна составлять 1–2 мкг/мл (суммарная концентрация итраконазола и его гидроксильного производного). Если есть только итраконазол в капсулах, назначают его в дозе 20 мг/кг/сут, разделяя на 2 приема, и для увеличения кислотности желудочного содержимого и биодоступности препарата заправляют кока-колой. Препарат резерв: флуконазол, 12 мг/кг/сут (VIII) после насыщающей дозы 25 мг/кг/сут. При внелегочной инфекции лечение ≥ 12 мес.
	При поражении ЦНС лечение начинают с амфотерицина В (липидный комплекс или липосомный амфотерицин В) × 4–6 нед, затем переходят на азоло: предпочтительней флуконазол, 12 мг/кг/сут после насыщающей дозы 25 мг/кг, можно применять	Если липосомный амфотерицин В недостаточно эффективен, дополнительно назначают итраконазол или же флуконазол в высокой дозе до улучшения. Если устранить

	<p>также вориконазол или итраконазол; общая продолжительность лечения ≥ 12 мес или до исчезновения изменений СМЖ (АII). Некоторые эксперты применяют сочетание липидных форм амфотерицина В с высокими дозами флуконазола при blastomycosis ЦНС до клинического улучшения (ВIII)</p>	<p>иммунодефицит невозможно, необходим пожизненный прием итраконазола</p>
<p>Споротрихоз [105, 106]</p>	<p>Поражение кожи или лимфоузлов: итраконазол, 10 мг/кг/сут внутрь в 2 приема $\times 2-4$ нед после исчезновения высыпаний; общая продолжительность лечения, как правило, 3-6 мес (AII). Тяжелый легочный или диссеминированный споротрихоз: липидные формы амфотерицина В, 5 мг/кг 1 раз/сут до стабилизации состояния, затем итраконазол внутрь, общая продолжительность лечения ≥ 12 мес (AIII). Нетяжелое течение: итраконазол $\times 12$ мес</p>	<p>Если при поражении кожи лечение неэффективно, увеличивают дозу итраконазола, переходят на тербинафин или применяют насыщенный р-р йодида калия. Флуконазол менее эффективен. После 2 нед лечения определяют сувороточную концентрацию итраконазола; целевая $C_{\min} > 1$ мкг/мл. При поражении мозговых оболочек продолжительность начальной терапии липидными препаратами амфотерицина В (дают меньше побочных эффектов, чем обычный амфотерицин В) должна составлять 4-6 нед, затем итраконазол ≥ 12 мес. При поражении костей и суставов или легких может потребоваться хирургическое лечение</p>
<p>Феогифомикоз. Пигментированные, вырабатывающие меланин плесневые грибы:</p>	<p>Дети 2-12 лет (+ дети 12-14 лет весом < 50 кг): вориконазол (AI), 18 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая доза), затем 16 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (AII); при улучшении переходят на прием внутрь, 18 мг/кг/сут в 2 приема (AII). Дети ≥ 15 лет (+ дети 12-14 лет весом > 50 кг): вориконазол, дозы для взрослых - 12 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения, в 1-е сутки (насыщающая</p>	<p>При поражении ЦНС необходимо оперативное удаление гифов гриба. Эти возбудители зачастую обладают высокой устойчивостью, поэтому настоятельно рекомендуются определение чувствительности возбудителя и консультация с детским инфекционистом. Чувствительность к противогрибковым препаратам часто колеблется в широких пределах;</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Феогифоминие) <i>Viprolaris</i> spp., <i>Cladophiala</i> <i>rhiza</i> spp., <i>Curvularia</i> spp., <i>Eo-</i> <i>Altemaria</i> spp. и др. [33–42]</p>	<p>Терапия (класс рекомендаций) доза), затем 8 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (поддерживающая доза) (AII); при улучшении переходят на прием внутрь, ≥ 400 мг/сут в 2 приема (AII). В какой дозе назначать вориконазол детям < 2 лет, не изучено, но в целом дозы обычно выше (AIII). Эти рекомендации касаются лишь начала лечения; далее вне зависимости от возраста ребенка дозы подбирают исходя из C_{min} препарата (AII). В отличие от взрослых, биодоступность вориконазола при приеме внутрь у детей составляет лишь 50–60%, поэтому крайне важно определять C_{min} препарата при его приеме внутрь [30]. Препараты резерва: позаконазол ($C_{min} > 1$ мкг/мл); эхинокандин + азол; или эхинокандин I] + амфотерицин В (AIII)</p>	<p>Комментарии эмпирическую терапию лучше начинать с вориконазола. Важно поддерживать необходимую C_{min} вориконазола (обычно 2–5 мкг/мл). Концентрацию препарата в сыворотке следует определить через 2–5 сут лечения, а затем повторить измерение через неделю; концентрацию вориконазола также определяют через 4 сут после изменения дозы. За C_{min} препарата крайне важно следить из-за больших различий в его фармакокинетике у разных больных [31]. Низкие концентрации вориконазола – основная причина неэффективности лечения. У детей младшего возраста (особенно < 3 лет) C_{min} вориконазола зачастую ниже, и им требуются значительно более высокие дозы препарата</p>
<p>Хромомикоз. Поражение подкожной клетчатки, вызванное плесневыми грибами, выделяемыми млекопитающими [60–64]</p>	<p>Итраконазол, р-р для приема внутрь, 10 мг/кг/сут в 2 приема \times 12–18 мес, в сочетании с хирургическим иссечением пораженных участков или повторной криодеструкцией (AII). Итраконазол в виде р-ра для приема внутрь лучше и стабильнее всасывается, чем препарат в капсулах, и следует применять именно его (настойка); через 5 сут после начала терапии определяют сывороточную концентрацию итраконазола, чтобы убедиться, что нужная концентрация достигнута. C_{min} итраконазола должна составлять 1–2 мкг/мл (суммарная концентрация итраконазола и его гидроксильного производного)</p>	<p>Препараты резерва: тербинафин в сочетании с хирургическим иссечением пораженных участков, прогревание в сочетании с насыщенным р-ром йодида калия внутрь; позаконазол. Инфекция очень трудно поддается лечению</p>

Дерматофитии	<p>Сверхвысокодисперсный гризеофульвин, 10–15 мг/кг 1 раз/сут, или высокодисперсный гризеофульвин, 20–25 мг/кг 1 раз/сут внутрь × 6–12 нед (АII); принимают с молоком или жирной пищей для улучшения всасывания. При карионе одновременно назначают преднизон, в районе одновременно назначают преднизон, 1–2 мг/кг/сут × 1–2 нед (АIII).</p> <p>Тербинафин: вес < 20 кг – 62,5 мг/сут; 20–40 кг – 125 мг/сут; > 40 кг – 250 мг/сут (АII). Длительность лечения ≤ 2–4 нед</p>	<p>Гризеофульвин активнее в отношении <i>Microsporum canis</i>, но тербинафин активнее в отношении <i>Trichophyton tonsurans</i>.</p> <p><i>Trichophyton tonsurans</i> в США встречается на много чаще.</p> <p>У детей без сопутствующих заболеваний, принимающих гризеофульвин, обычно не требуется следить за функцией печени.</p> <p>Препараты резерва: р-р итраконазола для приема внутрь, 5 мг/кг 1 раз/сут, или флуконазол. Для предотвращения рецидивов в ходе лечения 2–3 раза/нед моют голову шампунем с 2,5% сульфидом селена или с 2% кетоконазола</p>
Туловища. Паховая. Стоп	<p>Препараты для местного применения (в алфавитном порядке): бутенафин, галопрогитин, кетоназол, клотримазол, миконазол, нафтифин, оксиконазол, сертаконазол, сулконазол, тербинафин, толнафтат, циклопирокс, эконазол (АII) ежедневно × 4 нед</p>	<p>Если лечение не помогает, назначают внутрь: гризеофульвин (дозы указаны выше), или флуконазол, или итраконазол, или тербинафин.</p> <p>При дерматофитии стоп предпочтительны тербинафин внутрь или итраконазол внутрь.</p> <p>Нужно следить, чтобы кожа была сухой и чистой, особенно при паховой дерматофитии и дерматофитии стоп</p>
Ногтей (онихомикоз) [109, 113, 114]	<p>Тербинафин: вес < 20 кг – 62,5 мг/сут; 20–40 кг – 125 мг/сут; > 40 кг – 250 мг/сут (АII). Длительность лечения ≥ 6 нед (ногти на руках) или 12–16 нед (ногти на ногах) (АII)</p>	<p>Часты рецидивы и частичное улучшение.</p> <p>Препараты резерва: курсовая терапия итраконазолом, 10 мг/кг/сут в 2 приема на протяжении 1 нед в месяц. При поражении ногтей на руках – 2 курса, при поражении ногтей на ногах – 3 курса.</p> <p>Препараты резерва: флуконазол, гризеофульвин</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Дерматофитии (окончание)</p>		
<p>Отрубевидный лишай [109, 115, 116]</p>	<p>Местно: лосьон с 2,5% сульфидом селена либо шампунь с 1% сульфидом селена, оставляют на 30 мин, затем промывают; ежедневно × 7 сут, затем 1 раз/мес × 6 мес (AIII); или крем с 1% циклопирокса × 4 нед (BII); или тербинафин, 1% р-р (BII); или шампунь с 2% кетоконазола ежедневно × 5 сут (BII). При небольшой площади поражения местно: галопрогин, коназол, клотримазол, миконазол, нафтифин, экконазол</p>	<p>Если местное лечение не помогает или при большой площади поражения: флуконазол или итраконазол внутрь (одинаково эффективны). Часты рецидивы</p>

Глава 9. Лечение вирусных инфекций

А. Спектр действия противовирусных средств (исключая препараты для лечения ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С)

Вирус	Ацик-ловир	Балок-савир	Валацик-ловир	Валган-цикловир	Ганцик-ловир	Занами-вир
Вирусы гриппа А и В		+				+
Вирус простого герпеса	++		++	+	+	
Вирус varicella-zoster	++		++		+	
ЦМВ				++	+	

Вирус	Летер-мовир	Осель-тамивир	Перами-вир	Фамцик-ловир	Фос-карнет	Цидофо-вир
Вирусы гриппа А и В		++	+			
Вирус простого герпеса				++	+	
Вирус varicella-zoster				++	+	
ЦМВ	+				+	+

++: препарат выбора; +: обычно эффективен.

Б. Спектр действия препаратов для лечения гепатитов В [1] и С

Вирус	Алефовир	Даклатасвир + софосбувир	Глепапревир/ пибрегтавир	Интерферон α-2b	Ламивудин	Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир в одной упаковке с дасабувиром
Вирус гепатита В	+			+	+	
Вирус гепатита С ¹		++ ^{2, 3}	++ ⁴			++ ²

Вирус	Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир + рибавирин	Пэгинтерферон α-2a	Рибавирин	Симпревир + софосбувир	Софосбувир/ велпатасвир	Софосбувир/ велпатасвир/ воксилапревир
Вирус гепатита В		++				
Вирус гепатита С ¹	++ ⁵	++ ⁶	++ ⁶	++ ²	+ ⁴	+ ⁴

Вирус	Софосбувир/ ледипасвир	Софосбувир + рибавирин	Телбивудин	Тенофовир	Элбасвир/ grazогревир	Энтекавир
Вирус гепатита В			+	++		++
Вирус гепатита С ¹	++ ^{2, 5, 7}	++ ³			++ ^{2, 5}	

++: препарат выбора; +: обычно эффективен.

¹ Рекомендации по лечению инфекции, вызванной вирусом гепатита С, Американского общества инфекционистов и Американской гепатологической ассоциации можно найти на сайте www.hcvguidelines.org (на 2.11.2018).

² Больные гепатитом С с генотипами вируса 1a и 1b, ранее не получавшие лечения, без цирроза печени.

³ Больные гепатитом С с генотипами вируса 2 и 3, ранее не получавшие лечения, без цирроза печени.

⁴ Активен в отношении всех генотипов вируса гепатита С (от 1 до 6).

⁵ Больные гепатитом С с генотипом вируса 4, ранее не получавшие лечения, без цирроза печени.

⁶ Скорее всего, у детей будет заменен другими препаратами, так как сейчас идут исследования новых противовирусных препаратов у детей.

⁷ Больные гепатитом С с генотипами вируса 5 и 6, ранее не получавшие лечения, без цирроза печени.

В. Лечение вирусных инфекций

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Аденовирусная пневмония или диссеминированная инфекция на фоне иммунодефицита [2]	Цидофовир и рибавирин активны <i>in vitro</i> , но проспективных клинических исследований нет, и оба препарата обладают выраженными побочными эффектами. Используют две схемы применения цидофовира: 5 мг/кг в/в 1 раз/нед или 1–1,5 мг/кг в/в 3 раза/нед. При парентеральном введении цидофовира для снижения его нефротоксичности необходимы в/в введение жидкости и пробенецид внутрь	При аденовирусной инфекции на фоне иммунодефицита изучают применение бринцидофовира (СМХ001), липофильного производного цидофовира для приема внутрь. На рынок препарат пока не выпущен
Ветряная оспа и опоясывающий лишай. Вирус varicella-zoster [86]		
При нормальном иммунитете	Ацикловир, 80 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 800 мг) внутрь в 4 приема × 5 сут (AI)	Чем скорее начата противовирусная терапия, тем она эффективнее
Тяжелое течение ветряной оспы, диссеминированная инфекция (поражение кожи, пневмония, энцефалит, гепатит); ветряная оспа или диссеминированная инфекция на фоне иммунодефицита	Ацикловир, 30 мг/кг/сут в/в в виде инфузии × 1–2 ч, разделяя на 3 введения, × 10 сут; при диссеминированной инфекции или инфекции ЦНС – 45–60 мг/кг/сут, разделяя на 3 введения. Можно также вводить из расчета 1500 мг/м ² /сут в/в, разделяя на 3 введения. У детей с иммунодефицитом лечение × 7–14 сут, в зависимости от эффективности (AI)	Эффективны также валацикловир, фамцикловир, фоскарнет внутрь
ВИЧ-инфекция	Новейшие сведения о лечении ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций у детей [77] – см. http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf (на 6.10.2018); другая информация о программах борьбы с ВИЧ-инфекцией – см. www.cdc.gov/hiv/roolicies/index.html (на 6.10.2018). По возможности проконсультируйтесь со специалистом по ВИЧ-инфекции относительно новейших рекомендаций, поскольку разных вариантов лечения много и постоянно появляются новые	



Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>ВИЧ-инфекция. Лечение</p> <p>Методы лечения быстро развиваются, появляются новые препараты и их сочетания; в настоящее время FDA одобрило 26 антиретровирусных препаратов, которые можно применять у детей, а также их различные сочетания; рекомендации по лечению детей и подростков (приведены выше) постоянно обновляются</p>	<p>Высокоактивная АРТ включает ≥ 3 препаратов, в том числе 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + ингибитор протеазы, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы или ингибитор интегразы; многие сочетания препаратов дают сходные результаты; выбор препаратов зависит от возраста ребенка, концентрации РНК ВИЧ (вирусной нагрузки), возможной устойчивости вируса и степени иммунодефицита, а также от способности ребенка соблюдать режим лечения</p>	<p>Оценивают побочные эффекты (в зависимости от назначенных препаратов), а также вирусологический и иммунологический ответ (концентрация РНК ВИЧ в плазме и количество лимфоцитов CD4), первоначально 1 раз/мес, а затем каждые 3–6 мес в ходе поддерживающей терапии</p>
<p>Дети любого возраста</p>	<p>Лечение показано всем детям с диагностическими критериями СПИДа или выраженными проявлениями ВИЧ-инфекции (клиническая категория С и большинство состояний категории В) (A1). Последние рекомендации ВОЗ и Министерства здравоохранения и социальных служб США предусматривают лечение всех детей, независимо от их возраста, количества лимфоцитов CD4 или клинического статуса, с учетом срочности ситуации</p>	<p>Для успешного лечения крайне важны консультирование по соблюдению режима терапии и правильный подбор схемы лечения</p>
<p>Первые 3 года жизни</p>	<p>Высокоактивная АРТ, включающая ≥ 3 препаратов, в настоящее время рекомендуется всем детям ≤ 36 мес независимо от их состояния и результатов лабораторных исследований (A1)</p>	<p>Схемы выбора: первые 2 нед жизни – (зидовудин/ламивудин) + (невиртапин или ралтегравир); от 2 нед до 3 лет – (зидовудин/ламивудин; или (в возрасте > 3 мес) абакавир/</p>

	<p>ламинудин} + {лопинавир/ритонавир (из-за побочных эффектов не применяют до возраста от зачатия < 42 нед и в первые 2 нед после рождения) или ралтегравир}</p>
<p>3–5 лет</p>	<p>Лечение при любом количестве лимфоцитов CD4 (AI)</p> <p>Схемы выбора: {зидовудин/ламивудин; или абакавир + (ламивудин либо эмтрицитабин)} + {атазанавир/ритонавир, или дарунавир/ритонавир, или ралтегравир}</p>
<p>6–11 лет</p>	<p>Лечение при любом количестве лимфоцитов CD4 (AI)</p> <p>Схемы выбора: {абакавир/ламивудин; или тенофовир алафенамид + (ламивудин либо эмтрицитабин)} + {атазанавир/ритонавир или долуतेгравир (если вес ≥ 30 кг)}</p>
<p>≥ 12 лет</p>	<p>Лечение при любом количестве лимфоцитов CD4 (AI)</p> <p>Схемы выбора: {тенофовир (подросткам на стадиях полового развития по Таннеру ≤ 3 – тенофовира алафенамид) + эмтрицитабин; или абакавир/ламивудин} + {атазанавир/ритонавир, или дарунавир/ритонавир, или долуतेгравир, или элвитегравир}.</p> <p>Недавно появились сообщения о возможных дефектах</p>



Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
ВИЧ-инфекция. Лечение (окончание) ≥ 12 лет		нервной трубки у детей, родившихся от матерей, забеременевших на фоне терапии доугетравиром или принимавших его в I триместре беременности. Следует проявлять осторожность и перед назначением доугетравира (и других ингибиторов интегразы) провести тест на беременность и предупредить женщину. По мере появления дополнительной информации появятся новые рекомендации
Дети, ранее получавшие АРТ	Проконсультируйтесь со специалистом по ВИЧ-инфекции	Уточняют, какие препараты применяли ранее, исследуют устойчивость вируса и оценивают, будет ли соблюдаться режим лечения
Профилактика		
Бытовой контакт с ВИЧ	Рекомендации по профилактике в зависимости от риска заражения ВИЧ — см. www.cdc.gov/hiv/guidelines/prevention.html (на 6.10.2018)	Эффективность профилактики не доказана, но многочисленные данные свидетельствуют о ее целесообразности; в каждом случае ее необходимо рассматривают индивидуально с учетом риска заражения, времени, прошедшего с момента контакта, и вероятности соблюдения режима приема антиретровирусных препаратов; профилактику проводят × 4 нед
Риск заражения низкий (контакт с мочой, выделениями из носа, слюной, потом или со слезами — без видимой пририси крови) либо после контакта прошло > 72 ч	Профилактика не рекомендуется (ВIII)	

<p>Риск заражения высоким (кровь, сперма, выделения из влагалища или прямой кишки ВИЧ-инфицированного) и < 72 ч с момента контакта</p>	<p>Рекомендуется профилактика (ВИП). Схемы выбора: возраст от 4 нед до 2 лет: зидовудин/ламивудин + (ралтегравир или логинавир/ритонавир); 2–12 лет: тенофовир + эмтрицитабин + ралтегравир; ≥ 13 лет: тенофовир + эмтрицитабин + (ралтегравир или долутегравир)</p>	<p>Проконсультируйтесь со специалистом по ВИЧ-инфекции</p>
<p>Риск заражения высоким, предконтактная профилактика</p>	<p>Тенофовир/эмтрицитабин, 300/200 мг, 1 таб/сут</p>	<p>Ежедневная предконтактная профилактика ВИЧ-инфекции эффективна у лиц высокого риска. Одобрена FDA у подростков и молодых людей (13–24 года, вес ≥ 35 кг). Можно принимать как эпизодически, так и постоянно. Перед началом профилактики проводят исследование на ВИЧ и оценку функции почек; рекомендуется повторять эти исследования в ходе профилактики каждые 3 мес</p>
<p>Контакт с ВИЧ в лечебном учреждении [78]</p>	<p>Рекомендации по профилактике – см. www.cdc.gov/hiv/guidelines/preventing.html (на 6.10.2018)</p>	
<p>Гепатит В хронический [28–46]</p>	<p>Схемы выбора (рекомендуемые Американской гепатологической ассоциацией) лечения детей и подростков [47]: возраст 1–18 лет: интерферон α-2b, 3 млн МЕ/м² п/к 3 раза/нед × 1 нед; затем дозу увеличивают до 6 млн МЕ/м² (максимальная доза 10 млн МЕ); или</p>	<p>Схемы резерва: возраст ≥ 2 лет: ламивудин, 3 мг/кг (максимальная доза 100 мг) внутрь 1 раз/сут × 52 нед (при наличии одновременно ВИЧ-инфекции ламивудин назначают в дозах, одобренных для лечения ВИЧ-инфекции) (АП) (у 30% в ходе лечения развивается устойчивость); ≥ 12 лет: адефовир, 10 мг внутрь 1 раз/сут × ≥ 12 мес, оптимальная продолжительность</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Гепатит В хронический (окончание)	<p>возраст ≥ 2 лет: энтекавир, если ранее ребенок не получал терапию аналогами нуклеозидов; оптимальная продолжительность лечения неизвестна (В1);</p> <p>возраст ≥ 16 лет: 0,5 мг 1 раз/сут;</p> <p>2–15 лет:</p> <p>10–11 кг: р-р для приема внутрь 0,15 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 11–14 кг: р-р для приема внутрь 0,2 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 14–17 кг: р-р для приема внутрь 0,25 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 17–20 кг: р-р для приема внутрь 0,3 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 20–23 кг: р-р для приема внутрь 0,35 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 23–26 кг: р-р для приема внутрь 0,4 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 26–30 кг: р-р для приема внутрь 0,45 мг 1 раз/сут;</p> <p>> 30 кг: р-р для приема внутрь или таб 0,5 мг 1 раз/сут.</p>	<p>лечения неизвестна (В1); или телбивудин (доза у взрослых 600 мг 1 раз/сут); данных, позволяющих установить дозу у детей, недостаточно.</p> <p>Показания к терапии при хроническом гепатите В, независимо от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции: 1) признаки репликации вируса — концентрация вирусной ДНК в сыворотке $> 20\,000$ МЕ/мл в отсутствие HBeAg или > 2000 МЕ/мл при наличии HBeAg > 6 мес и постоянно повышенная активность аминотрансфераз в сыворотке > 6 мес; 2) признаки хронического гепатита при биопсии печени (В1). У детей без некротических и воспалительных изменений в печени противовирусное лечение не показано (В1). Не рекомендуется лечение у детей на стадии иммунологической толерантности (активность аминотрансфераз в норме несмотря на то, что в крови определяется вирусная ДНК) (В1).</p>
Если ребенок получал аналоги нуклеозидов; указанные выше дозы энтекавира улаивают; или	<p>тенофовир в виде тенофовира дизопроксила фумарата у подростков ≥ 12 лет и взрослых — 300 мг/сут.</p> <p>Тенофовир в виде тенофовира алафенамида — препарат выбора у взрослых (25 мг/сут), но у детей его применение не изучено</p>	<p>У детей с сопутствующей ВИЧ-инфекцией необходимо начинать АРТ независимо от количества лимфоцитов CD4. Она должна включать 2 препарата, активного и в отношении вируса гепатита В, лучше всего тенофовир (в виде дизопроксила фумарата или алафенамида) + ламивудин или эмтрицитабин [47]. У детей с показаниями к лечению хронического гепатита В, которые уже получают АРТ, не включающую препараты, активные в отношении вируса гепатита В, нужно изменить схему лечения так, чтобы она включала тенофовир + (ламивудин или эмтрицитабин), либо дополнительно назначить энтекавир</p>

<p>Гепатит С хронический [48—54]</p>	<p>Генотип 1: ледипасвир/софосбувир (90/400 мг/сут) у детей, ранее не получавших лечения, без цирроза печени или с компенсированным циррозом, и у ранее получавших лечение детей с циррозом печени и без него.</p> <p>Генотип 2: софосбувир (400 мг/сут) + рибавирин (расчет по весу, см. ниже) у детей, ранее не получавших или получавших лечение, без цирроза печени или с компенсированным циррозом.</p> <p>Генотип 3: софосбувир (400 мг/сут) + рибавирин (расчет по весу, см. ниже) у детей, ранее не получавших или получавших лечение, без цирроза печени или с компенсированным циррозом.</p> <p>Генотипы 4, 5 и 6: ледипасвир/софосбувир (90/400 мг/сут) у детей, ранее не получавших лечение, без цирроза печени или с компенсированным циррозом, и у ранее получавших лечение детей с циррозом печени и без него.</p> <p>Дозы рибавирина при комбинированной терапии с софосбувиром у подростков ≥ 12 лет или весом ≥ 35 кг:</p> <ul style="list-style-type: none"> < 47 кг: 15 мг/кг/сут в 2 приема; 47–49 кг: 600 мг/сут в 2 приема; 50–65 кг: 800 мг/сут в 2 приема; 66–80 кг: 1000 мг/сут в 2 приема; > 80 кг: 1200 мг/сут в 2 приема 	<p>У взрослых в последние годы лечение гепатита С кардинально изменилось с появлением целого ряда высокоэффективных противовирусных препаратов прямого действия для применения у взрослых и подростков ≥ 12 лет. Предполагается, что в ближайшем будущем появится ряд дополнительных эффективных, безопасных схем лечения на основе противовирусных препаратов прямого действия для детей 3–11 лет. С учетом эффективности этих новых схем лечения у взрослых (A1) [55–70], лечение детей 3–11 лет с хроническим гепатитом С следует отложить до появления схем лечения, не включающих интерфероны. У подростков ≥ 12 лет или весом ≥ 35 кг рекомендуется лечение в зависимости от генотипа вируса [71].</p>
		<p>Ни один из препаратов прямого действия для лечения гепатита С в настоящее время не одобрен для применения у детей < 12 лет. Софосбувир и комбинированный препарат софосбувира с ледипасвиром в таблетках одобрен в настоящее время у детей ≥ 12 лет.</p> <p>Лечение следует начинать у всех детей > 3 лет с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, если нет противопоказаний (ВПИ). При необходимости лечения детей < 12 лет рекомендуется изучить исследования, посвященные препаратам прямого действия. Другая возможная тактика – не начинать лечение по одобренной схеме (интерферон + рибавирин) до окончания результатов этих исследований у детей</p>



Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Герпес.	Вирус простого герпеса	
Терапия в III триместре беременности, направленная на подавление инфекции [72–74]	Терапия беременных ацикловиром или валацикловиром для подавления репликации вируса снижает частоту рецидивов и передачи инфекции ребенку во время родов, но полностью не предотвращает герпес у новорожденных (ВИИ) [73]	
У новорожденных — см. гл. 5, с. 54		
Герпес кожи и слизистых (при нормальном иммунитете)	Ацикловир, 80 мг/кг/сут внутрь в 4 приема (максимальная доза 800 мг) × 5–7 сут; или 15 мг/кг/сут в/в в виде инфузии × 1–2 ч, разделяя на 3 введения (АII). Валацикловир, 20 мг/кг (максимальная доза 1 г) внутрь 2 раза/сут [75] × 5–7 сут (ВII). Постоянная поддерживающая терапия при частых рецидивах (данных у детей нет): 20 мг/кг в 2–3 приема (максимальная доза 400 мг/сут) × 6–12 мес; затем решают, необходима ли дальнейшая терапия (АIII)	Если штамм устойчив к ацикловиру, назначают фоскарнет. При иммунодефиците лечение × 10–14 сут. Ацикловир местно неэффективен и потому не рекомендуется
Герпес половых органов	Дозы у взрослых: ацикловир, 400 мг внутрь 3 раза/сут × 7–10 сут; или валацикловир, 1 г внутрь 2 раза/сут × 10 сут; или фамцикловир, 250 мг внутрь 3 раза/сут × 7–10 сут (АI)	Все три препарата применяются и для профилактики рецидивов. Ацикловир местно неэффективен и потому не рекомендуется
Герпетический энцефалит	Ацикловир: возраст ≤ 4 мес: 60 мг/кг/сут в/в в виде инфузии × 1–2 ч, разделяя на 3 введения, × 21 сут; > 4 мес: 45 мг/кг/сут в/в в виде инфузии × 1–2 ч, разделяя на 3 введения (АIII)	Безопасность ацикловира в высокой дозе (60 мг/кг/сут) после окончания периода новорожденности четко не определена; можно применять в этой дозе, но следить за признаками нейро- и нефротоксичности

Герпетический кератоконъюнктивит	Глазной гель с 1% трифлуридина или с 0,15% ганцикловира (АП)	Лечение совместно с офтальмологом. Эффективны глюкокортикоиды для местного применения при назначении совместно с противовирусными препаратами
Грипп. Вирусы гриппа А и В	В последние годы в рекомендации, посвященные гриппу, часто вносятся изменения, поскольку от года к году устойчивость штаммов вируса менаея; последняя, наиболее точная информация – см. www.aap.org и www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm (на 6.10.2018)	Лечение совместно с офтальмологом. Эффективны глюкокортикоиды для местного применения при назначении совместно с противовирусными препаратами
Лечение [79–81]	<p>Осельтамивир:</p> <p>недоношенные новорожденные, возраст от зачатия < 38 нед: 1 мг/кг внутрь 2 раза/сут [79]; недоношенные новорожденные, возраст от зачатия 38–40 нед: 1,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут [79]; недоношенные новорожденные, возраст от зачатия > 40 нед: 3 мг/кг внутрь 2 раза/сут; доношенные дети, возраст от рождения до 8 мес: 3 мг/кг внутрь 2 раза/сут; 9–11 мес: 3,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут [80]; 12–23 мес: 30 мг внутрь 2 раза/сут; 2–12 лет: вес ≤ 15 кг – 30 мг 2 раза/сут; 16–23 кг – 45 мг 2 раза/сут; 24–40 кг – 60 мг 2 раза/сут; > 40 кг – 75 мг 2 раза/сут; ≥ 13 лет: 75 мг 2 раза/сут.</p> <p>Занамивир: возраст ≥ 7 лет – 10 мг (2 ингаляции по 5 мг) 2 раза/сут × 5 сут.</p> <p>Перамивир (ВН): возраст 2–12 лет: 12 мг/кг в/в однократно, максимальная доза 600 мг; 13–17 лет: 600 мг/кг в/в однократно. Балоксавир (ВН), возраст ≥ 12 лет: вес 40–79 кг: 40 мг внутрь однократно; ≥ 80 кг: 80 мг внутрь однократно</p>	<p>В настоящее время осельтамивир – препарат выбора для лечения гриппа. У детей 12–23 мес одобренной FDA разовой дозы препарата 30 мг может быть недостаточно. Изучалась доза 3,5 мг/кг внутрь 2 раза/сут [80], но выборки были слишком малы, чтобы ее рекомендовать. Завершены исследования парентеральной терапии занамивиром у детей [82]. Однако эта лекарственная форма занамивира в США пока не одобрена и недоступна для применения в исключительных обстоятельствах.</p> <p>Производные адамантана амантадин и римантадин неэффективны, поскольку подавляющее большинство штаммов вируса гриппа А к ним устойчивы</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Грипп (окончание)		
Профилактика	Осельтамивир, возраст от 3 мес до 12 лет: применяют в той же разовой дозе, что и при лечении, но препарат применяют 1 раз/сут, а не 2 раза/сут. Занамивир, возраст ≥ 5 лет: 10 мг (2 ингаляции по 5 мг) 1 раз/сут \times 28 сут (у посещающих детские учреждения) или \times 10 сут (у не посещающих детские учреждения)	В настоящее время осельтамивир — препарат выбора для профилактики гриппа. Детям < 3 мес осельтамивир профилактически не рекомендуют, исключая случаи острой необходимости, поскольку данных по безопасности и эффективности препарата в этой возрастной группе мало. Производные адамантана амантадин и римантадин неэффективны, поскольку подавляющее большинство штаммов вируса гриппа А к ним устойчивы
Инфекции, вызванные вирусом Эпштейна—Барр		
Инфекционный мононуклеоз, энцефалит [23–25]	Инфекционный мононуклеоз: отдельные сообщения об эффективности у подростков валацикловира, 3 г/сут в 3 приема \times 14 сут (СIII). Энцефалит: ганцикловир в/в или ацикловир в/в (AIII)	Данных проспективных исследований о преимуществе ацикловира в/в или ганцикловира в/в при инфекциях, вызванных вирусом Эпштейна—Барр, у детей с нормальным иммунитетом нет. При подозрении на инфекционный мононуклеоз не следует назначать ампициллин или амоксициллин, вызывающие у большинства больных мононуклеозом лекарственную сыпь (AII). При тяжелой ангине с угрозой обструкции дыхательных путей, выраженной спленомегалии, миокардите, гемолитической анемии или гемофагocитарном лимфогистиоцитозе для уменьшения симптомов назначают короткий курс глюкокортикоидов: преднизон, 1 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 20 мг/кг) \times 7 сут с последующим снижением дозы (BIII)
Лимфопролиферативный синдром после трансплантации [26, 27]	Ганцикловир (AIII)	По возможности восстанавливают иммунитет, что способствует подавлению вируса; применяли ритуксимаб, метотрексат, однако данных контролируемых исследований нет. Профилактическое назначение ганцикловира позволяет снизить частоту лимфопролиферативного синдрома после трансплантации внутренних органов

<p>Инфекция, вызванная герпесвирусом человека типа 6</p> <p>На фоне иммунодефицита [76]</p>	<p>Данных проспективных сравнительных исследований нет; описан случай лечения ганцикловиром, 10 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения (AII)</p>	<p>Для подавления инфекции могут потребоваться высокие дозы препарата; эффективность и безопасность высоких доз не определена</p>
<p>Инфекция, вызванная респираторным синциальным вирусом [84, 85]</p> <p>Лечение (тяжелый бронхит или пневмония на фоне иммунодефицита)</p> <p>Профилактика у грудных детей из группы высокого риска (B1) [84, 85]</p>	<p>Рибавирин, 1 флакон (6 г) разводятся в стерильной воде (20 мг/мл) и применяются ингаляционно в виде мелкодисперсного аэрозоля × 18–20 ч/сут × 3–5 сут (BII)</p> <p>Паливизумаб, 15 мг/кг в/м 1 раз/мес (не более 5 введений) для следующих групп высокого риска (A1):</p> <p>у детей в первый год жизни профилактическое применение паливизумаба рекомендуется недоношенным детям при гестационном возрасте < 29 нед.</p> <p>Профилактическое применение паливизумаба не рекомендуется зловозрастным детям при гестационном возрасте ≥ 29 нед.</p> <p>У детей в первый год жизни профилактическое применение паливизумаба рекомендуется недоношенным детям с хроническим заболеванием легких (возраст от зачатия < 32 нед и необходимость ингаляции газовой</p>	<p>Эффективность рибавирина в виде аэрозоля невелика, и его применяют только при угрожающей жизни инфекции. Бронхоспазм при ингаляции рибавирина препятствует его широкому применению</p> <p>Паливизумаб неэффективен при активной инфекции. Паливизумаб можно применять профилактически у детей < 24 мес с выраженным иммунодефицитом в период вспышек инфекции.</p> <p>Детям старше 1 года профилактика паливизумабом не рекомендуется, за исключением детей, которым проводили ингаляции кислорода × ≥ 28 сут после рождения и которым по-прежнему требуется лечение (ингаляции кислорода, постоянный прием глюкокортикоидов, терапия диуретиками) в течение 6 мес перед началом второго сезона инфекции, вызванной респираторным синциальным вирусом.</p> <p>Если ребенка госпитализируют с инфекцией, вызванной респираторным синциальным вирусом, профилактику прекращают.</p> <p>Детям с заболеваниями легких или нервно-мышечными заболеваниями, которые нарушают способность сморкаться и откашливаться, профилактика может проводиться и после 1 года.</p>



Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Инфекция, вызванная респираторным синцитиальным вирусом.	Терапия (класс рекомендаций) Инфекция, вызванная респираторным синцитиальным вирусом. Профилактика (окончание) смеси с $F_2O_2 > 21\% \times \geq 28$ сут после рождения). Некоторые врачи профилактически назначают паливизумаб в первый год жизни некоторым детям при врожденных пороках сердца с нарушениями гемодинамики	Данных в пользу применения паливизумаба у детей с муковисцидозом или синдромом Дауна недостаточно. Заболываемость инфекциями, вызванной респираторным синцитиальным вирусом, и расходы на перевозку детей из отдаленных местностей могут побудить к более широкому применению паливизумаба для профилактики инфекции у коренных жителей Аляски и, возможно, у некоторых групп американских индейцев. Паливизумаб не рекомендуется для профилактики тяжелой бронхитной инфекции, вызванной респираторным синцитиальным вирусом
Корь [83]	Проспективных исследований по противовирусной терапии нет. Рибавирин активен в отношении вируса кори <i>in vitro</i> . Ретинол улучшает состояние детей, больных корью, и рекомендован ВОЗ всем детям, независимо от страны проживания, прием 1 раз/сут \times 2 сут: возраст ≥ 1 года – 200 000 МЕ; 6–12 мес – 100 000 МЕ; < 6 мес – 50 000 МЕ (ВИ). Ретинол следует назначать всем детям при тяжелом течении кори (если требуется госпитализация), даже в тех странах, где корь редко протекает тяжело. В США ретинол выпускают для приема внутрь и для парентерального введения	Детям, контактировавшим с больными и не болевшим корью, вводят нормальную иммуноглобулин: 0,5 мл/кг (максимальная доза 15 мл) в/м
ЦМВ-инфекция		
У новорожденных [3]	— см. гл. 5, с. 55	
Лечение (на фоне	Начальная терапия: ганцикловир, 10 мг/кг/сут в/в (при необходимости 15 мг/кг/сут), разделяя	При устойчивости к ганцикловиру – фоскарнет или цидофовир; у ВИЧ-инфицированных

<p>иммунодефицита — при ВИЧ-инфекции, химиотерапии, после трансплантации) [4–16]</p>	<p>на 2 введения × 14–21 сут (АП). Поддерживающая терапия: 5 мг/кг/сут в/в 1 раз/сут, 5–7 сут в неделю. Длительность лечения зависит от степени иммунодефицита (АП). Иммуноглобулин против ЦМВ позволяет снизить частоту осложнений у реципиентов костного мозга с ЦМВ-пневмонией (АП)</p>	<p>детей, получающих высокоактивную АРТ, ЦМВ-инфекция часто проходит самостоятельно. Эти препараты применяют и для профилактики ЦМВ-инфекции × 100–120 сут после трансплантации внутренних органов. Данных о дозах валганцикловира у детей младшего возраста с ЦМВ-ретинитом нет, но при улучшении возможен переход с ганцикловира в/в на валганцикловир внутрь. Мало данных о применении валганцикловира внутрь у новорожденных [17, 18] (32 мг/кг/сут в 2 приема) и детей (расчет дозы по ППТ; доза, мг = 7 × ППТ × СКФ) [6]</p>
<p>Профилактика у больных с иммунодефицитом [5, 19]</p>	<p>Ганцикловир, 5 мг/кг/сут (или 3 раза/нед) в/в, при трансплантации стволовых клеточных клонов начинают в момент трансплантации (ВИ). Валганцикловир, общая доза, мг = 7 × ППТ × СКФ (максимальная СКФ 150 мл/мин/1,73 м²) внутрь 1 раз/сут во время еды у детей от 4 мес до 16 лет (максимальная доза 900 мг/сут) для первичной профилактики у ВИЧ-инфицированных [20] при обнаружении антител к ЦМВ и тяжелом иммунодефиците (у детей ≥ 6 лет количество лимфоцитов CD4 < 50 мкл⁻¹; у детей < 6 лет доля лимфоцитов CD4 < 5%) (СІІ). Детермовир (у взрослых при наличии антител к ЦМВ после трансплантации аллогенных стволовых клеток крови), 480 мг внутрь 1 раз/сут или в виде в/в инфузии на протяжении 1 ч × 100 сут после трансплантации (ВИ) [21]</p>	<p>На фоне ганцикловира и валганцикловира возможна нейтропения; назначают препараты Г-КСФ. Эффективны и профилактика, и раннее лечение инфекции, ни один из подходов не обладает явным преимуществом [10]</p>

Инфекция	Терапия (класс рекомендаций)	Комментарии
Энтеровирусная инфекция	Поддерживающее лечение; одобренных FDA противовирусных препаратов в настоящее время нет	В настоящее время изучают препарат покатавир для приема внутрь, активный в отношении энтеровирусов (полиовирусов). На 11.2018 препарат недоступен даже для применения в исключительных обстоятельствах. В настоящее время ожидается подача в FDA заявки на одобрение плеконарида внутрь для лечения энтеровирусного сепсиса у новорожденных [22]. На 11.2018 препарат недоступен даже для применения в исключительных обстоятельствах

Глава 10. Лечение паразитарных заболеваний

Некоторые антипаразитарные препараты в США можно получить только в CDC.

1. Диагностика паразитарных заболеваний — см. www.cdc.gov/dpdx (на 6.10.2018).
2. Антипаразитарные препараты — см. www.cdc.gov/laboratory/drugservice/formulary.html (на 6.10.2018).
3. Обновляемые сведения о паразитарных заболеваниях и их лечении — см. www.cdc.gov/parasites (на 6.10.2018).

А. Антипаразитарные средства, активные в отношении отдельных возбудителей

Возбудитель	Препараты								
	Альбендазол, мебендазол	Метронидазол, тинидазол	Празиквантел	Ивермектин	Нитазоксанид	Диэтилкарбамазин	Пирантел	Паромомицин	ТМП/СМК
<i>Ancylostoma duodenale</i>	++			-			+		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	++			+	+		+		
<i>Blastocystis hominis</i>		+			+			+	+
<i>Clonorchis sinensis</i>	+		++						
<i>Cryptosporidium parvum</i>					+			+	
<i>Cyclospora</i> spp.					+				++
<i>Cystoisospora belli</i>					+				++
<i>Dientamoeba fragilis</i>	-	++			+			+	
<i>Diphyllobothrium latum</i>			++		+				
<i>Dipylidium caninum</i>			++		+				
<i>Enterobius vermicularis</i>	++						++		
<i>Giardia intestinalis</i>	+	++			++			+	

Возбудитель	Препараты								
	Албендазол, мебендазол	Метронидазол, тинидазол	Празиквантел	Ивермектин	Нитазоксанид	Диэтилкарбамазин	Пирантел	Паромоцилин	ТМП/СМК
<i>Hymenolepis nana</i>			++		+				
Larva migrans синдром, кожная форма	++			++					
<i>Loa loa</i>	+					++			
<i>Mansonella ozzardi</i>	-			+		-			
<i>Mansonella perstans</i>	±		-	-		±			
<i>Necator americanus</i>	++			-			+		
<i>Onchocerca volvulus</i>				++					
<i>Opisthorchis</i> spp.	+		++						
<i>Paragonimus westermani</i> и другие легочные сосальщики			++						
<i>Schistosoma</i> spp.			++						
<i>Strongyloides stercoralis</i>	+			++					
<i>Taenia saginata</i>			++		+				
<i>Taenia solium</i>			++		+				
<i>Toxocara</i> spp.	++					+			
<i>Trichinella spiralis</i>	++								
<i>Trichomonas vaginalis</i>		++							
<i>Trichuris trichiura</i>	++								
<i>Wuchereria bancrofti</i>	+					++			

++: препарат выбора, эффективность > 90%; +: препарат резерва, эффективность ≤ 90%; ±: частая устойчивость; -: препарат, вероятно, неэффективен.

Б. Лечение паразитарных заболеваний

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Акантохейлонематоз	— См. Филяриатозы, с. 248	
Альвеококкоз [1, 2]. <i>Echinococcus multilocularis</i>	Показано хирургическое лечение с последующим приемом албендазола ^а , 15 мг/кг/сут (максимальная доза 800 мг/сут) внутрь в 2 приема $\times \geq 2$ лет, для профилактики рецидива. Необходимо длительное наблюдение для исключения рецидива. Целесообразность предоперационного приема албендазола не определена	Необходимо привлечение специалиста, имеющего опыт лечения альвеококкоза
Амебиаз [3–7]. <i>Entamoeba histolytica</i>		
Бессимптомное носительство	Паромоциин, 25–35 мг/кг/сут внутрь в 3 приема $\times 7$ сут; или дийодгидроксихинолин, 30–40 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г/сут) внутрь в 3 приема $\times 20$ сут; или дилоксанид ^б , 20 мг/кг/сут (максимальная доза 1,5 г/сут) внутрь в 3 приема $\times 10$ сут (С11)	После лечения проводят исследование кала, чтобы убедиться в устранении возбудителя; обследуют и лечат всех, тесно контактировавших с носителем. Бессимптомное выделение цист <i>Entamoeba dispar</i> не требует лечения
Колит	Метронидазол, 35–50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема $\times 10$ сут; или (возраст > 3 лет) тинидазол, 50 мг/кг внутрь (максимальная доза 2 г) 1 раз/сут $\times 3$ сут, затем паромоциин или дийодгидроксихинолин, как указано выше, для уничтожения цист (В1)	Противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику, и глюкокортикоиды. Тинидазол принимают с едой, чтобы уменьшить побочное действие на ЖКТ; если ребенок не в состоянии проглотить таблетки, фармалевт может растолочь их и смешать с сиропом. Во время лечения метронидазолом и тинидазолом нельзя принимать алкоголь.

Заблевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Амебиаз. Колит (окончание)		Согласно предварительным данным, рекомендовали нитазоксанид: возраст ≥ 12 лет – 500 мг 2 раза/сут \times 3 сут; 4–11 лет – 200 мг 2 раза/сут \times 3 сут; 1–3 года – 100 мг 2 раза/сут \times 3 сут. Препарат бывает неэффективен
Абсцесс печени, другие проявления внекишечного амебиаза	Метронидазол, 35–50 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения; после того как ребенок сможет принимать препараты внутрь, переходят на прием метронидазола внутрь, общая продолжительность лечения 10 сут; или тинидазол (у детей > 3 лет), 50 мг/кг внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 2 г) \times 5 сут, затем паромоминин или дийодгидроксихинолин, как указано выше, для уничтожения цист (ВН)	Серологические исследования при внекишечном амебиазе дают положительный результат более чем у 95% больных. При крупных абсцессах печени или неэффективности медикаментозного лечения показаны чрескожное или хирургическое дренирование абсцесса. Во время лечения метронидазолом и тинидазолом нельзя принимать алкоголь. Тинидазол принимают с едой, чтобы уменьшить побочное действие на ЖКТ; если ребенок не в состоянии проглотить таблетки, фармацевт может растолочь их и смешать с сиропом
Амебный менингоэнцефалит [8–12] Acanthamoeba spp.	Некоторые эксперты рекомендуют милтефозин + флуконазол + пентамидин; дополнительно назначают ТМП/СМК, метронидазол и макролиды. Другие применяемые препараты (в виде монотерапии или в сочетании): другие азолы, рифампицин, сульфадiazин, фторцитозин, каспифунгин. Кератит: местно применяют (полигексаметиленгуанидин 0,02% или хлоргексидин) + пропамидина изетионат	Оптимальная схема лечения не определена, предпочитают комбинированное лечение. При кератите показано наблюдение офтальмолога. Лечение обычно длительное

	<p>0,1% или гексамидин 0,1%). В США местное лечение кератита не одобрено, но препараты можно купить в аптеках, изготавливающих лекарственные средства на заказ</p>	
<p>Balamuthia mandrillaris</p>	<p>Предпочтительно комбинированное лечение. Применяют (в виде монотерапии или в сочетании) пентамидин, фторцитозин, флуконазол, макролиды, сульфадiazин, милтефозин, тиоридазин, амфотерицин В, итраконазол, албендазол</p>	<p>Оптимальное лечение не определено, схемы основаны на описании случаев; часто показано длительное лечение. Бывает эффективна резекция пораженных ЦНС</p>
<p>Naegleria fowleri</p>	<p>Амфотерицин В, 1,5 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения × 3 сут, затем 1 мг/кг/сут × 11 сут + 1,5 мг/сут интратекально × 2 сут, затем 1 мг/сут через день × 8 сут + азитромицин, 10 мг/кг/сут в/в или внутрь (максимальная доза 500 мг/сут) × 28 сут + флуконазол, 10 мг/кг/сут в/в или внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 600 мг/сут) × 28 сут + рифампицин, 10 мг/кг/сут в/в или внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 600 мг/сут) × 28 сут + милтефозин внутрь (< 45 кг – 50 мг 2 раза/сут, ≥ 45 кг – 50 мг 3 раза/сут) × 28 сут + дексаметазон, 0,6 мг/кг/сут, разделяя на 4 введения × 4 сут</p>	<p>Рекомендации основаны на схемах лечения 5 выживших – см. www.cdc.gov/parasites/naegleria/treatment-hcp.html (на 6.10.2018). Предпочтителен обычный амфотерицин В, в эксперименте на животных липосомный амфотерицин В был менее эффективен. Лечение, как правило, неэффективно; при раннем начале (еще до подтверждения диагноза) выживаемость выше</p>

Заблевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Ангиостронгилез [13–16]	Симптоматическое лечение	
Церебральный. <i>Angiostrongylus cantonensis</i>		Большинство больных выздоравливают без антипаразитарной терапии; лечение может спровоцировать тяжелые неврологические симптомы. Эффективны глюкокортикоиды, анальгетики и повторные люмбальные пункции. Преднизолон, 1–2 мг/кг/сут (максимальная доза 60 мг/сут) в 2 приема × 2 нед, уменьшает продолжительность головных болей и необходимость люмбальных пункций. При поражении глаз может потребоваться хирургическое или лазерное лечение
Эозинофильный энтероколит. <i>Angiostrongylus costaricensis</i>	Симптоматическое лечение	Иногда проводят операцию для исключения другого заболевания, например аппендицита, или для резекции воспаленного участка кишки
Анкилостомидозы [17–19]. <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>	Албендазол, 400 мг однократно, иногда требуется повторный прием (ВН); или мебендазол, 100 мг внутрь × 3 сут; или пирантел, 11 мг/кг внутрь 1 раз/сут (максимальная доза 1 г/сут) × 3 сут (ВН)	Через 2 нед после лечения проводят исследование кала, при необходимости лечение повторяют
Аскаридоз [20]. <i>Ascaris lumbricoides</i>	Выбора: албендазол ^a , 400 мг внутрь однократно (ВН), или мебендазол, 500 мг внутрь однократно либо 100 мг 2 раза/сут × 3 сут (ВН). Резерва: ивермектин, 150–200 мкг/кг внутрь однократно (СН), или нитазоксанид, 7,5 мкг/кг внутрь однократно	Исследование кала на гельминтов и их яйца после лечения не обязательно. При одновременном циститеркозе албендазол может вызвать эпилептические припадки

<p>Бабезиоз [21–25]. <i>Babesia</i> spp.</p>	<p>Нетяжелое течение: азитромицин, 10 мг/кг (максимальная доза 500 мг) внутрь в 1-е сут, затем 5 мг/кг/сут (максимальная доза 250 мг) × 7–10 сут + атоваквон, 40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (максимальная разовая доза 750 мг); или клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 600 мг) + хинин, 25 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (максимальная разовая доза 650 мг) × 7–10 сут.</p> <p>Тяжелое течение: азитромицин, 10 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 500 мг), в/в × 7–10 сут + атоваквон, 40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема (максимальная разовая доза 750 мг); или клиндамицин, 30 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения (максимальная разовая доза 600 мг) + хинин, 25 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (максимальная разовая доза 650 мг) × 7–10 сут.</p>	<p>Сочетание азитромицин + атоваквон предпочтительно, т. к. дает меньше побочных эффектов. В большинстве случаев при нормальном иммунитете инвазия <i>Babesia microti</i> не требует лечения. При лечении ориентируются на результаты ежедневного определения гематокрита и доли зараженных эритроцитов (должно быть < 5%). При тяжелом течении и инвазии <i>Babesia divergens</i> показано обменное переливание крови.</p>	<p>При асплении и функциональном асплезиме, а также при иммунодефиците показано более длительное лечение с применением более высоких доз. Клиндамицин + хинин – схема выбора при инвазии <i>Babesia divergens</i>.</p>
<p>Байлискаридоз [26, 27]. <i>Babyscaris prosoonis</i> (нематоды енотов)</p>	<p>Профилактический прием албендазола*, 25–50 мг/кг/сут внутрь × 10–20 сут, начатый в первые 3 сут после того, как режущую или землю, предупреждает заражение (СШ)</p>	<p>При поражении ЦНС избежать смерти или тяжелых неврологических осложнений обычно не удается, несмотря на лечение. Глюкокортикоиды уменьшают воспаление при поражении ЦНС или глаз. При поражении глаз эффективна лазерная фотокоагуляция</p>	

Заблевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Балантиаз [28]. <i>Balantidium coli</i>	Тетрациклин (у детей > 7 лет), 40 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г/сут) внутрь в 4 приема × 10 сут (СП); или метронидазол, 35–50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 5 сут; или диодитидроксинолин, 40 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г/сут) внутрь в 3 приема × 20 сут	Оптимальное лечение не определено. Быстрое выпонение исследования кала повышает вероятность выявления быстро погибающих трофозоитов. Ни один из препаратов не одобрен FDA при балан-тидиазе. Нитазоксанид бывает эффективен
Бластоцистоз [29, 30]. <i>Blastocystis homi-nis</i>	Метронидазол, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (максимальная разовая доза 750 мг) × 5–10 сут (ВП); или тинида-зол, 50 мг/кг (максимальная доза 2 г) однократно (ВП)	Патогенность <i>Blastocystis hominis</i> спорна. При нор-мальном иммунитете лечение зачастую не требует-ся; при клинических проявлениях рекомендуется повторное исследование кала на другие паразиты (например, лямблии). Также применяют нитазоксанид: 1–3 года – 100 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут, 4–11 лет – 200 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут; паромоцилин, ТМП/СМК. К метронидазолу развивается устойчивость. Тинидазол принимают с едой, таб размельчают и смешивают с ароматизированным сиропом
Бруцноз – см. Филяриатозы, с. 249		
Вухерриоз – см. Филяриатозы, с. 249		
Вшиность [31, 32]		
Педикулез. <i>Pediculus humanus capitis</i> (головная вошь). <i>Pediculus humanus corporis</i> (платанная	Местно: перметрин 1% (≥ 2 мес) или пиретрины (≥ 2 лет) (ВП); или лось-он с ивермектином 0,5% (≥ 6 мес) (ВП); или спиносад, 0,9% сусп для местного применения (≥ 6 мес) (ВП); или лосьон с бензилловым спиртом	Постельное белье и одежду стирают и гладят; при фебриазе реснички смазывают вазелином; при педи-кулезе удаляют гниды с помощью вычесывания специальным гребнем. Бензилловый спирт раздражает кожу. Устойчивость паразита, как правило, не развивается.

<p>вошь). Фтириаз. <i>Phthirus pubis</i> (лобковая вошь)</p>	<p>5% (≥ 6 мес) (VIII); или малатион 0,5% (≥ 2 лет) (VIII); или внутрь: ивермектин, 200 мкг/кг однократно (400 мкг/кг, если вес ≥ 15 кг), повторный прием через 7–10 сут</p>	<p>Перед повторной обработкой лосьоном с ивермектином нужно снова посетить врача: повторная обработка суспензией спиносада не требуется, если через 1 нед после лечения вши не обнаружены. Для полного уничтожения вшей может потребоваться трехкратный прием ивермектина внутрь (1 раз/нед)</p>
<p>Диарея путешественников [33–36]</p>	<p>Азитромицин, 10 мг/кг 1 раз/сут \times 1–3 сут (AII); или рифаксимин, 200 мг внутрь 3 раза/сут \times 3 сут (у детей ≥ 12 лет) (VIII); или ципрофлоксацин (VII)</p>	<p>Тем, кто едет в Юго-Восточную Азию или Индию, лучше принимать азитромицин, а не ципрофлоксацин, поскольку в этих регионах широко распространены устойчивые к фторхинолонам штаммы <i>Сampylobacter</i> spp. Рифаксимин не применяют при инвазивной диарее, вызванной <i>Сampylobacter</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i> spp. и другими возбудителями. У детей ≥ 2 лет к терапии иногда добавляют лоперамид</p>
<p>Дизентерия [37, 38]. <i>Dientamoeba fragilis</i></p>	<p>Метронидазол, 35–50 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (максимальная разовая доза 500–750 мг) \times 10 сут; или паромоцилин, 25–35 мг/кг/сут внутрь в 3 приема \times 7 сут; или дийодгидроксихинолин, 30–40 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (максимальная разовая доза 650 мг) \times 20 сут (VII)</p>	<p>Лечение проводят после исключения других причин болей в животе или поноса, длящихся > 1 нед. Паромоцилин надо принимать с едой, а дийодгидроксихинолин после еды. Могут быть эффективны тинидазол, нитазоксанид, тетрациклин и доксициклин. Албендазол и мебендазол неэффективны</p>
<p>Изоспориаз [28]. <i>Cystoisospora belli</i></p>	<p>ТМП/СМК, 8–10/40–50 мг/кг/сут внутрь (или в/в) в 2 приема (максимальная доза 160/800 мг 2 раза/сут) \times 7–10 сут; или ципрофлоксацин, 500 мг внутрь в 2 приема \times 7 сут</p>	<p>При нормальном иммунитете заболевание часто проходит само; лечение назначают, если симптомы сохраняются через 5–7 сут или нарастают. Схема резерва: пириметамин + фоллинат кальция + нитазоксанид. Ципрофлоксацин применяют у взрослых.</p>

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Изоспориаз (окончание)		Лечение показано при иммунодефиците, при глубоком иммунодефиците необходимы более длительные лечение или поддерживающая терапия
Клонорхоз – см. Трематодозы, с. 246		
Кожная форма синдрома Iagva migrants [39, 40]. <i>Ancylostoma braziliense</i> , <i>Ancylostoma caninum</i> , <i>Uncinaria stenocephala</i>	Ивермектин, 200 мкг/кг внутрь 1 раз/сут × 1–2 сут (СИ); или албендазол ^а , 15 мг/кг (максимальная доза 400 мг) внутрь 1 раз/сут × 3 сут (СИ)	Паразиты собак и кошек
Криптоспоридиоз. <i>Spuriosporidium parvum</i> [41–44]	Нитазоксанид × 3 сут: 1–3 года: 5 мл (100 мг) внутрь 2 раза/сут; 4–11 лет: 10 мл (200 мг) 2 раза/сут; ≥ 12 лет: 500 мг (таб или сусп) 2 раза/сут (ВИ). Паромомицин, 30 мг/кг/сут в 2–4 приема (СИ); или азитромицин, 10 мг/кг/сут × 5 сут (СИ); или паромомицин + азитромицин	При иммунодефиците после первоначального улучшения болезнь может прогрессировать. При нормальном иммунитете лечение может пройти само. У ВИЧ-инфицированных, не получающих АРТ, медикаментозная терапия малоэффективна. У перенесших трансплантацию органов может потребоваться длительное (> 2 нед) лечение
Легочные сосальщики – См. Трематодозы, с. 246		
Лейшманиоз [45–52], в том числе висцеральный (кала-азар). <i>Leishmania spp.</i>	Висцеральный: липосомный амфотерицин В, 3 мг/кг/сут в 1–5, 14 и 21-е сут (А1); или сти-боглоконат натрия ^б , 20 мг/кг/сут в/м либо в/в × ≥ 28 сут (В1П); или милтефозин, 2,5 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 150 мг/сут) × 28 сут	Обязательно проконсультируйтесь со специалистом по тропической медицине, имеющим опыт лечения лейшманиоза, особенно если больной ВИЧ-инфицирован.

	<p>(FDA одобрен прием $\times 28$ сут: 30–44 кг – 50 мг 2 раза/сут; ≥ 45 кг – 50 мг 3 раза/сут) (ВII); другие препараты амфотерицина В.</p> <p>Кожный и кожно-слизистый: общепринятых препаратов выбора нет, лечение подбирают индивидуально.</p> <p>Кожный неосложненный: хирургическая обработка поражений + криотерапия + электрокоагуляция + инъекции стибоглюконата натрия в очаг поражения + мазь с паромомицином^с.</p> <p>Кожный осложненный: милтефозин, 2,5 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 150 мг/сут) $\times 28$ сут (FDA одобрен прием $\times 28$ сут: 30–44 кг – 50 мг 2 раза/сут; ≥ 45 кг – 50 мг 3 раза/сут) (ВII); или стибоглюконат натрия^с, 20 мг/кг/сут в/м либо в/в $\times 20$ сут (ВIII); или пентамидин, 2–4 мг/кг/сут в/м через день 4–7 раз; или амфотерицин В (разные препараты и схемы); или азолы (флуконазол, 200–600 мг внутрь 1 раз/сут $\times 6$ нед, либо кетоконазол, либо итраконазол); также инъекции в очаг поражения и другие методы местного лечения.</p> <p>Кожно-слизистый: стибоглюконат натрия, 20 мг/кг/сут в/м либо в/в $\times 28$ сут; или амфотерицин В, 0,5–1 мг/кг в/в ежедневно либо через день до общей дозы 20–45 мг/кг; или липосомный амфотерицин В, 3 мг/кг в/в ежедневно до общей дозы 20–60 мг/кг; или милтефозин, 2,5 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 150 мг/сут) $\times 28$ сут (FDA одобрен прием $\times 28$ сут: 30–44 кг – 50 мг 2 раза/сут; ≥ 45 кг – 50 мг 3 раза/сут) (ВII); или пентамидин, 2–4 мг/кг/сут в/м через день либо 3 раза/нед ≥ 15 раз (препарат 2-го ряда)</p>	<p>Рекомендации Американского общества по борьбе с инфекционными заболеваниями и Американского общества тропической медицины и гигиены – см. [45].</p> <p>На выбор лечения влияет регион заражения, вид лейшмании, умение проводить местное лечение и наличие препаратов.</p> <p>При висцеральном лейшманиозе у больных с иммунодефицитом FDA одобрено применение липосомного амфотерицина В, 4 мг/кг в 1–5, 10, 17, 24, 31 и 38-е сут с дальнейшим индивидуальным лечением</p>
--	--	---

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
<p>Лямблиоз [53–55]. <i>Giardia intestinalis</i></p>	<p>Лямблиозы, с. 248</p> <p>Тинидазол, 50 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г) × 1 сут (одобрен у детей > 3 лет) (ВИ); или нитазоксанид внутрь (принимают с пищей) × 3 сут: 1–3 года: 100 мг 2 раза/сут; 4–11 лет: 200 мг 2 раза/сут; ≥ 12 лет: 1 таб 500 мг 2 раза/сут (ВИ)</p>	<p>Препараты резерва: метронидазол, 15 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 250 мг) внутрь в 3 приема × 5–7 сут (ВИ); или албендазол, 10–15 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 400 мг) внутрь × 5 сут (СП), или мебендазол, 200 мг внутрь 3 раза/сут × 5 сут; или паромоцилин, 30 мг/кг/сут в 3 приема × 5–10 сут; или фуразолидон⁶, 8 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 100 мг) в 4 приема × 7–10 сут. При неэффективности других средств – мепакрин, 6 мг/кг/сут (максимальная разовая доза 100 мг) в 3 приема × 5 сут.</p> <p>При неэффективности лечения обычно помогает более длительный прием или более высокие дозы того же препарата, либо назначение препарата другого класса, либо комбинированная терапия при устойчивости к лечению. Большим с иммунодефицитом (например, при гипогаммаглобулинемии) может потребоваться более длительное лечение.</p> <p>При бессимптомном носительстве лечение обычно не требуется</p>
<p>Малярия [56–60] <i>Plasmodium falciparum</i> (тропическая малярия), <i>Plasmodium vivax</i> (трехдневная малярия), <i>Plasmodium ovale</i> (малярия овале), <i>Plasmodium malariae</i> (четырёхдневная малярия)</p>	<p>См. www.cdc.gov/malaria. Если вы ранее не сталкивались с малярией, проконсультируйтесь со специалистом по тропической медицине</p>	<p>Необходима консультация специалиста, имеющего опыт лечения малярии, особенно при тяжелом течении. Не существует противомалярийного препарата, гарантирующего полную защиту от малярии; при появлении лихорадки после возвращения из эндемического по малярии района показано немедленное обследование. Необходимо соблюдать меры индивидуальной защиты: применение инсектицидов, противомоскитных сеток, защитной одежды, не следует выходить на улицу от заката до восхода</p>

Профилактика	<p>См. www.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/malaria#5217 (на 6.10.2018)</p>	
<p>В регионах, где Plasmodium falciparum или Plasmodium vivax устойчивы к хлорохину</p>	<p>Атоваквон/прогуанил: вес < 5 кг – данных недостаточно; 5–8 кг – 1/4 таб для детей; 9–10 кг – 3/4 таб для детей; 11–20 кг – 1 таб для детей (62,5 мг атоваквона и 25 мг прогуанила); 21–30 кг – 2 таб для детей; 31–40 кг – 3 таб для детей; > 40 кг – 1 таб для взрослых (250 мг атоваквона и 100 мг прогуанила) 1 раз/сут, начиная за 1–2 сут до прибытия в эндемический район и продолжая × 7 сут после возвращения (ВИ); или мефлохин: вес < 5 кг – 5 мг/кг; 5–9 кг – 1/8 таб; 10–19 кг – 1/4 таб; 20–30 кг – 1/2 таб; 31–45 кг – 3/4 таб; > 45 кг – 1 таб (250 мг – взрослая доза) внутрь 1 раз/нед, начиная за 1 нед до прибытия в эндемический район и продолжая × 4 нед после возвращения (ВИ); или доксицилин (> 7 лет): 2 мг/кг 1 раз/сут (максимальная доза 100 мг/сут) внутрь, начиная за 1–2 сут до прибытия в эндемический район и продолжая</p>	<p>При эпилептических припадках, психозах в анамнезе, при депрессии, нарушениях сердечной проводимости мефлохин противопоказан. Атоваквон/прогуанил не назначают при тяжелом нарушении функции почек (СКФ < 30 мл/мин). Устойчивые к мефлохину штаммы Plasmodium falciparum встречаются вдоль границы между Таиландом и Мьянмой, Таиландом и Камбоджей, Мьянмой и Китаем, Мьянмой и Лаосом; отдельные случаи отмечены также в южном Вьетнаме. Доксициклин нужно запивать большим количеством жидкости для профилактики раздражения пищевода и принимать с едой, чтобы избежать желудочно-кишечных нарушений; следует пользоваться солнцезащитными средствами и ограничить пребывание на солнце. Тафенохин одобрен в августе 2018 г. у лиц ≥ 18 лет: перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД и беременность. Насыщающая доза 200 мг 1 раз/сут × 3 сут до прибытия в эндемический район, затем 200 мг 1 раз/нед во время путешествия и однократно после возвращения; таблетку глотать целиком</p>

Заблевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
<p>Малярия. Прочувствительных к хлорохиноу или Plasmodium vivax</p>	<p>× 4 нед после возвращения (ВП); или primaхин (перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД): 0,5 мг/кг 1 раз/сут в пересчете на основание, начиная за 1–2 сут до прибытия в эндемический район и продолжая × 5 сут после возвращения (ВИ)</p> <p>Хлорохина фосфат, 5 мг/кг в пересчете на основание (максимальная доза 300 мг) внутрь 1 раз/нед, начиная за 1 нед до прибытия в эндемический район и продолжая × 4 нед после возвращения (выпускается за пределами США и Канады в виде суспензии) (АII).</p> <p>При большом количестве комаров или при продолжительном (месяцы) контакте с ними профилактику проводят primaхином (перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД): 0,5 мг/кг в пересчете на основание внутрь 1 раз/сут; в последние 2 нед переходят на хлорохин для профилактики рецидива малярии, вызванной Plasmodium ovale или Plasmodium vivax</p>	
<p>Устойчивые к хлорохиноу Plasmodium falciparum и Plasmodium vivax</p>	<p>См. www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatmenttable.pdf (на 6.10.2018)</p> <p>Внутрь: артемизинин/люмефантрин (в 1 таб 20/120 мг), 6 доз × 3 сут (после первой дозы прием через 8, 24, 36, 48 и 60 ч; вес < 15 кг – 1 таб на прием, 15–25 кг – 2 таб, 25–35 кг – 3 таб, > 35 кг – 4 таб (ВИ); или атаваквон/прогуанил: вес < 5 кг – данных</p>	<p>При легком течении препараты назначают внутрь; при тяжелой малярии (нарушения сознания, судороги, артериальная гипотония, уровень паразитемии > 5%) показано в/в введение. По возможности избегают мефлохина, поскольку для лечения необходимы высокие дозы, что чревато побочными эффектами.</p>

<p>недостаточно; 5–8 кг – 2 таб для детей (62,5 мг атоваксона и 25 мг прогуанила) внутрь 1 раз/сут × 3 сут, 9–10 кг – 3 таб для детей 1 раз/сут × 3 сут, 11–20 кг – 1 таб для взрослых (250 мг атоваксона и 100 мг прогуанила) 1 раз/сут × 3 сут, 21–30 кг – 2 таб для взрослых 1 раз/сут × 3 сут, 31–40 кг – 3 таб для взрослых 1 раз/сут × 3 сут, > 40 кг – 4 таб для взрослых 1 раз/сут × 3 сут; или</p> <p>хинин, 30 мг/кг/сут (максимальная доза 2 г/сут) в 3 приема × 3–7 сут + доксициклин у детей > 7 лет, 4 мг/кг/сут в 2 приема × 7 сут, либо клиндамицин, 30 мг/кг/сут в 3 приема, максимальная разовая доза 900 мг, × 7 сут).</p> <p>В/в:</p> <p>Хинидина глюконат, 10 мг/кг (максимальная доза 600 мг), инфузия в 0,9% NaCl × 1 ч, затем постоянная инфузия, 0,02 мг/кг/мин, пока не будет возможно перейти на прием препаратов внутрь (ВИ); или</p> <p>артесунат, 2,4 мг/кг × 3 сут, после первой дозы вводят через 12, 24, 48 и 72 ч (В1) + второй препарат внутрь (атоваксон/прогуанил, клиндамицин или у детей > 7 лет доксициклин).</p> <p>Для профилактики рецидива малярии, вызванной Plasmodium vivax или Plasmodium ovale: primaхин (перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД), 0,5 мг/кг/сут в пересчете на основание внутрь × 14 сут.</p>	<p>Клиндамицин и доксициклин запивать большим количеством жидкости.</p> <p>Примахин и тафенохин противопоказаны при беременности.</p> <p>При назначении хинидина необходим постоянный мониторинг ЭКГ, АД и частые измерения уровня глюкозы.</p> <p>Артеметер/люмефантрин и мефлохин противопоказаны при аритмиях, избегать одновременного применения препаратов, удлиняющих интервал QT.</p> <p>Атоваксон/прогуанил и артемизинин/люмефантрин принимать во время еды или запивать молоком.</p> <p>При непереносимости хинидина, его недоступности или неэффективности назначают артемизининат – см. www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/treatmenttable.pdf (на 6.10.2018); чтобы избежать развития устойчивости, производные артемизинина (артемизинин и артезунат) применяют в сочетании с другими препаратами.</p> <p>При рецидивах малярии, вызванной устойчивыми к примахину Plasmodium vivax или Plasmodium ovale, повторно назначают примахин, 30 мг 1 раз/сут в пересчете на основание × 28 сут.</p> <p>Тафенохин одобрен в июле 2108 г. для профилактики рецидивов малярии, вызванной Plasmodium vivax, у лиц ≥ 16 лет; перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД и беременность. В 1-е или во 2-е сут лечения дополнительно дают 300 мг тафенохина, таблетку глотать целиком</p>
---	--

Заблевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Малярия.	Лечение (окончание)	
Чувствительные к хлорохиноу Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale и Plasmodium malariae	<p>Внутрь: хлорохин, 10 мг/кг в пересчете на основание (максимальная доза 600 мг), затем 5 мг/кг через 6, 24 и 48 ч после первой дозы.</p> <p>В/в: хинидин, как описано выше.</p> <p>После возвращения из эндемического района, особенно при длительном пребывании там (несколько месяцев), показан прием примахина (перед началом лечения следует исключить недостаточность Г-6-ФД): 0,5 мг/кг в пересчете на основание внутрь 1 раз/сут; в последние 2 нед переходят на хлорохин для профилактики рецидива малярии, вызванной Plasmodium ovale или Plasmodium vivax</p>	<p>В отсутствие хлорохина: гидрохлорохин, 10 мг/кг в пересчете на основание, затем 5 мг/кг через 6, 24 и 48 ч после первой дозы.</p> <p>При рецидивах малярии, вызванной устойчивыми к примахину Plasmodium vivax или Plasmodium ovale, повторно назначают примахин, 30 мг в пересчете на основание 1 раз/сут × 28 сут</p>
Мансонеллез	— см. Филляриатозы, с. 249	
Онхоцеркоз	— см. Филляриатозы, с. 249	
Описторхоз	— см. Трематодозы, с. 246	
Парагонимоз	— см. Трематодозы, с. 246	
Педикулез	— см. Вшивость, с. 236	
Печеночная двуустка	— см. Трематодозы, с. 246	
Печеночные трематоды	— см. Трематодозы, с. 246	
Сонная болезнь	— см. Трипаносомозы, с. 246	
Стрептоцеркоз	— см. Филляриатозы, с. 249	
Стронгилоидоз [61, 62]. Strongyloides stercoralis	Ивермектин, 200 мкг/кг внутрь 1 раз/сут × 1–2 сут (VI); или албендазол, 400 мг внутрь 2 раза/сут × 7 сут (при диссеминированном стронгилоидозе дольше) (VII)	Албендазол бывает эффективен только при длительном приеме. У больных с иммунодефицитом, особенно при тяжелой аутоинвазии (гиперинвазия), парентеральное

<p>Токсокароз [63]. Toxosara canis. Toxosara cati</p>	<p>Висцеральная форма синдрома larva migrans: албендазол, 400 мг внутрь 2 раз/сут × 5 сут (ВИ). Глазная форма синдрома larva migrans: албендазол, 400 мг внутрь 2 раз/сут или 15 мг/кг/сут в 2 приема (максимальная доза у взрослых 800 мг/сут) × 2–4 нед + преднизон, 0,5–1 мг/кг/сут с постепенной отменой</p>	<p>введение ветеринарных препаратов спасает жизнь. Безопасность ивермектина у детей < 15 кг и у беременных не установлена Некоторые эксперты считают необходимым более длительное лечение (например, 20 сут). При легком течении токсокароз часто проходит без лечения. При тяжелом течении дополнительно назначают глюкокортикоиды. Препараты резерва – мебендазол, 100–200 мг/сут внутрь в 2 приема × 5 сут, или диэтилкарбамазин*</p>
<p>Токсоплазмоз [64–66]. Toxoplasma gondii</p>	<p>Пириметамин, 2 мг/кг/сут (максимальная доза 100 мг/сут) внутрь в 2 приема × 3 сут, затем 1 мг/кг (максимальная доза 25 мг) внутрь 1 раз/сут + сульфадiazин, 120 мг/кг/сут внутрь в 4 приема (максимальная доза 6 г/сут) + фолиат кальция, 10–25 мг с каждой дозой пириметамин (AI) × 3–6 нед. Врожденный токсоплазмоз – см. гл. 5, с. 59. При беременности назначают спирамицин*, 50–100 мг/кг/сут внутрь в 4 приема (СИ)</p>	<p>При поражении глаз показана консультация опытного офтальмолога. Лечение продолжают × 2 нед после исчезновения симптомов (около 3–6 нед); при поражении глаз или ЦНС одновременно назначают глюкокортикоиды. ВИЧ-инфицированным требуется длительное лечение. Пириметамин принимают с пищей, чтобы уменьшить желудочно-кишечные нарушения; сульфадiazин принимают натощак, запивая водой. (Клиндамицин, азитромицин или ато-ваквон) + пириметамин могут быть эффективны при непереносимости сульфаниламидов. При лечении токсоплазмоза у беременных и врожденного токсоплазмоза необходима консультация специалиста</p>

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Трематодозы		
Легочные сосальщики: парagonимоз [67, 68] (<i>Paragonimus westermani</i>); другие легочные сосальщики	Празиквантел, 75 мг/кг внутрь 3 раза/сут × 3 сут (ВИ)	Эффективен также триклабендазол*, 10 мг/кг однократно или двукратно; для усиления всасывания принимают с пищей
Печеночная двуустка [69]: фасциолез (<i>Fasciola hepatica</i> , <i>Fasciola gigantica</i>)	Триклабендазол*, 10 мг/кг внутрь однократно (ВИ); или нитазоксанид внутрь (принимают с пищей) × 7 сут: 12–47 мес: 100 мг 2 раза/сут; 4–11 лет: 200 мг 2 раза/сут; ≥ 12 лет: 1 таб 500 мг 2 раза/сут (СИ)	Празиквантел малоэффективен; албендазол и мебендазол неэффективны
Печеночные трематоды: клонорхоз (<i>Clonorchis sinensis</i> – китайский сосальщик) [70]; описторхоз (<i>Opisthorchis spp.</i>) [71]	Празиквантел, 75 мг/кг внутрь 3 раза/сут × 2 сут (ВИ); или албендазол*, 10 мг/кг внутрь 1 раз/сут × 7 сут (СИ); или мебендазол, 30 мг/кг × 20–30 сут. Празиквантел, 40 мг/кг однократно, эффективен против <i>Opisthorchis viverrini</i> [71]	Празиквантел принимают с едой и питьем
Трипаносомозы		
Болезнь Чагаса [72–74]. <i>Trypanosoma cruzi</i>	Бензнидазол внутрь: возраст < 12 лет – 5–7,5 мг/кг/сут в 2 приема × 60 сут, ≥ 12 лет – 5–7 мг/кг/сут в 2 приема × 60 сут (ВИ); или нифуртимокс* внутрь: возраст 1–10 лет – 15–20 мг/кг/сут в 3–4 приема × 90 сут, 11–16 лет –	Лечение рекомендуется при острой стадии и врожденной болезни Чагаса, при реактивной инфекции и при хронической стадии болезни Чагаса у детей < 18 лет, а также, возможно, до 50 лет при латентной стадии без развития кардиомиопатии.

	12,5–15 мг/кг/сут в 3–4 приема × 90 сут, ≥ 17 лет – 8–10 мг/кг/сут в 3–4 приема × 90–120 сут (ВИП)	Бензидазол одобрен FDA у детей 2–12 лет, см. https://daily.med.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8983d6a0-f63f-4f8e-bba4-38223f39e29b (на 6.10.2018). Побочные эффекты у детей возникают реже. Оба препарата противопоказаны при беременности
Сонная болезнь [75–78]. Tsuranosoma brucei gambiense (западноафриканская форма). Tsuranosoma brucei rhodesiense (восточноафриканская форма)	Западноафриканская форма: пентамидин, 4 мг/кг/сут (максимальная доза 300 мг) в/м или в/в × 7–10 сут (ВИ). Восточноафриканская форма: сурамин®, пробная доза 100–200 мг в/в, затем 20 мг/кг (максимальная доза 1 г) в/в в 1, 3, 7, 14 и 21-е сут (ВИ)	Всем больным исследуют СМЖ для оценки поражения ЦНС. Если вы ранее не сталкивались с сонной болезнью, проконсультируйтесь с инфекционным врачом или со специалистом по тропической медицине. Рекомендуется исследование мазка лейкоконцентрата. Tsuranosoma brucei gambiense можно обнаружить в пунктате лимфоузла
Менингоэнцефалитическая стадия	Западноафриканская форма: эфлорнитин®, 400 мг/кг/сут в/в, разделяя на 2 введения × 7 сут + нифуртимокс, 5 мг/кг внутрь 3 раза/сут × 10 сут (ВИП); или эфлорнитин, 400 мг/кг/сут в/в, разделяя на 4 введения × 14 сут; или меларсопрол®, 2,2 мг/сут (максимальная доза 180 мг) в/в × 10 сут (ВИП). Восточноафриканская форма: меларсопрол®, 2–3,6 мг/кг/сут в/в × 3 сут, через 7 сут – 3,6 мг/кг/сут в/в × 3 сут, еще	Необходимо исследование СМЖ (рекомендуется получить осадок двойным центрифугированием); 1 раз в 6 мес × 2 лет повторяют исследование СМЖ, чтобы не пропустить рецидив

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Сонная болезнь. Менингоэнцефалитическая стадия (окончание)	через 7 сут – 3,6 мг/кг/сут в/в × 3 сут; одновременно назначают глюкокортикоиды для снижения токсического действия на ЦНС	
Трихинеллез [79]. <i>Trichinella spiralis</i>	Албендазол, 400 мг внутрь 2 раза/сут × 8–14 сут (ВII); или мебендазол, 200–400 мг внутрь 3 раза/сут × 3 сут, затем 400–500 мг внутрь 3 раза/сут × 10 сут	После инвазии личинок в мышцы лечение неэффективно. При поражении ЦНС или сердца либо при тяжелом течении назначают НПВС, глюкокортикоиды
Трихомоноз [80]. <i>Trichomonas vaginalis</i>	Тинидазол, 50 мг/кг (максимальная доза 2 г) внутрь однократно (ВII); или метронидазол, 2 г внутрь однократно, либо 500 мг внутрь 2 раза/сут × 7 сут (ВII)	Одновременно нужно лечить половых партнеров. При устойчивости к метронидазолу или повышают его дозу, или переходят на тинидазол
Трихоцефалез. <i>Trichouris trichiura</i> (власоглав)	Мебендазол, 100 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут либо 500 мг 1 раз/сут × 3 сут; или албендазол, 400 мг внутрь × 3 сут; или ивермектин, 200 мкг/кг/сут внутрь × 3 сут (ВII)	При тяжелой инвазии лечение × 5–7 сут
Тропическая легочная эозинофилия – см. Филяриатозы, с. 250		
Филяриатозы [81–83]		
Акантохейлонематоз. <i> Mansonella perstans</i>	Диэтилкарбамазин* + албендазол, 400 мг внутрь в 2 приема × 21 сут	Возможна устойчивость к диэтилкарбамазину, ивермектину, албендазолу и мебендазолу. В Мали с успехом применяли доксициклин, 4 мг/кг/сут внутрь × 6 нед

<p>Вухерриоз (<i>Wuchereria bancrofti</i>). Брушиоз (<i>Brugia malayi</i>). Стрептоцеркоз (<i>Mansonella streptocerca</i>)</p>	<p>Диэтилкарбамазин[®], 6 мг/кг/сут в 3 приема × 12 сут или 6 мг/кг однократно ± доксицилин, 4 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 200 мг/сут) в 2 приема × 4–6 нед</p>	<p>При одновременном онхоцеркозе или лозозе диэтилкарбамазин не применяют; назначают доксицилин, 4 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 200 мг/сут) в 2 приема × 4–6 нед; албендазол эффективен против половозрелых гельминтов. Эффективность доксицилина при стрептоцеркозе неизвестна</p>
<p>Лооз. <i>Loa loa</i></p>	<p>В отсутствие микрофиляриемии диэтилкарбамазин[®], 8–10 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 21 сут. При микрофиляриемии: 1 мг/кг внутрь (максимальная доза 50 мг) в 1-е сут, затем 3 мг/кг/сут в 3 приема (максимальная разовая доза 50 мг) во 2-е сут, затем 3–6 мг/кг/сут в 3 приема (максимальная разовая доза 100 мг) на 3-й сут, затем 9 мг/кг/сут в 3 приема на 4–21-е сут</p>	<p>Необходимо привлечение специалиста по тропической медицине, имеющего опыт лечения лооза. До лечения определяют количество микрофилярий в крови. При одновременном онхоцеркозе диэтилкарбамазин не применяют. Для уменьшения количества микрофилярий в крови до назначения диэтилкарбамазина применяют плазмаферез или албендазол</p>
<p>Мансонеллез. <i>Mansonella ozzardi</i></p>	<p>Ивермектин, 200 мкг/кг внутрь однократно</p>	<p>Диэтилкарбамазин и албендазол неэффективны</p>
<p>Онхоцеркоз. <i>Onchocerca volvulus</i></p>	<p>Ивермектин, 150 мкг/кг внутрь однократно (АИ); повторяют, если нет риска повторного заражения, каждые 3–6 мес до исчезновения симптомов; или, если нет риска повторного заражения, доксицилин, 4 мг/кг/сут внутрь (максимальная доза 200 мг/сут) в 2 приема × 6 нед с последующим однократным приемом ивермектина; для облегчения симптомов возможен прием ивермектина за 1 нед до начала лечения доксицилином</p>	<p>Доксицилин уничтожает бактерий-симбионтов <i>Wolbachia spp.</i> и приводит к стерилизации взрослых онхоцерков. В эндемических очагах онхоцеркоза и лооза перед назначением ивермектина исключают одновременную инвазию <i>Loa loa</i>. Лечить онхоцеркоз при лоозе сложно, необходима консультация специалиста по тропической медицине</p>

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
Филяриатозы (окончание)		
Тропическая легочная эозинофилия [84]	Дизитилкарбамазин®, 6 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 12–21 сут; H ₁ -блокаторы и глюкокортикоиды при аллергических реакциях (СИ)	
Фрамбезия. Tropopneumonia raliidum pertense	Азитромицин, 30 мг/кг однократно, максимальная доза 2 г	Азитромицин также эффективен при беззевеле и пинтё. Препарат резерва — бензатинбензилпенициллин в/м. Препараты второго ряда — доксициклин, тетрациклин и эритромицин
Фтириаз — см. Вшивость, с. 236		
Цестодозы. Taenia saginata, Taenia solium, Hymenolepis nana, Diphylobothrium latum, Dipylidium caninum	Празиквантел, 5–10 мг/кг внутрь однократно (при заражении Hymenolepis nana 25 мг/кг однократно, при необходимости лечение повторяют через 10 сут) (ВИ); или никлозамид®, 50 мг/кг (максимальная доза 2 г) внутрь однократно, таблетки тщательно разжевывают	Возможно, эффективен нитазоксанид (данных недостаточно): 1–3 года — 100 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут; 4–11 лет — 200 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут; > 11 лет — 500 мг внутрь 2 раза/сут × 3 сут
Чугаса болезнь — см. Трипаносомозы, с. 246		
Чесотка [85]. Sarcoptes scabiei	Перметрин, 5% кремом смазывают все тело (у грудных детей и волосистую часть головы), оставляют на 8–14 ч, затем ребенка моют; через 1 нед лечение повторяют (ВИ); или ивермектин, 200 мкг/кг внутрь однократно, через 1 нед лечение повторяют (ВИ); или кротамитон, 10% крем	Стирают постельное белье и одежду. Кротамитон бывает неэффективен. Безопасность ивермектина у детей < 15 кг и у беременных не установлена. Линдан из-за побочных эффектов применяют у детей > 10 лет при неэффективности другого лечения. При необходимости через 10–14 сут лечение повторяют.

<p>Циклоспориаз. <i>Cyclospora</i> spp. [86, 87]</p>	<p>или лосьон втирают в кожу всего тела в 1, 2, 3 и 8-е сут, оставляют на ночь, утром моют ребенка (ВИ)</p>	<p>Зуд после успешного лечения иногда сохраняется в течение недели, применяют H₁-блокаторы</p>
<p>Цистисперкоз [88-91]. <i>Cysticercus cellulosae</i> (цистисперки <i>Taenia solium</i>)</p>	<p>ТМП/СМК, 10/50 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 7-10 сут (ВИ). При аллергии к ТМП/СМК: нитазоксанид, 500 мг 2 раза/сут × 7 сут (доза у взрослых)</p>	<p>Возбудитель близок к цианобактериям. ВИЧ-инфицированным могут потребоваться более высокие дозы или более длительное лечение. Препарат резерва пиррофлорксацин, 30 мг/кг/сут в 2 приема × 7 сут, описаны случаи неэффективного лечения</p>
<p>Цистисперкоз головного мозга: 1-2 жизнеспособных цистисперка в веществе головного мозга: албендазол^a, 15 мг/кг/сут (максимальная доза 1200 мг/сут) внутрь в 2 приема × 10-14 сут (СИ) + (преднизон, 0,1 мг/кг/сут, или дексаметазон, 0,1 мг/кг/сут). Глюкокортикоиды назначают как минимум за 1 сут до начала антипаразитарной терапии, продолжают во время нее, чтобы уменьшить воспаление, обусловленное гибелью паразитов, а затем быстро снижают дозу и отменяют. > 2 жизнеспособных цистисперков в веществе головного мозга: албендазол, 15 мг/кг/сут (максимальная доза 1200 мг/сут) внутрь в 2 приема + празиквантел, 50-100 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (СИ) + глюкокортикоиды (см. выше)</p>	<p>Необходимо привлечение инфекциониста, имеющего опыт лечения цистисперкоза. Рекомендации Американского общества по борьбе с инфекционными заболеваниями и Американского общества тропической медицины и гигиены — см. [91]. При единичных поражениях некоторые специальные глюкокортикоиды не применяют. При эпилептических припадках, отеке головного мозга, внутримозговой гипертензии или гидроцефалии до начала антипаразитарной терапии назначают противосудорожные средства, проводят эндоскопию головного мозга или хирургическое лечение. Для определения количества цистисперков проводят последовательно КТ и МРТ головы. Точные дозы глюкокортикоидов и длительность их применения не определены. При необходимости длительной терапии глюкокортикоидами необходимо исключить туберкулез и стронгилоидоз</p>	<p>Необходимо привлечение инфекциониста, имеющего опыт лечения цистисперкоза. Рекомендации Американского общества по борьбе с инфекционными заболеваниями и Американского общества тропической медицины и гигиены — см. [91]. При единичных поражениях некоторые специальные глюкокортикоиды не применяют. При эпилептических припадках, отеке головного мозга, внутримозговой гипертензии или гидроцефалии до начала антипаразитарной терапии назначают противосудорожные средства, проводят эндоскопию головного мозга или хирургическое лечение. Для определения количества цистисперков проводят последовательно КТ и МРТ головы. Точные дозы глюкокортикоидов и длительность их применения не определены. При необходимости длительной терапии глюкокортикоидами необходимо исключить туберкулез и стронгилоидоз</p>

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
<p>Шистосомоз [92–94]. <i>Schistosoma haematobium</i>, <i>Schistosoma japonicum</i>, <i>Schistosoma mansoni</i>, <i>Schistosoma mekongi</i>, <i>Schistosoma intercalatum</i></p>	<p>Празиквантел, 40 мг/кг/сут внутрь в 2 приема × 1 сут (при заражении <i>Schistosoma haematobium</i>, <i>Schistosoma mansoni</i> или <i>Schistosoma intercalatum</i>) либо 60 мг/кг/сут внутрь в 3 приема × 1 сут (при заражении <i>Schistosoma japonicum</i> и <i>Schistosoma mekongi</i>) (A1)</p>	<p>Празиквантел принимают во время еды, запиная достаточным количеством жидкости. Оксамнинин®, 10 мг/кг внутрь 2 раза с интервалом 4–6 ч (Бразилия) либо 40–60 мг/кг/сут × 2–3 сут (ВН). Если через 6–12 нед после лечения яйца шистосом определяются в кале, лечение повторяют</p>
<p>Энтеробиоз. <i>Enterobius vermicularis</i></p>	<p>Мебендазол, 100 мг внутрь однократно, через 2 нед лечение повторяют; или албендазол: вес < 20 кг – 200 мг внутрь однократно, вес ≥ 20 кг – 400 мг внутрь однократно, через 2 нед лечение повторяют (ВН); или пирантел, 11 мг/кг (максимальная доза 1 г) внутрь однократно (ВН); через 2 нед лечение повторяют</p>	<p>Рекомендуется лечить всех членов семьи; если это не принесит результата, то тех, с кем ребенок общается в детском саду или школе; через 2 нед лечение повторяют</p>
<p>Эозинофильный энтероколит – см. Антигистроногилез, с. 234 Эхинококкоз [1, 2]. <i>Echinococcus granulosus</i></p>	<p>Албендазол, 15 мг/кг/сут (максимальная доза 800 мг/сут) внутрь в 2 приема × 1–6 мес (СН) как самостоятельный метод или в дополнение к хирургическому удалению либо к чрескожной пункции кисты, начиная за 4–30 сут до операции и продолжая × 1 мес после нее</p>	<p>Необходимо привлечение специалиста, имеющего опыт лечения эхинококкоза. При нагноении или самопроизвольном вскрытии кисты хирургическое лечение – метод выбора. По возможности проводят чрескожную пункцию кисты под контролем УЗИ с дренированием и введением антипаразитарного средства. В отсутствие албендазола применяют мебендазол, после чрескожной пункции кисты его назначают × 3 мес</p>

- Acanthamoeba* spp. – см. Амебный менингоэнцефалит, с. 232
- Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum* – см. Кожная форма синдрома *larva migrans*, с. 238
- Ancylostoma duodenale* – см. Анкилостомидозы, с. 234
- Angiostrongylus* spp. – см. Ангиостронгилез, с. 234
- Ascaris lumbricoides* – см. Аскаридоз, с. 234
- Babesia* spp. – см. Бабезиоз, с. 235
- Balamuthia mandrillaris* – см. Амебный менингоэнцефалит, с. 232
- Balantidium coli* – см. Балантидиаз, с. 236
- Baylisascaris procyonis* – см. Байлиаскаридоз, с. 235
- Blastocystis hominis* – см. Бластоцистоз, с. 236
- Brugia* spp. – см. Филяриатозы, с. 249
- Clonorchis sinensis* – см. Трематодозы, с. 246
- Cryptosporidium parvum* – см. Криптоспориديоз, с. 238
- Cyclospora* spp. – см. Циклоспориаз, с. 251
- Cysticercus cellulosae* – см. Цистицеркоз, с. 237
- Cystoisospora belli* – см. Изоспориаз, с. 237
- Dientamoeba fragilis* – см. Диентамебиаз, с. 237
- Diphyllobothrium latum* – см. Цестодозы, с. 250
- Dipylidium caninum* – см. Цестодозы, с. 250
- Echinococcus granulosus* – см. Эхинококкоз, с. 252
- Echinococcus multilocularis* – см. Альвеококкоз, с. 231
- Entamoeba histolytica* – см. Амебиаз, с. 231

Заболевание, возбудитель	Лечение	Комментарии
<i>Enterobius vermicularis</i> – см. Энтеробиоз, с. 252		
<i>Fasciola</i> spp. – см. Трематодозы, с. 246		
<i>Giardia intestinalis</i> – см. Лямблиоз, с. 240		
Нугеполерис папа – см. Цестодозы, с. 250		
<i>Leishmania</i> spp. – см. Лейшманиоз, с. 238		
<i>Loa loa</i> – см. Филяриатозы, с. 249		
<i>Mansonella</i> spp. – см. Филяриатозы, с. 249		
<i>Naegleria fowleri</i> – см. Амебный менингоэнцефалит, с. 232		
<i>Necator americanus</i> – см. Анкилостомидозы, с. 234		
<i>Onchocerca volvulus</i> – см. Филяриатозы, с. 249		
<i>Opisthorchis</i> spp. – см. Трематодозы, с. 246		
<i>Paragonimus westermani</i> – см. Трематодозы, с. 246		
<i>Pediculus humanus</i> – см. Вшивость, с. 236		
<i>Phthirus pubis</i> – см. Вшивость, с. 236		
<i>Plasmodium</i> spp. – см. Малярия, с. 240		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> – см. гл. 8, Пневмоцистная пневмония, с. 207		
<i>Sarcoptes scabiei</i> – см. Чесотка, с. 250		
<i>Schistosoma</i> spp. – см. Шистосомоз, с. 252		
<i>Strongyloides stercoralis</i> – см. Стронгилоидоз, с. 244		

<i>Taenia saginata</i> – см. Цестодозы, с. 250
<i>Taenia solium</i> – см. Цестодозы, с. 250, Цистицеркоз, с. 251
<i>Toxosara spp.</i> – см. Токсокароз, с. 245
<i>Toxoplasma gondii</i> – см. Токсоплазмоз, с. 245
<i>Treponema pallidum pertenue</i> – см. Фрамбезия, с. 250
<i>Trichinella spiralis</i> – см. Трихинеллез, с. 248
<i>Trichomonas vaginalis</i> – см. Трихомоноз, с. 248
<i>Trichuris trichiura</i> – см. Трихоцефалез, с. 248
<i>Trypanosoma brucei</i> – см. Трипаносомозы, с. 246
<i>Trypanosoma cruzi</i> – см. Трипаносомозы, с. 246
<i>Uncinaria stenocephala</i> – см. Кожная форма синдрома <i>larva migrans</i> , с. 238
<i>Wuchereria bancrofti</i> – см. Филляриатозы, с. 249

^a Альбендазол принимают с жирной пищей, которая повышает его всасываемость.

^b В США не выпускают.

^в В США распространяется через CDC.

^г Не одобрен FDA.

Глава 11. Алфавитный перечень антимикробных средств

- В указанных диапазонах доз чем тяжелее заболевание, тем выше дозы. Чем выше МПК β-лактамовых антибиотиков, тем дольше должна продолжаться их инфузия; это повышает эффективность антибиотиков (см. гл. 3).
- Максимальные дозы у детей, по росту и весу приближающихся к взрослым (например, ≥ 40 кг), указаны в инструкции изготовителя, одобренной FDA, или определяются в пострегистрационных исследованиях.
- Анतिретровирусные препараты в этой главе не указаны, см. гл. 9, с. 215.
- Уровни обоснованности данных
 - I: дозы препарата у детей одобрены FDA или основаны на данных многочисленных рандомизированных клинических исследований;
 - II: дозы основаны на данных, полученных у взрослых, или не в сравнительных исследованиях, или в небольших сравнительных исследованиях;
 - III: дозы основаны на опыте или оценке экспертов либо на описании случаев.
- Если жидкой формы выпуска для приема внутрь не существует, округлите детскую дозу до ближайшего значения, используя дозы таблеток или капсул, либо узнайте у детского фармацевта, можно ли смешивать препарат с пищей (например, толочь таблетки, смешивать с пищей содержимое капсул) или самостоятельно приготовить жидкую форму, если ребенок не может принимать таблетки или капсулы.
- Оценена стоимость курса лечения или месячного поддерживающего лечения в долларах США на основании данных об оптовых ценах на препараты в клинике, в которой работает редактор книги. В других клиниках цены могут отличаться. Обозначения: \$ — < \$100, \$\$ — \$100–\$400, \$\$\$ — > \$400, \$\$\$\$ — > \$1000, \$\$\$\$\$ — > \$10 000.
- В таблицу не включены препараты, которые, по мнению авторов, малоэффективны по сравнению с рекомендованными (см. гл. 5–10) и могут привести к неблагоприятным последствиям.

А. Антимикробные препараты для системного применения, с указанием форм выпуска и стандартных доз

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Азитромицин ^а	Таб 250, 500, 600 мг (\$); суп 100 и 200 мг в 5 мл (\$); суп ДД 27 мг/мл (\$); пакет 1 г для приготовления суспензии (\$)	Внутрь	Средний отит: 10 мг/кг в 1-е сут, затем 5 мг/кг/сут × 4 сут; или 10 мг/кг/сут × 3 сут; или 30 мг/кг однократно (I). Ангина и фарингит: 12 мг/кг/сут × 5 сут (I), максимальная общая доза 2,5 г. Синузит: 10 мг/кг/сут × 3 сут, максимальная общая доза 1,5 г (I). Внебольничная бактериальная пневмония: 10 мг/кг 1-е сут, затем 5 мг/кг/сут × 4 сут; или 60 мг/кг (суп ДД) однократно, максимальная доза 2 г (I). Профилактика инфекции, вызванной <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> : 5 мг/кг/сут, максимальная доза 250 мг (I), или 20 мг/кг 1 раз/нед, максимальная доза 1,2 г. Взрослые, инфекции дыхательных путей: 500 мг в 1-е сут, затем 250 мг 1 раз/сут × 4 сут или 500 мг 1 раз/сут × 3 сут. Взрослые, болезни, передающиеся половым путем: негонорейные – 1 г однократно. Гонорея – 2 г однократно, разовая или общая доза 1,5–2 г (I). Другие инфекции – см. гл. 6	1 раз/сут
Азтреонам ^а	Флаконы 500 мг Флаконы 1 г, 2 г (\$\$–\$\$\$)	В/в В/в, в/м	10 мг/кг, максимальная доза 500 мг (II) 90–120 мг/кг/сут, максимальная доза 8 г/сут (I)	1 раз/сут 3–4 раза/сут
Албендазол	Таб 200 мг (\$\$\$\$–\$\$\$\$\$)	Внутрь	15 мг/кг/сут (максимальная доза 800 мг/сут) (I) (другие дозы – см. гл. 10)	2 раза/сут

Препарат	Формы выпуска (стоймость)	Путь введения	Дозы (уровень обеснованности)	Частота введения
Амикацин ^а	Флаконы 500 и 1000 мг (\$)	В/в, в/м	15–22,5 мг/кг/сут ^б (I) (см. гл. 1) 30–35 мг/кг/сут ^б при муковисцидозе (II) 50–100 мг в разведении 0,5 мг/мл в 0,9% NaCl (III)	1–3 раза/сут 1 раз/сут 2 раза/сут
Амоксициллин ^а	Сусп 125, 200, 250, 400 мг в 5 мл (\$); таб для разжевывания 125 и 250 мг (\$); капс 250 и 500 мг (\$); таб 500 и 875 мг (\$)	Внутрипузырно Внутрь	Обычная доза: 40–45 мг/кг/сут (I) Высокая доза: 80–90 мг/кг/сут (I) Средний отит, вызванный пенициллиноустойчивыми <i>S. pneumoniae</i> : 150 мг/кг/сут (III). Максимальная доза 4000 мг/сут (III)	2–3 раза/сут 2 раза/сут 3 раза/сут
Амоксициллин ДД	Таб 775 мг (\$\$)	Внутрь	≥ 12 лет и взрослые: 775 мг/сут	1 раз/сут
АМК/КЛ ^а	Отношение 16:1: таб 1000/62,5 мг (\$\$) Отношение 14:1: сусп 600/42,9 мг в 5 мл (\$)	Внутрь	≥ 40 кг и взрослые: 4000 мг/сут в пересчете на АМК (I) < 40 кг: 90 мг/кг/сут в пересчете на АМК (I), максимальная доза 4000 мг/сут (III)	2 раза/сут 2 раза/сут
	Отношение 7:1 (\$): таб 875/125 мг; таб для разжевывания 200/28,5 и 400/57 мг; сусп 125/28,5 и 400/57 мг в 5 мл	Внутрь	25–45 мг/кг/сут в пересчете на АМК (I), максимальная доза 1750 мг/сут в пересчете на АМК	2 раза/сут

	Отношение 4:1: таб 500/125 мг (\$); суп 125/31,25 мг в 5 мл (\$\$\$); суп 250/62,5 мг в 5 мл (\$)	Внутри	20–40 мг/кг/сут в пересчете на АМК (I), максимальная доза 1500 мг/сут в пересчете на АМК	3 раза/сут
	Отношение 2:1: таб 250/125 мг (\$)	Внутри	≥ 40 кг и взрослые: 750 мг/сут в пересчете на АМК (I)	3 раза/сут
Ампицилина натриевая соль ^a	Флаконы 125, 250, 500 мг, 1, 2, 10 г (\$)	В/в, в/м	50–200 мг/кг/сут (I), максимальная доза 8 г/сут Эндокардит и менингит: 300–400 мг/кг/сут (III), максимальная доза 12 г/сут	4 раза/сут 4–6 раз/сут
Ампицилина тригидрат ^a	Капс 500 мг (\$)	Внутри	< 20 кг: 50–100 мг/кг/сут (I). ≥ 20 кг и взрослые: 1–2 г/сут (I)	4 раза/сут
АМП/СБ ^a	Флаконы 1/0,5, 2/1, 10/5 г (\$)	В/в, в/м	< 40 кг: 200 мг/кг/сут в пересчете на АМП (I). > 40 кг и взрослые: 4–8 г/сут в пересчете на АМП (I)	4 раза/сут
Амфотерицин В				
Обычный (дезоксико- лат) ^a	Флаконы 50 мг (\$\$)	В/в	Дети и взрослые: 1–1,5 мг/кг ^b (I). Кандидозные эзофагит, цистит: 0,5 мг/кг (II)	1 раз/сут
		Внутри- пузырно	50–100 мл в разведении 50–100 мкг/мл в стериль- ной воде (III)	3 раза/сут
Липидный комплекс	Флаконы 100 мг в 20 мл (\$\$\$\$)	В/в	Дети и взрослые: 5 мг/кг ^b (I)	1 раз/сут
Липосом- ный	Флаконы 50 мг (\$\$\$\$)	В/в	Дети и взрослые: 5 мг/кг ^b (I)	1 раз/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Анидулафунгин	Флаконы 50 и 100 мг (\$\$)	В/в	Насыщающая доза 1,5–3 мг/кг, затем 0,75–1,5 мг/кг (II). Максимальная насыщающая доза 200 мг, затем 100 мг (I)	1 раз/сут
Атоваквон ^а	Сусп 750 мг в 5 мл (\$\$\$)	Внутрь	1–3 мес: 30 мг/кг/сут (I). 3–24 мес: 45 мг/кг/сут (I). > 24 мес: 30 мг/кг/сут (I). Максимальная доза 1500 мг/сут (I)	Лечение: 2 раза/сут. Профилактика: 1 раз/сут
Атоваквон/ прогуанил ^а	Таб для детей, 62,5/25 мг (\$–\$\$); таб для взрослых, 250/100 мг (\$\$)	Внутрь	Профилактика малярии 11–20 кг: 1 таб для детей; 21–30 кг: 2 таб для детей; 31–40 кг: 3 таб для детей; > 40 кг: 1 таб для взрослых (I). Лечение малярии 5–8 кг: 2 таб для детей; 9–10 кг: 3 таб для детей; 11–20 кг: 1 таб для взрослых; 21–30 кг: 2 таб для взрослых; 31–40 кг: 3 таб для взрослых; > 40 кг: 4 таб для взрослых (I)	1 раз/сут
Ацикловир ^а (см. также Валацикло- вир)	Флаконы 500 и 1000 мг (\$)	В/в	15–45 мг/кг/сут (I) (см. гл. 5 и 9). Максимальная доза 1500 мг/м ² /сут (II) (см. гл. 12)	3 раза/сут
	Сусп 200 мг в 5 мл (\$\$) Капс 200 мг (\$); таб 400 и 800 мг(\$)	Внутрь	900 мг/м ² /сут (I)	3 раза/сут
			60–80 мг/кг/сут (максимальная доза 3,2 г/сут) (I). Максимальная доза у взрослых 4 г/сут при ветряной оспе и опоясывающем лишае	3–4 раза/сут

Балоксавир	Таб 20 и 40 мг (\$-\$)	Внутрь	≥ 12 лет: 40–79 кг: 40 мг; ≥ 80 кг: 80 мг	Однократно
Безлугуксумаб	Флаконы 1 г (\$\$\$)	В/в	Взрослые: 10 мг/кг	Однократно
Бензатинбензилпенициллин ^a	Заполненные шприцы 1, 2, 4 мл, 600 000 ед/мл (\$\$)	В/м	< 1 года: 50 000 ед/кг; ≥ 1 года, вес < 27,2 кг: 300 000–600 000 ед; ≥ 27,2 кг: 900 000 ед (I). Взрослые: 1,2–2,4 млн ед	Однократно
Бензатинбензилпенициллин/прокаи-бензилпенициллин ^a	Заполненные шприцы 2 мл, 1,2 млн ед/мл (600 000/600 000 ед/мл)	В/м	< 13,6 кг: 600 000 ед; 13,6–27,2 кг: 900 000–1,2 млн ед; > 27,2 кг: 2,4 млн ед (I)	Однократно, при необходимости инъекции каждые 2–3 сут
Бензилпенициллин, калиевая соль ^a	Флаконы 5 и 20 млн ед (\$)	В/в, в/м	100 000–300 000 ед/кг/сут, максимальная доза 24 млн ед/сут (I)	4–6 раз/сут
Бензилпенициллин, натриевая соль ^a	Флаконы 5 млн ед (\$\$)			
Бензидазол	Таб 12,5 и 100 мг	Внутрь	2–12 лет: 5–8 мг/кг/сут (I)	2 раза/сут
Валацикло-вир ^a	Таб 500 мг и 1 г (\$)	Внутрь	≥ 3 мес, инфекции, вызванные вирусом varicella-zoster: 60 мг/кг/сут (I, II), максимальная разовая доза 1 г (I). ≥ 3 мес, герпес: 40 мг/кг/сут (II)	3 раза/сут 2 раза/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Валганцикловир ^а	Р-р 250 мг в 5 мл (\$\$\$); таб 450 мг (\$\$)	Внутрь	Врожденная ЦМВ-инфекция: 32 мг/кг/сут (II). См. гл. 5 Профилактика ЦМВ-инфекции: доза, мг = 7 × ППТ × СКФ (СКФ определяют по модифицированной формуле Шварца ^а), максимальная доза 900 мг/сут (I). См. гл. 9	2 раза/сут 1 раз/сут
Ванкомицин ^а	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$-\$\$); капс 125 и 250 мг (\$\$)	Внутрь	40 мг/кг/сут (I), максимальная доза 500 мг/сут (III)	4 раза/сут
Вориконазол ^{а, б}	Флаконы 0,5, 0,75, 1, 5, 10 г ^а (\$)	В/в	30–40 мг/кг/сут ^б (I). Диссеминированная инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> : 60–70 мг/кг/сут до достижения ПФК > 400 мг × ч × л ⁻¹ (II)	3–4 раза/сут
Вориконазол ^{а, б}	Сусп 200 мг в 5 мл (\$\$\$); таб 50 и 200 мг (\$\$)	Внутрь	≥ 2 лет и < 50 кг: 18 мг/кг/сут, максимальная доза 750 мг (I). ≥ 50 кг: 400–600 мг/сут (I)	2 раза/сут
	Флаконы 200 мг (\$\$)	В/в	≥ 2 лет и < 50 кг: насыщающая доза 18 мг/кг/сут в 1-е сут, затем 16 мг/кг/сут (I). ≥ 50 кг: насыщающая доза 12 мг/кг/сут в 1-е сут, затем 8 мг/кг/сут. См. гл. 8. Аспергиллез, с. 196	
Ганцикловир ^а	Флаконы 500 мг (\$\$)	В/в	Лечение ЦМВ-инфекции: 10 мг/кг/сут (I) Длительная профилактика ЦМВ-инфекции: 5 мг/кг (I) Лечение инфекции, вызванной вирусом varicella-zoster: 10 мг/кг/сут (III)	2 раза/сут 1 раз/сут 2 раза/сут

Гентамицин ^а	Флаконы 10 мг/мл (\$); флаконы 40 мг/мл (\$)	В/в, в/м	3–7,5 мг/кг/сут. Муковисцидоз: 7–10 мг/кг/сут. Введение 1 раз/сут – см. гл. 1	1–3 раза/сут
Глеклапревир/пиренгасвир	Таб 100/40 мг (\$\$\$\$)	Внутрь-пузырно	50–100 мл в разведении 0,5 мг/мл в 0,9% NaCl (III) Взрослые: 300/120 мг (I)	2 раза/сут 1 раз/сут
Гризефульвин, высокодисперсный ^а	Сусп 125 мг в 5 мл (\$); таб 500 мг (\$\$)	Внутрь	20–25 мг/кг/сут (II), максимальная доза 1 г/сут (I)	1 раз/сут
Гризефульвин, сверхвысокодисперсный ^а	Таб 125 и 250 мг (\$)	Внутрь	10–15 мг/кг/сут (II), максимальная доза 750 мг/сут (I)	1 раз/сут
Даклатасвир	Таб 30, 60 и 90 мг (\$\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 30–90 мг + софосбувир ± ригонавир (I)	1 раз/сут
Далбавантин	Флаконы 500 мг (\$\$\$)	В/в	Взрослые: 1500 мг (I). 6–18 лет: 18 мг/кг, максимальная доза 1500 мг (II). От 3 мес до 6 лет: 22,5 мг/кг (II)	Однократно
Дапсон ^а	Таб 25 и 100 мг (\$)	Внутрь	2 мг/кг/сут, максимальная доза 100 мг/сут (I) 4 мг/кг, максимальная доза 200 мг (I)	1 раз/сут 1 раз/нед
Даптомицин ^а (дозы у детей на стадии изучения)	Флаконы 500 мг (\$\$\$)	В/в	Инфекции кожи и мягких тканей (I): 1–2 года: 10 мг/кг. 2–6 лет: 9 мг/кг. 7–11 лет: 7 мг/кг. 12–17 лет: 5 мг/кг. Бактериemia, вызванная <i>S. aureus</i> (I): 1–6 лет: 12 мг/кг.	1 раз/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
			7–11 лет: 9 мг/кг. 12–17 лет: 7 мг/кг. Другие инфекции – см. гл. 6. Взрослые: 4–6 мг/кг/сут (I)	
Дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир	Таб ДД 200/8,33/50/33,33 мг (\$\$\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 3 таб ± рибавирин (I)	1 раз/сут
Делафлоксацин	Таб 450 мг (\$\$\$\$) Флаконы 300 мг (\$\$\$\$)	Внутрь В/в	Взрослые: 450 мг (I). Взрослые: 300 мг (I)	2 раза/сут
Демеклоцилин ^a	Таб 150 и 300 мг (\$\$)	Внутрь	≥ 8 лет: 7–13 мг/кг/сут, максимальная доза 600 мг/сут (I) При лечении синдрома гиперсекреции АДГ дозы другие	2–4 раза/сут
Диклоксациллин ^a	Капс 250, 500 мг (\$)	Внутрь	12–25 мг/кг/сут (I). Взрослые: 0,5–1 г/сут (I). Инфекции костей и суставов: до 100 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г/сут (III)	4 раза/сут
Доксициклин ^a	Сусп ^a 25 мг в 5 мл (\$); сироп 50 мг в 5 мл (\$); таб и капс ^a 20, 50, 75, 100 мг (\$); таб 150 мг (\$\$); таб 200 мг (\$\$\$) Флаконы 100 мг (\$\$)	Внутрь	≥ 8 лет: насыщающая доза 4,4 мг/кг/сут в 1-е сут, затем 2,2–4,4 мг/кг/сут, максимальная доза 200 мг/сут (I)	1–2 раза/сут

Занамивир	Капс 5 мг для ингаляций (\$)	Ингаляции	Профилактика, ≥ 5 лет: 10 мг/сут (I) Лечение, ≥ 7 лет: 20 мг/сут (I)	1 раз/сут 2 раза/сут
Ивермектин	Таб 3 мг (\$)	Внутрь	150–200 мкг/кг ^а (I)	Однократно
Изавуконазол ний (изавуконазол)	Капс 186 мг (100 мг изавуконазола) (\$\$\$); флаконы 372 мг (200 мг изавуконазола) (\$\$\$)	Внутрь, в/в	Взрослые: 200 мг изавуконазола	3 раза/сут x 2 сут, затем 1 раз/сут
Изониазид ^а	Сироп 50 мг в 5 мл (\$\$); таб 100 и 300 мг (\$); флаконы 1000 мг (\$\$)	Внутрь, в/в, в/м	10–15 мг/кг/сут, максимальная доза 300 мг/сут (I)	1–2 раза/сут
ИМП ^а	Флаконы 250/250 и 500/500 мг (\$\$)	В/в, в/м	СКАТ: 20–30 мг/кг, максимальная разовая доза 900 мг (I)	2 раза/нед
Итраконазол	Р-р 50 мг в 5 мл (\$\$) (имеет преимущества перед капс, см. гл. 8); капс ^а 100 мг (\$)	Внутрь	60–100 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I); в/м введение не одобрено у детей < 12 лет	4 раза/сут
Капреомицин	Флаконы 1 г (\$\$\$)	В/в, в/м	10 мг/кг/сут (III), максимальная доза 200 мг/сут Хронический кандидоз кожи и слизистых: 5 мг/кг/сут (III)	2 раза/сут 1 раз/сут
Каспofунгин ^а	Флаконы 50 и 70 мг (\$\$\$)	В/в	15–30 мг/кг/сут (III), максимальная доза 1 г (I)	1 раз/сут
Кетоконазол ^а	Таб 200 мг (\$)	Внутрь	70 мг/м ² однократно, затем 50 мг/м ² /сут, максимальная доза 70 мг/сут (I)	1 раз/сут
Кларитромицин ^а	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$–\$); таб 250 и 500 мг (\$)	Внутрь	≥ 2 лет: 3,3–6,6 мг/кг/сут, максимальная доза 400 мг (I)	1 раз/сут
		Внутрь	15 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут (I)	2 раза/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обеспокоенности)	Частота введения
Кларитромицин ДД ^а	Таб 500 мг (\$)	Внутрь	Взрослые: 1000 мг (I)	1 раз/сут
Клиндамицин ^а	Р-р 75 мг в 5 мл (\$); капс 75, 150, 300 мг (\$)	Внутрь	10–25 мг/кг/сут, максимальная доза 1,8 г/сут (I). Внебольничная пневмония, вызванная метициллинорезистивными <i>S. aureus</i> , инфекции брюшной полости, острый средний отит: 30–40 мг/кг/сут (III)	3 раза/сут
	Флаконы 0,3, 0,6, 0,9, 9 г (\$) Флаконы с готовым р-ром для в/в введения 0,3, 0,6, 0,9 г (\$)	В/в, в/м	20–40 мг/кг/сут, максимальная доза 2,7 г/сут (I)	3 раза/сут
Клотримазол ^а	Пастилки 10 мг (\$)	Внутрь	≥ 3 лет и взрослые: 10 мг, рассасывать (I)	5 раз/сут
Колистина мезила ^а	Флаконы 150 мг (в пересчете на колестин) (\$–\$\$)	В/в, в/м	2,5–5 мг/кг/сут в расчете на идеальный вес (I); максимальная доза 5–7 мг/кг/сут (III)	3 раза/сут
Левовлоксацин ^а	Р-р 125 мг в 5 мл (\$); таб 250, 500, 750 мг (\$); флаконы 500 и 750 мг (\$); готовый р-р для в/в введения 250, 500, 750 мг (\$)	Внутрь, в/в	Постконтактная профилактика сибирской язвы (I) < 50 кг: 16 мг/кг/сут, максимальная доза 500 мг/сут ≥ 50 кг: 500 мг/сут Инфекции дыхательных путей (II)	2 раза/сут 1 раз/сут
			< 5 лет: 20 мг/кг/сут ≥ 5 лет: 10 мг/кг/сут, максимальная доза 500 мг/сут	2 раза/сут 1 раз/сут

Летермовир	Таб 240 и 480 мг (\$\$\$\$); флаконы 240 и 480 мг (\$\$\$\$)	Внутрь, в/в	Взрослые: 480 мг (I); на фоне приема цикло-спорина дозу уменьшают до 240 мг (I). См. гл. 9, ЦМВ-инфекция, с. 226	1 раз/сут
Линезолид ^a	Сусп 100 мг в 5 мл (\$\$); таб 600 мг (\$); готовый р-р для в/в введения 200 и 600 мг (\$\$)	Внутрь, в/в	Пневмония, осложненные инфекции кожи и мягких тканей (I) 0–11 лет: 30 мг/кг/сут > 11 лет: 1,2 г/сут	3 раза/сут 2 раза/сут
Мебендазол	Таб для разжевывания 100 мг (\$\$\$–\$\$\$\$)	Внутрь	Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей 0–4 года: 30 мг/кг/сут 5–11 лет: 20 мг/кг/сут 12–18 лет: 1,2 г/сут	3 раза/сут 2 раза/сут 2 раза/сут
Меропенем ^a	Флаконы 0,5 и 1 г	В/в	≥ 2 лет: 100 мг (I). При энтеробиозе однократно – см. гл. 10, с. 252	2 раза/сут × 3 сут
Меропенем/ваборбактам	Флаконы 2 г (1/1 г) (\$\$\$\$)	В/в	60 мг/кг/сут, максимальная доза 3 г/сут (I). Менингит: 120 мг/кг/сут, максимальная доза 6 г/сут (I)	3 раза/сут
Метенамират ^a	Таб 1 г (\$)	Внутрь	Взрослые: 12 г/сут (I). Дети: проводят исследование	3 раза/сут
Метенамират ^a	Таб 0,5 и 1 г (\$)	Внутрь	6–12 лет: 1–2 г/сут (I). > 12 лет: 2 г/сут (I)	2 раза/сут
Метенамират ^a	Таб 0,5 и 1 г (\$)	Внутрь	< 6 лет: 75 мг/кг/сут (I). 6–12 лет: 2 г/сут (I). > 12 лет: 4 г/сут (I)	4 раза/сут



Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Метронидазол ^a	Таб 250 и 500 мг (\$); сусп 250 мг в 5 мл (\$); капс 375 мг (\$\$)	Внутрь	30–50 мг/кг/сут, максимальная доза 2250 мг/сут (I)	3 раза/сут
Мефлохин ^a	Флаконы с готовым р-ром для в/в введения 500 мг Таб 250 мг	В/в Внутрь	22,5–40 мг/кг/сут (II), максимальная доза 4 г/сут (I) Расчет дозы при малярии в зависи- мости от веса – см. гл. 10, с. 241	3–4 раза/сут
Микафунгин	Флаконы 50 и 100 мг (\$\$\$)	В/в	2–4 мг/кг/сут, максимальная доза 150 мг/сут (I)	1 раз/сут
Миноциклин	Капс ^a 50, 75, 100 мг (\$); таб ^a 50, 75, 100 мг (\$); флаконы 100 мг (\$\$\$)	Внутрь, в/в	≥ 8 лет: 4 мг/кг/сут, максимальная доза 200 мг/сут (I)	2 раза/сут
Милтефозин	Таб ДД 55, 65, 80, 105, 115 мг (\$\$\$); капс ДД 45, 90, 135 мг (\$\$\$)	Внутрь	≥ 12 лет: 1 мг/кг/сут для лечения угрей (I)	1 раз/сут
Милтефозин	Капс 50 мг. Распространяется через CDC. См. гл. 10	Внутрь	2,5 мг/кг/сут (II), ≥ 12 лет (I): 30–44 кг: 100 мг/сут ≥ 45 кг: 150 мг/сут	2 раза/сут 3 раза/сут
Моксифлоксацин ^a	Таб 400 мг (\$); готовый р-р для в/в введения 400 мг (\$\$)	Внутрь, в/в	Взрослые: 400 мг/сут (I)	1 раз/сут
Нафциллин ^a	Флаконы 1, 2, 10 г (\$\$)	В/в, в/м	150–200 мг/кг/сут (II) Максимальная доза 12 г/сут (I)	4 раза/сут 6 раз/сут

Неомицин ^a	Таб 500 мг (\$)	Внутрь	50–100 мг/кг/сут (II), максимальная доза 12 г/сут (I)	3–4 раза/сут
Нистатин ^a	Сусп 500 000 ед в 5 мл (\$);	Внутрь	< 1 года: 2 мл на прием; ≥ 1 года: 4–6 мл на прием, так чтобы препарат попал на всю поверхность слизистой рта	4 раза/сут
	таб 500 000 ед (\$)			
Нитазоксанид	Сусп 100 мг в 5 мл (\$\$\$);	Внутрь	1–3 года: 200 мг/сут (I). 4–11 лет: 400 мг/сут (I). ≥ 12 лет: 1 г/сут (I)	2 раза/сут
	таб 500 мг (\$\$\$)			
Нитрофурантоин ^a	Сусп 25 мл в 5 мл (\$\$)	Внутрь	5–7 мг/кг/сут, максимальная доза 400 мг/сут (I)	4 раза/сут
Нитрофурантоин макрокристаллический ^a	Капс 25, 50, 100 мг (\$)	Внутрь	Профилактика инфекций мочевых путей: 1–2 мг/кг/сут (I)	1 раз/сут
Нитрофурантоин, смесь моногидрата и монокристаллического ^a	Капс 100 мг (\$)	Внутрь	Профилактика инфекций мочевых путей: 1–2 мг/кг/сут (I)	1 раз/сут
Оксациллин ^a	Флаконы 1, 2, 10 г (\$\$)	В/в, в/м	100 мг/кг/сут, максимальная доза 12 г/сут (I). Менингит: 150–200 мг/кг/сут (III)	4–6 раз/сут
Оригаванцин	Флаконы 400 мг (\$\$\$)	В/в	Взрослые: 1,2 г/сут (I). Дети: проводят исследование	Однократно

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обеспокоенности)	Частота введения
Осельтами- вир ^а	Сусп 30 мг в 5 мл (\$); капс ^а 30, 45, 75 мг (\$)	Внутрь	Лечение Недоношенные новорожденные возраст от зачатия < 38 нед (II): 2 мг/кг/сут; возраст от зачатия 38–40 нед (II): 3 мг/кг/сут; возраст от зачатия > 40 нед (II): 6 мг/кг/сут. Доношенные новорожденные 0–8 мес (I): 6 мг/кг/сут. 9–11 мес (II): 7 мг/кг/сут. ≥ 12 мес (I): ≤ 15 кг: 60 мг/сут; 15–23 кг: 90 мг/сут; 23–40 кг: 120 мг/сут; > 40 кг: 150 мг/сут.	2 раза/сут
Паливизумаб	Флаконы 50 и 100 мг (\$\$\$\$)	В/м	Профилактика: назначают поло- вую суточную дозу. Грудным детям < 3 мес не рекомендуется	1 раз/сут
Паромоми- цин ^а	Капс 250 мг (\$)	Внутрь	15 мг/кг (I). Показания и схема введения – см. гл. 9, с. 225	1 раз/мес
Пентамидин ^а	Флаконы 300 мг (\$\$\$)	В/в, в/м	25–35 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I)	3 раза/сут
	Флаконы 300 мг (\$\$)	Ингаляции	4 мг/кг/сут, максимальная доза 300 мг (I) Профилактика: 300 мг (I)	1 раз/сут 1 раз/мес

Перамивир	Флаконы 200 мг (\$-\$-\$)\$	В/в	12 мг/кг, максимальная доза 600 мг (I)	Однократно
ППР/ГБ ^a	Флаконы 2/0,25, 3/0,375, 4/0,5, 12/1,5, 36/4,5 г (\$)	В/в	≤ 40 кг: 240–300 мг/кг/сут в пересчете на пиперацетидин, максимальная доза 16 г/сут в пересчете на пиперацетидин (I)	3 раза/сут
Пиразина-мид ^a	Таб 500 мг (\$)	Внутрь	30 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г/сут (I)	1 раз/сут
Пирантела памоат ^a	Сусп 250 мг основания в 5 мл (\$) (720 мл пирантела памоата в 5 мл)	Внутрь	СКАТ: 50 мг/кг в расчете на идеальный вес ^a (I)	2 раза/нед
Плазомидин	Флаконы 500 мг	В/в	11 мг/кг в пересчете на основание, максимальная доза 1 г (I)	Однократно
Позаконазол	Сусп 200 мг в 5 мл (\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 15 мг/кг/сут (I) < 13 лет: изучается применение 18 мг/кг/сут с наблюдением за C _{мин} . См. гл. 8 ≥ 13 лет и взрослые (I):	1 раз/сут 3 раза/сут
			профилактика кандидоза и аспергиллеза: 600 мг/сут	3 раза/сут
			кандидоз рта и глотки: 100 мг 2 раза/сут в 1-е сут, затем 100 мг/сут	1 раз/сут
			упорный кандидоз рта и глотки: 800 мг/сут	2 раза/сут
	Таб ДД 100 мг (\$\$\$-\$\$\$\$\$); флаконы 300 мг в 16,7 мл (\$\$\$)	Внутрь, в/в	≥ 13 лет и взрослые (I): профилактика кандидоза и аспергиллеза: 300 мг 2 раза/сут в 1-е сут, затем 300 мг/сут	1 раз/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Полимиксин В ^a	Флаконы 500 000 ед (\$). 1 мг = 10 000 ед	В/в	2,5 мг/кг/сут (I). Взрослые: насыщающая доза 2 мг/кг, затем 2,5–3 мг/кг/сут ^b (II)	2 раза/сут
Празиквантел ^a	Таб с тремя насечками 600 мг (\$–\$\$)	Внутрь	20–25 мг/кг ^b (I)	Каждые 4–6 ч, всего 3 дозы
Примахина фосфат ^a	Таб 15 мг (в пересчете на основание) (\$) (26,3 мг примахина фосфата)	Внутрь	0,3 мг/кг в пересчете на основание, максимальная доза 30 мг/сут (III). См. гл. 10	1 раз/сут
Пегинтерферон α -2a	Флаконы 180 мкг, заполненные шприцы (\$\$\$)	П/к	См. гл. 9, Гепатит В и С	1 раз/нед
Пегинтерферон α -2b	Флаконы 180 мкг (\$\$\$)			
Рақснбакумаб	Флаконы 1700 мг в 35 мл. Распространяется через CDC	В/в	≤ 15 кг: 80 мг/кг; > 15–50 кг: 60 мг/кг; > 50 кг: 40 мг/кг (I)	Однократно
Рибавирин	Р-р 200 мг в 5 мл (\$\$); капс и таб ^a 200 мг (\$); таб 400, 600 мг (\$\$\$); пакетики 600, 800, 1000 и 1200 мг (\$\$\$)	Внутрь	15 мг/кг/сут (I); 12–17 лет – можно принимать таб и капс: 40–49 кг: 600 мг/сут; 50–65 кг: 800 мг/сут; 66–80 кг: 1000 мг/сут; 81–105 кг: 1200 мг/сут; > 105 кг: 1400 мг/сут. Применяют в комбинированной терапии, см. гл. 9, Гепатит С, с. 221	2 раза/сут
	Флаконы 6 г (\$\$\$)	Ингаляции	1 флакон, вводят с помощью ингалятора мелкодисперсных аэрозолей, см. гл. 9, с. 225	1 раз/сут

Рифабутин ^а	Капс 150 мг (\$\$\$)	Внутрь	Профилактика инфекций, вызванных <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> : 5 мг/кг/сут (II). Лечение туберкулеза или инфекций, вызванных <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> : 10–20 мг/кг/сут (I). Максимальная доза 300 мг/сут	1 раз/сут
Рифаксимин	Таб 200 мг (\$\$\$)	Внутрь	≥ 12 лет и взрослые: 600 мг/сут (I); 20–30 мг/кг/сут, максимальная доза 1,6 г/сут (III)	3 раза/сут
Рифампицин ^с	Капс 150 и 300 мг (\$); флаконы 600 мг (\$\$–\$\$\$)	Внутрь, в/в	Туберкулез: 10–20 мг/кг/сут, максимальная доза 600 мг/сут (I) СКАТ: 10–20 мг/кг, максимальная доза 600 мг	1 раз/сут 2 раза/нед
Рифампицин/изониазид/пиразинамид	Таб 120/50/300 мг (\$\$)	Внутрь	Профилактика менингококковой инфекции: 20 мг/кг/сут × 2 сут, максимальная доза 1200 мг/сут (I)	2 раза/сут
Рифапентин	Таб 150 мг (\$\$)	Внутрь	≥ 15 лет и взрослые (I): ≤ 44 кг: 4 таб; 45–54 кг: 5 таб; ≥ 55 кг: 6 таб	1 раз/сут
Секнидазол	Таб 150 мг (\$\$) Гранулы 2 г (\$\$)	Внутрь Внутрь	≥ 12 лет и взрослые: 600 мг (I) Взрослые: 2 г (I)	2 раза/нед Однократно
Софосбувир	Таб 400 мг (\$\$\$\$\$)	Внутрь	≥ 12 лет и взрослые: 400 мг/сут (I). См. гл. 9, Гепатит С, с. 221	1 раз/сут
Софосбувир/велпатасвир	Таб 400/100 мг (\$\$\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 1 таб/сут (I). См. гл. 9, Гепатит С	1 раз/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Софосбувир/велпатасвир/воксилапревир	Таб 400/100/100 мг (\$\$\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 1 таб/сут (I). См. гл. 9, Гепатит С	1 раз/сут
Софосбувир/ледипасвир	Таб 400/90 мг (\$\$\$\$\$)	Внутрь	≥ 12 лет и взрослые: 1 таб/сут (I). См. гл. 9, Гепатит С, с. 221	1 раз/сут
Стрептомицин ^a	Флаконы 1 г (\$\$)	В/м, в/в	20–40 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут ^b (I)	1–2 раза/сут
Сульфацилзин ^a	Таб 500 мг (\$\$)	Внутрь	120–150 мг/кг/сут, максимальная доза 4–6 г/сут (I). См. гл. 10, с. 245	4 раза/сут
Тедизолид	Таб 200 мг (\$\$\$\$); флаконы 200 мг (\$\$\$\$)	Внутрь, в/в	Вторичная профилактика после перенесенной ревматической атаки ≤ 27 кг: 500 мг/сут (II); > 27 кг: 1000 мг/сут (II)	1 раз/сут
Телаванцин	Флаконы 250 и 750 мг (\$\$\$\$)	В/в	Взрослые: 200 мг/сут (I); 12–17 лет: 200 мг/сут (II); < 12 лет: проводят исследование	1 раз/сут
Тербинафин	Таб 250 мг ^a (\$)	Внутрь	10 мг/кг/сут (I)	1 раз/сут
Тетрациклин ^a	Капс 250 и 500 мг (\$\$)	Внутрь	Взрослые: 250 мг/сут (I)	1 раз/сут
Тинидазол ^a	Таб 250 и 500 мг (\$)	Внутрь	≥ 8 лет: 25–50 мг/кг/сут (I) 50 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г (I); см. также гл. 10	4 раза/сут 1 раз/сут

Тобрамицин ^а	Флаконы 10 мг/мл (\$); флаконы 40 мг/мл (\$)	В/в, в/м	3–7,5 мг/кг/сут. Муколизидоз: 7–10 мг/кг/сут ^б . Введение 1 раз/сут – см. гл. 1	1–3 раза/сут
	Ампулы ^а 300 мг (\$\$\$\$) Капс для ингаляций 28 мг (\$\$\$\$)	Ингаляции Ингаляции	≥ 6 лет: 600 мг/сут (I) ≥ 6 лет: 224 мг/сут через распылитель ингаляционных р-ров (I)	2 раза/сут 2 раза/сут
ТМП/СМК ^а	Таб 80/400 (\$); таб 160/800 мг (\$); супс 40/200 мг в 5 мл (\$); готовый р-р для в/в введения 16/80 мг/мл во флаконах 5, 10, 30 мл (\$\$)	Внутрь, в/в	8/40–10/50 мг/кг/сут (I). Инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (II): 0–5 лет: 15/75 мг/кг/сут; 6–21 год: 12/60 мг/кг/сут Профилактика инфекций мочевых путей: 2/10 мг/кг/сут (I)	2 раза/сут
			Пневмоцистная пневмония: 15/75–20/100 мг/кг/сут ^в (I)	1 раз/сут
Фамцикло- вир ^а	Таб 125, 250, 500 мг (\$)	Внутрь	Профилактика пневмоцистной пневмо- нии: 150/750 мг/м ² /сут или 5/25 мг/кг/сут (I), максимальная доза 160/800 мг/сут	2–3 раза/сут
Феноксиме- тилпеницил- лин ^а	Таб 125 и 250 мг в 5 мл (\$); таб 250 и 500 мг (\$)	Внутрь	Взрослые: 0,5–2 г/сут (I)	3–4 раза/сут
	Таб 50, 100, 150, 200 мг (\$); супс 50 и 200 мг в 5 мл (\$)	Внутрь	Профилактика пневмоцистной пневмо- нии: 150/750 мг/м ² /сут или 5/25 мг/кг/сут (I), максимальная доза 160/800 мг/сут	2 раза/сут 3 раза/нед или 1 раз/сут
Флуконазол ^а	Флаконы с готовым р-ром для в/в введения 200, 400 мг (\$)	В/в	Пневмоцистная пневмония: 15/75–20/100 мг/кг/сут ^в (I)	2–3 раза/сут
			25–50 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г/сут (I)	4 раза/сут
			6–12 мг/кг/сут, максимальная доза 800 мг/сут (I). Грибковые инфекции ЦНС: макси- мальная доза 800–1000 мг/сут, см. гл. 8	1 раз/сут



Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Фоскарнет	Флаконы 6 г (\$\$\$)	В/в	ЦМВ-инфекция или инфекция, вызванная вирусом varicella-zoster: 180 мг/кг/сут (I) Длительная профилактика ЦМВ-инфекции: 90–120 мг/кг/сут (I)	2–3 раза/сут 1 раз/сут
Фторцитозин ^a	Капс 250 и 500 мг (\$\$\$\$)	Внутрь	Герпес: 120 мг/кг/сут (I) 100 мг/кг/сут (III) ^b	2–3 раза/сут 4 раза/сут
Хинупрестин/лал-фопристин	Флаконы 150/350 мг (всего 500 мг) (\$\$\$\$)	В/в	22,5 мг/кг/сут (II)	3 раза/сут
Хлорохина фосфат ^a	Таб 250 и 500 мг (150 и 300 мг в пересчете на основание) (\$–\$\$)	Внутрь	Взрослые: 15–22,5 мг/кг/сут ^c (I) См. гл. 10	2–3 раза/сут
Цефадроксил ^a	Сусп 250 и 500 мг в 5 мл (\$); капс 500 мг (\$); таб 1 г (\$)	Внутрь	30 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г/сут (I)	1–2 раза/сут
Цефазолин ^a	Флаконы 0,5, 1, 10 г (\$)	В/в, в/м	25–100 мг/кг/сут (у взрослых 3–6 г/сут) (I).	3 раза/сут
Цефаклор ^a	Сусп 250 мг в 5 мл (\$\$); капс 250 и 500 мг (\$); таб ДД 500 мг (\$\$)	Внутрь	Тяжелые инфекции: 100–150 мг/кг/сут (III), максимальная доза 12 г/сут 20–40 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут (I)	4 раза/сут 2 раза/сут

Цефалексин ^а	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$); капс и таб 250 и 500 мг (\$); капс 750 мг (\$\$)	Внутрь	25–50 мг/кг/сут (I)	2 раза/сут
Цефдинир ^а	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$); капс 300 мг (\$)	Внутрь	Инфекции костей и суставов, а также тяжелые инфекции: 75–100 мг/кг/сут (II), максимальная доза 4 г/сут (I)	3–4 раза/сут
Цефепим ^а	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$); капс 300 мг (\$)	Внутрь	14 мг/кг/сут, максимальная доза 600 мг/сут (I)	1–2 раза/сут
Цефиксим	Флаконы 1 и 2 г (\$); готовый р-р для в/в введения 1 и 2 г (\$\$)	В/в, в/м	100 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I)	2 раза/сут
Цефокситин ^а	Сусп ^а 100, 200 мг в 5 мл (\$\$); таб для разжевывания 100, 200 мг (\$\$); капс 400 мг (\$\$)	Внутрь	Эмпирическая терапия лихорадки с нейтропенией: 150 мг/кг/сут (у взрослых 6 г/сут) (I)	3 раза/сут
Цефотаксим ^а	Флаконы 1, 2, 10 г (\$)	В/в, в/м	8 мг/кг/сут, максимальная доза 400 мг/сут (I)	1 раз/сут
Цефотетан ^а	Флаконы 0,5, 1, 2, 10 г (\$)	В/в, в/м	Переход на прием внутрь после тяже- лой инфекции: до 20 мг/кг/сут (III)	2 раза/сут
Цефподоксим ^а	Сусп 100 мг в 5 мл (\$); таб 100 и 200 мг (\$)	Внутрь	80–160 мг/кг/сут, максимальная доза 12 г/сут (I)	3–4 раза/сут
			50–180 мг/кг/сут, максимальная доза 8 г/сут (I)	3 раза/сут
			Менингит: 200–225 мг/кг/сут, макси- мальная доза 12 г/сут (I)	4 раза/сут
			60–100 мг/кг/сут (II), максимальная доза 6 г/сут (I)	2 раза/сут
			10 мг/кг/сут, максимальная доза 400 мг/сут (I)	2 раза/сут

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Цефprozил ^a	Сусп 125 и 250 мг в 5 мл (\$); таб 250 и 500 мг (\$)	Внутрь	15–30 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут (I)	2 раза/сут
Цефтазидим ^a	Флаконы 0,5, 1, 2, 6 г (\$); готовый р-р для в/в введения 1 и 2 г (\$\$)	В/в, в/м В/в	90–150 мг/кг/сут, максимальная доза 6 г/сут (I) Тяжелая псевдомонадная инфекция: 200–300 мг/кг/сут, максимальная доза 12 г/сут (II)	3 раза/сут
Цефтазидим/авибактам	Флаконы 2/0,5 г (\$\$\$\$)	В/в	Взрослые: 6/1,5 г/сут (I). Дети: проводят исследование	3 раза/сут
Цефтаролин	Флаконы 400 и 600 мг (\$\$\$\$)	В/в	От 2 мес до 2 лет: 24 мг/кг/сут (I) ≥ 2 лет: 36 мг/кг/сут (I) > 33 кг: 1,2 г/сут (I) Взрослые: 1,2 г/сут (I)	3 раза/сут 2–3 раза/сут 2 раза/сут 3 раза/сут
Цефтолозан/тазобактам	Флаконы 1/0,5 г (\$\$\$\$)	В/в	Муковисцидоз: 45–60 мг/кг/сут, максимальная доза 3 г/сут ± длительная инфузия Взрослые: 3/1,5 г/сут (I). Дети: проводят исследование	3 раза/сут

Цефтриаксон ^a	Флаконы 0,25, 0,5, 1, 2, 10 г (\$)	В/в, в/м	50–75 мг/кг/сут, максимальная доза 2 г/сут (I).	1 раз/сут
			Менингит: 100 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I).	2 раза/сут
			Острый средний отит: 50 мг/кг/сут × 1–3 сут, максимальная доза 1 г/сут (II)	1 раз/сут
Цефуроксим, натрия соль ^a	Флаконы 0,75 и 1,5 г (\$)	В/в, в/м	100–150 мг/кг/сут, максимальная доза 6 г/сут (I)	3 раза/сут
			Цефуроксима аксетил ^a	Таб 250 и 500 мг (\$)
Цидофовир ^a	Флаконы 375 мг в 5 мл (\$\$\$)	В/в	5 мг/кг (III); см. также гл. 9	1 раз/нед
			Циклосерин	Капс 250 мг (\$\$\$\$)
Ципрофлоксацин ^a	Сусп 250 и 500 мг в 5 мл (\$); таб 250, 500, 750 мг (\$) Таб 100 мг (\$)	Внутрь	20–40 мг/кг/сут, максимальная доза 1,5 г/сут (I)	2 раза/сут
			Женщины (взрослые): 200 мг/сут × 3 сут (I)	
			Флаконы с готовым р-ром для в/в введения 200 и 400 мг (\$)	В/в

Препарат	Формы выпуска (стоимость)	Путь введения	Дозы (уровень обоснованности)	Частота введения
Ципрофлоксацин ДД ^а	Таб ДД 500 и 1000 мг (\$)	Внутрь	Взрослые: 500–1000 мг (I)	I раз/сут
Элбасвир/гразопревир	Таб 50/100 мг (\$\$\$\$)	Внутрь	Взрослые: 1 таб	I раз/сут
Энтекавир	Р-р 0,05 мг/мл (\$\$\$); таб 0,5 и 1 мг (\$\$\$\$)	Внутрь	2–15 лет (I) (дозы удваивают, если раньше назначали ламивудин): 10–11 кг: 0,15 мг; > 11–14 кг: 0,2 мг; > 14–17 кг: 0,25 мг; > 17–20 кг: 0,3 мг; > 20–23 кг: 0,35 мг; > 23–26 кг: 0,4 мг; > 26–30 кг: 0,45 мг; > 30 кг: 0,5 мг; ≥ 16 лет: 0,5 мг (I)	I раз/сут
Эритромицин в виде основания ^а	Таб ^а 250 и 500 мг (\$\$\$); капсул ^а в кислотоустойчивой оболочке 250 мг (\$); таб ДД 250, 333 и 500 мг (\$\$)	Внутрь	50 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I). Дозы для усиления моторики ЖКТ другие	3–4 раза/сут
Эритромицин лактобionate ^а	Флаконы 0,5 г (\$\$\$)	В/в	20 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I)	4 раза/сут
Эритромицина стеарат	Таб 250 мг (\$\$–\$\$\$)	Внутрь	50 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I)	3–4 раза/сут
Эритромицина этилсукцинат ^а	Сусп 200 и 400 мг в 5 мл (\$\$–\$\$\$); таб 400 мг (\$\$\$)	Внутрь	50 мг/кг/сут, максимальная доза 4 г/сут (I). Дозы для усиления моторики ЖКТ другие	3–4 раза/сут

Эртапенем	Флаконы 1 г (\$\$\$)	В/в, в/м	30 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут (I)	2 раза/сут
Этамбутол ^a	Таб 100 и 400 мг (\$)	Внутрь	≥ 13 лет и взрослые: 1 г/сут (I)	1 раз/сут
Этионамид	Таб 250 мг (\$\$)	Внутрь	15–25 мг/кг, максимальная доза 2,5 г (I) 15–20 мг/кг/сут, максимальная доза 1 г/сут (I)	1 раз/сут 1–2 раза/сут

АМК – амоксициллин; ДД – длительного действия; АМП – ампициллин.

^a Имеются непатентованные аналоги.

^b Следить за сывороточной концентрацией.

^в Сведений о максимальной дозе нет.

^г СКФ, мл/мин/1,73 м² = 0,413 × Рост, см/Креатинин сыворотки, мг%.

Б. Антимикробные препараты для местного применения (лечение инфекций кожи, глаз, ушей, слизистых)

Название	Формы выпуска	Путь введения	Доза	Частота введения
Азитромицин	Глазные капли 1%	В глаза	1 каплю закапывают в пораженный глаз	2 раза/сут × 2 сут, затем 1 раз/сут × 5 сут
Ацикловир	Защечные таб 50 мг	На слизистую рта	Взрослые: 50 мг при герпесе лица и полости рта	Однократно
Бацитрацин ^a	Глазная мазь Мазь ^b	В глаза Местно	Наносят на пораженный глаз	Каждые 3–4 ч
Бацитрацин/ несомицин/ полимиксин В	Глазная мазь Мазь ^{a, б}	В глаза Местно	Наносят на пораженный участок Наносят на пораженный глаз	2–4 раза/сут 6 раз/сут
			Наносят на пораженный участок	2–4 раза/сут

Название	Формы выпуска	Путь введения	Доза	Частота введения
Бацитрацин/ неомицин В/ полимиксин В/ гидрокортизон	Мазь	Местно	Наносят на пораженный участок	2–4 раза/сут
Бацитрацин/ полимиксин В ^a	Глазная мазь	В глаза	Наносят на пораженный глаз	1–3 раза/сут
	Мазь ^b	Местно	Наносят на пораженный участок	1–3 раза/сут
Безифлоксацин	Глазная сусп 0,6%	В глаза	≥ 1 года: 1 каплю закапывают в пораженный глаз	3 раза/сут
Бензиловый спирт	Лосьон 5%	Местно	Наносят на волосы и кожу головы	Однократно; повторяют через 7 сут
Бутенафин	Крем 1%	Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок	1 раз/сут
Бутоконазол	Крем 2%	Интравагинально	Взрослые: вводят во влагалище	Однократно
Ганцикловир	Глазной гель 0,15%	В глаза	≥ 2 лет: 1 каплю закапывают в пораженный глаз	Каждые 3 ч в дневное время (5 раз/сут) до заживления, затем 3 раза/сут × 5 сут
Гатифлоксацин	Глазные капли 0,3%	В глаза	1 каплю закапывают в пораженный глаз	Каждые 2 ч × 2 сут, затем 4 раза/сут
	Глазные капли 0,5% ^a	В глаза	≥ 1 года: 1 каплю закапывают в пораженный глаз	Каждые 2 ч × 1 сут, затем 4 раза/сут
Гентамицин ^c	Крем, мазь 0,1%	Местно	Наносят на пораженный участок	3–4 раза/сут
	Глазные капли 0,3%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–4 ч
	Мазь 0,3%		Наносят на пораженный глаз	3–6 раз/сут

Гентамицин/ преднизолон	Глазные капли 0,3%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–4 ч
Грамицидин/ неомицин/ полимиксин В	Мазь 0,3%	В глаза	Наносят на пораженный глаз	1–3 раза/сут
	Глазные капли	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	6 раз/сут
Дапсон	Гель 5%	Местно	≥ 12 лет: наносят на поражен- ный участок	2 раза/сут
	Гель 7,5%	Местно	≥ 6 мес: обильно смазывают во- лосы и кожу головы, через 10 мин смывают	1 раз/сут
Ивермектин	Лосьон 0,5%	Местно	Взрослые: наносят на лицо	Однократно
Имиквимод ^a	Крем 1%	Местно	Наносят на периаанальную об- ласть или промежность при остроконечных кондиломах	1 раз/сут
	Крем 2% ^a	Местно	≥ 12 лет: наносят на поражен- ный участок	3 раза/нед
Кетоконазол	Шампунь 2% ^a	Местно		1 раз/сут
	Крем 2% ^a			1–2 раза/сут
	Шампунь 1%			2 раза/сут
	Пена, гель 2%			2 раза/сут
Клиндамицин	Крем 2% ^a	Интравагинально	1 аппликатор вводят во влагали- ще	На ночь × 3–7 сут
	Свечи 100 мг		1 свечу вводят во влагалище	На ночь × 3 сут
	Р-р, гель, лосьон 1% ^a	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
	Пена 1% ^a			1 раз/сут

Название	Формы выпуска	Путь введения	Доза	Частота введения
Клиндамицин/ бензилпероксид	Гель 1% ^а	Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок	2 раза/сут
	Гель 1,2%		Небольшое количество наносят на лицо	1 раз/сут
Клиндамицин/ третиноин	Гель 1,2%	Местно	Небольшое количество наносят на лицо	На ночь
Клотримазол ^{а, б}	Крем, р-р, лосьон 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	2 раза/сут
	Крем 1%	Интравагинально	≥ 12 лет: 1 аппликатор вводят во влагалище	На ночь × 7–14 сут
	Крем 2%			На ночь × 3 сут
Клотримазол/ бетаметазон ^а	Крем, лосьон 1/0,05%	Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок	2 раза/сут
Колистин/неомицин/гидрокортизон	Ушная сусп 0,3%	В уши	3–4 капли вводят в пораженное ухо; используют ватный жгутик	3–4 раза/сут
Левифлоксацин ^а	Глазные капли 0,5%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–4 ч
Луликоназол	Крем 1%	Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок	1 раз/сут × 7–14 сут
Малатион ^а	Р-р 0,5%	Местно	≥ 6 лет: наносят на волосы и кожу головы	Однократно
Мафенид	Крем 8,5%	Местно	Наносят на ожог	1–2 раза/сут
	Порошок для приготовления р-ра, 5 г		Смачивают повязку на ожоге	3–6 раз/сут, чтобы повязка была влажной

Метронидазол ^а	Гель 0,75%	Интравагинально	Взрослые: 1 аппликатор вводят во влагалище	1–2 раза/сут
	Крем, гель, лосьон 0,75%	Местно	Взрослые: наносят на пораженный участок	2 раза/сут
	Крем, гель 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	1 раз/сут
Миконазол	Крем, порошок, мазь, спрей, лосьон, гель 2% ^{а, б}	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
	Настойка 2% ^{а, б}			
	Мазь 0,25%			2 раза/сут
	Свечи 1,2 г + крем 2%	Интравагинально	≥ 1 мес: наносят на область пеленочного дерматита	При каждой смене подгузника × 7 сут
	Свечи 200 мг ^{а, б} , крем 4%		≥ 12 лет: вводят во влагалище (+ крем наносят на вульву 2 раза/сут)	Однократно
	Свечи 100 мг ^{а, б} , крем 2%			На ночь × 3 сут
	Глазные капли 0,5%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	На ночь × 7 сут
Моксифлоксацин	Глазные капли 0,5%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	3 раза/сут
Мулироцин ^а	Мазь, крем 2%	Местно	Наносят на инфицированную кожу	3 раза/сут
Нагмицин	Глазные капли 5%	В глаза	Взрослые: закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–4 ч
Нафтифин	Крем ^а 1 и 2%, гель 2%	Местно	Наносят на пораженный участок	1 раз/сут

Название	Формы выпуска	Путь введения	Доза	Частота введения
Неомицин/ полимиксин В/ гидрокортизон	Ушные капли ^а	В уши	3 капли закапывают в пораженное ухо	2–4 раза/сут
	Крем	Местно	Наносят на пораженный участок	2–4 раза/сут
Неомицин/полимиксин В/ дексаметазон ^а	Мазь	В глаза	Наносят на пораженный глаз	6 раз/сут
	Суп		Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–4 ч
Нистатин ^а	Крем, мазь, порошок 100 000 ед/г	Местно	Наносят на пораженный участок	2–4 раза/сут
Нистатин/триамцинолон ^а	Крем, мазь 100 000 ед/г/0,1%	Местно	Наносят на пораженный участок	2 раза/сут
Озеноксалин	Крем 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	2 раза/сут × 3 сут
Оксиконазол	Крем ^а , лосьон 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Офлоксацин ^а	Ушные капли 0,3%	В уши	5–10 капель закапывают в пораженное ухо	1–2 раза/сут
Перметрин ^а	Глазные капли 0,3%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–6 ч
	Крем 1% ^{а, б}	Местно	Наносят на волосы и кожу головы	Однократно на 10 мин
	Крем 5% ^а		Наносят на всю поверхность кожи	Однократно на 8–14 ч
Пиретрин/пиперонилбутоксид ^{а, б}	Гель, шампунь 0,3/4%	Местно	Наносят на пораженный участок	Однократно на 10 мин
Ретапамулин	Мазь 1%	Местно	Тонким слоем наносят на пораженный участок	2 раза/сут × 5 сут

Селена сульфид ^а	Шампунь 2,25%, лосьон 2,5% ^а	Местно	Втирают в кожу головы или другой пораженный участок	2 раза/нед, затем каждые 1–2 нед
Сертаконазол	Шампунь 1% Крем 2%	Местно Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок Наносят на волосы и кожу головы	1 раз/сут 2 раза/сут
Спಿನосад ^а	Сусп 0,9%	Местно	Наносят на пораженный участок	Однократно; при необходимости повторяют через 7 сут
Сулконазол	Крем, р-р 1%	Местно	Взрослые: наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Сульфалиазин серебра ^а	Крем 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Сульфациетамид ^а	Глазные капли 10% Глазная мазь 10%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 1–3 ч
Сульфациетамид/преднизолон ^а	Лосьон, крем 10%	Местно	Наносят на пораженный глаз	4–6 раз/сут 2–4 раза/сут
Сульфациетамид/преднизолон ^а	Глазные капли, глазная мазь 10%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	3–4 раза/сут
Таваборол	Р-р 5%	Местно	Взрослые: наносят на ногти ног	1 раз/сут × 48 нед
Тербинафин ^б	Крем ^а , спрей, гель 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Терконазол ^а	Крем 0,4% Крем 0,8%, свечи 80 мг	Интравагинально	1 аппликатор или 1 свечу вводят во влагалище	На ночь × 7 сут На ночь × 3 сут

Название	Формы выпуска	Путь введения	Доза	Частота введения
Тиоконазол ^{а, б}	Мазь 6,5%	Интравагинально	≥ 12 лет: 1 аппликатор вводят во влагалище	Однократно
Тобрамицин ^а	Глазные капли 0,3% Глазная мазь 0,3%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз Наносят на пораженный глаз	Каждые 1–4 ч 3–6 раз/сут
Тобрамицин/ дексаметазон	Глазные капли 0,3% ^а Глазная мазь 0,3%	В глаза	Закапывают в пораженный глаз Наносят на пораженный глаз	Каждые 2–6 ч 3–4 раза/сут
Тобрамицин/ лотепреднол	Глазная суспензия 0,3/0,5% Крем, р-р, порошок, спрей 1%	В глаза Местно	Взрослые: закапывают в пораженный глаз Наносят на пораженный участок	4–6 раз/сут 2 раза/сут
Трифлуридин ^а	Глазные капли 1%	В глаза	1 каплю закапывают в пораженный глаз, максимальная доза 9 капель/сут	Каждые 2 ч
Триметоприм/ полмиксин В ^а	Глазные капли	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 3–4 ч
Циклопирокс ^а	Крем, гель, лосьон 0,77% Шампунь 1% ^а Лак для ногтей 8%	Местно	≥ 10 лет: наносят на пораженный участок ≥ 16 лет: наносят на кожу головы ≥ 12 лет: наносят на пораженные ногти	2 раза/сут 2 раза/нед 1 раз/сут

Ципрофлоксацин	Глазные капли 0,3% ^а	В глаза	Закапывают в пораженный глаз	Каждые 2 ч × 2 сут, затем каждые 4 ч × 5 сут
	Глазная мазь 0,3%		Наносят на пораженный глаз	3 раза/сут × 2 сут, затем 2 раза/сут × 5 сут
	Ушные капли 0,2%	В уши	≥ 1 года: 3 капли закапывают в пораженное ухо	2 раза/сут × 7 сут
	Ушная суспензия 6%		≥ 6 мес: 0,1 мл интратимпанально в каждое ухо; 0,2 мл в наружный слуховой проход при наружном отите	Однократно
Ципрофлоксацин/гидрокортизон	Ушные капли 0,2/1%	В уши	≥ 1 года: 3 капли закапывают в пораженное ухо	2 раза/сут × 7 сут
Ципрофлоксацин/дексаметазон	Ушные капли 0,3/0,1%	В уши	≥ 6 мес: 4 капли закапывают в пораженное ухо	2 раза/сут × 7 сут
	Ушные капли 0,3/0,025%	В уши	≥ 6 мес: 0,25 мл закапывают в пораженное ухо	2 раза/сут × 7 сут
Эконазол ^а	Крем 1%	Местно	Наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Эритромицин	Глазная мазь 0,5% ^а	В глаза	Наносят на пораженный глаз	6 раз/сут
	Р-р ^а , гель 2% ^а , тампоны 2% ^а , мазь 2%	Местно	Наносят на пораженный участок	2 раза/сут
Эритромицин/бензоилпероксид ^а	Гель 3%	Местно	≥ 12 лет: наносят на пораженный участок	1–2 раза/сут
Эфинакозол	Р-р 10%	Местно	Наносят на ногти ног	1 раз/сут × 48 нед

^а Имеются непатентованные аналоги.

^б Отпускается без рецепта.

Глава 12. Антимикробная терапия у детей с ожирением

У детей с ожирением или избыточным весом расчет дозы лекарственного средства на основании фактического веса может привести к слишком высоким концентрациям препарата в тканях, если препарат не проникает в жировую ткань. И наоборот, если препараты свободно проникают в жировую ткань, снижение дозы из-за избыточного веса ребенка может привести к недостаточной концентрации препарата.

В таблице ниже перечислены основные классы антимикробных препаратов с нашими предложениями относительно расчета нужных доз. Уровень обоснованности этих рекомендаций — II–III (фармакокинетические исследования у детей, экстраполяция результатов исследований у взрослых, мнения экспертов). Во всех случаях, когда назначаемая доза выше, чем полученная в проспективных исследованиях эффективности и безопасности, врач должен тщательно взвесить все преимущества лечения и возможный риск. Данные имеются не для всех антимикробных препаратов.

Для **гентамицина** расчет проводят по безжировой массе тела; рекомендуется снижение дозы примерно на 30%. При эмпирическом подборе дозы аминогликозидов мы рекомендуем пристально следить за сывороточными концентрациями.

Расчет дозы **ванкомицина** у взрослых с ожирением проводят по фактическому весу в связи с увеличением размера почек и СКФ. У детей с ожирением скорректированные на единицу веса объем распределения и клиренс немного ниже, чем у их сверстников с нормальным весом. Более уместной может быть эмпирически выбранная максимальная доза 60 мг/кг/сут (на основании фактического веса) или расчет дозы на единицу ППТ. Мы рекомендуем пристально следить за сывороточными концентрациями ванкомицина.

При назначении **цефалоспоринов** для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах (см. гл. 14) у взрослых больных с ожирением показано, что при стандартных дозах препаратов их концентрации в подкожной клетчатке не достигают терапевтического уровня. Учитывая широкий терапевтический диапазон цефалоспоринов, для краткосрочной профилактики при хирургическом вмешательстве взрослым с ожирением рекомендуется назначать максимальные разовые дозы препаратов (например, цефазолин в дозе 2–3 г, а не в стандартной дозе 1 г), а при длительной операции через 4 ч вводят повторно. У детей с ожирением мы рекомендуем рассчитывать дозу цефалоспоринов исходя из фактического веса, вплоть до максимальной дозы у взрослых.

Более длительные инфузии **карбапенемов** и **ППР/ТБ** у взрослых больных с ожирением в тяжелом состоянии увеличивают вероятность достижения терапевтической концентрации препаратов в сыворотке.

Дозу **даптомицина** можно рассчитывать по фактическому весу, однако при кожных инфекциях максимальная разовая доза должна составлять 500 мг, а при сепсисе – 750 мг. Струйное введение $\times 2$ мин способствует достижению целевой концентрации в случаях, когда рассчитанная для подростка с ожирением доза препарата превышает максимальную.

Класс препаратов	Расчет дозы		
	По идеальному весу ^a	С коррекцией веса	По фактическому весу
Антибактериальные			
Бета-лактамы антибиотики			
Пиперациллин			+ (до максимальной дозы у взрослых)
Цефалоспорины			+ (до максимальной дозы у взрослых)
Карбапенемы			+ (до максимальной дозы у взрослых)
Клиндамицин			+ (максимальной дозы нет)
Ванкомицин		1500–2000 мг/м ² /сут	Насыщающая доза 20 мг/кг, затем 60 мг/кг/сут, разделяя на 3–4 введения
Аминогликозиды		$0,7 \times \text{Фактический вес}$	
Фторхинолоны		Идеальный вес + $0,45 \times (\text{Фактический вес} - \text{Идеальный вес})$	
Рифампицин	+		
Препараты разных классов			
ТМП/СМК			+
Метронидазол	+		
Линезолид	+		
Даптомицин			+ (максимальные дозы – см. комментарии выше)

Класс препаратов	Расчет дозы		
	По идеальному весу ^a	С коррекцией веса	По фактическому весу
Противогрибковые			
Амфотерицин В (все препараты)			+
Флуконазол			+ (максимальная доза 1200 мг/сут)
Фторцитозин	+		
Анидулафунгин			+ (максимальная насыщающая доза 250 мг, максимальная доза 125 мг/сут)
Каспофунгин			+ (максимальная доза 150 мг/сут)
Микафунгин			+ (максимальная доза 300 мг/сут)
Вориконазол	+		
Противовирусные			
Аналоги нуклеозидов: ацикловир, ганцикловир	+		
Осельтамивир	+		
Антимикобактериальные			
Изониазид	+		
Рифампицин			+ (максимальная доза 1200 мг/сут)
Пиразинамид			+ (максимальная доза 1200 мг/сут)
Этамбутол			+ (максимальная доза 1600 мг/сут)

^a Идеальный вес, кг = 50-й перцентиль ИМТ по возрасту × Рост, м² [1], где ИМТ – индекс массы тела.

Рекомендуемая литература

- Camaione L, et al. *Pharmacotherapy*. 2013;33(12):1278–1287 PMID: 24019205
- Chung EK, et al. *Ann Pharmacother*. 2017;51(3):209–218 PMID: 28168884
- Chung EK, et al. *J Clin Pharmacol*. 2015;55(8):899–908 PMID: 25823963
- Hall RG. *Curr Pharm Des*. 2015;21(32):4748–4751 PMID: 26112269
- Harskamp-van Ginkel MW, et al. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):678–685 PMID: 25961828
- Le J, et al. *Clin Ther*. 2015;37(6):1340–1351 PMID: 26031618
- Moffett BS, et al. *Ther Drug Monit*. 2018;40(3):322–329 PMID: 29521784
- Natale S, et al. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):361–378 PMID: 28079262
- Pai MP. *Clin Ther*. 2016;38(9):2032–2044 PMID: 27524636
- Pai MP, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(12):5640–5645 PMID: 2193088
- Payne KD, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(7):829–854 PMID: 24809811
- Payne KD, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(2):257–267 PMID: 26641135
- Smith MJ, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(4):e02014-16 PMID: 28137820
- Wasmann RE, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(7):e00063-18 PMID: 29712664

Глава 13. Переход с парентеральной терапии на прием антибиотиков внутрь

Концепция перехода с парентерального введения антибиотиков на их прием внутрь при улучшении состояния не нова; научно обоснованные рекомендации Нельсона и его коллег появились еще 40 лет назад в *Journal of Pediatrics* [1, 2]. При инфекциях костей и суставов [3–5], бактериальной пневмонии, осложненной эмпиемой плевры [6], абсцессах глубоких тканей, аппендиците [7, 8], а также флегмоне или пиелонефрите [9] первоначально может потребоваться парентеральное введение антимикробных препаратов, чтобы подавить размножение и распространение возбудителя и по возможности уменьшить повреждение тканей. При абсцессах мягких тканей, суставов и костей, а также при эмпиеме возбудители в основном удаляются с помощью дренирования очага инфекции и уничтожаются в ходе первоначальной парентеральной терапии. При стихании симптомов инфекции, часто через 2–4 сут, дальнейшая в/в терапия может быть уже излишней, поскольку в борьбе с инфекцией организму начинает помогать собственный иммунитет [10]. Лучше оценить эффективность лечения перед переходом на прием препаратов внутрь: врачу помогает периодическая оценка таких лабораторных маркеров, как уровни С-реактивного белка или прокальцитонина, особенно у грудных детей или детей, которых сложно осматривать [11, 12].

Во многих случаях успешного лечения, когда после дренирования абсцесса переходили на прием антимикробных препаратов внутрь, вполне возможно, что в действительности терапия антибиотиками больше вообще не требовалась [13]. Однако выявить тех детей, которым продолжение лечения с приемом препаратов внутрь принесет пользу, сложно, поскольку распространенность глубокой инфекции, то, насколько полно был дренирован абсцесс, и чувствительность возбудителя не всегда возможно оценить.

13

У β -лактамов антибиотиков при всасывании стандартных доз препарата из ЖКТ C_{\max} обычно составляет лишь 5–20% от достигаемой при в/в или в/м введении. Однако высокие дозы β -лактамов антибиотиков внутрь при улучшении кровоснабжения тканей обеспечивают концентрации препарата, необходимые для уничтожения оставшихся в очаге инфекции возбудителей.

Начинают с дозы, в 2–3 раза превышающей стандартную (например, амоксициллин, 75–100 мг/кг/сут, или цефалексин, 100 мг/кг/сут).

При инфекциях костей и суставов β -лактамы антибиотиков внутрь в высоких дозах с успехом применяют с 1978 г. [3]. Недавно полученные данные ретроспективного когортного исследования демонстрируют, что при переходе с начальной в/в терапии на прием внутрь и при продолжении в/в терапии достигаются похожие результаты [14]. Длительный прием внутрь β -лактамов антибиотиков в высоких дозах может вызвать об-

ратимую нейтропению; каждые несколько недель в ходе лечения проверяют, нет ли угнетения кроветворения [15].

Клиндамицин и многие фторхинолоны (например, ципрофлоксацин, левофлоксацин) и оксазолидиноны (линезолид, тедизолид) очень хорошо всасываются из ЖКТ, обеспечивая почти такие же концентрации в тканях, что и при в/в введении той же дозы. ТМП/СМК и метронидазол также хорошо всасываются.

Необходимо, чтобы ребенок или его родители соблюдали режим приема препаратов, чтобы препарат всасывался из ЖКТ в системный кровоток (отсутствие рвоты или диареи), и чтобы родители обратились к врачу, если состояние ребенка не улучшается.

После перехода на прием антибиотиков внутрь следят за состоянием ребенка; периодически измеряют уровни С-реактивного белка или прокальцитонина и, если есть сомнения в эффективности лечения, удостоверяются, что препарат и его доза подобраны правильно, а семья ребенка соблюдает режим его приема. В одной из первых работ по переходу на прием антибиотиков внутрь при инфекции костей и суставов сообщалось о неудачах лечения, предположительно вызванных несоблюдением режима приема препаратов [16].

Глава 14. Антимикробная профилактика

В данной главе приводятся краткие рекомендации по профилактике инфекций, то есть по назначению антимикробных средств до появления симптомов инфекции. Профилактика требуется в нескольких случаях.

А. Постконтактная антимикробная профилактика инфекций. Показана в течение относительно короткого промежутка времени после контакта с больными некоторыми угрожающими жизни ребенка инфекциями, например при тесном контакте с носителем менингококковой инфекции или у новорожденных от матерей с герпесом половых органов.

Б. Длительная антимикробная профилактика клинически явной инфекции. Необходима определенным группам детей, у которых сравнительно высок риск тяжелых инфекций, например после спленэктомии, при доказанном ревматическом пороке сердца (профилактика стрептококковой инфекции); антимикробные препараты применяют, пока имеется риск инфекции, иногда в течение нескольких месяцев или лет.

В. Профилактика клинически явных инфекций у детей с латентной инфекцией. Если инфекция выявлена, но протекает бессимптомно, антимикробные препараты назначают, чтобы предотвратить появление клинических проявлений (например, латентный туберкулез или выявленный в крови ЦМВ у больного после трансплантации стволовых клеток в отсутствие симптомов инфекции или отторжения трансплантата; профилактика реактивации вируса простого герпеса). Период профилактики обычно четко определен, особенно если латентная инфекция поддается излечению (туберкулез), но при других обстоятельствах (например, реактивация вирусной инфекции) может потребоваться профилактика в течение нескольких месяцев или лет.

Г. Профилактика перед хирургическим вмешательством. Проводят перед плановыми и внеплановыми хирургическими вмешательствами или перед катетеризацией сосудов, если риск инфекционных осложнений оправдывает профилактику (например, спондилит с использованием инородных материалов). Профилактика обычно кратковременная — начинается непосредственно перед вмешательством и заканчивается сразу после вмешательства или через 24–48 ч после его завершения.

Д. Профилактика инфекций у путешественников. Профилактика диареи путешественников — см. гл. 6, с. 95 и гл. 10, с. 237, малярии — гл. 10, с. 241. Постоянно обновляемую информацию для тех, кому предстоит поездка, о профилактике и риске инфекций в разных регионах мира — см. www.cdc.gov/travel.

А. Постконтактная антимикробная профилактика

Группа возбудителей, заболевание, возбудитель	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Бактерии и микобактерии</p> <p>Укусы животных и человека [1–5].</p> <p><i>Pasteurella multocida</i> (животные), <i>Eikenella corrodens</i> (человек), <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Streptococcus spp.</i></p>	<p>АМК/КЛ, 45 мг/кг/сут внутрь в 3 приема (АМК:КЛ = 7:1, см. гл. 1, с. 19) × 5–10 сут (AI), или ампициллин + клиндамицин (BII). При аллергии к пеницилинам: цiproфлоксацин (активен в отношении <i>Pasteurella spp.</i>) + клиндамицин (BII)</p>	<p>Антимикробная профилактика рекомендуется при 1) иммунодефиците; 2) асплении или функциональном аспленизме; 3) тяжелых и среднетяжелых ранах, особенно на руках или лице; 4) глубоких ранах с повреждением надкостницы или суставной капсулы (AI) [3]. При укусах животных показана профилактика бешенства (AI) [6]; также показана профилактика столбняка [7]. Укусы человека очень часто инфицируются, не рекомендуются закрывать открытые раны. При укусах кошек риск инфекции выше, чем при укусах собак. Активность АМК/КЛ в отношении <i>S. agalactiae</i> сравнительно невелика, а против метициллиноустойчивых <i>S. aureus</i> он неэффективен</p>
<p>Инфекционный эндокардит [8, 9]</p>		<p>Учитывая, что 1) причиной эндокардита редко становятся стоматологические процедуры или вмешательства на ЖКТ и 2) профилактика предотвращает крайне малое число случаев эндокардита, — риск применения антибиотиков чаще всего перевешивает преимущества их назначения. Однако профилактика рекомендуется при высоком риске эндокардита: 1) протезированный клапан сердца или пластика клапана с использованием синтетических материалов; 2) инфекционный эндокардит в анамнезе; 3) врожденный цианотический порок сердца без коррекции или при паллиативной коррекции с созданием аортоточечных анастомозов или шунтов; 4) корригированный врожденный порок сердца при наличии остаточного дефекта в области синтетического материала или устройства; 5) корригированный врожденный порок сердца с использованием синтетических материалов в первые 6 мес после операции; 6) поражение клапана у реципиентов сердца. У детей с поражением естественных клапанов профилактика больше не считается необходимой. Долгосрочная оценка новых рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита у детей не выявила существенного роста частоты эндокардита [10], однако у взрослых в США [11] и Великобритании [12]</p>

Группа возбудителей, заболевание, возбудитель	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
Инфекционный эндокардит (окончание)	отмечено некоторое увеличение количества случаев инфекционного эндокардита. Результаты новых исследований, проведенных в Калифорнии и Нью-Йорке, не подтверждают рост частоты инфекционного эндокардита при современном подходе к профилактике [13]	
Наибольший риск эндокардита: стоматологические вмешательства на деснах или пародонте	Амоксицилин, 50 мг/кг внутрь за 1 ч до вмешательства; либо ампициллин, цефтриаксон или цефазолин, все в дозе 50 мг/кг в/в или в/м за 30–60 мин до вмешательства	При аллергии к пеницилинам: клиндамицин, 20 мг/кг внутрь (за 1 ч) либо в/в (за 30 мин до вмешательства); или азитромицин, 15 мг/кг, или кларитромицин, 15 мг/кг, за 1 ч до вмешательства
Вмешательства на мочевых путях, половых органах или ЖКТ	Не требуется	В настоящее время не рекомендуется
Лаймская болезнь [14]. <i>Borrelia burgdorferi</i>	Доксициклин, 4,4 мг/кг (максимальная доза 200 мг) однократно (однократный прием не приводит к окрашиванию зубов). Профилактический прием амоксицилина изучен недостаточно; рекомендуют прием × 14 сут	Профилактика оправдана только в местах обитания иксодовых клещей + если клещ находится на коже > 36 ч и раздута от крови + профилактика начата × 72 после удаления клеща
Менингококковый менингит [15, 16]. <i>Neisseria meningitidis</i>	Профилактика показана всем, кто тесно контактировал с больным × 7 сут до появления у него симптомов: в семье, детском учреждении; всем, на кого могла попасть слюна или мокрота больного (при поцелуях, ИВЛ методом рот в рот, эндотрахеальной интубации и уходе за эндотрахеальной трубкой).	Маловероятно, что однократный прием ципрофлоксацина приведет к повреждению хрящей, но проспективные исследования не проводились. У детей доза ципрофлоксацина 15–20 мг/кг однократно (максимальная доза 500 мг). Отдельные штаммы устойчивы к ципрофлоксацину. Для рекомендации применения азитромицина не хватает данных.

<p>Коклюш [17, 18]. <i>Bordetella pertussis</i></p>	<p>Рифампицин: возраст < 1 мес — 5 мг/кг внутрь 2 раза/сут × 2 сут; > 1 мес — 10 мг/кг внутрь 2 раза/сут × 2 сут; или цефтриаксон: < 15 лет — 125 мг в/м однократно; ≥ 15 лет — 250 мг в/м однократно; или ципрофлоксацин: подростки и взрослые — 500 мг внутрь однократно</p>	<p>При вспышке менингококковой инфекции показана вакцинация</p>
<p>Коклюш [17, 18]. <i>Bordetella pertussis</i></p>	<p>Применяют такие же схемы, как при лечении коклюша: азитромицин, 10 мг/кг/сут 1 раз/сут × 5 сут; или кларитромицин (у детей > 1 мес), 15 мг/кг/сут в 2 приема × 7 сут; или эритромицин (предпочтительно эстолат), 40 мг/кг/сут внутрь в 4 приема × 14 сут (AII). Препарат резерва: ТМП/СМК, 8/40 мг/кг/сут в 2 приема × 14 сут (BIII)</p>	<p>Профилактика показана членам семьи. Согласно определению CDC, профилактика показана × 21 сут после тесного контакта с больным коклюшем лицам, у которых может развиться тяжелый коклюш или тесно контактирующие с больными, у которых может развиться тяжелый коклюш, — это грудные дети, беременные в III триместре, лица с иммунодефицитом. Тесный контакт — это общение с больным на расстоянии < 1 м; возможность попадания на слизистые слюны, отделяемое из носа или мокроты больного; пребывание в непосредственной близости от больного в замкнутом помещении × 1 ч. Массовая профилактика не проводится. Азитромицин и кларитромицин переносятся лучше эритромицина (см. гл. 5, с. 65); азитромицин предпочтительнее у детей первых месяцев жизни, поскольку снижает риск стеноза привратника</p>

Группа возбудителей, заболевание, возбудитель	Схема (класс рекомендаций)		Комментарии
Столбняк. <i>Clostridium tetani</i> [7, 19]	Необходимость вакцинации или введения противостолбнячного иммуноглобулина		
	Чистая рана	Инфицированная рана	
	Вакцинация против столбняка в прошлом	Вакцина	Противостолбнячный иммуноглобулин, 250 ед в/м
	< 3 доз	Противостолбнячный иммуноглобулин, 250 ед в/м	Показан
	≥ 3	Не показана	Показан
		Не показана, если после предыдущей вакцинации прошло < 10 лет.	Не показана, если после предыдущей вакцинации прошло < 5 лет.
		Показана, если прошло ≥ 10 лет	Показана, если прошло ≥ 5 лет

! В отсутствие противостолбнячного иммуноглобулина вводят нормальный иммуноглобулин для в/в введения.

При глубоких, загрязненных ранах обязательно проводят хирургическую обработку раны. Если полностью очистить рану невозможно, назначают метронидазол, 30 мг/кг/сут внутрь в 3 приема до тех пор, пока рана не начнет заживать и анаэробные условия исчезнут – ≥ 3–5 сут (ВII)

Туберкулез [20, 21].
Mycobacterium tuberculosis.
У детей < 4 лет при риске заражения или у детей с иммунодефицитом (высокий риск диссеминированного туберкулеза):

Вариант 1. Ребенок впервые контактировал с большим активным туберкулезом.
Возраст < 4 лет или иммунодефицит (высокий риск диссеминированного туберкулеза):
Изониазид, 10–15 мг/кг/сут внутрь × 2–3 мес при отрицательных результатах повторных туберкулиновых проб или методов, основанных на высвобождении интерферона γ (АIII).
В более старшем возрасте постконтактную профилактику проводят, но при низком риске заражения ожидают 2–3 мес и, если через 2–3 мес результаты туберкулиновых проб отрицательны, основанных на высвобождении интерферона γ, остаются отрицательными в течение 2–3 мес и ребенок не заболевает, эмпирическую терапию прекращают. Однако при иммунодефиците результаты проб через 2–3 мес ненадежны. Данная схема направлена на профилактику инфекции у больного с иммунодефицитом после контакта с

минированного туберкулеза)	кулиновых проб или методов, основанных на высеивании интерферона γ , положительны, а симптомов заболевания нет, назначают изониазид \times 9–12 мес	возбудителем, а не на лечение латентной бессимптомной инфекции
Лечение латентного туберкулеза — см. табл. 14В, с. 306	Вариант 2. У ребенка обнаруживают бессимптомные положительные результаты туберкулиновых проб или методов, основанных на высеивании интерферона γ , свидетельствующие о латентном туберкулезе: изониазид, 10–15 мг/кг/сут внутрь \times 9 мес (\geq 12 мес при иммунодефиците); или СКАТ — изониазид, 20–30 мг/кг внутрь 2 раза/нед \times 9 мес	Схемы резерва: при непереносимости или неэффективности изониазида и возможности наблюдения: рифампицин, 10 мг/кг/сут внутрь \times 9 мес; детям \geq 2 лет назначают СКАТ — изониазид + рифапентин 1 раз/нед \times 12 нед (данных у детей 2–12 лет недостаточно) [22]
Вирусы		
Герпес.		
Вирус простого герпеса		
Беременные	Рецидивирующий герпес половых органов: ацикловир, 400 мг внутрь 3 раза/сут; или валацикловир, 500 мг внутрь 2 раза/сут, начиная с 36-й нед беременности и до родов (СII) [23]	Описаны случаи герпеса новорожденных после профилактической терапии матери [24]
Новорожденные: первый случай герпеса у матери, заражение ребенка в родах [25]	Отсутствие признаков герпеса у новорожденного: в 1-е сут проводят посевы мазков со слизистых (см. комментарий), определяют вирусную ДНК в крови и СМЖ с помощью ПЦР, активность АЛАТ и профиллактически назначают ацикловир, 60 мг/кг/сут в/в, разделяя на 3 введения \times 10 сут (AII). Некоторые авторы не ожидают 24 ч, а назначают ацикловир сразу.	Необходимо определить тип герпеса у матери (первичный или рецидивирующий), поскольку риск заражения новорожденного при первичном герпесе выше и тактика профилактического лечения различается [25]. Посевы мазков берут с конъюнктивы, со слизистой рта, носоглотки и прямой кишки.
Новорожденные: рецидив герпеса у матери, заражение ребенка в родах [25]	Отсутствие признаков герпеса у новорожденного: в 1-е сут проводят посевы мазков со слизистых, определяют вирусную ДНК в крови с помощью ПЦР, активность АЛАТ. Если результаты отрицательные, профиллактику не проводят (ацикловир не назначают) и наблюдают. При положительных результатах определяют	Всех новорожденных с доказанным герпесом обследуют и назначают лечение ацикловиром в/в \times 14 сут при герпесе кожи и слизистых и \times 21 сут при диссеминированной

Группа возбудителей, заболевание, возбудитель	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
Новорожденные: рецидив герпеса у матери, заражение в родах (окончание)	вирусную ДНК в СМЖ, активность АЛАТ и назначают лечение ацикловиrom (см. комментарий)	инфекции или поражении ЦНС
Новорожденные: после лечения герпеса, профилактика рецидива в 1-й год жизни [25]	См. табл. 14В, с. 305	
Герпетический кератит	См. табл. 14В, с. 305	
Грипп. Вирусы гриппа А и В [26]	Осельтамивир (AI) 3–8 мес: 3 мг/кг 1 раз/сут × 10 сут. 9–11 мес: 3,5 мг/кг 1 раз/сут × 10 сут [27]. ≥ 12 мес в зависимости от веса ≤ 15 кг: 30 мг 1 раз/сут × 10 сут. 15–23 кг: 45 мг 1 раз/сут × 10 сут. 23–40 кг: 60 мг 1 раз/сут × 10 сут. > 40 кг: 75 мг 1 раз/сут × 10 сут	Профилактика не рекомендуется у грудных детей ≤ 3 мес, за исключением детей в критическом состоянии, поскольку данных по применению препарата в этой возрастной группе очень мало
Бешенство. Вирус бешенства [28]	Занамивир (AI) ≥ 5 лет: 10 мг (две ингаляции по 5 мг) ежедневно × 28 сут (при эпидемии гриппа) или 10 сут (если ребенок не посещает детское учреждение)	При укусах собак, кошек или хорьков с симптомами бешенства немедленно вводят антирабический иммуноглобулин и вакцину против бешенства; в остальных случаях можно выжидать 10 сут, наблюдая за животным (если это
Антирабический иммуноглобулин, 20 МЕ/кг, частью дозы обкалывают место укуса, остальную часть вводят в/м (AI) + вводят одну из вакцин против бешенства (AI)		

	<p>возможно), прежде чем вводить иммуноглобулин и вакцину.</p> <p>Укусы белок, хомяков, морских свинок, песчанок, бурундуков, крыс, мышей и других грызунов, кроликов, зайцев и птиц почти никогда не требуют профилактики бешенства. При укусах летучих мышей, скунсов, енотов, лис и большинства других плотоядных животных и большинства других плотоядных животных бешенства. Этих животных не считают зараженными бешенством, только если в данной местности нет бешенства или в головном мозге животного вирус не обнаруживается</p>
<p>Грибы</p> <p>Пневмоцистная пневмония.</p> <p><i>Pneumocystis jirovecii</i> [29, 30]</p>	<p>В отсутствие ВИЧ-инфекции:</p> <p>ТМП/СМК, 5–10/25–50 мг/кг/сут внутрь в 1–2 приема ежедневно либо 3 сут подряд в неделю (AI) (Эффективен и прием 1 раз/нед; или дапсон, 2 мг/кг (максимальная доза 100 мг) внутрь 1 раз/сут либо 4 мг/кг (максимальная доза 200 мг) 1 раз/нед; или атоваквон; возраст 1–3 мес – 30 мг/кг/сут, 4–24 мес – 45 мг/кг/сут, > 24 мес – 30 мг/кг/сут до устранения иммунодефицита в зависимости от схемы противоопухолевой химиотерапии или иммуносупрессивной терапии по поводу трансплантации</p>
	<p>Профилактику проводят у больных с иммунодефицитом в зависимости от его выраженности.</p> <p>У детей с ВИЧ-инфекцией см. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/vguidelines/ivguidelines_pediatrics.pdf (на 6.10.2018)</p>

Б. Длительная профилактика инфекций

Инфекция	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
Бактериальный средний отит [31, 32]	Амоксициллин или другие антибиотики в половинной дозе 1 или 2 раза/сут, если польза профилактики перевешивает риск развития устойчивости возбудителя и риск побочных эффектов	На фоне иммунизации пневмококковой вакциной рецидивирующий бактериальный отит встречается редко. Оценивают пользу и риск паразитоза барабанной перепонки для восстановления вентиляции среднего уха. В исследованиях показана эффективность амоксициллина, сульфазурасола и ТМП/СМК. Однако антимикробная профилактика может привести к изменению устойчивых микроорганизмов, что в дальнейшем снижает эффективность препарата. Длительный прием внутрь антимикробных препаратов с целью профилактики следует проводить только при рецидивирующем остром среднем отите, который определяется как > 3 доказанных случаев острого отита × 6 мес или ≥ 4 случаев × 12 мес. Предлагалось ограничить профилактическое назначение антимикробных средств только периодом высокого риска среднего отита (например, во время острой респираторной вирусной инфекции), однако этот подход не подвергался всесторонней оценке
Ревматизм	<p>> 27,3 кг: бензатинбензилпенициллин, 1,2 млн ед 1 раз в 4 нед.</p> <p>< 27,3 кг: бензатинбензилпенициллин, 600 000 ед 1 раз в 4 нед;</p> <p>или феноксиметилпенициллин, 250 мг внутрь 2 раза/сут</p>	<p>Нормативные документы Американской кардиологической ассоциации – см. http://circ.ahajournals.org/content/119/11/1541.full.pdf (на 6.10.2018)</p> <p>Дозы изучались много лет назад, и новых данных нет; в настоящее время ревматизм в США встречается редко. Вместо пенициллина применяют сульфазурасол или макролиды, в том числе эритромицин, азитромицин и кларитромицин</p>
Рецидивирующие инфекции	ТМП/СМК, 3/15 мг/кг внутрь 1 раз/сут; или нитрофурантоин, 1–2 мг/кг внутрь	Только при пузырно-мочеточниковом рефлюксе III–V степеней или при рецидивирующих инфекциях с лихорадкой; при рефлюксе I–II степеней (по мнению некоторых экспертов – и III степени)

<p>мочевых путей [33–36]</p>	<p>1 раз/сут на ночь; при назначении β-лактамов антибиотиков возможно развитие устойчивости (ВП)</p>	<p>в отсутствие признаков поражения почек профилактика больше не рекомендуется. У таких детей рекомендуется как можно раньше начинать лечение при вновь выявленной инфекции. Устойчивость в конечном счете развивается к любому антимикробному средству; необходимо определять чувствительность возбудителей к препаратам у каждого больного</p>
------------------------------	--	--

В. Профилактика рецидивов или лечение латентной инфекции (профилактика обострений)

Инфекция	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Герпес. Вирус простого герпеса</p>		
<p>Новорожденные: профилактика рецидива в 1-й год жизни после излечения герпеса [25]</p>	<p>Ацикловир, 300 мг/м² 3 раза/сут внутрь × 6 мес, начиная сразу после завершения лечения герпеса ацикловиром в/в (AI)</p>	<p>Определяют количество нейтрофилов через 2 и 4 нед, затем 1 раз/мес в период приема ацикловира</p>
<p>Кератит как единственное проявление герпеса</p>	<p>Профилактическое лечение детей ≥ 1 года при частых рецидивах: ацикловир, 20 мг/кг 2 раза/сут (максимальная доза 400 мг/сут)</p>	<p>Указаны дозы у взрослых, т. к. у детей нет данных. В редких случаях необходим прием 3 раза/сут. При рецидивах кератита на фоне лечения определить чувствительность к ацикловиру. Профилактическое лечение часто показано в течение многих лет. После отмены ацикловира возможен тяжелый рецидив герпеса</p>

Инфекция	Схема (класс рекомендаций)	Комментарии
<p>Туберкулез [20, 21]. Латентный туберкулез (бессимптомная инфекция): положитель-ные результаты туберкулиновых проб или методов, основанных на высвобождении интерферо-на γ, в отсутствие клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза</p>	<p>Изониазид, 10–15 мг/кг/сут (максимальная доза 300 мг/сут) внутрь \times 9 мес (при иммунодефиците – 12 мес) (AII); или 20–30 мг (AII); или 2 раз/нед \times 9 мес (AII)</p>	<p>Монотерапия в отсутствие клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза. Если штамм возбудителя устойчив к изониазиду, но чувствителен к рифампицину, назначают рифампицин, 10 мг/кг/сут внутрь \times 6 мес (AIII). В случае полирезистентных штаммов возбудителя в лечении должен участвовать фтизиатр</p>

Г. Профилактика перед хирургическим вмешательством [37–47]

CDC и Национальная сеть по надзору за безопасностью здравоохранения используют классификацию вмешательства, основанную на оценке риска инфекционных осложнений: класс I – асептические; класс II – неасептические; класс III – неасептические с высоким риском заражения; класс IV – гнойные [38, 43, 44]. Другие важные факторы риска послеоперационной раневой инфекции включают в себя длительность операции (длительная операция – превышающая 75-й процентиль для данного вмешательства) и наличие сопутствующих заболеваний по шкале риска Американского общества анестезиологов степеней III, IV и V (наличие тяжелого системного заболевания, которое приводит к нарушению жизненных функций, угрожает жизни или может привести к смерти при операции). Вирулентность и патогенность бактерий, попавших в рану, и наличие в ней гноя, омертвевших тканей или инородного материала также считаются факторами риска раневой инфекции.

Во всех случаях профилактика основывается на следующих принципах: 1) препарат выбирают в зависимости от микроорганизма, который с вероятностью может попасть в рану; 2) препарат назначают за необходимое время до начала операции (< 60 мин для цефазолина, 60–120 мин для ванкомицина и пипрофлоксацина) для достижения его нужной концентрации в сыровотке и тканях, начиная с момента первого разреза и до окончания вмешательства; 3) дополнительные дозы вводят в ходе операции в сроки, основанные на стандартной схеме применения данного препарата; 4) препарат прекращают вводить не позднее чем через 24–48 ч после окончания операции [39–42, 45–47].

На ночь перед операцией рекомендуется помыться с мылом или с использованием антисептика. В операционной кожу обрабатывают спиртом [44]

Вмешательства	Рекомендуемые препараты	Доза перед вмешательством	Интервалы между введениями при длительных операциях, ч
На сердце и сосудах			
На сердце [48]. <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i>	Цефазолин Ванкомицин, если вероятна инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> [42]	30 мг/кг 15 мг/кг	4 8
На сердце с использованием искусственного кровообращения	АМП/СБ, если вероятна инфекция, вызванная энтеробактериями Цефазолин	50 мг/кг 30 мг/кг	3 15 мг/кг при подключении искусственного кровообращения и при соплевании, затем через 8 ч 30 мг/кг
На сосудах. <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , энтеробактерии, особенно при вмешательствах в паху	Цефазолин Ванкомицин, если вероятна инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> [42]	30 мг/кг 15 мг/кг	4 8
На органах грудной полости (внесердечные)			
Лобэктомия, торакоплевральные операции, торакотомия. При дренировании плевральной полости профилактика не показана	Цефазолин АМП/СБ, если вероятна инфекция, вызванная энтеробактериями Ванкомицин или клиндамицин при аллергии или вероятности инфекции, вызванной метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i> [42]	30 мг/кг 50 мг/кг Ванкомицин, 15 мг/кг Клиндамицин, 10 мг/кг	4 3 8 6

Вмешательства	Рекомендуемые препараты	Доза перед вмешательством	Интервалы между введениями при длительных операциях, ч
На ЖКТ			
На желудке и двенадцатиперстной кишке. Энтеробактерии, грамположительные кокки дыхательных путей	Цефазолин	30 мг/кг	4
Открытые вмешательства на желчном пузыре. Энтеробактерии, энтерококки, <i>Clostridia spp.</i>	Цефазолин Цефокситин	30 мг/кг 40 мг/кг	4 2
Аппендэктомия в отсутствие перфорации аппендикса	Цефокситин Цефазолин + метронидазол	40 мг/кг Цефазолин, 30 мг/кг + метронидазол, 10 мг/кг	2 4 – цефазолин, 8 – метронидазол
Осложненный аппендицит или другие случаи перфорации органов ЖКТ [50]. Энтеробактерии, энтерококки, анаэробы. Может потребоваться антимикробная терапия, а не профилактика	Цефокситин Цефазолин + метронидазол Цефтриаксон + метронидазол Меропенем ИМП Эргаленем	40 мг/кг Цефазолин, 30 мг/кг + метронидазол, 10 мг/кг Цефтриаксон, 50 мг/кг + метронидазол, 10 мг/кг 20 мг/кг 20 мг/кг Возраст от 3 мес до 12 лет: 15 мг/кг (максимальная доза 500 мг); ≥ 13 лет: 1 г	2 4 – цефазолин, 8 – метронидазол 12 – цефтриаксон, 8 – метронидазол 4 4 8

На мочевых путях и половых органах		30 мг/кг	4
Цистоскопия (профилактика показана только при подозрении на инфекцию мочевых путей или при наличии катетера и других инородных тел в мочевом пузыре). Энтеробактерии, энтерококки	Цефазолин	30 мг/кг	4
	ТМП/СМК (при низкой распространенности устойчивости к нему в данной местности) Цеф-3 (цефотаксим), или фторхинолон (ципрофлоксацин) в случае роста устойчивых к цефазолину и ТМП/СМК штаммов	4/20–5/25 мг/кг	Не требуется
Открытое или лапароскопическое хирургическое вмешательство. Энтеробактерии, энтерококки	Цефазолин	30 мг/кг	4
	На голове и шее		
При доступе через слизистую дыхательных путей. Анаэробы, грамотрицательные палочки, <i>S. aureus</i>	Клиндамицин	10 мг/кг	6
	Цефазолин + метронидазол	Цефазолин, 30 мг/кг + метронидазол, 10 мг/кг	4 – цефазолин, 8 – метронидазол
	АМП/СБ, если вероятна инфекция, вызванная энтеробактериями	50 мг/кг	3
Нейрохирургические вмешательства			
Трепанация черепа, шунтирование желудочков мозга. <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>	Цефазолин	30 мг/кг	4
	Ванкомицин, если вероятна инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>	15 мг/кг	8

Вмешательства	Рекомендуемые препараты	Доза перед вмешательством	Интервалы между введениями при длительных операциях, ч
Ортопедические вмешательства			
Погружной остеосинтез при переломах, установка фиксирующих стержней при фиксации позвонков [43], протезирование сустава. <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>	Цефазолин	30 мг/кг	4
	Ванкомицин, если вероятна инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>	15 мг/кг	8
Травмы			
Крайне разнообразны; значимые препараты должны быть активны в первую очередь в отношении микрофлоры кожи (<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>), а также возбудителей, которые могут попасть в рану, в зависимости от характера травмы — могут включать грамотрицательные палочки, анаэробы (в том числе <i>Clostridia</i> spp.), грибы. Для подбора терапии обязательно проводят посев содержимого раны	Цефазолин (при повреждении кожи)	30 мг/кг	4
	Ванкомицин (при повреждении кожи), если вероятна инфекция, вызванная метициллиноустойчивыми <i>S. aureus</i>	15 мг/кг	8
	Меропенем или ИМП (при инфекциях, вызванных анаэробами, в том числе <i>Clostridia</i> spp., и неферментирующими грамотрицательными палочками)	20 мг/кг для обоих препаратов	4
	Гентамицин + метронидазол (при инфекциях, вызванных анаэробами, в том числе <i>Clostridia</i> spp., и неферментирующими грамотрицательными палочками)	Гентамицин, 2,5 мг/кг + метронидазол, 10 мг/кг	6 — гентамицин, 8 — метронидазол
	ППР/ТЬ	100 мг/кг в пересчете на пиперациллин	2

Литература

Глава 1

1. Cannavino CR, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(7):752–759 PMID: 27093162.
2. Smyth AR, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD002009 PMID: 28349527.
3. Wirth S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(8):e207–e213 PMID: 29356761.
4. Jackson MA, et al. *Pediatrics.* 2016;138(5):e20162706 PMID: 27940800.
5. Bradley JS, et al. *Pediatrics.* 2014;134(1):e146–e153 PMID: 24918220.

Глава 2

1. Cornely OA, et al. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(10):1289–1297 PMID: 17443465.
2. Lestner JM, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(12):7340–7346 PMID: 27697762.
3. Seibel NL, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(2):e01477–16 PMID: 27855062.
4. Azoulay E, et al. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177093 PMID: 28531175.
5. Ascher SB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(5):439–443 PMID: 22189522.
6. Piper L, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):375–378 PMID: 21085048.
7. Watt KM, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):3935–3943 PMID: 25896706.
8. Friberg LE, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(6):3032–3042 PMID: 22430956.
9. Zembles TN, et al. *Pharmacotherapy.* 2016;36(10):1102–1108 PMID: 27548272.
10. Moriyama B, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2016 PMID: 27981572.
11. Maertens JA, et al. *Lancet.* 2016;387(10020):760–769 PMID: 26684607.
12. Marty FM, et al. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):828–837 PMID: 26969258.
13. Smith PB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(5):412–415 PMID: 19319022.
14. Hope WW, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(6):2633–2637 PMID: 20308367.
15. Benjamin DK Jr, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;87(1):93–99 PMID: 19890251.
16. Cohen-Wolkowicz M, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(5):702–707 PMID: 21412233.

Глава 4

1. Hultén KG, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(3):235–241 PMID: 28859018.
2. Liu C, et al. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):e18–e55 PMID: 21208910.
3. Le J, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(4):e155–e163 PMID: 23340565.
4. McNeil JC, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(3):263–268 PMID: 26646549.
5. Sader HS, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(9):e01043-17 PMID: 28630196.
6. Depardieu F, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):79–114 PMID: 17223624.

7. Miller LG, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1093–1103 PMID: 25785967.
8. Bradley J, et al. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20162477 PMID: 28202770.
9. Arrieta AC, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(9):890–900 PMID: 29406465.
10. Korczowski B, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(8):e239–e247 PMID: 27164462.
11. Cannavino CR, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):752–759 PMID: 27093162.
12. Blumer JL, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):760–766 PMID: 27078119.
13. Huang JT, et al. *Pediatrics*. 2009;123(5):e808–e814 PMID: 19403473.
14. Finnell SM, et al. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(5):445–450 PMID: 25385929.
15. Creech CB, et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(3):429–464 PMID: 26311356.

Глава 5

1. Fox E, et al. Drug therapy in neonates and pediatric patients. In: Atkinson AJ, et al, eds. *Principles of Clinical Pharmacology*. 2007:359–373.
2. Wagner CL, et al. *J Perinatol*. 2000;20(6):346–350 PMID: 11002871.
3. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2009;123(4):e609–e613 PMID: 19289450.
4. Martin E, et al. *Eur J Pediatr*. 1993;152(6):530–534 PMID: 8335024.
5. Zikic A, et al. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):e107–e115 PMID: 30007329.
6. AAP. Chlamydial infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018: 273–274.
7. Honein MA, et al. *Lancet*. 1999;354(9196):2101–2105 PMID: 10609814.
8. Hammerschlag MR, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(11):1049–1050 PMID: 9849993.
9. Zar HJ. *Paediatr Drugs*. 2005;7(2):103–110 PMID: 15871630.
10. Laga M, et al. *N Engl J Med*. 1986;315(22):1382–1385 PMID: 3095641.
11. Workowski KA, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-3):1–137 PMID: 26042815.
12. Newman LM, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44(S3):S84–S101 PMID: 17342672.
13. MacDonald N, et al. *Adv Exp Med Biol*. 2008;609:108–130 PMID: 18193661.
14. AAP. Gonococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:355–365.
15. Cimolai N. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(1):183–184 PMID: 16815280.
16. Marangon FB, et al. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):453–458 PMID: 15013867.
17. AAP. Coagulase-negative staphylococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:746–748.
18. Brito DV, et al. *Braz J Infect Dis*. 2003;7(4):234–235 PMID: 14533982.
19. Chen CJ, et al. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(6):966–970 PMID: 18378213.
20. Shah SS, et al. *J Perinatol*. 1999;19(6pt1):462–465 PMID: 10685281.
21. Kimberlin DW, et al. *J Pediatr*. 2003;143(1):16–25 PMID: 12915819.
22. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2008;197(6):836–845 PMID: 18279073.

23. AAP. Cytomegalovirus infection. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:310–317.
24. Kimberlin DW, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(10):933–943 PMID: 25738669.
25. Rawlinson WD, et al. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):e177–e188 PMID: 28291720.
26. AAP. Candidiasis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:263–269.
27. Hundalani S, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(7):709–721 PMID: 23829639.
28. Saez-Llorens X, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(3):869–875 PMID: 19075070.
29. Ericson JE, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):604–610 PMID: 27298330.
30. Smith PB, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(5):412–415 PMID: 19319022.
31. Wurthwein G, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(12):5092–5098 PMID: 16304177.
32. Heresi GP, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(12):1110–1115 PMID: 17133155.
33. Kawaguchi C, et al. *Pediatr Int*. 2009;51(2):220–224 PMID: 19405920.
34. Hsieh E, et al. *Early Hum Dev*. 2012;88(S2):S6–S10 PMID: 22633516.
35. Pappas PG, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50 PMID: 26679628.
36. Watt KM, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(7):3935–3943 PMID: 25896706.
37. Ascher SB, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(5):439–443 PMID: 22189522.
38. Swanson JR, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(5):519–523 PMID: 26835970.
39. Santos RP, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(4):364–366 PMID: 17414408.
40. Frankenbusch K, et al. *J Perinatol*. 2006;26(8):511–514 PMID: 16871222.
41. Thomas L, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(4):461–472 PMID: 19400765.
42. Verweij PE, et al. *Drug Resist Updat*. 2015;21–22:30–40 PMID: 26282594.
43. Shah D, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD007448 PMID: 22895960.
44. Brook I. *Am J Perinatol*. 2008;25(2):111–118 PMID: 18236362.
45. Denkel LA, et al. *PLoS One*. 2016;11(6):e0158136 PMID: 27332554.
46. Cohen-Wolkowicz M, et al. *Clin Infect Dis*. 2012;55(11):1495–1502 PMID: 22955430.
47. Jost T, et al. *PLoS One*. 2012;7(8):e44595 PMID: 22957008.
48. Dilli D, et al. *J Pediatr*. 2015;166(3):545–551 PMID: 25596096.
49. van den Akker CHP, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(1):103–122 PMID: 29384838.
50. AAP. *Salmonella* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018: 711–718.
51. Pinninti SG, et al. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):351–365 PMID: 23481105.
52. AAP. Herpes simplex. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:437–449,460.
53. Jones CA, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD004206 PMID: 19588350.

54. Sampson MR, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(1):42–49 PMID: 24346595.
55. Kimberlin DW, et al. *N Engl J Med*. 2011;365(14):1284–1292 PMID: 21991950.
56. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>. Updated May 22, 2018. Accessed October 30, 2018.
57. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women with HIV infection and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal-guidelines/0>. Updated October 26, 2018. Accessed October 30, 2018.
58. Nielsen-Saines K, et al. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2368–2379 PMID: 22716975.
59. Luzuriaga K, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(8):786–788 PMID: 25693029.
60. AAP Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2015;136(4):792–808 PMID: 26347430.
61. Acosta EP, et al. *J Infect Dis*. 2010;202(4):563–566 PMID: 20594104.
62. McPherson C, et al. *J Infect Dis*. 2012;206(6):847–850 PMID: 22807525.
63. Kamal MA, et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2014;96(3):380–389 PMID: 24865390.
64. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2013;207(5):709–720 PMID: 23230059.
65. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20162727 PMID: 29051331.
66. Fraser N, et al. *Acta Paediatr*. 2006;95(5):519–522 PMID: 16825129.
67. Ulloa-Gutierrez R, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21(9):600–602 PMID: 16160666.
68. Sawardekar KP. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(1):22–26 PMID: 14743041.
69. Bingol-Kologlu M, et al. *J Pediatr Surg*. 2007;42(11):1892–1897 PMID: 18022442.
70. Brook I. *J Perinat Med*. 2002;30(3):197–208 PMID: 12122901.
71. Kaplan SL. *Adv Exp Med Biol*. 2009;634:111–120 PMID: 19280853.
72. Korakaki E, et al. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60(2-3):129–131 PMID: 17515648.
73. Dessi A, et al. *J Chemother*. 2008;20(5):542–550 PMID: 19028615.
74. Berkun Y, et al. *Arch Dis Child*. 2008;93(8):690–694 PMID: 18337275.
75. Greenberg D, et al. *Paediatr Drugs*. 2008;10(2):75–83 PMID: 18345717.
76. Ismail EA, et al. *Pediatr Int*. 2013;55(1):60–64 PMID: 23039834.
77. Engle WD, et al. *J Perinatol*. 2000;20(7):421–426 PMID: 11076325.
78. Brook I. *Microbes Infect*. 2002;4(12):1271–1280 PMID: 12467770.
79. Darville T. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16(4):235–244 PMID: 16210104.
80. Eberly MD, et al. *Pediatrics*. 2015;135(3):483–488 PMID: 25687145.
81. Waites KB, et al. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(4):190–199 PMID: 19109084.
82. Morrison W. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(2):186–188 PMID: 17259889.
83. AAP. Pertussis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:620–634.
84. Foca MD. *Semin Perinatol*. 2002;26(5):332–339 PMID: 12452505.
85. AAP Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620–e638 PMID: 25070304.
86. Banerji A, et al. *CMAJ Open*. 2016;4(4):E623–E633 PMID: 28443266.

87. Borse RH, et al. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(3):201–212 PMID: 26625383.
88. Vergnano S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(10):850–854 PMID: 21654546.
89. Nelson MU, et al. *Semin Perinatol.* 2012;36(6):424–430 PMID: 23177801.
90. Lyseng-Williamson KA, et al. *Paediatr Drugs.* 2003;5(6):419–431 PMID: 12765493.
91. AAP. Group B streptococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:762–768,908.
92. Schrag S, et al. *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-11):1–22 PMID: 12211284.
93. AAP. *Ureaplasma urealyticum* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:240,867–869.
94. AAP. *Ureaplasma parvum* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:240,867–869.
95. Merchan LM, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(1):570–578 PMID: 25385115.
96. AAP. *Escherichia coli* and other gram-negative bacilli. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:338–344.
97. Venkatesh MP, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6(6):929–938 PMID: 19053905.
98. Abzug MJ, et al. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016;5(1):53–62 PMID: 26407253.
99. AAP. *Listeria monocytogenes* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:511–515.
100. Fortunov RM, et al. *Pediatrics.* 2006;118(3):874–881 PMID: 16950976.
101. Fortunov RM, et al. *Pediatrics.* 2007;120(5):937–945 PMID: 17974729.
102. van der Lugt NM, et al. *BMC Pediatr.* 2010;10:84 PMID: 21092087.
103. Stauffer WM, et al. *Pediatr Emerg Care.* 2003;19(3):165–166 PMID: 12813301.
104. Kaufman DA, et al. *Clin Infect Dis.* 2017;64(10):1387–1395 PMID: 28158439.
105. Dehority W, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(11):1080–1081 PMID: 17072137.
106. AAP. Syphilis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:773–778.
107. AAP. Tetanus. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:793–798.
108. AAP. *Toxoplasma gondii* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:809–819,1018–1019.
109. Petersen E. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(3):214–223 PMID: 17321812.
110. Beetz R. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(2):205–211 PMID: 22227782.
111. RIVUR Trial Investigators, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(25):2367–2376 PMID: 24795142.

112. Hwang MF, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(12):e01352-17 PMID: 28893774.
113. Riccobene TA, et al. *J Clin Pharmacol.* 2017;57(3):345–355 PMID: 27510635.
114. van Donge T, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(4):e02004-17 PMID: 29358294.
115. Sahin L, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2016;100(1):23–25 PMID: 27082701.
116. Roberts SW, et al. Placental transmission of antibiotics. In: *Glob Libr Women's Med.* https://www.glowm.com/section_view/heading/Placental%20Transmission%20of%20Antibiotics/item/174. Updated June 2008. Accessed October 30, 2018.
117. Zhang Z, et al. *Drug Metab Dispos.* 2017;45(8):939–946 PMID: 28049636.
118. Pacifici GM. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2006;44(2):57–63 PMID: 16502764.
119. Sachs HC, et al. *Pediatrics.* 2013;132(3):e796–e809 PMID: 23979084.
120. Hale TW. *Medication and Mothers' Milk 2019: A Manual of Lactational Pharmacology.* 18th ed.
121. Briggs GG, et al. *Drugs in Pregnancy and Lactation.* 11th ed. 2017.
122. Ito S, et al. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(5):1393–1399 PMID: 8498418.

Глава 6

1. Hultén KG, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(3):235–241 PMID: 28859018.
2. Stevens DL, et al. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):147–159 PMID: 24947530.
3. Liu C, et al. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):e18–e55 PMID: 21208910.
4. Elliott DJ, et al. *Pediatrics.* 2009;123(6):e959–e966 PMID: 194705254.
5. Walker PC, et al. *Laryngoscope.* 2013;123(1):249–252 PMID: 22952027.
6. Martinez-Aguilar G, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(7):593–598 PMID: 12867833.
7. AAP. Coagulase-negative staphylococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:746–748.
8. AAP. Group A streptococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:748–762.
9. Bass JW, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(6):447–452 PMID: 9655532.
10. Hatzenbuehler LA, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(1):89–91 PMID: 24346597.
11. Lindeboom JA. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(2):345–348 PMID: 21741739.
12. Zimmermann P, et al. *J Infect.* 2017;74(Suppl1):S136–S142 PMID: 28646953.
13. Lindeboom JA. *Clin Infect Dis.* 2011;52(2):180–184 PMID: 21288841.
14. Nahid P, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):e147–e195 PMID: 27516382.
15. AAP. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:829–853.
16. Bradley JS, et al. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1411–e1436 PMID: 24777226.
17. Oehler RL, et al. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(7):439–447 PMID: 19555903.
18. Thomas N, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(2):215–226 PMID: 21342069.
19. Lion C, et al. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;27(4):290–293 PMID: 16564680.

20. Aziz H, et al. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(3):641–648 PMID: 25710440.
21. Talan DA, et al. *N Engl J Med.* 1999;340(2):85–92 PMID: 9887159.
22. Goldstein EJ, et al. *Antimicrob Agents Chemoth.* 2012;56(12):6319–6323 PMID: 23027193.
23. AAP. Rabies. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:673–680.
24. Talan DA, et al. *Clin Infect Dis.* 2003;37(11):1481–1489 PMID: 14614671.
25. Miller LG, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1093–1103 PMID: 25785967.
26. Talan DA, et al. *N Engl J Med.* 2016;374(9):823–832 PMID: 26962903.
27. Moran GJ, et al. *JAMA.* 2017;317(20):2088–2096 PMID: 28535235.
28. AAP. *Haemophilus influenzae* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:367–375,615,628,646.
29. Ferreira A, et al. *Infection.* 2016;44(5):607–615 PMID: 27085865.
30. Koning S, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:CD003261 PMID: 22258953.
31. Bass JW, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(7):708–710 PMID: 9239775.
32. Lin HW, et al. *Clin Pediatr (Phila).* 2009;48(6):583–587 PMID: 19286617.
33. Pannaraj PS, et al. *Clin Infect Dis.* 2006;43(8):953–960 PMID: 16983604.
34. Smith-Slatas CL, et al. *Pediatrics.* 2006;117(4):e796–e805 PMID: 16567392.
35. Jamal N, et al. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27(12):1195–1199 PMID: 22158285.
36. Stevens DL. *Annu Rev Med.* 2000;51:271–288 PMID: 10774464.
37. Totapally BR. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(7):641–644 PMID: 28005689.
38. Levett D, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007937 PMID: 25879088.
39. Daum RS. *N Engl J Med.* 2007;357(4):380–390 PMID: 17652653.
40. Lee MC, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(2):123–127 PMID: 14872177.
41. Karamatsu ML, et al. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28(2):131–135 PMID: 22270497.
42. Creech CB, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2015;29(3):429–464 PMID: 26311356.
43. Elliott SP. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):13–22 PMID: 17223620.
44. Berk DR, et al. *Pediatr Ann.* 2010;39(10):627–633 PMID: 20954609.
45. Braunstein I, et al. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(3):305–308 PMID: 24033633.
46. Kaplan SL. *Adv Exp Med Biol.* 2009;634:111–120 PMID: 19280853.
47. Branson J, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(3):267–273 PMID: 27870814.
48. Keren R, et al. *JAMA Pediatr.* 2015;169(2):120–128 PMID: 25506733.
49. Saphyakhajon P, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(8):765–767 PMID: 18600193.
50. Pääkkönen M, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(12):1125–1131 PMID: 22114963.
51. Montgomery NI, et al. *Orthop Clin North Am.* 2017;48(2):209–216 PMID: 28336043.
52. Arnold JC, et al. *Pediatrics.* 2012;130(4):e821–e828 PMID: 22966033.
53. Chou AC, et al. *J Pediatr Orthop.* 2016;36(2):173–177 PMID: 25929777.
54. Fogel I, et al. *Pediatrics.* 2015;136(4):e776–e782 PMID: 26347429.
55. Farrow L. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:241 PMID: 26342736.

56. Workowski KA, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1–137 PMID: 26042815.
57. AAP. Gonococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:355–365.
58. Peltola H, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(4):352–360 PMID: 24450893.
59. Funk SS, et al. *Orthop Clin North Am*. 2017;48(2):199–208 PMID: 28336042.
60. Messina AF, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(12):1019–1021 PMID: 21817950.
61. Howard-Jones AR, et al. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(9):760–768 PMID: 23745943.
62. Jacqueline C, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(Suppl1):i37–i40 PMID: 25135088.
63. Ceroni D, et al. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(3):301–304 PMID: 20357599.
64. Chen CJ, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(11):985–988 PMID: 17984803.
65. Chachad S, et al. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004;43(3):213–216 PMID: 15094944.
66. Volk A, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33(11):724–729 PMID: 26785095.
67. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2011;128(4):e1034–e1045 PMID: 21949152.
68. Vaska VL, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(11):1003–1006 PMID: 21681121.
69. Seltz LB, et al. *Pediatrics*. 2011;127(3):e566–e572 PMID: 21321025.
70. Peña MT, et al. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(3):223–227 PMID: 23429877.
71. Smith JM, et al. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):387–394 PMID: 24794092.
72. Wald ER. *Pediatr Rev*. 2004;25(9):312–320 PMID: 15342822.
73. Sheikh A, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD001211 PMID: 22972049.
74. Williams L, et al. *J Pediatr*. 2013;162(4):857–861 PMID: 23092529.
75. Pichichero ME. *Clin Pediatr (Phila)*. 2011;50(1):7–13 PMID: 20724317.
76. Wilhelmus KR. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD002898 PMID: 25879115.
77. Liu S, et al. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2003–2008 PMID: 22796308.
78. Young RC, et al. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(9):1178–1183 PMID: 20837803.
79. Azher TN, et al. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:185–191 PMID: 28176902.
80. Khan S, et al. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51(3):140–153 PMID: 24877526.
81. Soheilian M, et al. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(4):460–465 PMID: 17420365.
82. Pappas PG, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50 PMID: 26679628.
83. Vishnevskia-Dai V, et al. *Ophthalmology*. 2015;122(4):866–868.e3 PMID: 25556113.
84. Nassetta L, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(5):862–867 PMID: 19287011.
85. James SH, et al. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(1):81–85 PMID: 26709686.
86. Groth A, et al. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(10):1494–1500 PMID: 22832239.
87. Loh R, et al. *J Laryngol Otol*. 2018;132(2):96–104 PMID: 28879826.
88. Laulajainen-Hongisto A, et al. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(12):2072–2078 PMID: 25281339.

89. Rosenfeld RM, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(1Suppl): S1–S24 PMID: 24491310.
90. Kaushik V, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD004740 PMID: 20091565.
91. Prentice P. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(4):197 PMID: 26187983.
92. Hoberman A, et al. *N Engl J Med.* 2011;364(2):105–115 PMID: 21226576.
93. Tähtinen PA, et al. *N Engl J Med.* 2011;364(2):116–126 PMID: 21226577.
94. Lieberthal AS, et al. *Pediatrics.* 2013;131(3):e964–e999 PMID: 23439909.
95. Venekamp RP, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD000219 PMID: 26099233.
96. Shaikh N, et al. *J Pediatr.* 2017;189:54–60.e3 PMID: 28666536.
97. Hoberman A, et al. *N Engl J Med.* 2016;375(25):2446–2456 PMID: 28002709.
98. Van Dyke MK, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(3):274–281 PMID: 27918383.
99. Pichichero ME. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(2):391–407 PMID: 23481107.
100. Olarte L, et al. *J Clin Microbiol.* 2017;55(3):724–734 PMID: 27847379.
101. Macfadyen CA, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD005608 PMID: 16437533.
102. Kutz JW Jr, et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(17):2399–2405 PMID: 24093464.
103. Haynes DS, et al. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40(3):669–683 PMID: 17544701.
104. Wald ER, et al. *Pediatrics.* 2009;124(1):9–15 PMID: 19564277.
105. Wald ER, et al. *Pediatrics.* 2013;132(1):e262–e280 PMID: 23796742.
106. Shaikh N, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD007909 PMID: 25347280.
107. Chow AW, et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):e72–e112 PMID: 22438350.
108. Brook I. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;84:21–26 PMID: 27063747.
109. Ellison SJ. *Br Dent J.* 2009;206(7):357–362 PMID: 19357666.
110. Robertson DP, et al. *BMJ.* 2015;350:h1300 PMID: 25804417.
111. AAP. Diphtheria. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:319–323.
112. Wheeler DS, et al. *Pediatr Emerg Care.* 2008;24(1):46–49 PMID: 18212612.
113. Sobol SE, et al. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(3):551–566 PMID: 18435998.
114. Nasser M, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006700 PMID: 18843726.
115. Amir J, et al. *BMJ.* 1997;314(7097):1800–1803 PMID: 9224082.
116. Kimberlin DW, et al. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):221–228 PMID: 20014952.
117. Riordan T. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(4):622–659 PMID: 17934077.
118. Jariwala RH, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(4):429–431 PMID: 27977559.
119. Ridgway JM, et al. *Am J Otolaryngol.* 2010;31(1):38–45 PMID: 19944898.
120. Goldenberg NA, et al. *Pediatrics.* 2005;116(4):e543–e548 PMID: 16147971.

121. Agrafiotis M, et al. *Am J Emerg Med*. 2015;33(5):733.e3–733.e4 PMID: 25455045.
122. Baldassari CM, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;144(4):592–595 PMID: 21493241.
123. Hur K, et al. *Laryngoscope*. 2018;128(1):72–77 PMID: 28561258.
124. Shulman ST, et al. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):e86–e102 PMID: 22965026.
125. Gerber MA, et al. *Circulation*. 2009;119(11):1541–1551 PMID: 19246689.
126. AAP. Group A streptococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:754–755.
127. Casey JR, et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57(3Suppl):39S–45S PMID: 17292576.
128. Altamimi S, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD004872 PMID: 22895944.
129. Abdel-Haq N, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(7):696–699 PMID: 22481424.
130. Cheng J, et al. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(6):1037–1042 PMID: 23520072.
131. Brown NK, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(4):454–456 PMID: 25760568.
132. Shargorodsky J, et al. *Laryngoscope*. 2010;120(12):2498–2501 PMID: 21108480.
133. Kuo CY, et al. *Pediatr Rev*. 2014;35(11):497–499 PMID: 25361911.
134. Lemaître C, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(10):1146–1149 PMID: 23722529.
135. Bender JM, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46(9):1346–1352 PMID: 18419434.
136. Blumer JL, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):760–766 PMID: 27078119.
137. Brook I. *Adv Exp Med Biol*. 2011;697:117–152 PMID: 21120724.
138. Agarwal R, et al. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(12):1317–1334 PMID: 27744712.
139. Meissner HC. *N Engl J Med*. 2016;374(1):62–72 PMID: 26735994.
140. Zobel JT, et al. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(2):107–122 PMID: 22949297.
141. Chmiel JF, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(7):1120–1129 PMID: 25102221.
142. Flume PA, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(9):802–808 PMID: 19729669.
143. Cogen JD, et al. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20162642 PMID: 28126911.
144. Mayer-Hamblett N, et al. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(10):943–953 PMID: 23818295.
145. Chmiel JF, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(8):1298–1306 PMID: 25167882.
146. Waters V, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD010004 PMID: 28000919.
147. Ryan G, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008319 PMID: 23235659.
148. Lahiri T, et al. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20151784 PMID: 27009033.
149. Waters V, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD006961 PMID: 18646176.

150. Langton Hower SC, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD004197 PMID: 28440853.
151. Smith S, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD001021 PMID: 29607494.
152. Hutchinson D, et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2013;14(15):2115–2124 PMID: 23992352.
153. Mogayzel PJ Jr, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):680–689 PMID: 23540878.
154. Southern KW, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD002203 PMID: 23152214.
155. Conole D, et al. *Drugs.* 2014;74(3):377–387 PMID: 24510624.
156. AAP. Pertussis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:620–634.
157. Altunajji S, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004404 PMID: 17636756.
158. Kilgore PE, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(3):449–486 PMID: 27029594.
159. Wang K, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD003257 PMID: 25243777.
160. Jain S, et al. *N Engl J Med.* 2015;372(9):835–845 PMID: 25714161.
161. Bradley JS, et al. *Clin Infect Dis.* 2011;53(7):e25–e76 PMID: 21880587.
162. Esposito S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(6):e78–e85 PMID: 22466326.
163. Queen MA, et al. *Pediatrics.* 2014;133(1):e23–e29 PMID: 24324001.
164. Williams DJ, et al. *JAMA Pediatr.* 2017;171(12):1184–1191 PMID: 29084336.
165. Leyenaar JK, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(4):387–392 PMID: 24168982.
166. Bradley JS, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(10):868–878 PMID: 17901791.
167. Hidron AI, et al. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(6):384–392 PMID: 19467478.
168. Carrillo-Marquez MA, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(7):545–550 PMID: 21407143.
169. Wunderink RG, et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54(5):621–629 PMID: 22247123.
170. Freifeld AG, et al. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):e56–e93 PMID: 21258094.
171. Kalil AC, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61–e111 PMID: 27418577.
172. Foglia E, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(3):409–425 PMID: 17630332.
173. Srinivasan R, et al. *Pediatrics.* 2009;123(4):1108–1115 PMID: 19336369.
174. Kollef MH, et al. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(6):538–544 PMID: 24126716.
175. Gasior AC, et al. *J Pediatr Surg.* 2013;48(6):1312–1315 PMID: 23845624.
176. Islam S, et al. *J Pediatr Surg.* 2012;47(11):2101–2110 PMID: 23164006.
177. Redden MD, et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD010651 PMID: 28304084.
178. Marhuenda C, et al. *Pediatrics.* 2014;134(5):e1301–e1307 PMID: 25349313.
179. AAP. Chlamydial infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. 2018:273–274.

180. AAP. Cytomegalovirus infection. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:310–317.
181. Kotton CN, et al. *Transplantation*. 2018;102(6):900–931 PMID: 29596116.
182. Erard V, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;61(1):31–39 PMID: 25778751.
183. Emanuel D, et al. *Ann Intern Med*. 1988;109(10):777–782 PMID: 2847609.
184. Reed EC, et al. *Ann Intern Med*. 1988;109(10):783–788 PMID: 2847610.
185. AAP. Tularemia. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:861–864.
186. Galgiani JN, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(6):e112–e146 PMID: 27470238.
187. AAP. Coccidioidomycosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:294–297.
188. AAP. Histoplasmosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:449–453.
189. Wheat LJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;45(7):807–825 PMID: 17806045.
190. Harper SA, et al. *Clin Infect Dis*. 2009;48(8):1003–1032 PMID: 19281331.
191. AAP Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2017;140(4):e20172550 [Erratum: *Pediatrics*. 2018;141(1):e20173535] PMID: 29288160.
192. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2013;207(5):709–720 PMID: 23230059.
193. Ng TM, et al. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153696 PMID: 27104951.
194. Harris PN, et al. *Trials*. 2015;16:24 PMID: 25623485.
195. Johnson MM, et al. *J Thorac Dis*. 2014;6(3):210–220 PMID: 24624285.
196. Biondi E, et al. *Pediatrics*. 2014;133(6):1081–1090 PMID: 24864174.
197. Cardinale F, et al. *J Clin Microbiol*. 2013;51(2):723–724 PMID: 23224091.
198. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf. Updated July 25, 2018. Accessed October 30, 2018.
199. Caselli D, et al. *J Pediatr*. 2014;164(2):389–392.e1 PMID: 24252793.
200. Rafailidis PI, et al. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(6):479–483 PMID: 25259809.
201. Micek ST, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2011;90(6):390–395 PMID: 22033455.
202. Micek ST, et al. *Crit Care*. 2015;19:219 PMID: 25944081.
203. AAP. Respiratory syncytial virus. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:682–692.
204. Villarino ME, et al. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):247–255 PMID: 25580725.
205. Scarfone R, et al. *J Pediatr*. 2017;187:200–205.e1 PMID: 28526220.
206. Biondi E, et al. *Pediatrics*. 2013;132(6):990–996 PMID: 24218461.
207. Byington CL, et al. *Pediatrics*. 2003;111(5pt1):964–968 PMID: 12728072.
208. Mischler M, et al. *Hosp Pediatr*. 2015;5(6):293–300 PMID: 26034160.
209. Ishimine P. *Emerg Med Clin North Am*. 2013;31(3):601–626 PMID: 23915596.

210. Greenhow TL, et al. *Pediatrics*. 2017;139(4):e20162098 PMID: 28283611.
211. McMullan BJ, et al. *JAMA Pediatr*. 2016;170(10):979–986 PMID: 27533601.
212. Luthander J, et al. *Acta Paediatr*. 2013;102(2):182–186 PMID: 23121094.
213. Russell CD, et al. *J Med Microbiol*. 2014;63(Pt6):841–848 PMID: 24623637.
214. Ligon J, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(5):e132–e134 PMID: 24732394.
215. Baddour LM, et al. *Circulation*. 2015;132(15):1435–1486 [Erratum: *Circulation*. 2015;132(17):e215. Erratum: *Circulation*. 2016;134(8):e113] PMID: 26373316.
216. Baltimore RS, et al. *Circulation*. 2015;132(15):1487–1515 PMID: 26373317.
217. Johnson JA, et al. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(7):629–635 PMID: 22766082.
218. Russell HM, et al. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(1):171–174 PMID: 23602067.
219. Dixon G, et al. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(3):257–267 PMID: 28319472.
220. Tacke D, et al. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(6):501–507 PMID: 24126720.
221. Wilson W, et al. *Circulation*. 2007;116(15):1736–1754 PMID: 17446442.
222. Sakai Bizmark R, et al. *Am Heart J*. 2017;189:110–119 PMID: 28625367.
223. Lutmer JE, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(3):235–238 PMID: 23802820.
224. Demmler GJ. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(2):165–166 PMID: 16462296.
225. Denno DM, et al. *Clin Infect Dis*. 2012;55(7):897–904 PMID: 22700832.
226. Shane AL, et al. *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):1963–1973 PMID: 29194529.
227. Butler T. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012;106(7):395–399 PMID: 22579556.
228. Freedman SB, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1251–1258 PMID: 26917812.
229. Bennish ML, et al. *Clin Infect Dis*. 2006;42(3):356–362 PMID: 16392080.
230. Smith KE, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(1):37–41 PMID: 21892124.
231. Safdar N, et al. *JAMA*. 2002;288(8):996–1001 PMID: 12190370.
232. Tribble DR, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):338–346 PMID: 17205438.
233. Ashkenazi S, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(6):698–700 PMID: 26986771.
234. Paredes-Paredes M, et al. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(5):402–407 PMID: 21773708.
235. Riddle MS, et al. *J Travel Med*. 2017;24(Suppl1):S57–S74 PMID: 28521004.
236. Ouyang-Latimer J, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(2):874–878 PMID: 21115800.
237. O’Ryan M, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8(6):671–682 PMID: 20521895.
238. Koo HL, et al. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(1):17–25 PMID: 19881343.
239. Advice for travelers. *Med Lett Drugs Ther*. 2015;57(1466):52–58 PMID: 25853663.
240. Kantele A, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(6):837–846 PMID: 25613287.
241. Riddle MS, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;47(8):1007–1014 PMID: 18781873.
242. Butler T. *Clin Infect Dis*. 2008;47(8):1015–1016 PMID: 18781871.
243. Janda JM, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):35–73 PMID: 20065325.

244. AAP. *Campylobacter* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:260–263,1094.
245. Fullerton KE, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(1):19–24 PMID: 17195700.
246. Kirkpatrick BD, et al. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(1):1–7 PMID: 21124212.
247. Leibovici-Weissman Y, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD008625 PMID: 24944120.
248. Sammons JS, et al. *JAMA Pediatr*. 2013;167(6):567–573 PMID: 23460123.
249. AAP. *Clostridium difficile*. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:288–292.
250. McDonald LC, et al. *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):987–994 PMID: 29562266.
251. Adams DJ, et al. *J Pediatr*. 2017;186:105–109 PMID: 28396027.
252. O’Gorman MA, et al. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):210–218 PMID: 28575523.
253. Khanna S, et al. *Clin Infect Dis*. 2013;56(10):1401–1406 PMID: 23408679.
254. Jones NL, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991–1003 PMID: 28541262.
255. McColl KE. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1597–1604 PMID: 20427808.
256. Kalach N, et al. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(1):10–18 PMID: 25608573.
257. AAP. *Helicobacter pylori* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:378–381.
258. Fallone CA, et al. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51–69.e14 PMID: 27102658.
259. Kalach N, et al. *Helicobacter*. 2017;22(Suppl1) PMID: 28891139.
260. AAP. *Giardia intestinalis* (formerly *Giardia lamblia* and *Giardia duodenalis*) infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:249,352–355.
261. Bula-Rudas FJ, et al. *Adv Pediatr*. 2015;62(1):29–58 PMID: 26205108.
262. Wen SC, et al. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(10):936–941 PMID: 28556448.
263. AAP. *Salmonella* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:711–718.
264. Frenck RW Jr, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;38(7):951–957 PMID: 15034826.
265. Effa EE, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006083 PMID: 18843701.
266. Effa EE, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD004530 PMID: 21975746.
267. Begum B, et al. *Mymensingh Med J*. 2014;23(3):441–448 PMID: 25178594.
268. Centers for Disease Control and Prevention. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS). <http://www.cdc.gov/narms/reports/index.html>. Updated August 1, 2018. Accessed October 30, 2018.

269. Christopher PR, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):CD006784 PMID: 20687081.
270. AAP. *Shigella* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:723–727.
271. Abdel-Haq NM, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(10):954–958 PMID: 11055595.
272. Abdel-Haq NM, et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;27(5):449–452 PMID: 16621458.
273. El Qouqa IA, et al. *Int J Infect Dis*. 2011;15(1):e48–e53 PMID: 21131221.
274. Fallon SC, et al. *J Surg Res*. 2013;185(1):273–277 PMID: 23835072.
275. Marino NE, et al. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(8):894–903 PMID: 29064344.
276. Chen CY, et al. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13(6):383–390 PMID: 23231389.
277. Solomkin JS, et al. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):133–164 PMID: 20034345.
278. Sawyer RG, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(21):1996–2005 PMID: 25992746.
279. Fraser JD, et al. *J Pediatr Surg*. 2010;45(6):1198–1202 PMID: 20620320.
280. Bradley JS, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(1):19–24 PMID: 11176562.
281. Lee JY, et al. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016;21(2):140–145 PMID: 27199621.
282. St Peter SD, et al. *J Pediatr Surg*. 2008;43(6):981–985 PMID: 18558169.
283. Kronman MP, et al. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20154547 PMID: 27354453.
284. Cruz AT, et al. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(2):169–174 PMID: 23317951.
285. Hlavsa MC, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;47(2):168–175 PMID: 18532886.
286. Alrajhi AA, et al. *Clin Infect Dis*. 1998;27(1):52–56 PMID: 9675450.
287. Arditi M, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(6):411–415 PMID: 2367163.
288. Ballinger AE, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD005284 PMID: 24771351.
289. Warady BA, et al. *Perit Dial Int*. 2012;32(Suppl2):S32–S86 PMID: 22851742.
290. Preece ER, et al. *ANZ J Surg*. 2012;82(4):283–284 PMID: 22510192.
291. Workowski K. *Ann Intern Med*. 2013;158(3):ITC2–1 PMID: 23381058.
292. Santillanes G, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(3):174–178 PMID: 21346680.
293. Klin B, et al. *Isr Med Assoc J*. 2001;3(11):833–835 PMID: 11729579.
294. Smith JC, et al. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:219–239 PMID: 23654071.
295. Wi T, et al. *PLoS Med*. 2017;14(7):e1002344 PMID: 28686231.
296. Kirkcaldy RD, et al. *MMWR Surveill Summ*. 2016;65(7):1–19 PMID: 27414503.
297. James SH, et al. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(5):720–724 PMID: 20881952.
298. Fife KH, et al. *Sex Transm Dis*. 2008;35(7):668–673 PMID: 18461016.
299. Stephenson-Famy A, et al. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(4):601–614 PMID: 25454993.
300. Le Cleach L, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD009036 PMID: 25086573.
301. Mitchell C, et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2013;27(4):793–809 PMID: 24275271.
302. Peeling RW, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17073 PMID: 29022569.

303. Manhart LE, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;61(Suppl8):S802–S817 PMID: 26602619.
304. Bradshaw CS, et al. *J Infect Dis*. 2016;214(Suppl1):S14–S20 PMID: 27449869.
305. Matheson A, et al. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017;57(2):139–145 PMID: 28299777.
306. Bumbuliene Ž, et al. *Postgrad Med J*. 2014;90(1059):8–12 PMID: 24191064.
307. Jasper JM, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2006;22(8):585–586 PMID: 16912629.
308. Hansen MT, et al. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2007;20(5):315–317 PMID: 17868900.
309. Brouwer MC, et al. *N Engl J Med*. 2014;371(5):447–456 PMID: 25075836.
310. Bonfield CM, et al. *J Infect*. 2015;71(Suppl1):S42–S46 PMID: 25917804.
311. Bitnun A, et al. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26(2):69–72 PMID: 26015788.
312. Dalmau J, et al. *N Engl J Med*. 2018;378(9):840–851 PMID: 29490181.
313. Abzug MJ, et al. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2016;5(1):53–62 PMID: 26407253.
314. Doja A, et al. *J Child Neurol*. 2006;21(5):384–391 PMID: 16901443.
315. Gnann JW Jr, et al. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(3):13 PMID: 28251511.
316. Brouwer MC, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004405 PMID: 26362566.
317. Fritz D, et al. *Neurology*. 2012;79(22):2177–2179 PMID: 23152589.
318. Tunkel AR, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39(9):1267–1284 PMID: 15494903.
319. Prasad K, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD002244 PMID: 27121755.
320. James G, et al. *J Neurosurg Pediatr*. 2014;13(1):101–106 PMID: 24206346.
321. Tunkel AR, et al. *Clin Infect Dis*. 2017 PMID: 28203777.
322. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG54>. Updated September 2017. Accessed October 30, 2018.
323. Montini G, et al. *N Engl J Med*. 2011;365(3):239–250 PMID: 21774712.
324. Meesters K, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(9):e00517–18 PMID: 29987142.
325. Conley SP, et al. *J Emerg Med*. 2014;46(5):624–626 PMID: 24286715.
326. Chen WL, et al. *Pediatr Neonatal*. 2015;56(3):176–182 PMID: 25459491.
327. Strohmeier Y, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD003772 PMID: 25066627.
328. Perez F, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1326–1329 PMID: 25586684.
329. Tamma PD, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1319–1325 PMID: 25586681.
330. Bocquet N, et al. *Pediatrics*. 2012;129(2):e269–e275 PMID: 22291112.
331. AAP Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610 PMID: 21873693.
332. Craig JC, et al. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1748–1759 PMID: 19864673.
333. Williams GJ, et al. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:211–218 PMID: 23654070.

334. Hoberman A, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367–2376 PMID: 24795142.
335. Craig JC. *J Pediatr*. 2015;166(3):778 PMID: 25722276.
336. AAP. Actinomycosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:205–206.
337. Brook I. *South Med J*. 2008;101(10):1019–1023 PMID: 18791528.
338. Wacharachaisurapol N, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(3):e76–e79 PMID: 27870811.
339. Biggs HM, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65(2):1–44 PMID: 27172113.
340. Dahlgren FS, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(1):66–72 PMID: 25870428.
341. AAP. Brucellosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:255–257.
342. Shen MW. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1178–e1183 PMID: 18450861.
343. Mile B, et al. *Trop Doct*. 2012;42(1):13–17 PMID: 22290107.
344. Yagupsky P. *Adv Exp Med Biol*. 2011;719:123–132 PMID: 22125040.
345. Florin TA, et al. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1413–e1425 PMID: 18443019.
346. Zangwill KM. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:159–166 PMID: 23654065.
347. Chang CC, et al. *Paediatr Int Child Health*. 2016;1–3 PMID: 27077606.
348. Nichols Heitman K, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(1):52–60 PMID: 26621561.
349. Schutze GE, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(6):475–479 PMID: 17529862.
350. Mukkada S, et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(3):539–555 PMID: 26188606.
351. Lehnbecher T, et al. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2082–2094 PMID: 28459614.
352. Freifeld AG, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–e93 PMID: 21258094.
353. Miedema KG, et al. *Eur J Cancer*. 2016;53:16–24 PMID: 26700076.
354. Arnon SS. *Pediatrics*. 2007;119(4):785–789 PMID: 17403850.
355. Son MBF, et al. *Pediatr Rev*. 2018;39(2):78–90 PMID: 29437127.
356. Wardle AJ, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD011188 PMID: 28129459.
357. Youn Y, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(4):457–459 PMID: 26673981.
358. McCrindle BW, et al. *Circulation*. 2017;135(17):e927–e999 PMID: 28356445.
359. AAP. Leprosy. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:504–508.
360. Haake DA, et al. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;387:65–97 PMID: 25388133.
361. AAP. Leptospirosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:508–511.
362. AAP. Lyme disease. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:195,515–523.
363. Shapiro ED. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1724–1731 PMID: 24785207.
364. Sood SK. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(2):281–294 PMID: 25999224.
365. Wiersinga WJ, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:17107 PMID: 29388572.
366. Chetchotisakd P, et al. *Lancet*. 2014;383(9919):807–814 PMID: 24284287.
367. Griffith DE, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416 [Erratum: *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):744–745] PMID: 17277290.

368. Philley JV, et al. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34(1):135–142 PMID: 23460013.
369. Kasperbauer SH, et al. *Clin Chest Med*. 2015;36(1):67–78 PMID: 25676520.
370. Henkle E, et al. *Clin Chest Med*. 2015;36(1):91–99 PMID: 25676522.
371. Pasipanodya JG, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(11):e01206-17 PMID: 28807911.
372. Wilson JW. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):403–407 PMID: 22469352.
373. AAP. Nocardiosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:575–577.
374. Butler T. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):736–742 PMID: 19606935.
375. Yang R. *J Clin Microbiol*. 2017;56(1):e01519-17 PMID: 29070654.
376. Apangu T, et al. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(3) PMID: 28125398.
377. Kersh GJ. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(11):1207–1214 PMID: 24073941.
378. Anderson A, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-03):1–30 PMID: 23535757.
379. Woods CR. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):455–470 PMID: 23481111.
380. AAP. Rocky Mountain spotted fever. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:697–700.
381. AAP. Tetanus. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:793–798.
382. Brook I. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(3):327–336 PMID: 18588497.
383. Curtis N. *Arch Dis Child*. 2014;99(12):1062–1064 PMID: 25395586.
384. Dellinger RP, et al. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637 PMID: 23353941.
385. Harik NS. *Pediatr Ann*. 2013;42(7):288–292 PMID: 23805970.

Глава 7

1. Qureshi ZA, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1295–1303 PMID: 25632010.
2. Fishbain J, et al. *Clin Infect Dis*. 2010;51(1):79–84 PMID: 20504234.
3. Hsu AJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2014;58(10):1439–1448 PMID: 24501388.
4. Shin B, et al. *J Microbiol*. 2017;55(11):837–849 PMID: 29076065.
5. Brook I. *South Med J*. 2008;101(10):1019–1023 PMID: 18791528.
6. Janda JM, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):35–73 PMID: 20065325.
7. Sharma K, et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):12 PMID: 28288638.
8. Sigurjonsdottir VK, et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;89(3):230–234 PMID: 29050793.
9. Ismail N, et al. *Clin Lab Med*. 2017;37(2):317–340 PMID: 28457353.
10. Therriault BL, et al. *Ann Pharmacother*. 2008;42(11):1697–1702 PMID: 18812563.
11. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2014;133(5):e1411–e1436 PMID: 24777226.
12. AAP. *Bacillus cereus* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:215–220.
13. Bottone EJ. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(2):382–398 PMID: 20375358.
14. Wexler HM. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):593–621 PMID: 17934076.
15. Brook I. *J Infect Chemother*. 2016;22(1):1–13 PMID: 26620376.
16. Florin TA, et al. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1413–e1425 PMID: 18443019.

17. Zangwill KM. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:159–166 PMID: 23654065.
18. Foucault C, et al. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):217–223 PMID: 16494745.
19. Altunajji S, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD004404 PMID: 17636756.
20. AAP. Pertussis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:620–634.
21. Shapiro ED. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1724–1731 PMID: 24785207.
22. AAP. Lyme disease. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:195,515–523.
23. Sanchez E, et al. *JAMA*. 2016;315(16):1767–1777 PMID: 27115378.
24. AAP. *Borrelia* infections other than Lyme disease. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:252–255,1095.
25. Dworkin MS, et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22(3):449–468 PMID: 18755384.
26. AAP. Brucellosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:255–257.
27. Bukhari EE. *Saudi Med J*. 2018;39(4):336–341 PMID: 29619483.
28. Yagupsky P. *Adv Exp Med Biol*. 2011;719:123–132 PMID: 22125040.
29. AAP. *Burkholderia* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:258–260.
30. Waters V. *Curr Pharm Des*. 2012;18(5):696–725 PMID: 22229574.
31. Mazer DM, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(9):e00766–17 PMID: 28674053.
32. Horsley A, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD009529 PMID: 26789750.
33. Wiersinga WJ, et al. *N Engl J Med*. 2012;367(11):1035–1044 PMID: 22970946.
34. Cheng AC, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78(2):208–209 PMID: 18256414.
35. Chetchotisakd P, et al. *Lancet*. 2014;383(9919):807–814 PMID: 24284287.
36. Fujihara N, et al. *J Infect*. 2006;53(5):e199–e202 PMID: 16542730.
37. Wagenaar JA, et al. *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1579–1586 PMID: 24550377.
38. AAP. *Campylobacter* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:260–263,1094.
39. Kirkpatrick BD, et al. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(1):1–7 PMID: 21124212.
40. Oehler RL, et al. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(7):439–447 PMID: 19555903.
41. Jolivet-Gougeon A, et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;29(4):367–373 PMID: 17250994.
42. Wang HK, et al. *J Clin Microbiol*. 2007;45(2):645–647 PMID: 17135428.
43. Kohlhoff SA, et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(2):205–212 PMID: 25579069.
44. AAP. Chlamydial infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:273–274.
45. Workowski KA, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1–137 PMID: 26042815.
46. Blasi F, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15(1):29–35 PMID: 19220337.

47. Sharma L, et al. *Clin Chest Med*. 2017;38(1):45–58 PMID: 28159161.
48. Knittler MR, et al. *Pathog Dis*. 2015;73(1):1–15 PMID: 25853998.
49. Campbell JI, et al. *BMC Infect Dis*. 2013;13:4 PMID: 23286235.
50. Sirinavin S, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(6):559–561 PMID: 15933571.
51. Nuñez Cuadros E, et al. *J Med Microbiol*. 2014;63(Pt1):144–147 PMID: 24243285.
52. Harris PN, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(2):296–306 PMID: 26542304.
53. Carrillo-Marquez MA. *Pediatr Rev*. 2016;37(5):183–192 PMID: 27139326.
54. AAP. Botulism and infant botulism. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:283–286.
55. Hill SE, et al. *Ann Pharmacother*. 2013;47(2):e12 PMID: 23362041.
56. Sammons JS, et al. *JAMA Pediatr*. 2013;167(6):567–573 PMID: 23460123.
57. AAP. *Clostridium difficile*. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:288–292.
58. Cohen SH, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(5):431–455 PMID: 20307191.
59. O’Gorman MA, et al. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):210–218 PMID: 28575523.
60. AAP. Clostridial myonecrosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:286–288.
61. AAP. *Clostridium perfringens* food poisoning. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:292–294.
62. AAP. Tetanus. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:793–798.
63. Brook I. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(3):327–336 PMID: 18588497.
64. AAP. Diphtheria. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:319–323.
65. Fernandez-Roblas R, et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33(5):453–455 PMID: 19153032.
66. Mookadam F, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(6):349–353 PMID: 16767481.
67. Holdiness MR. *Drugs*. 2002;62(8):1131–1141 PMID: 12010076.
68. Dalal A, et al. *J Infect*. 2008;56(1):77–79 PMID: 18036665.
69. Anderson A, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-03):1–30 PMID: 23535757.
70. Kersh GJ. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(11):1207–1214 PMID: 24073941.
71. Pritt BS, et al. *N Engl J Med*. 2011;365(5):422–429 PMID: 21812671.
72. Xu G, et al. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(6):1143–1144 PMID: 29774863.
73. Paul K, et al. *Clin Infect Dis*. 2001;33(1):54–61 PMID: 11389495.
74. Clark RB, et al. *J Antimicrob Chemother*. 1993;32(2):233–237 PMID: 8226425.
75. Ceyhan M, et al. *Int J Pediatr*. 2011;2011:215–237 PMID: 22046191.
76. Hsu MS, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(10):1271–1278 PMID: 21461847.

77. Siedner MJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1554–1563 PMID: 24647022.
78. Tamma PD, et al. *Clin Infect Dis*. 2013;57(6):781–788 PMID: 23759352.
79. Doi Y, et al. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36(1):74–84 PMID: 25643272.
80. Arias CA, et al. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(4):266–278 PMID: 22421879.
81. Yim J, et al. *Pharmacotherapy*. 2017;37(5):579–592 PMID: 28273381.
82. Hollenbeck BL, et al. *Virulence*. 2012;3(5):421–433 PMID: 23076243.
83. Veraldi S, et al. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(8):859–862 PMID: 19663854.
84. Principe L, et al. *Infect Dis Rep*. 2016;8(1):6368 PMID: 27103974.
85. AAP. Tularemia. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:861–864.
86. Hepburn MJ, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(2):231–240 PMID: 18380605.
87. Huggan PJ, et al. *J Infect*. 2008;57(4):283–289 PMID: 18805588.
88. Riordan T. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):622–659 PMID: 17934077.
89. Donders G. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(7):462–473 PMID: 20723268.
90. Maraki S, et al. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016;49(1):119–122 PMID: 24529567.
91. Agrawal A, et al. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3728–3732 PMID: 21900515.
92. AAP. *Helicobacter pylori* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:378–381.
93. Jones NL, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991–1003 PMID: 28541262.
94. Kalach N, et al. *Helicobacter*. 2017;22(Suppl1) PMID: 28891139.
95. Yagupsky P. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(1):54–79 PMID: 25567222.
96. Hernández-Rupérez MB, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 PMID: 29620718.
97. Petrosillo N, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(2):159–177 PMID: 23409822.
98. Doi Y, et al. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36(1):74–84 PMID: 25643272.
99. Mesini A, et al. *Clin Infect Dis*. 2018;66(5):808–809 PMID: 29020309.
100. Nation RL. *Clin Infect Dis*. 2018;66(5):810–811 PMID: 29211826.
101. van Duin D, et al. *Clin Infect Dis*. 2018;66(2):163–171 PMID: 29020404.
102. Viasus D, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2013;92(1):51–60 PMID: 23266795.
103. AAP. Leptospirosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:508–511.
104. Florescu D, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(11):1013–1019 PMID: 18833028.
105. Bortolussi R. *CMAJ*. 2008;179(8):795–797 PMID: 18787096.
106. Murphy TF, et al. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):124–131 PMID: 19480579.
107. Liu H, et al. *Int J Infect Dis*. 2016;50:10–17 PMID: 27421818.
108. Milligan KL, et al. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013;52(5):462–464 PMID: 22267858.
109. AAP. Nontuberculous mycobacteria. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:853–861.
110. Nessar R, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(4):810–818 PMID: 22290346.

111. Mougari F, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(12):1139–1154 PMID: 27690688.
112. Koh WJ, et al. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(10):1141–1148 PMID: 25216826.
113. Griffith DE, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416 PMID: 17277290.
114. Philley JV, et al. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2016;8(4):275–296 PMID: 28529461.
115. AAP. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:829–853.
116. Hlavsa MC, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;47(2):168–175 PMID: 18532886.
117. Hay RJ. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(2):99–101 PMID: 19276876.
118. Kasperbauer SH, et al. *Clin Chest Med*. 2015;36(1):67–78 PMID: 25676520.
119. Centers for Disease Control and Prevention. Hansen's disease (leprosy). <https://www.cdc.gov/leprosy/health-care-workers/treatment.html>. Updated February 10, 2017. Accessed October 30, 2018.
120. Johnson MG, et al. *Infection*. 2015;43(6):655–662 PMID: 25869820.
121. Nahid P, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147–e195 PMID: 27516382.
122. Waites KB, et al. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(4):190–199 PMID: 19109084.
123. Watt KM, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(2):197–199 PMID: 22016080.
124. Waites KB, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(3):747–809 PMID: 28539503.
125. Gardiner SJ, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD004875 PMID: 25566754.
126. Akaike H, et al. *Jpn J Infect Dis*. 2012;65(6):535–538 PMID: 23183207.
127. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(31):590–594 PMID: 22874837.
128. van de Beek D, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(Suppl3):S37–S62 PMID: 27062097.
129. Wu HM, et al. *N Engl J Med*. 2009;360(9):886–892 PMID: 19246360.
130. Wilson JW. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):403–407 PMID: 22469352.
131. AAP. Nocardiosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:575–577.
132. Magro-Checa C, et al. *J Clin Microbiol*. 2011;49(12):4391–4393 PMID: 21998421.
133. Goldstein EJ, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(12):6319–6323 PMID: 23027193.
134. Wilson BA, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(3):631–655 PMID: 23824375.
135. Kristinsson G. *Pediatr Rev*. 2007;28(12):472–473 PMID: 18055649.
136. Murphy EC, et al. *FEMS Microbiol Rev*. 2013;37(4):520–553 PMID: 23030831.
137. Ozdemir O, et al. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43(4):344–346 PMID: 20688296.
138. Janda JM, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):349–374 PMID: 26960939.
139. Brook I, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(3):526–546 PMID: 23824372.
140. Perry A, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(12):1149–1156 PMID: 22114965.

141. Tunkel AR, et al. *Clin Infect Dis*. 2017 PMID: 28203777.
142. Schaffer JN, et al. *Microbiol Spectr*. 2015;3(5) PMID: 26542036.
143. Abdallah M, et al. *New Microbes New Infect*. 2018;25:16–23 PMID: 29983987.
144. Fish DN, et al. *Pharmacotherapy*. 2013;33(10):1022–1034 PMID: 23744833.
145. Kalil AC, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):e61–e111 PMID: 27418577.
146. Tam VH, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(3):1160–1164 PMID: 20086165.
147. Freifeld AG, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–e93 PMID: 21258094.
148. Velkov T, et al. *Future Microbiol*. 2013;8(6):711–724 PMID: 23701329.
149. McCarthy KL, et al. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(5):403–406 PMID: 29205079.
150. Kim HS, et al. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):500 PMID: 28716109.
151. Döring G, et al. *J Cyst Fibros*. 2012;11(6):461–479 PMID: 23137712.
152. Mogayzel PJ Jr, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(7):680–689 PMID: 23540878.
153. Saiman L. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(3):249–255 PMID: 17868923.
154. Mogayzel PJ Jr, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(10):1640–1650 PMID: 25549030.
155. Yamshchikov AV, et al. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(5):350–359 PMID: 20417417.
156. AAP. Rickettsial diseases. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:693–696.
157. Woods CR. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):455–470 PMID: 23481111.
158. AAP. *Salmonella* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:711–718.
159. Haeusler GM, et al. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:13–26 PMID: 23654054.
160. Onwuezobe IA, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD001167 PMID: 23152205.
161. Effa EE, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006083 PMID: 18843701.
162. Yousfi K, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(8):1353–1362 PMID: 28299457.
163. Janda JM, et al. *Crit Rev Microbiol*. 2014;40(4):293–312 PMID: 23043419.
164. Klontz KC, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(1):69–80 PMID: 25399653.
165. AAP. *Shigella* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:723–727.
166. Sjölund Karlsson M, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(3):1559–1560 PMID: 23274665.
167. Holmes LC. *Pediatr Rev*. 2014;35(6):261–262 PMID: 24891600.
168. Gaastra W, et al. *Vet Microbiol*. 2009;133(3):211–228 PMID: 19008054.
169. AAP. Rat-bite fever. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:680–682,1095.
170. Liu C, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18–e55 PMID: 21208910.
171. Long CB, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8(2):183–195 PMID: 20109048.

172. Korczowski B, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(8):e239–e247 PMID: 27164462.
173. Bradley J, et al. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20162477 PMID: 28202770.
174. Arrieta AC, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(9):893–900 PMID: 29406465.
175. Blanchard AC, et al. *Clin Perinatol*. 2015;42(1):119–132 PMID: 25678000.
176. Becker K, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(4):870–926 PMID: 25278577.
177. Samonis G, et al. *PLoS One*. 2012;7(5):e37375 PMID: 22624022.
178. Church D, et al. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(4):265–270 PMID: 23113657.
179. Gerber MA, et al. *Circulation*. 2009; 119(11):1541–1551 PMID: 19246689.
180. AAP. Group B streptococcal infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:762–768,908.
181. Faden H, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(11):1099–1100 PMID: 28640003.
182. Broyles LN, et al. *Clin Infect Dis*. 2009;48(6):706–712 PMID: 19187026.
183. Stelzmueller I, et al. *Eur J Pediatr Surg*. 2009;19(1):21–24 PMID: 19221948.
184. Fazili T, et al. *Am J Med Sci*. 2017;354(3):257–261 PMID: 28918832.
185. Deutschmann MW, et al. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;139(2):157–160 PMID: 23429946.
186. Pichichero ME. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):391–407 PMID: 23481107.
187. Olarte L, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(12):1201–1204 PMID: 28723870.
188. Mendes RE, et al. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80(1):19–25 PMID: 24974272.
189. Olarte L, et al. *Clin Infect Dis*. 2017;64(12):1699–1704 PMID: 28199482.
190. Baltimore RS, et al. *Circulation*. 2015;132(13):1487–1515 PMID: 26373317.
191. AAP. Syphilis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:773–788.
192. Merchan LM, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(1):570–578 PMID: 25385115.
193. Centers for Disease Control and Prevention. Cholera – *Vibrio cholerae* infection. <https://www.cdc.gov/cholera/treatment/antibiotic-treatment.html>. Updated January 20, 2015. Accessed October 30, 2018.
194. Clemens JD, et al. *Lancet*. 2017;390(10101):1539–1549 PMID: 28302312.
195. Heng SP, et al. *Front Microbiol*. 2017;8:997 PMID: 28620366.
196. Daniels NA. *Clin Infect Dis*. 2011;52(6):788–792 PMID: 21367733.
197. AAP. *Yersinia enterocolitica*. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:256,891–894.
198. Kato H, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e3988 PMID: 27368001.
199. Yang R. *J Clin Microbiol*. 2017;56(1):e01519-17 PMID: 29070654.
200. Butler T. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):736–742 PMID: 19606935.

201. Centers for Disease Control and Prevention. Plague. <https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>. Updated October 5, 2015. Accessed October 30, 2018.
202. Bertelli L, et al. *J Pediatr*. 2014;165(2):411 PMID: 24793203.
203. AAP. *Yersinia pseudotuberculosis*. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:891–894.

Глава 8

1. Groll AH, et al. *Lancet Oncol*. 2014;15(8):e327–e340 PMID: 24988936.
2. Wingard JR, et al. *Blood*. 2010;116(24):5111–5118 PMID: 20826719.
3. Van Burik JA, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39(10):1407–1416 PMID: 15546073.
4. Cornely OA, et al. *N Engl J Med*. 2007;356(4):348–359 PMID: 17251531.
5. Kung HC, et al. *Cancer Med*. 2014;3(3):667–673 PMID: 24644249.
6. Science M, et al. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(3):393–400 PMID: 24424789.
7. Bow EJ, et al. *BMC Infect Dis*. 2015;15:128 PMID: 25887385.
8. Tacke D, et al. *Ann Hematol*. 2014;93(9):1449–1456 PMID: 24951122.
9. Almyroudis NG, et al. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(4):385–393 PMID: 19506476.
10. Maschmeyer G. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(Suppl1):i27–i30 PMID: 19372178.
11. Freifeld AG, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56–e93 PMID: 21258094.
12. De Pauw BE, et al. *N Engl J Med*. 2007;356(4):409–411 PMID: 17251538.
13. Salavert M. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;32(Suppl2):S149–S153 PMID: 19013340.
14. Eschenauer GA, et al. *Liver Transpl*. 2009;15(8):842–858 PMID: 19642130.
15. Winston DJ, et al. *Am J Transplant*. 2014;14(12):2758–2764 PMID: 25376267.
16. Sun HY, et al. *Transplantation*. 2013;96(6):573–578 PMID: 23842191.
17. Radack KP, et al. *Curr Infect Dis Rep*. 2009;11(6):427–434 PMID: 19857381.
18. Patterson TF, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):e1–e60 PMID: 27365388.
19. Thomas L, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(4):461–472 PMID: 19400765.
20. Friberg LE, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(6):3032–3042 PMID: 22430956.
21. Burgos A, et al. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1286–e1294 PMID: 18450871.
22. Herbrecht R, et al. *N Engl J Med*. 2002;347(6):408–415 PMID: 12167683.
23. Mousset S, et al. *Ann Hematol*. 2014;93(1):13–32 PMID: 24026426.
24. Blyth CC, et al. *Intern Med J*. 2014;44(12b):1333–1349 PMID: 25482744.
25. Denning DW, et al. *Eur Respir J*. 2016;47(1):45–68 PMID: 26699723.
26. Cornely OA, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44(10):1289–1297 PMID: 17443465.
27. Maertens JA, et al. *Lancet*. 2016;387(10020):760–769 PMID: 26684607.
28. Tissot F, et al. *Haematologica*. 2017;102(3):433–444 PMID: 28011902.
29. Ullmann AJ, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(Suppl1):e1–e38 PMID: 29544767.

30. Walsh TJ, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(10):4116–4123 PMID: 20660687.
31. Bartelink IH, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):235–240 PMID: 23114771.
32. Marr KA, et al. *Ann Intern Med.* 2015;162(2):81–89 PMID: 25599346.
33. Verweij PE, et al. *Drug Resist Updat.* 2015;21–22:30–40 PMID: 26282594.
34. Kohno S, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32(3):387–397 PMID: 23052987.
35. Naggie S, et al. *Clin Chest Med.* 2009;30(2):337–353 PMID: 19375639.
36. Revankar SG, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(4):884–928 PMID: 20930077.
37. Wong EH, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(1):165–178 PMID: 26897066.
38. Revankar SG, et al. *Clin Infect Dis.* 2004;38(2):206–216 PMID: 14699452.
39. Li DM, et al. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(6):376–383 PMID: 19467477.
40. Chowdhary A, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl3):47–75 PMID: 24483780.
41. McCarty TP, et al. *Med Mycol.* 2015;53(5):440–446 PMID: 25908651.
42. Schieffelin JS, et al. *Transplant Infect Dis.* 2014;16(2):270–278 PMID: 24628809.
43. Chapman SW, et al. *Clin Infect Dis.* 2008;46(12):1801–1812 PMID: 18462107.
44. McKinnell JA, et al. *Clin Chest Med.* 2009;30(2):227–239 PMID: 19375630.
45. Walsh CM, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(7):656–658 PMID: 16804444.
46. Fanella S, et al. *Med Mycol.* 2011;49(6):627–632 PMID: 21208027.
47. Smith JA, et al. *Proc Am Thorac Soc.* 2010;7(3):173–180 PMID: 20463245.
48. Bariola JR, et al. *Clin Infect Dis.* 2010;50(6):797–804 PMID: 20166817.
49. Limper AH, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(1):96–128 PMID: 21193785.
50. Pappas PG, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1–e50 PMID: 26679628.
51. Lortholary O, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl7):68–77 PMID: 23137138.
52. Ullman AJ, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl7):53–67 PMID: 23137137.
53. Hope WW, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl7):38–52 PMID: 23137136.
54. Cornely OA, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl7):19–37 PMID: 23137135.
55. Hope WW, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(2):905–913 PMID: 25421470.
56. Piper L, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(5):375–378 PMID: 21085048.
57. Watt KM, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(7):3935–3943 PMID: 25896706.
58. Ascher SB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(5):439–443 PMID: 22189522.
59. Sobel JD. *Lancet.* 2007;369(9577):1961–1971 PMID: 17560449.
60. Lopez Martinez R, et al. *Clin Dermatol.* 2007;25(2):188–194 PMID: 17350498.
61. Ameen M. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(8):849–854 PMID: 19575735.

62. Chowdhary A, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl3):47–75 PMID: 24483780.
63. Queiroz-Telles F. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(Suppl19):46–50 PMID: 26465369.
64. Queiroz-Telles F, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30(1):233–276 PMID: 27856522.
65. Galgiani JN, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;63(6):717–722 PMID: 27559032.
66. Anstead GM, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):621–643 PMID: 16984872.
67. Williams PL. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1111:377–384 PMID: 17363442.
68. Homans JD, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(1):65–67 PMID: 19884875.
69. Kauffman CA, et al. *Transplant Infectious Diseases.* 2014;16(2):213–224 PMID: 24589027.
70. McCarty JM, et al. *Clin Infect Dis.* 2013;56(11):1579–1585 PMID: 23463637.
71. Bravo R, et al. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34(5):389–394 PMID: 22510771.
72. Catanzaro A, et al. *Clin Infect Dis.* 2007;45(5):562–568 PMID: 17682989.
73. Thompson GR, et al. *Clin Infect Dis.* 2016;63(3):356–362 PMID: 27169478.
74. Thompson GR 3rd, et al. *Clin Infect Dis.* 2017;65(2):338–341 PMID: 28419259.
75. Chayakulkeeree M, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):507–544 PMID: 16984867.
76. Jarvis JN, et al. *Semin Respir Crit Care Med.* 2008;29(2):141–150 PMID: 18365996.
77. Perfect JR, et al. *Clin Infect Dis.* 2010;50(3):291–322 PMID: 20047480.
78. Joshi NS, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(12):e91–e95 PMID: 20935590.
79. Day JN, et al. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1291–1302 PMID: 23550668.
80. Cortez KJ, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(1):157–197 PMID: 18202441.
81. Tortorano AM, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl3):27–46 PMID: 24548001.
82. Horn DL, et al. *Mycoses.* 2014;57(11):652–658 PMID: 24943384.
83. Muhammed M, et al. *Medicine (Baltimore).* 2013;92(6):305–316 PMID: 24145697.
84. Rodriguez-Tudela JL, et al. *Med Mycol.* 2009;47(4):359–370 PMID: 19031336.
85. Wheat LJ, et al. *Clin Infect Dis.* 2007;45(7):807–825 PMID: 17806045.
86. Myint T, et al. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(1):11–18 PMID: 24378739.
87. Assi M, et al. *Clin Infect Dis.* 2013;57(11):1542–1549 PMID: 24046304.
88. Chayakulkeeree M, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006; 25(4): 215–229 PMID: 16568297.
89. Spellberg B, et al. *Clin Infect Dis.* 2009;48(12):1743–1751 PMID: 19435437.
90. Reed C, et al. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):364–371 PMID: 18558882.
91. Cornely OA, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(Suppl3):5–26 PMID: 24479848.
92. Spellberg B, et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54(Suppl1):S73–S78 PMID: 22247449.
93. Chitasombat MN, et al. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(4):340–345 PMID: 27191199.
94. Pana ZD, et al. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):667 PMID: 27832748.

95. Kyvernitakis A, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(9):811.e1–811.e8 PMID: 27085727.
96. Pagano L, et al. *Haematologica*. 2013;98(10):e127–e130 PMID: 23716556.
97. Marty FM, et al. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):828–837 PMID: 26969258.
98. Queiroz-Telles F, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;45(11):1462–1469 PMID: 17990229.
99. Menezes VM, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD004967 PMID: 16625617.
100. Marques SA. *An Bras Dermatol*. 2013;88(5):700–711 PMID: 24173174.
101. Borges SR, et al. *Med Mycol*. 2014;52(3):303–310 PMID: 24577007.
102. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf. Updated July 25, 2018. Accessed October 30, 2018.
103. Siberry GK, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(Suppl2):i–KK4 PMID: 24569199.
104. Maschmeyer G, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(9):2405–2413 PMID: 27550993.
105. Kauffman CA, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;45(10):1255–1265 PMID: 17968818.
106. Aung AK, et al. *Med Mycol*. 2013;51(5):534–544 PMID: 23286352.
107. Ali S, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2007;23(9):662–668 PMID: 17876261.
108. Shy R. *Pediatr Rev*. 2007;28(5):164–174 PMID: 17473121.
109. Andrews MD, et al. *Am Fam Physician*. 2008;77(10):1415–1420 PMID: 18533375.
110. Kakourou T, et al. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(3):226–228 PMID: 20609140.
111. Gupta AK, et al. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(1):1–6 PMID: 22994156.
112. Chen X, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(2):368–374 PMID: 27816294.
113. de Berker D. *N Engl J Med*. 2009;360(20):2108–2116 PMID: 19439745.
114. Ameen M, et al. *Br J Dermatol*. 2014;171(5):937–958 PMID: 25409999.
115. Pantazidou A, et al. *Arch Dis Child*. 2007;92(11):1040–1042 PMID: 17954488.
116. Gupta AK, et al. *J Cutan Med Surg*. 2014;18(2):79–90 PMID: 24636433.

Глава 9

1. Terrault NA, et al. *Hepatology*. 2016;63(1):261–283 PMID: 26566064.
2. Lenaerts L, et al. *Rev Med Virol*. 2008;18(6):357–374 PMID: 18655013.
3. Michaels MG. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2007;5(3):441–448 PMID: 17547508.
4. Biron KK. *Antiviral Res*. 2006;71(2–3):154–163 PMID: 16765457.
5. Boeckh M, et al. *Blood*. 2009;113(23):5711–5719 PMID: 19299333.
6. Vaudry W, et al. *Am J Transplant*. 2009;9(3):636–643 PMID: 19260840.
7. Emanuel D, et al. *Ann Intern Med*. 1988;109(10):777–782 PMID: 2847609.
8. Reed EC, et al. *Ann Intern Med*. 1988;109(10):783–788 PMID: 2847610.
9. *Ophthalmology*. 1994;101(7):1250–1261 PMID: 8035989.
10. Musch DC, et al. *N Engl J Med*. 1997;337(2):83–90 PMID: 9211677.
11. Martin DF, et al. *N Engl J Med*. 2002;346(15):1119–1126 PMID: 11948271.

12. Kempen JH, et al. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(4):466–476 PMID: 12695243.
13. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. The AIDS Clinical Trials Group. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(4):457–467 PMID: 11292409.
14. Dieterich DT, et al. *J Infect Dis*. 1993;167(2):278–282 PMID: 8380610.
15. Gerna G, et al. *Antiviral Res*. 1997;34(1):39–50 PMID: 9107384.
16. Markham A, et al. *Drugs*. 1994;48(3):455–484 PMID: 7527763.
17. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2008;197(6):836–845 PMID: 18279073.
18. Kimberlin DW, et al. *N Engl J Med*. 2015;372(10):933–943 PMID: 25738669.
19. Griffiths P, et al. *Herpes*. 2008;15(1):4–12 PMID: 18983762.
20. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf. Updated July 25, 2018. Accessed October 30, 2018.
21. Marty FM, et al. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2433–2444 PMID: 29211658.
22. Abzug MJ, et al. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2016;5(1):53–62 PMID: 26407253.
23. Biebl A, et al. *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5(3):171–174 PMID: 19262593.
24. Chadaide Z, et al. *J Med Virol*. 2008;80(11):1930–1932 PMID: 18814244.
25. AAP. Epstein-Barr virus infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:334–338,458,460.
26. Gross TG. *Herpes*. 2009;15(3):64–67 PMID: 19306606.
27. Styczynski J, et al. *Bone Marrow Transplant*. 2009;43(10):757–770 PMID: 19043458.
28. Jonas MM, et al. *Hepatology*. 2016;63(2):377–387 PMID: 26223345.
29. Marcellin P, et al. *Gastroenterology*. 2016;150(1):134–144.e10 PMID: 26453773.
30. Chen HL, et al. *Hepatology*. 2015;62(2):375–386 PMID: 25851052.
31. Wu Q, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(6):1170–1176 PMID: 25251571.
32. Hou JL, et al. *J Viral Hepat*. 2015;22(2):85–93 PMID: 25243325.
33. Kurbegov AC, et al. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;3(1):39–49 PMID: 19210112.
34. Jonas MM, et al. *Hepatology*. 2008;47(6):1863–1871 PMID: 18433023.
35. Lai CL, et al. *Gastroenterology*. 2002;123(6):1831–1838 PMID: 12454840.
36. Honkoop P, et al. *Expert Opin Investig Drugs*. 2003;12(4):683–688 PMID: 12665423.
37. Shaw T, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004;2(6):853–871 PMID: 15566330.
38. Elisofon SA, et al. *Clin Liver Dis*. 2006;10(1):133–148 PMID: 16376798.
39. Jonas MM, et al. *Hepatology*. 2010;52(6):2192–2205 PMID: 20890947.
40. Haber BA, et al. *Pediatrics*. 2009;124(5):e1007–e1013 PMID: 19805457.
41. Shneider BL, et al. *Hepatology*. 2006;44(5):1344–1354 PMID: 17058223.
42. Jain MK, et al. *J Viral Hepat*. 2007;14(3):176–182 PMID: 17305883.
43. Sokal EM, et al. *Gastroenterology*. 1998;114(5):988–995 PMID: 9558288.
44. Jonas MM, et al. *N Engl J Med*. 2002;346(22):1706–1713 PMID: 12037150.

45. Chang TT, et al. *N Engl J Med*. 2006;354(10):1001–1010 PMID: 16525137.
46. Liaw YF, et al. *Gastroenterology*. 2009;136(2):486–495 PMID: 19027013.
47. Terrault NA, et al. *Hepatology*. 2018;67(4):1560–1599 PMID: 29405329.
48. Keam SJ, et al. *Drugs*. 2008;68(9):1273–1317 PMID: 18547135.
49. Marcellin P, et al. *Gastroenterology*. 2011;140(2):459–468 PMID: 21034744.
50. Poordad F, et al. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1195–1206 PMID: 21449783.
51. Schwarz KB, et al. *Gastroenterology*. 2011;140(2):450–458 PMID: 21036173.
52. Nelson DR. *Liver Int*. 2011;31(Suppl1):53–57 PMID: 21205138.
53. Strader DB, et al. *Hepatology*. 2004;39(4):1147–1171 PMID: 15057920.
54. Soriano V, et al. *AIDS*. 2007;21(9):1073–1089 PMID: 17502718.
55. Feld JJ, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1594–1603 PMID: 24720703.
56. Zeuzem S, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1604–1614 PMID: 24720679.
57. Andreone P, et al. *Gastroenterology*. 2014;147(2):359–365.e1 PMID: 24818763.
58. Ferenci P, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(21):1983–1992 PMID: 24795200.
59. Poordad F, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(21):1973–1982 PMID: 24725237.
60. Jacobson IM, et al. *Lancet*. 2014;384(9941):403–413 PMID: 24907225.
61. Manns M, et al. *Lancet*. 2014;384(9941):414–426 PMID: 24907224.
62. Fornis X, et al. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1669–1679.e3 PMID: 24602923.
63. Zeuzem S, et al. *Gastroenterology*. 2014;146(2):430–441.e6 PMID: 24184810.
64. Lawitz E, et al. *Lancet*. 2014;384(9956):1756–1765 PMID: 25078309.
65. Afdhal N, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(20):1889–1898 PMID: 24725239.
66. Afdhal N, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1483–1493 PMID: 24725238.
67. Kowdley KV, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(20):1879–1888 PMID: 24720702.
68. Lawitz E, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1878–1887 PMID: 23607594.
69. Jacobson IM, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(20):1867–1877 PMID: 23607593.
70. Zeuzem S, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(21):1993–2001 PMID: 24795201.
71. American Association for the Study of Liver Diseases, Infectious Diseases Society of America. HCV in children. <https://www.hcvguidelines.org/unique-populations/children>. Updated May 24, 2018. Accessed October 30, 2018.
72. Hollier LM, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD004946 PMID: 18254066.
73. Pinninti SG, et al. *J Pediatr*. 2012;161(1):134–138 PMID: 22336576.
74. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1489–1498 PMID: 17569194.
75. Kimberlin DW, et al. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):221–228 PMID: 20014952.
76. Abdel Massih RC, et al. *World J Gastroenterol*. 2009;15(21):2561–2569 PMID: 19496184.
77. Mofenson LM, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-11):1–166 PMID: 19730409.
78. Kuhar DT, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(9):875–892 PMID: 23917901.

79. Acosta EP, et al. *J Infect Dis*. 2010;202(4):563–566 PMID: 20594104.
80. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2013;207(5):709–720 PMID: 23230059.
81. McPherson C, et al. *J Infect Dis*. 2012;206(6):847–850 PMID: 22807525.
82. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2017;140(5):e20162727 PMID: 29051331.
83. AAP. Measles. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:537–550.
84. AAP Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee. *Pediatrics*. 2014;134(2):415–420 PMID: 25070315.
85. AAP Committee on Infectious Diseases and Bronchiolitis Guidelines Committee. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620–e638 PMID: 25070304.
86. Whitley RJ. *Adv Exp Med Biol*. 2008;609:216–232 PMID: 18193668.

Глава 10

1. Smego RA Jr, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37(8):1073–1083 PMID: 14523772.
2. Brunetti E, et al. *Acta Trop*. 2010;114(1):1–16 PMID: 19931502.
3. Blessmann J, et al. *J Clin Microbiol*. 2003;41(10):4745–4750 PMID: 14532214.
4. Haque R, et al. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1565–1573 PMID: 1270037.
5. Rossignol JF, et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(10):1025–1031 PMID: 17658567.
6. Mackey-Lawrence NM, et al. *BMJ Clin Evid*. 2011;pii:0918 PMID: 21477391.
7. Fox LM, et al. *Clin Infect Dis*. 2005;40(8):1173–1180 PMID: 15791519.
8. Cope JR, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;62(6):774–776 PMID: 26679626.
9. Vargas-Zepeda J, et al. *Arch Med Res*. 2005;36(1):83–86 PMID: 15900627.
10. Linam WM, et al. *Pediatrics*. 2015;135(3):e744–e748 PMID: 25667249.
11. Visvesvara GS, et al. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007;50(1):1–26 PMID: 17428307.
12. Deetz TR, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37(10):1304–1312 PMID: 14583863.
13. Chotmongkol V, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(3):443–445 PMID: 19706911.
14. Lo Re V III, et al. *Am J Med*. 2003;114(3):217–223 PMID: 12637136.
15. Jitpimolmard S, et al. *Parasitol Res*. 2007;100(6):1293–1296 PMID: 17177056.
16. Checkley AM, et al. *J Infect*. 2010;60(1):1–20 PMID: 19931558.
17. Hotez PJ, et al. *N Engl J Med*. 2004;351(8):799–807 PMID: 15317893.
18. Keiser J, et al. *JAMA*. 2008;299(16):1937–1948 PMID: 18430913.
19. Steinmann P, et al. *PLoS One*. 2011;6(9):e25003 PMID: 21980373.
20. Bethony J, et al. *Lancet*. 2006;367(9521):1521–1532 PMID: 16679166.
21. Krause PJ, et al. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1454–1458 PMID: 11078770.
22. Vannier E, et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22(3):469–488 PMID: 18755385.
23. Wormser GP, et al. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1089–1134 PMID: 17029130.
24. Sanchez E, et al. *JAMA*. 2016;315(16):1767–1777 PMID: 27115378.
25. Kletsova EA, et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017;16(1):26 PMID: 28399851.
26. Murray WJ, et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39(10):1484–1492 PMID: 15546085.
27. Sircar AD, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(35):930–933 PMID: 27608169.

28. Fisk T, et al. In: Mandell GL, et al, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2005:3228–3237.
29. Rossignol JF, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(10):987–991 PMID: 16234044.
30. Nigro L, et al. *J Travel Med*. 2003;10(2):128–130 PMID: 12650658.
31. Drugs for head lice. *JAMA*. 2017;317(19):2010–2011.
32. Foucault C, et al. *J Infect Dis*. 2006;193(3):474–476 PMID: 16388498.
33. Adachi JA, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37(9):1165–1171 PMID: 14557959.
34. Diemert DJ. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):583–594 PMID: 16847088.
35. DuPont HL. *Clin Infect Dis*. 2007;45(Suppl1):S78–S84 PMID: 17582576.
36. Riddle MS, et al. *J Travel Med*. 2017;24(Suppl1):S57–S74 PMID: 28521004.
37. Stark DJ, et al. *Trends Parasitol*. 2006;22(2):92–96 PMID: 16380293.
38. Johnson EH, et al. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(3):553–570 PMID: 15258093.
39. Jelinek T, et al. *Clin Infect Dis*. 1994;19(6):1062–1066 PMID: 7534125.
40. Schuster A, et al. *Clin Infect Dis*. 2013;57(8):1155–1157 PMID: 23811416.
41. Smith HV, et al. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17(6):557–564 PMID: 15640710.
42. Davies AP, et al. *BMJ*. 2009;339:b4168 PMID: 19841008.
43. Krause I, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(11):1135–1138 PMID: 22810017.
44. Abubakar I, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD004932 PMID: 17253532.
45. Aronson N, et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(12):e202–e264 PMID: 27941151.
46. World Health Organization, Technical Report Series 949. Control of the leishmaniases. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010.
47. Alrajhi AA, et al. *N Engl J Med*. 2002;346(12):891–895 PMID: 11907288.
48. Bern C, et al. *Clin Infect Dis*. 2006;43(7):917–924 PMID: 16941377.
49. Ritmeijer K, et al. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3):357–364 PMID: 16804852.
50. Monge-Maillo B, et al. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1398–1404 PMID: 25601455.
51. Sundar S, et al. *N Engl J Med*. 2002;347(22):1739–1746 PMID: 12456849.
52. Sundar S, et al. *N Engl J Med*. 2007;356(25):2571–2581 PMID: 17582067.
53. Granados CE, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD007787 PMID: 23235648.
54. Ross AG, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1817–1825 PMID: 23656647.
55. Shane AL, et al. *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):e45–e80 PMID: 29053792.
56. Fischer PR, et al. *Clin Infect Dis*. 2002;34(4):493–498 PMID: 11797176.
57. Freedman DO. *N Engl J Med*. 2008;359(6):603–612 PMID: 18687641.
58. Overbosch D, et al. *Clin Infect Dis*. 2001;33(7):1015–1021 PMID: 11528574.
59. Arguin PM, et al. Malaria. In: Brunette GW, ed. *CDC Health Information for International Travel 2018: The Yellow Book*. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/malaria>. Updated June 12, 2017. Accessed October 30, 2018.
60. Griffith KS, et al. *JAMA*. 2007;297(20):2264–2277 PMID: 17519416.
61. Marti H, et al. *Am J Trop Med Hyg*. 1996;55(5):477–481 PMID: 8940976.
62. Segarra-Newnham M. *Ann Pharmacother*. 2007;41(12):1992–2001 PMID: 17940124.

63. Barisani-Asenbauer T, et al. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001;17(3):287–294 PMID: 11436948.
64. McAuley JB. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(2):161–162 PMID: 18227714.
65. McLeod R, et al. *Clin Infect Dis.* 2006;42(10):1383–1394 PMID: 16619149.
66. Petersen E. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(2):285–293 PMID: 17402843.
67. Calvopina M, et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998;92(5):566–569 PMID: 9861383.
68. Johnson RJ, et al. *Rev Infect Dis.* 1985;7(2):200–206 PMID: 4001715.
69. Graham CS, et al. *Clin Infect Dis.* 2001;33(1):1–5 PMID: 11389487.
70. Jong EC, et al. *J Infect Dis.* 1985;152(3):637–640 PMID: 3897401.
71. Sayasone S, et al. *Clin Infect Dis.* 2017;64(4):451–458 PMID: 28174906.
72. Bern C, et al. *JAMA.* 2007;298(18):2171–2181 PMID: 18000201.
73. Maguire JH. Trypanosoma. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases.* 3rd ed. 2004:2327–2334.
74. Miller DA, et al. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):1237–1240 PMID: 25601454.
75. Fairlamb AH. *Trends Parasitol.* 2003;19(11):488–494 PMID: 14580959.
76. Schmid C, et al. *Lancet.* 2004;364(9436):789–790 PMID: 15337407.
77. Bisser S, et al. *J Infect Dis.* 2007;195(3):322–329 PMID: 17205469.
78. Priotto G, et al. *Lancet.* 2009;374(9683):56–64 PMID: 19559476.
79. Gottstein B, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(1):127–145 PMID: 19136437.
80. Workowski KA, et al. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-03):1–137 PMID: 26042815.
81. Fernando SD, et al. *J Trop Med.* 2011;2011:175941 PMID: 21234244.
82. Tisch DJ, et al. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(8):514–523 PMID: 16048720.
83. Mand S, et al. *Clin Infect Dis.* 2012;55(5):621–630 PMID: 22610930.
84. Ottesen EA, et al. *Annu Rev Med.* 1992;43:417–424 PMID: 1580599.
85. Usha V, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42(2pt1):236–240 PMID: 10642678.
86. Hoge CW, et al. *Lancet.* 1995;345(8951):691–693 PMID: 7885125.
87. Ortega YR, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(1):218–234 PMID: 20065331.
88. Nash TE, et al. *Neurology.* 2006;67(7):1120–1127 PMID: 17030744.
89. Garcia HH, et al. *Lancet Neurol.* 2014;13(12):1202–1215 PMID: 25453460.
90. Lillie P, et al. *J Infect.* 2010;60(5):403–404 PMID: 20153773.
91. White AC Jr, et al. *Clin Infect Dis.* 2018;66(8):1159–1163 PMID: 29617787.
92. Brodine SK, et al. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80(3):425–430 PMID: 19270293.
93. Doenhoff MJ, et al. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006;4(2):199–210 PMID: 16597202.
94. Fenwick A, et al. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(6):577–582 PMID: 17075334.

Глава 12

1. Le Grange D, et al. *Pediatrics.* 2012;129(2): e438–e446 PMID: 22218841.

Глава 13

1. Nelson JD. *J Pediatr.* 1978;92(1):175–176 PMID: 619073.
2. Nelson JD, et al. *J Pediatr.* 1978;92(1):131–134 PMID: 619055.

3. Tetzlaff TR, et al. *J Pediatr*. 1978;92(3):485–490 PMID: 632997.
4. Ballock RT, et al. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(6):636–642 PMID: 19700997.
5. Peltola H, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(4):352–360 PMID: 24450893.
6. Bradley JS, et al. *Pediatrics*. 2011;128(4):e1034–e1045 PMID: 21949152.
7. Rice HE, et al. *Arch Surg*. 2001;136(12):1391–1395 PMID: 11735866.
8. Fraser JD, et al. *J Pediatr Surg*. 2010;45(6):1198–1202 PMID: 20620320.
9. Strohmeier Y, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD003772 PMID: 25066627.
10. Drusano GL, et al. *J Infect Dis*. 2014;210(8):1319–1324 PMID: 24760199.
11. Arnold JC, et al. *Pediatrics*. 2012;130(4):e821–e828 PMID: 22966033.
12. Zaoutis T, et al. *Pediatrics*. 2009;123(2):636–642 PMID: 19171632.
13. Desai AA, et al. *J Pediatr Surg*. 2015;50(6):912–914 PMID: 25812441.
14. Keren R, et al. *JAMA Pediatr*. 2015;169(2):120–128 PMID: 25506733.
15. Liu C, et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18–e55 [Erratum: *Clin Infect Dis*. 2011;53(3):319] PMID: 21208910.
16. Syrogiannopoulos GA, et al. *Lancet*. 1988;1(8575–8576):37–40 PMID: 2891899.

Глава 14

1. Oehler RL, et al. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(7):439–447 PMID: 19555903.
2. Wu PS, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(9):801–803 PMID: 21878832.
3. Stevens DL, et al. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):147–159 PMID: 24947530.
4. Talan DA, et al. *Clin Infect Dis*. 2003;37(11):1481–1489 PMID: 14614671.
5. Aziz H, et al. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(3):641–648 PMID: 25710440.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Rabies. State and local rabies consultation contacts. <http://www.cdc.gov/rabies/resources/contacts.html>. Updated July 31, 2018. Accessed October 30, 2018.
7. AAP. Tetanus. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:793–798.
8. Wilson W, et al. *Circulation*. 2007;116(15):1736–1754 PMID: 17446442.
9. Baltimore RS, et al. *Circulation*. 2015;132(15):1487–1515 PMID: 26373317.
10. Pasquali SK, et al. *Am Heart J*. 2012;163(5):894–899 PMID: 22607869.
11. Pant S, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070–2076 PMID: 25975469.
12. Dayer MJ, et al. *Lancet*. 2015;385(9974):1219–1228 PMID: 25467569.
13. Toyoda N, et al. *JAMA*. 2017;317(16):1652–1660 PMID: 28444279.
14. AAP. Lyme disease. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:195,515–523.
15. Cohn AC, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-2):1–28 PMID: 23515099.
16. McNamara LA, et al. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(9):e272–e281 PMID: 29858150.
17. AAP. Pertussis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:620–634.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (whooping cough). Postexposure antimicrobial prophylaxis. <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/PEP.html>. Updated August 7, 2017. Accessed October 30, 2018.
19. Brook I. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008;6(3):327–336 PMID: 18588497.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis (TB). Treatment regimens for latent TB infection (LBTI). <http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/lbti.htm>. Updated June 29, 2017. Accessed October 30, 2018.

21. AAP. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:829–853.
22. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(48):1650–1653 PMID: 22157884.
23. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1489–1498 PMID: 17569194.
24. Pinninti SG, et al. *Semin Perinatol*. 2018;42(3):168–175 PMID: 29544668.
25. Kimberlin DW, et al. *Pediatrics*. 2013;131(2):e635–e646 PMID: 23359576.
26. AAP Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2017;140(4):e20172550 [Erratum: *Pediatrics*. 2018;141(1):e20173535] PMID: 29288160.
27. Kimberlin DW, et al. *J Infect Dis*. 2013;207(5):709–720 PMID: 23230059.
28. AAP. Rabies. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:673–680.
29. AAP. *Pneumocystis jirovecii* infections. In: Kimberlin DW, et al, eds. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st ed. 2018:651–657.
30. Siberry GK, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(Suppl2):i–KK4 PMID: 24569199.
31. Leach AJ, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004401 PMID: 17054203.
32. McDonald S, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD004741 PMID: 18843668.
33. Williams GJ, et al. *Adv Exp Med Biol*. 2013;764:211–218 PMID: 23654070.
34. Craig JC, et al. *N Engl J Med*. 2009;361(18):1748–1759 PMID: 19864673.
35. RIVUR Trial Investigators, et al. *N Engl J Med*. 2014;370(25):2367–2376 PMID: 24795142.
36. AAP Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. *Pediatrics*. 2011;128(3):595–610 PMID: 21873693.
37. *Med Lett Drugs Ther*. 2016;58(1495):63–68 PMID: 27192618.
38. Mangram AJ, et al. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(4):250–280 PMID: 10219875.
39. Edwards FH, et al. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(1):397–404 PMID: 16368422.
40. Engelman R, et al. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(4):1569–1576 PMID: 17383396.
41. Hansen E, et al. *J Orthop Res*. 2014;32(Suppl1):S31–S59 PMID: 24464896.
42. Saleh A, et al. *Ann Surg*. 2015;261(1):72–80 PMID: 25119119.
43. Haley RW, et al. *Am J Epidemiol*. 1985;121(2):206–215 PMID: 4014116.
44. Berríos-Torres SI, et al. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–791 PMID: 28467526.
45. Dellinger EP. *Ann Surg*. 2008;247(6):927–928 PMID: 18520218.
46. Shaffer WO, et al. *Spine J*. 2013;13(10):1387–1392 PMID: 23988461.
47. Bratzler DW, et al. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(3):195–283 PMID: 23327981.
48. Lador A, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(3):541–550 PMID: 22083832.
49. De Cock PA, et al. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(3):791–800 PMID: 27999040.
50. Nelson RL, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD001181 PMID: 24817514.

Международные и торговые названия лекарственных средств

В данное приложение вошли все лекарственные средства, упомянутые в книге. Препараты расположены по алфавиту, полужирным выделены международные названия, за ними следуют международные названия по-английски, группы и торговые названия, зарегистрированные в России¹.

Абакавир, abacavir; антиретровирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Абакавир Канон, Абакавир-АВС, Зиаген, Оли-тил

Абакавир Канон – см. Абакавир

Абакавир-АВС – см. Абакавир

Абакавир/ламивудин, abacavir/lamivudine; антиретровирусное средство, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Абакавир + Ламивудин, Алагет, Абакавир/Ламивудин-Тева, Алагет, Кивекса, Лавудин-АБ

Абакавир + Ламивудин – см. Абакавир/ламивудин

Абакавир/Ламивудин-Тева – см. Абакавир/ламивудин

Авелокс – см. Моксифлоксацин

Адвантан – см. Метилпреднизолон

Адефовир, adefovir dipivoxil; противовирусное средство, нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы

АДС, diphtheria toxoid, and tetanus toxoid, adsorbed; вакцина адсорбированная, анатоксин. Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный жидкий (АДС-анатоксин)

АДС для взрослых, tetanus toxoid, and diphtheria toxoid for adults; вакцина адсорбированная, анатоксин. Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М-анатоксин)

Азаран – см. Цефтриаксон

Азидотимидин – см. Зидовудин

Азидроп – см. Азитромицин

Азимитем – см. Зидовудин

Азитрал – см. Азитромицин

Азитрокс – см. Азитромицин

Азитромицин, azithromycin; антибиотик, макролид (азалид). Азидроп, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин Авексима, Азитромицин-Акрихин, Азитромицин Велфарм, Азитромицин-Вертекс, Азитромицин-Дж, Азитромицин-Лексвм, Азитромицин Маклеодз, Азитромицин Санофи, Азитромицин форте-OBL, Азитромицин Экомед, Азитромицин-OBL, АзитРус, АзитРус форте, Зиромин, Зитноб, Зитролид, Зитролид форте, Зитроцин, Зи-фактор, Сумаклид, Сумаклид 1000, Сумамед, Сумамед форте, Сумамокс, Суматролид Солюшн Таблетс, Тремак-Сановель, Хемомицин

Азитромицин Авексима – см. Азитромицин

Азитромицин-Акрихин – см. Азитромицин

Азитромицин Велфарм – см. Азитромицин

Азитромицин-Вертекс – см. Азитромицин

Азитромицин-Дж – см. Азитромицин

Азитромицин-Лексвм – см. Азитромицин

Азитромицин Маклеодз – см. Азитромицин

Азитромицин Санофи – см. Азитромицин

Азитромицин форте-OBL – см. Азитромицин

Азитромицин Экомед – см. Азитромицин

Азитромицин-OBL – см. Азитромицин

АзитРус – см. Азитромицин

АзитРус форте – см. Азитромицин

Азнам Дж – см. Азтреонам

Азтреабол – см. Азтреонам

¹Сведения о торговых названиях препаратов взяты из Государственного реестра лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (по состоянию на 27.09.2019).

Азтреонам, aztreonam; антибиотик, монобактам. Азнам Дж, Азтреабол
Аквामокс – см. Моксифлоксацин
Аквапенем – см. Имипенем/циластатин
АКДС, diphtheria toxoid, tetanus toxoid, and whole-cell pertussis vaccine; вакцина адсорбированная + вакцина инактивированная. Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная (АКДС-вакцина)
Аксетин – см. Цефуроксим
Аксоне – см. Цефтриаксон
Аксосеф – см. Цефутоксим
Аксосеф – см. Цефутоксима аксетил
Алагет – см. Абакавир/ламивудин
Альбендазол, albendazole; антигельминтное средство. Альбендазол, Гелмодол-ВМ, Немозол, Саноксал
Алвелон-МФ – см. Моксифлоксацин
Алдара – см. Имиквимод
Алемтоб – см. Тобрамицин
Алимезол – см. Метронидазол
Альбендазол – см. Альбендазол
Альгерон – см. Интерферон α -2b
Альтевир – см. Интерферон α -2b
Альфарона – см. Интерферон α -2b
Амантадин, amantadine; противовирусное средство, антипаркинсоническое средство. Мидантан, ПК-Мерц
Амбизом – см. Амфотерицин В липосомный
Амивирен – см. Ламивудин
Амидент – см. Хлоргексидин
Амизолид – см. Линезолид
Амикабол – см. Амикацин
Амикацин, amikacin; антибиотик, аминогликозид. Амикабол, Амикацин-Виал, Амикацин-Ферейн, Амикацина сульфат
Амикацин-Виал – см. Амикацин
Амикацин-Ферейн – см. Амикацин
Амикацина сульфат – см. Амикацин
Амоксиван – см. Амоксициллин/клавуланат
Амоксиклав – см. Амоксициллин/клавуланат
Амоксиклав Квиктаб – см. Амоксициллин/клавуланат
Амоксициллин, amoxicillin; антибиотик, пенициллин. Амоксициллин ДС, Амоксициллин Сандоз, Амоксициллин Экобол, Амосин, Оспамокс, Флемоксин Солютаб, Хиконцил
Амоксициллин ДС – см. Амоксициллин

Амоксициллин Сандоз – см. Амоксициллин
Амоксициллин Экобол – см. Амоксициллин
Амоксициллин/клавуланат, amoxicillin/clavulanic acid, potassium salt; пенициллин + ингибитор β -лактамаз. Амоксиван, Амоксиклав, Амоксиклав Квиктаб, Амоксициллин+Клавулановая кислота, Амоксициллин + Клавулановая кислота-Виал, Арлет, Аугментин, Аугментин ЕС, Аугментин СР, Бактолав, Бетаклав, Верклав, Кламосар, Медоклав, Новаклав, Панклав, Панклав 2Х, Ранклав, Рапиклав, Фибелл, Флемоклав Солютаб, Фораклав, Эколав
Амоксициллин + Клавулановая кислота – см. Амоксициллин/клавуланат
Амоксициллин + Клавулановая кислота-Виал – см. Амоксициллин/клавуланат
Амосин – см. Амоксициллин
Ампициллин, ampicillin; антибиотик, пенициллин. Ампициллин-АКОС, Ампициллин-Ферейн, Ампициллина натриевая соль-Виал, Ампициллина тригидрат
Ампициллин-АКОС – см. Ампициллин
Ампициллин-Ферейн – см. Ампициллин
Ампициллин/сульбактам, ampicillin/sulbactam; пенициллин + ингибитор β -лактамаз. Ампициллин + Сульбактам, Комплисан, Либаксил, Пенсиллина, Сультасин
Ампициллин + Сульбактам – см. Ампициллин/сульбактам
Ампициллина натриевая соль-Виал – см. Ампициллин
Ампициллина тригидрат – см. Ампициллин
Амфолип – см. Амфотерицин В, липидный комплекс
Амфотерицин В, amphotericin B; полиеновый антибиотик, противогрибковое средство. Фунгизон
Амфотерицин В, липидный комплекс, amphotericin B lipid complex; полиеновый антибиотик, противогрибковое средство. Амфолип
Амфотерицин В липосомный, amphotericin B liposomal; полиеновый антибиотик, противогрибковое средство. Амбизом

- Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный адсорбированный жидкий (АДС-анатоксин) — см. АДС
- Анатоксин дифтерийно-столбнячный очищенный с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М-анатоксин) — см. АДС для взрослых
- Анаэроцеф — см. Цефокситин
- Анидулафунгин**, anidulafungin; противогрибковое средство, эхинокандин.
- Эраксис
- Антибиоксим — см. Цефуроксим
- Апап — см. Парацетамол
- Аргедин — см. Сульфадиазин серебра
- Арлет — см. Амоксициллин/клавуланат
- Артемизинин/люмефантрин**, artemether/lumefantrine; комбинированное противомалярийное средство
- Артесунат**, artesunate; противомалярийное средство
- АСК-кардио — см. Аспирин
- Аспикард — см. Аспирин
- Аспикор — см. Аспирин
- Аспинат — см. Аспирин
- Аспинат Кардио — см. Аспирин
- Аспинат 300 — см. Аспирин
- Аспирин**, acetylsalicylic acid; НПВС, антиагрегант. АСК-кардио, Аспикард, Аспикор, Аспинат, Аспинат Кардио, Аспинат 300, Аспирин Кардио, Аспирин Экспресс, Ацекардол, Ацетилкардио-ЛекТ, Ацетилсалициловая кислота, Ацетилсалициловая кислота Аевксима, Ацетилсалициловая кислота Йорк, Ацетилсалициловая кислота Кардио, Ацетилсалициловая кислота-ЛекТ, Ацетилсалициловая кислота МС, Ацетилсалициловая кислота-УБФ, КардиАСК, Сановаск, Таспир, Тромбо АСС, Тромбогард 100, Тромбопол, Упсарин Упса
- Аспирин Кардио — см. Аспирин
- Аспирин Экспресс — см. Аспирин
- Атазанавир/ритонавир**, atazanavir/ritonavir; антиретровирусное средство, ингибиторы протеазы ВИЧ. Атазор-Р
- Атазор-Р — см. Атазанавир/ритонавир
- Атифин — см. Тербинафин
- Атоваквон**, atovaquone; антипротозойное средство
- Атоваквон/прогуанил**, atovaquone/proguanil; комбинированное противомалярийное средство
- Аугментин — см. Амоксициллин/клавуланат
- Аугментин ЕС — см. Амоксициллин/клавуланат
- Аугментин СР — см. Амоксициллин/клавуланат
- Ацекардол — см. Аспирин
- Ацеллбия — см. Ритуксимаб
- Ацетилкардио-ЛекТ — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота Аевксима — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота Йорк — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота Кардио — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота-ЛекТ — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота МС — см. Аспирин
- Ацетилсалициловая кислота-УБФ — см. Аспирин
- Ацигерпин — см. Ацикловир
- Ацикловир**, acyclovir; противовирусное средство. Ацигерпин, Ацикловир Аевксима, Ацикловир-АКОС, Ацикловир-Акрихин, Ацикловир Белупо, Ацикловир Велфарм, Ацикловир-Вертекс, Ацикловир Сандоз, Ацикловир-СЗ, Ацикловир-Ферейн, Ацикловир форте, Виворакс, Гервиракс, Герперакс, Зовиракс, Медовир, Провирсан
- Ацикловир Аевксима — см. Ацикловир
- Ацикловир-АКОС — см. Ацикловир
- Ацикловир-Акрихин — см. Ацикловир
- Ацикловир Белупо — см. Ацикловир
- Ацикловир Велфарм — см. Ацикловир
- Ацикловир-Вертекс — см. Ацикловир
- Ацикловир Сандоз — см. Ацикловир
- Ацикловир-СЗ — см. Ацикловир
- Ацикловир-Ферейн — см. Ацикловир
- Ацикловир форте — см. Ацикловир
- Ашлев — см. Левофлоксацин
- Ашоф — см. Офлоксацин
- Бактикап — см. Кларитромицин
- Бактоклав — см. Амоксициллин/клавуланат
- Бактолин — см. Линезолид
- Бактофлоркс — см. Левофлоксацин
- Бактрим — см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Бактробан — см. Мупирицин
- Балоксавир**, baloxavir; противовирусное средство, ингибитор эндонуклеазы
- Бараклюд — см. Энтекавир
- Басиджен — см. Ципрофлоксацин
- Батрафен — см. Циклопирокс
- Бацимекс — см. Метронидазол

- Бацитрацин**, bacitracin; антибиотик, полипептид, для местного применения
- Бацитрацин/неомицин/полимиксин В**, bacitracin/neomycin/polymyxin B; антибиотики, полипептиды + аминокликозид
- Бацитрацин/неомицин/полимиксин В/гидрокортизон**, bacitracin/neomycin/polymyxin B/hydrocortisone; антибиотики + глюкокортикоид
- Бацитрацин/полимиксин В**, bacitracin/polymyxin B; антибиотики, полипептиды
- Бедаквилин**, bedaquiline; противотуберкулезное средство, диарилхинолин. Сиргуро
- Безифлоксацин**, besifloxacin; антимикробное офтальмологическое средство, фторхинолон
- Безлтоксумаб**, bezlotoxumab; средство для профилактики рецидива псевдомембранозного колита, моноклональное антитело
- Бензалкония хлорид**, benzalkonium chloride; антисептик. Деттол Бензалкония Хлорид
- Бензатина бензилпенициллин – см. Бензатинбензилпенициллин
- Бензатинбензилпенициллин**, penicillin G benzathine; антибиотик, пенициллин. Бензатина бензилпенициллин, Бициллин-1, Ретарпен
- Бензатинбензилпенициллин/прокаибензилпенициллин**, penicillin G benzathine/penicillin G procaine; антибиотик, пенициллин. Бициллин-5
- Бензиловый спирт**, benzyl alcohol; антипаразитарное средство для наружного применения, консервант
- Бензилпенициллин**, penicillin G; антибиотик, пенициллин. Бензилпенициллина натриевая соль
- Бензилпенициллина натриевая соль – см. Бензилпенициллин
- Бензилпенициллина новокаиновая соль – см. Прокаибензилпенициллин
- Бензидазол**, benznidazole; антипротозойное средство
- Бестум – см. Цефтазидим
- Бетаклав – см. Амоксициллин/клавуланат
- Бетаспорина – см. Цефтриаксон
- Бетаципрол – см. Ципрофлоксацин
- Бивокса ВМ – см. Моксифлоксацин
- Бильтрицид – см. Празиквантел
- Бинафин – см. Тербинафин
- Бинноферон альфа – см. Интерферон α -2b
- Биннофлуназол – см. Флуконазол
- БиоАсептик – см. Хлоргексидин
- Биотраксон – см. Цефтриаксон
- Бисептол – см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Бисептол 480 – см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Бифлурин – см. Вориконазол
- Бициллин-1 – см. Бензатинбензилпенициллин
- Бициллин-5 – см. Бензатинбензилпенициллин/прокаибензилпенициллин
- Бондерм – см. Мупируцин
- Брамитоб – см. Тобрамицин
- Бринцидофовир**, brincidofovir; экспериментальное противовирусное средство
- Бруламицин – см. Тобрамицин
- Бурова жидкость**, aluminum acetate; препарат алюминия; вяжущее, противовоспалительное средство
- Бутенафин**, butenafine; противогрибковое средство, аллиламин
- Бутоконазол**, butoconazole; противогрибковое средство, азол. Гинофорт
- Вазелин**, petroleum jelly; смягчающее средство. Вазелин медицинский
- Вазелин медицинский – см. Вазелин
- Вайрова – см. Валацикловир
- Вакцина антирабическая адсорбированная**, rabies virus vaccine, adsorbed; вакцина инактивированная
- Вакцина антирабическая диплоидноклеточная**, rabies virus vaccine, human diploid cell; вакцина инактивированная
- Вакцина антирабическая культуральная**, rabies virus vaccine, cultural; вакцина инактивированная. Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая, Кокав, Рабивак-Внуково-32, Рабипур
- Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая – см. Вакцина антирабическая культуральная
- Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная (АКДС-вакцина) – см. АКДС
- Вакцина менингококковая**, meningococcal polysaccharide vaccine; вакцина субъединичная. Вакцина менингококковая группы А полисахаридная, Менактра, Менвео, Менцевак АСWY

- Вакцина менингококковая группы А полисахаридная – см. Вакцина менингококковая
- Вакцина пневмококковая**, pneumococcal polysaccharide vaccine; вакцина субъединичная. Пневмовакс 23, Превенар 13
- Валацикловир**, valaciclovir; противовирусное средство. Вайрова, Валацикловир Канон, Валацитек, Валвир, Валмик, Валогард, Валтрекс, Валцикон, Вацирекс, Вирдел
- Валацикловир Канон – см. Валацикловир
- Валацитек – см. Валацикловир
- Валвир – см. Валацикловир
- Валганолек – см. Валганцикловир
- Валганцикловир**, valganciclovir; противовирусное средство. Валганолек, Валганцикловир Канон, Валганцикловир-Тева, Вальцит, Цивалган
- Валганцикловир Канон – см. Валганцикловир
- Валганцикловир-Тева – см. Валганцикловир
- Валмик – см. Валацикловир
- Валогард – см. Валацикловир
- Валтрекс – см. Валацикловир
- Валцикон – см. Валацикловир
- Вальцит – см. Валганцикловир
- Ванкомабол – см. Ванкомицин
- Ванкомицин**, vancomycin; антибиотик, гликопептид. Ванкомабол, Ванкомицин Дж, Ванкомицин-Тева, Ванкомицин Эльфа, Ванкорус, Веро-Ванкомицин, Эдицин
- Ванкомицин Дж – см. Ванкомицин
- Ванкомицин-Тева – см. Ванкомицин
- Ванкомицин Эльфа – см. Ванкомицин
- Ванкорус – см. Ванкомицин
- Вартоцид – см. Имиквимод
- Вацирекс – см. Валацикловир
- Веллобактин-В – см. Полимиксин В
- Велпенем – см. Меропенем
- Вемлиди – см. Тенофовира алафенамид.
- Вербутин – см. Рифабутин
- Верклав – см. Амоксициллин/клавулат
- Вермокс – см. Мебендазол
- Веро-Ванкомицин – см. Ванкомицин
- Веро-Лоперамид – см. Лоперамид
- Веро-Метотрексат – см. Метотрексат
- Веро-Рибавирин – см. Рибавирин
- Веро-Флуконазол – см. Флуконазол
- Веро-Ципрофлоксацин – см. Ципрофлоксацин
- Вибатив – см. Телаванцин
- Виворакс – см. Ацикловир
- Вигамокс – см. Моксифлоксацин
- Видестим – см. Ретинол
- Видокцин – см. Доксизиклин
- Виканд – см. Вориконазол
- Викейра Пак – см. Омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир
- Вилимиксин – см. Полимиксин В
- Виразол – см. Рибавирин
- Вирамун – см. Невирапин
- Вирдел – см. Валацикловир
- Виреад – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
- Виро-Зет – см. Зидовудин
- Вирокомб – см. Зидовудин/ламивудин
- Виरोлам – см. Ламивудин
- Вирфотен – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
- Висмута субсалицилат**, bismuth subsalicylate; антидиарейное средство
- Витамин А – см. Ретинол
- Виленд – см. Вориконазол
- Виферон – см. Интерферон α -2b
- Вицеф – см. Цефтазидим
- Вориконазол**, voriconazole; противогрибковое средство, триазол. Бифлурин, Виканд, Виленд, Вориконазол-Акри, Вориконазол Канон, Вориконазол Сандоз, Вориконазол-Тева
- Вориконазол-Акри – см. Вориконазол
- Вориконазол Канон – см. Вориконазол
- Вориконазол Сандоз – см. Вориконазол
- Вориконазол-Тева – см. Вориконазол
- Вормин – см. Мебендазол
- Габриглобин – см. Иммуноглобулин для в/в введения
- Габриглобин-IgG – см. Иммуноглобулин для в/в введения
- Галопротин**, haloprogin; противогрибковое средство
- Гамунекс-С – см. Иммуноглобулин для в/в введения
- Ганцикловир**, ganciclovir; противовирусное средство. Цимевен
- Гастрозол – см. Омепразол
- Гатифлоксацин**, gatifloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Зимар
- Гексамидина диизетионат**, hexamidine diisethionate; антимикробное средство, антисептик
- Гексикон – см. Хлоргексидин
- Гексикон Д – см. Хлоргексидин
- Гелмодол-ВМ – см. Албендазол
- Гельминдазол – см. Мебендазол

- Гельминтокс — см. Пирантел
- Гентамицин**, gentamicin; антибиотик, аминогликозид. Гентамицин-АКОС, Гентамицин-К, Гентамицин-Ферейн, Гентамицина сульфат
- Гентамицин-АКОС — см. Гентамицин
- Гентамицин-К — см. Гентамицин
- Гентамицин-Ферейн — см. Гентамицин
- Гентамицина сульфат — см. Гентамицин
- Гентамицин/преднизолон**, gentamicin/prednisolone; антибиотик, аминогликозид + глюкокортикоид
- Гептавир-150 — см. Ламивудин
- Гервиракс — см. Ацикловир
- Герперакс — см. Ацикловир
- Гиаферон — см. Интерферон α -2b
- Гидроксихлорохин**, hydroxychloroquine sulfate; противомаларийное, противовоспалительное средство, иммунодепрессант. Иммард, Плаквенил
- Гино-Певарил — см. Эконазол
- Гинофорт — см. Бутоконазол
- Гипохлорит натрия — см. Натрия гипохлорит
- Глево — см. Левофлоксацин
- Глекапревир/рибрентавир**, glesaprevir/ritonavir; противовирусное средство, ингибитор протеазы NS3/4A + ингибитор NS5A. Мавирет
- Грамицидин/неомицин/полимиксин В**, gramicidin/neomycin/polymyxin B; антибиотики, полипептиды + аминогликозид
- Гризеофульвин**, griseofulvin; противогрибковое средство, антибиотик
- Гримипенем — см. Имипенем/циластатин
- Гриппферон — см. Интерферон α -2b
- Дабловир — см. Тенофовира дизопротексил фумарат/эмтрицитабин
- Даклатасвир**, daclatasvir; противовирусное средство, ингибитор NS5A. Даклинза
- Даклинза — см. Даклатасвир
- Далацин — см. Клиндамицин
- Далбаванцин**, dalbavancin; антибиотик, гликопептид. Ксидалба
- Данцил — см. Офлоксацин
- Дапсон-Фатол — см. Дапсон
- Дапсон**, dapsonе; противолепрозное средство, сульфон. Дапсон-Фатол
- Дартомицин**, dartomycin; антибиотик, циклический липопептид. Кубицин
- Дарунавир**, darunavir; антиретровирусное средство, ингибитор протеазы ВИЧ. Дарунавир-ТЛ, Кемерувир, Презиста
- Дарунавир-ТЛ — см. Дарунавир
- Дарунавир/ритонавир**, darunavir; антиретровирусное средство, ингибиторы протеазы ВИЧ
- Дасабувир — см. Омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир
- Дафнеджин — см. Циклопирокс
- Девирс — см. Рибавирин
- Дексазон — см. Дексаметазон
- Дексамед — см. Дексаметазон
- Дексаметазон**, dexamethasone; глюкокортикоид. Дексазон, Дексамед, Дексаметазон-Беталек, Дексаметазон-Виал, Дексаметазон-КРКА, Дексаметазон-ЛЭНС, Дексаметазон-МЭЗ, Дексаметазон-Ферейн, Дексаметазонлонг, Максидекс, Мегалексан, Озурдекс, Офтан Дексаметазон
- Дексаметазон-Беталек — см. Дексаметазон
- Дексаметазон-Виал — см. Дексаметазон
- Дексаметазон-КРКА — см. Дексаметазон
- Дексаметазон-ЛЭНС — см. Дексаметазон
- Дексаметазон-МЭЗ — см. Дексаметазон
- Дексаметазон-Ферейн — см. Дексаметазон
- Дексаметазонлонг — см. Дексаметазон
- ДексаТобропт — см. Тобрамицин/дексаметазон
- Делагил — см. Хлорохин
- Делафлоксацин**, delafloxacin; антимикробное средство, фторхинолон
- Демеклоциклин**, demeclocycline; антибиотик, тетрациклин
- Депо-Медрол — см. Метилпреднизолон
- Дермазин — см. Сульфадиазин
- Детский Панадол — см. Парацетамол
- Деттол Бензалкония Хлорид — см. Бензалкония хлорид
- Дженем — см. Меропенем
- Диара — см. Лоперамид
- Дизаверокс — см. Зидовудин/ламивудин
- Дийодгидроксихинолин**, diiodohydroxyquinoline; антипротозойное, противогрибковое средство
- Диклоксациллин**, dicloxacillin; антибиотик, пенициллин
- Дилоксанид**, diloxanide; антипротозойное средство

- Димедрол – см. Дифенгидрамин
 Димедрол Авексима – см. Дифенгидрамин
 Димедрол буфус – см. Дифенгидрамин
 Димедрол-Виал – см. Дифенгидрамин
 Димедрол-УБФ – см. Дифенгидрамин
 Дисорел-Сановель – см. Флуконазол
Дифенгидрамин, diphenhydramine; H₁-блокатор. Димедрол, Димедрол Авексима, Димедрол буфус, Димедрол-Виал, Димедрол-УБФ, Псило-бальзам
 Дифлазон – см. Флуконазол
 Дифлюкан – см. Флуконазол
Диэтилкарбамазин, diethylcarbamazine citrate; антигельминтное средство
 Доквир – см. Тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин
 Доксеф – см. Цефподоксим
Доксициклин, doxycycline; антибиотик, тетрациклин. Видоклин, Доксициклин Солюшн Таблетс, Доксициклин-Ферейн, Кседоцин, Юнидокс солютаб
 Доксициклин Солюшн Таблетс – см. Доксициклин
 Доксициклин-Ферейн – см. Доксициклин
Долутегравир, dolutegravir; антиретровирусное средство, ингибитор интегразы. Тивикай
Дорипенем, doripenem; антибиотик, карбапенем. Дорипрекс
 Дорипрекс – см. Дорипенем
 Екокс – см. Этамбутол
 ЕМБ-Фатол 400 – см. Этамбутол
 Завицефта – см. Цефтазидим/авибактам
 Залаин – см. Сертаконазол
Занамивир, zanamivir; противовирусное средство, ингибитор нейраминидазы. Реленза
 Заноцин – см. Офлоксацин
 Заноцин ОД – см. Офлоксацин
 Зеникс – см. Линезолид
 Зепатир – см. Элбасвир/гразопревир
 Зербакса – см. Цефтолозан/тазобактам
 Зеркалин – см. Клиндамицин
 Зеффикс – см. Ламивудин
 Зи-фактор – см. Азитромицин
 Зиаген – см. Абакавир
 Зивокс – см. Линезолид
 Зидо-Эйч – см. Зидовудин
 Зидовирин – см. Зидовудин
Зидовудин, zidovudine; антиретровирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Азидо-тимидин, Азимитем, Виро-Зет, Зидовирин, Зидовудин-АЗТ, Зидовудин-Ферейн, Зидо-Эйч, Ретровир, Тимазид
 Зидовудин-АЗТ – см. Зидовудин
 Зидовудин-Ферейн – см. Зидовудин
Зидовудин/ламивудин, zidovudine/lamivudine; антиретровирусное средство, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы. Вирокомб, Дизаверокс, Зидовудин + Ламивудин, Зидовудин + Ламивудин-Виал, Зидолам, Зилакомб, Зилам-ТЛ, Комбивир, Ла^взевун, Лами-Зидокс, Эмлазид
 Зидовудин + Ламивудин – см. Зидовудин/ламивудин
 Зидовудин + Ламивудин-Виал – см. Зидовудин/ламивудин
Зидовудин/ламивудин/невирапин, zidovudine/lamivudine/nevirapine; антиретровирусное средство, нуклеозидные и нуклеозидный ингибиторы обратной транскриптазы. Зидолам-Н
 Зидолам – см. Зидовудин/ламивудин
 Зидолам-Н – см. Зидовудин/ламивудин/невирапин
 Зилакомб – см. Зидовудин/ламивудин
 Зилам-ТЛ – см. Зидовудин/ламивудин
 Зимар – см. Гатифлоксацин
 Зинацеф – см. Цефуроксим
 Зиннат – см. Цефуроксима ацетил
 Зинфоро – см. Цефтаролин
 Зиромин – см. Азитромицин
 Зитролид – см. Азитромицин
 Зитролид форте – см. Азитромицин
 Зитроцин – см. Азитромицин
 Зовиракс – см. Ацикловир
 Золин – см. Цефазолин
 И.Г. Вена – см. Иммуноглобулин для в/в введения
 И.Г. Вена Н.И.В. – см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Ивацин – см. Левофлоксацин
 Ивепред – см. Метилпреднизолон
Ивермектин, ivermectin; антигельминтное средство. Солантра
 Изавуконазол – см. Изавуконазония сульфат
Изавуконазония сульфат, isavuconazonium sulfate; противогрибковое средство, триазол
 Изо-Эремфат – см. Изониазид/рифампицин
Изониазид, isoniazid; противотуберкулезное средство, производное изоникотиновой кислоты. Изониазид-Дарница, Изониазид-Ферейн

- Изониазид-Дарница — см. Изониазид
 Изониазид-Ферейн — см. Изониазид
Изониазид/рифампицин, isoniazid/rifampicin; комбинированное противотуберкулезное средство. Изо-Эремфат
 Иксим Люпин — см. Цефиксим
 Имбиоглобулин — см. Иммуноглобулин для в/в введения
Имиквимод, imiquimod; иммуномодулятор для наружного применения. Алдара, Вартоцид, Имихимод, Кераворт
Имипенем/циластатин, imipenem/cilastatin; антибиотик, карбапенем + ингибитор дипептидазы. Аквапенем, Гримипенем, Имипенем + Циластатин, Имипенем + Циластатин-Виал, Имипенем и Циластатин Джодас, Имипенем и Циластатин Спенсер, Имипенем/Циластатин Каби, Тиел-Вел, Тиенам, Тиепенем, Цилапенем, Циласпен
 Имипенем + Циластатин — см. Имипенем/циластатин
 Имипенем + Циластатин-Виал — см. Имипенем/циластатин
 Имипенем и Циластатин Джодас — см. Имипенем/циластатин
 Имипенем и Циластатин Спенсер — см. Имипенем/циластатин
 Имипенем/Циластатин Каби — см. Имипенем/циластатин
Имипенем/циластатин/релебактам, imipenem/cilastatin/relebactam; антибиотик, карбапенем + ингибитор дипептидазы + ингибитор β-лактамаз
 Имихимод — см. Имиквимод
 Иммард — см. Гидроксицхлорохин
 Иммуновенин — см. Иммуноглобулин для в/в введения
Иммуноглобулин антирабический, rabies immune globulin, human; иммуноглобулин человека специфический. Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека, Ребинолин
 Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека — см. Иммуноглобулин антирабический
Иммуноглобулин для в/в введения, immune globulin intravenous; иммуноглобулин человека нормальный. Габриглобин, Габриглобин-IgG, Гаму-некс-С, И.Г. Вена, И.Г. Вена Н.И.В., Имбиоглобулин, Иммуновенин, Иммуноглобулин Сигардис МТ, Иммуноглобулин человека нормальный, Интраглобин, Интрагект, Киовиг, Октагам, Октагам 10%, Пентаглобин, Привиджен, Флебогамма 5%
Иммуноглобулин для в/в введения с высоким титром антител к вирусу лихорадки Западного Нила, immune globulin intravenous with high titer antibody West Nile; иммуноглобулин человека специфический
Иммуноглобулин для в/м введения, immune globulin intramuscular; иммуноглобулин человека нормальный
Иммуноглобулин против цитомегаловируса, cytomegalovirus immune globulin intravenous; иммуноглобулин человека специфический. НеоЦитотект, Цитотект
Иммуноглобулин противоботулинический, botulism immune globulin; иммуноглобулин специфический
Иммуноглобулин противостолбнячный, tetanus immune globulin, human; иммуноглобулин человека специфический. Иммуноглобулин противостолбнячный из сыворотки крови человека, Иммуноглобулин человека противостолбнячный
 Иммуноглобулин противостолбнячный из сыворотки крови человека — см. Иммуноглобулин противостолбнячный
 Иммуноглобулин Сигардис — см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Иммуноглобулин Сигардис МТ — см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Иммуноглобулин человека нормальный — см. Иммуноглобулин для в/в введения, Иммуноглобулин для в/м введения
 Иммуноглобулин человека противостолбнячный — см. Иммуноглобулин противостолбнячный
 Имодаим — см. Лоперамид
 Имодаим Экспресс — см. Лоперамид
 Инванз — см. Эртапенем
 Индоксил — см. Клиндамицин/бензоилпероксид
 Интерфераль — см. Интерферон α-2b
Интерферон α-2b, interferon alfa-2b; противовирусное, противоопухолевое средство, иммуномодулятор. Альгерон, Альтевир, Альфарона, Бинноферон альфа, Виферон, Гиаферон, Гриппферон, Интерфераль, Интрон А, Лайфферон, Реальдирон, Реаферон-ЕС, Реаферон-Липинт

- Интраглобин — см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Интразолин — см. Цефазолин
 Интрасеф — см. Цефтриаксон
 Интраксим — см. Цефотаксим
 Интрафект — см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Интрон А — см. Интерферон α -2b
 Инфулинез — см. Линезолид
 Инфлюцеин — см. Осельтамивир
 Ирунин — см. Итраконазол
 Исентресс — см. Ралтегравир
 Итразол — см. Итраконазол
Итраконазол, itraconazole; противогрибковое средство, триазол. Ирунин, Итразол, Кандитрал, Орунгал, Орунгамин, Орунит, Румикоз, Текназол
 Ифенек — см. Эконазол
 Ифимол — см. Парацетамол
 Ифицеф — см. Цефтриаксон
 Ифиципро — см. Ципрофлоксацин
 Йод Витрум — см. Йодид калия
 Йод Витрум для детей — см. Йодид калия
 Йодбаланс — см. Йодид калия
Йодид калия, potassium iodide; препарат йода. Йод Витрум, Йод Витрум для детей, Йодбаланс, Йодомарин 100, Йодомарин 200, Калия йодид, Калия йодид Реневал, Микройодид, Микройодид 100, 9 месяцев Калия йодид Йодомарин 100 — см. Йодид калия
 Йодомарин 200 — см. Йодид калия
 Калетра — см. Лопинавир/ритонавир
 Калидавир — см. Лопинавир/ритонавир
 Калия йодид — см. Йодид калия
 Калия йодид Реневал — см. Йодид калия
 Калпол — см. Парацетамол
 Кальциумфолинат-Эбеве — см. Кальция фолинат
Кальция фолинат, calcium folinate; производное фолиевой кислоты, антидот пириметамин и метотрексата. Кальциумфолинат-Эбеве, Кальция фолинат-Виал, Лейковорин Лахема, Лейковорин-ЛЭНС, Лейковорин-Тева
 Кальция фолинат-Виал — см. Кальция фолинат
 Кандибене — см. Клотримазол
 Кандид — см. Клотримазол
 Кандид-В6 — см. Клотримазол
 Кандизол — см. Клотримазол
 Кандитрал — см. Итраконазол
 Канестен — см. Клотримазол
 Канизон — см. Клотримазол
 Кансамин — см. Циклосерин
 Кансидас — см. Каспофунгин
 Капоцин — см. Капреомицин
 Капремабол — см. Капреомицин
Капреомицин, capreomycin; антибиотик, полипептид. Капоцин, Капремабол, Капреомицина сульфат, Капреомицин-ДЕКО, Капреомицин-Ферейн, Капреостат, Лайкоцин
 Капреомицин-ДЕКО — см. Капреомицин
 Капреомицин-Ферейн — см. Капреомицин
 Капреомицина сульфат — см. Капреомицин
 Капреостат — см. Капреомицин
 КардиАСК — см. Аспирин
Каспофунгин, caspofungin acetate; противогрибковое средство, эхинокандин. Кансидас, Каспофунгин-натив, Максканд
 Каспофунгин-натив — см. Каспофунгин
 Квинтор — см. Ципрофлоксацин
 Кемерувир — см. Дарунавир
 Кераворт — см. Имиквимод
Кетоконазол, ketconazole; противогрибковое средство, имидазол. Кетоконазол-Альтфарм, Кетоконазол ДС, Ливарол, Миканисал, Микозорал, Микокет, Низорал, Перхотал, Себозол, Фунгавис, Фунгинок
 Кетоконазол-Альтфарм — см. Кетоконазол
 Кетоконазол ДС — см. Кетоконазол
 Кефотекс — см. Цефотаксим
 Кефесепим — см. Цефепим
 Кивекса — см. Абакавир/ламивудин
 Кимокс — см. Моксифлоксацин
 Киовиг — см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Кирин — см. Спектиномицин
 Клабакс — см. Кларитромицин
 Клабакс ОД — см. Кларитромицин
 Кламосар — см. Амоксициллин/клавуланат
 Кларбакт — см. Кларитромицин
Кларитромицин, clarithromycin; антибиотик, макролид. Бактикап, Клабакс, Клабакс ОД, Кларбакт, Кларитромицин-Акрихин, Кларитромицин-Вертекс, Кларитромицин-Дж, Кларитромицин Протекх, Кларитромицин-Тева, Кларитромицин ретард-OBL, Кларитромицин Санofi, Кларитромицин CP-Вертекс, Кларитромицин

- Экозитрин, Кларитромицин-OBL, Кларитросин, Класине, Клацид, Клацид СР, Клеримед, Мицетинум, Сейдон-Сановель, Фромилид, Фромилид Уно
- Кларитромицин-Акрихин — см. Кларитромицин
- Кларитромицин-Вертекс — см. Кларитромицин
- Кларитромицин-Дж — см. Кларитромицин
- Кларитромицин Протекх — см. Кларитромицин
- Кларитромицин ретард-OBL — см. Кларитромицин
- Кларитромицин Санофи — см. Кларитромицин
- Кларитромицин СР-Вертекс — см. Кларитромицин
- Кларитромицин-Тева — см. Кларитромицин
- Кларитромицин Экозитрин — см. Кларитромицин
- Кларитромицин-OBL — см. Кларитромицин
- Кларитросин — см. Кларитромицин
- Класине — см. Кларитромицин
- Клафобрин — см. Цефотаксим
- Клафоран — см. Цефотаксим
- Клацид — см. Кларитромицин
- Клацид СР — см. Кларитромицин
- Клеримед — см. Кларитромицин
- Клиндагель — см. Клиндамицин
- Клиндамицин**, clindamycin; антибиотик, линкозамид. Далацин, Зеркалин, Клиндагель, Клиндатоп, Клиндацин, Пролонг, Клиндовит
- Клиндамицин/бензоилпероксид**, clindamycin/benzoyl peroxide; антибиотик, линкозамид + антисептик, средство для лечения угрей. Индоксил
- Клиндамицин/третиноин**, clindamycin/tretinoin; антибиотик, линкозамид + кератопластическое средство, третиноид
- Клиндатоп — см. Клиндамицин
- Клиндацин Пролонг — см. Клиндамицин
- Клиндовит — см. Клиндамицин
- Клион — см. Метронидазол
- Клоксациллин**, cloxacillin; антибиотик, пенициллин
- Клотримазол**, clotrimazole; противогрибковое средство, имидазол. Кандибене, Кандид, Кандид-В6, Кандизол, Канестен, Канизон, Клотримазол-Акрихин, Клотримазол-Тева
- Клотримазол-Акрихин — см. Клотримазол
- Клотримазол-Тева — см. Клотримазол
- Клотримазол/бетаметазон**, clotrimazole/betamethasone; противогрибковое средство, имидазол + глюкокортикоид
- Клофазимин**, clofazimine; антимикобактериальное, противогрибковое средство
- Ко-тримоксазол — см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Ко-тримоксазол-Акри — см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Ко-тримоксазол-СТИ — см. Триметоприм/сульфаметоксазол
- Коков — см. Вакцина антирабическая культуральная
- Коксерин — см. Циклосерин
- Колистин**, colistin, mesilate sodium; антибиотик, полипептид
- Колистин/неомицин**, colistin, mesilate sodium/neomycin; антибиотики, полипептид + аминогликозид
- Комбивир — см. Зидовудин/ламивудин
- Комбутол — см. Этамбутол
- Комплисан — см. Ампициллин/сульбактам
- Комфодерм — см. Метилпреднизолон
- Комфодерм К — см. Метилпреднизолон
- Корфедцин-СОЛОФарм — см. Левофлоксацин
- Кротамитон**, crotamiton; антипаразитарное средство
- Кседоцин — см. Доксидциклин
- Ксидалба — см. Далбаванцин
- Ксорим — см. Цефуроксим
- Ксумапар — см. Парацетамол
- Кубицин — см. Даптомицин
- Л-Оптик Ромфарм — см. Левофлоксацин
- Лавудин-АБ — см. Абакавир/ламивудин
- Лазевун — см. Зидовудин/ламивудин
- Лайкоцин — см. Капреомицин
- Лайфферон — см. Интерферон α -2b
- Лами-Зидокс — см. Зидовудин/ламивудин
- Ламивудин**, lamivudine; антиретровирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Амивирен, Виrolам, Гептавир-150, Зеффикс, Ламивудин Авексима, Ламивудин Канон, Ламивудин-Тева, Ламивудин-3ТС, Эпивир, ЭпивирТриТиСи
- Ламивудин Авексима — см. Ламивудин

- Ламивудин Канон – см. Ламивудин
 Ламивудин-Тева – см. Ламивудин
 Ламивудин-ЗТС – см. Ламивудин
Ламивудин/ралтегравир, lamivudine; антитретовирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы + ингибитор интегразы
 Ламизил – см. Тербинафин
 Ламизил Дермгель – см. Тербинафин
 Ламизил Уно – см. Тербинафин
 Ламитель – см. Тербинафин
 Ламифунгин – см. Тербинафин
 Лебел – см. Левофлоксацин
 Левоксимед – см. Левофлоксацин
 Леволет Р – см. Левофлоксацин
 Левомецетин – см. Хлорамфеникол
 Левомецетин Актиаб – см. Хлорамфеникол
 Левомецетин-АКОС – см. Хлорамфеникол
 Левомецетин-ДИА – см. Хлорамфеникол
 Левомецетин-ЛекТ – см. Хлорамфеникол
 Левомецетин-УБФ – см. Хлорамфеникол
 Левомецетина натрия сукцинат – см. Хлорамфеникол
 Левостар – см. Левофлоксацин
 Левотек – см. Левофлоксацин
 Левофлокс – см. Левофлоксацин
 Левофлокс-Роутек – см. Левофлоксацин
 Левофлоксабол – см. Левофлоксацин
Левофлоксацин, levofloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Ашлев, Бактофлокс, Глево, Ивацин, Корфесин-СОЛОфарм, Л-Оптик Ромфарм, Лебел, Левоксимед, Леволет Р, Левостар, Левотек, Левофлокс, Левофлокс-Роутек, Левофлоксабол, Левофлоксацин-КРКА, Левофлоксацин-ЛЕКСВМ, Левофлоксацин-Нова, Левофлоксацин-Тева, Левофлоксацин Эколевид, Леобэг, Лефлобакт, Лефлобакт форте, Лефлокс-Алиум, Лефокцин, Лефсан, Люфи, Маклево, ОД-Левокс, Офтаквикс, Ремедиа, Рофлокс-Скан, Сигницеф, Таваник, Танфломед, Флексид, Флорацид, Хайлефлокс, Элефлокс
 Левофлоксацин-КРКА – см. Левофлоксацин
 Левофлоксацин-ЛЕКСВМ – см. Левофлоксацин
 Левофлоксацин-Нова – см. Левофлоксацин
 Левофлоксацин-Тева – см. Левофлоксацин
 Левофлоксацин Эколевид – см. Левофлоксацин
Ледипасвир, ledipasvir; противовирусное средство, ингибитор NS5A
Ледипасвир/софосбувир, ledipasvir/sofosbuvir; противовирусное средство, ингибитор NS5A + ингибитор NS5B
 Лейковорин Лахема – см. Кальция фолилат
 Лейковорин-ЛЭНС – см. Кальция фолилат
 Лейковорин-Тева – см. Кальция фолилат
 Лендацин – см. Цефтриаксон
 Леобэг – см. Левофлоксацин
Летермовир, letemovir; противовирусное средство, ненуклеозидный ингибитор репликации цитомегаловируса
 Лефлобакт – см. Левофлоксацин
 Лефлобакт форте – см. Левофлоксацин
 Лефлокс-Алиум – см. Левофлоксацин
 Лефокцин – см. Левофлоксацин
 Лефсан – см. Левофлоксацин
 Ли-бутол – см. Этамбутол
 Либакцил – см. Ампициллин/сульбактам
 Ливарол – см. Кетоконазол
 Лизолин – см. Цефазолин
 Линамид – см. Пиразинамид
Линдан, lindane; антипаразитарное средство
 Линеген – см. Линезолид
Линезолид, linezolid; антибиотик, оксазолидинон. Амизолид, Бактолин, Зенникс, Зивокс, Инфилинез, Линеген, Линезолид-Акри, Линезолид-Виал, Линезолид Канон, Линезолид-КРКА, Линезолид-Тева, Роулин-Роутек, Селезолид
 Линезолид-Акри – см. Линезолид
 Линезолид-Виал – см. Линезолид
 Линезолид Канон – см. Линезолид
 Линезолид-КРКА – см. Линезолид
 Линезолид-Тева – см. Линезолид
 Лифаксон – см. Цефтриаксон
 Лифоран – см. Цефотаксим
 Локсон-400 – см. Норфлоксацин
 Лопедиум – см. Лоперамид
Лоперамид, loperamide; антидиарейное средство. Веро-Лоперамид, Диара, Имодиум, Имодиум Экспресс, Лопедиум, Лоперамид-Акрихин, Лоперамид Гриндекс, Лоперамид ШТАДА, Суперилоп
 Лоперамид-Акрихин – см. Лоперамид

- Лоперамид Гриндекс – см. Лоперамид
 Лоперамид ШТАДА – см. Лоперамид
 Лопинавир + Ритонавир – см. Лопинавир/ритонавир
Лопинавир/ритонавир, lopinavir/ritonavir; антиретровирусное средство, ингибиторы протеазы ВИЧ. Калетра, Калидавир, Лопинавир + Ритонавир, Лопирита
 Лопирита – см. Лопинавир/ритонавир
 Лосек МАПС – см. Омепразол
Луликоназол, luliconazole; противогрибковое средство, имидазол.
 Люфи – см. Левофлоксацин
 Мабтера – см. Ритуксимаб
 Мавирег – см. Глекапревир/пибрен-
 тасвир
 Майзер – см. Циклосерин
 Майкониол – см. Флуконазол
 Маклево – см. Левофлоксацин
 Макокс – см. Рифампицин
 Макрозид – см. Пиразинамид
 Максидекс – см. Дексаметазон
 Максипим – см. Цефепим
 Макситрол – см. Неомицин/полимик-
 син В/дексаметазон
 Максифлокс – см. Моксифлоксацин
 Максифеф – см. Цефепим
 Максканд – см. Каспофунгин
Малатион, malathion; антипаразитар-
 ное средство для наружного применя-
 ния
Мафенид, mafenide; антимикробное
 средство, сульфаниламид
Мебендазол, mebendazole; антигель-
 минтное средство. Вермокс, Вормин,
 Гельминдазол
 Мегалексан – см. Дексаметазон
 Мегафлокс – см. Моксифлоксацин
 Медаксон – см. Цефтриаксон
 Медифокс – см. Перметрин
 Медовир – см. Ацикловир
 Медоклав – см. Амоксициллин/клаву-
 ланат
 Медофлокон – см. Флуконазол
 Медрол – см. Метилпреднизолон
Меларсопрол, melarsoprol; антипрото-
 зойное средство
 Менактра – см. Вакцина менингокок-
 ковая
 Менвео – см. Вакцина менингококко-
 вая
 Менцевакс АСWУ – см. Вакцина ме-
 нингококковая
Мепакрин, mepracrine; антипротозойное
 средство
 Мепенем – см. Меропенем
 Мерексид – см. Меропенем
 Меронем – см. Меропенем
 Меропенабол – см. Меропенем
Меропенем, meropenem; антибиотик,
 карбапенем. Велпенем, Дженем, Ме-
 пенем, Мерексид, Меронем, Меропе-
 набол, Меропенем-Алкем, Меропе-
 нем-Веро, Меропенем-Виал, Меро-
 пенем-Деко, Меропенем Джодас,
 Меропенем-ЛЕКСВМ, Меропе-
 нем-Плетхико, Меропенем Спенсер,
 Неринам, Пенемера, Пропинем,
 Сайронем
 Меропенем-Алкем – см. Меропенем
 Меропенем-Веро – см. Меропенем
 Меропенем-Виал – см. Меропенем
 Меропенем-Деко – см. Меропенем
 Меропенем Джодас – см. Меропенем
 Меропенем-ЛЕКСВМ – см. Меропе-
 нем
 Меропенем-Плетхико – см. Меропе-
 нем
 Меропенем Спенсер – см. Меропенем
Меропенем/ваборбактам, meropenem/vaborbactam; антибиотик, карба-
 пенем + ингибитор β -лактамаз
Метенамина гиппурат, methenamine
 hippurate; антимикробное средство
Метенамина манделат, methenamine
 mandelate; антимикробное средство
Метилпреднизолон, methylprednisolone;
 глюкокортикоид. Адвантан, Де-
 по-Медрол, Ивепред, Комфодерм,
 Комфодерм К, Медрол, Метилпред-
 низолон-натив, Метилпреднизолон
 ацепонат, Метипред, Метипред Ори-
 он, Солу-Медрол
 Метилпреднизолон-натив – см. Ме-
 тилпреднизолон
 Метилпреднизолон ацепонат – см.
 Метилпреднизолон
 Метипред – см. Метилпреднизолон
 Метипред Орион – см. Метилпредни-
 золон
Метициллин, methicillin; антибиотик,
 пенициллин
 Методжект – см. Метотрексат
 Метортрит – см. Метотрексат
Метотрексат, methotrexate; противо-
 опухолевое средство. Веро-Метотрек-
 сат, Методжект, Метортрит, Метот-
 рексат-РОНЦ, Метотрексат-СЗ, Ме-
 тотрексат-Тева, Метотрексат-Эбеве
 Метотрексат-РОНЦ – см. Метотрексат
 Метотрексат-СЗ – см. Метотрексат
 Метотрексат-Тева – см. Метотрексат
 Метотрексат-Эбеве – см. Метотрексат

- Метровагин — см. Метронидазол
 Метрогил — см. Метронидазол
 Метролакэр — см. Метронидазол
 Метрон — см. Метронидазол
Метронидазол, metronidazole; антипротозойное, антибактериальное средство. Алимезол, Бахимекс, Клион, Метровагин, Метрогил, Метролакэр, Метрон, Метронидазол-АКОС, Метронидазол-Альтфарм, Метронидазол-ЛекТ, Метронидазол Медисорб, Метронидазол Никомед, Метронидазол-УБФ, Метронидазол-Эском, Метронидал, Метросептол, Нирмет, Розамет, Розекс, Сиптрогил, Трихоброл, Трихопол, Трихосент, Флагил, Эдгил
 Метронидазол-АКОС — см. Метронидазол
 Метронидазол-Альтфарм — см. Метронидазол
 Метронидазол-ЛекТ — см. Метронидазол
 Метронидазол Медисорб — см. Метронидазол
 Метронидазол Никомед — см. Метронидазол
 Метронидазол-УБФ — см. Метронидазол
 Метронидазол-Эском — см. Метронидазол
 Метронидал — см. Метронидазол
 Метросептол — см. Метронидазол
Мефлохин, mefloquine; противомаларийное средство
 Мидантан — см. Амантадин
 Мизол Эвалар — см. Нафтифин
 Микамин — см. Микафунгин
 Миканисал — см. Кетоконазол
Микафунгин, micasfungin; противогрибковое средство, эхинокандин. Микамин, Микафунгин-натив
 Микафунгин-натив — см. Микафунгин
 Микодерил — см. Нафтифин
 Микозон — см. Миконазол
 Микозорал — см. Кетоконазол
 Микокет — см. Кетоконазол
 Микомакс — см. Флуконазол
Миконазол, miconazole; противогрибковое средство, имидазол. Микозон
 Миконорм — см. Тербинафин
 Микосист — см. Флуконазол
 Микофлюкан — см. Флуконазол
 Микройодид — см. Йодид калия
 Микройодид 100 — см. Йодид калия
Милтефозин, miltefosine; антипротозойное средство
 Минакер — см. Фамциклоvir
 Минолексин — см. Миноциклин
Миноциклин, minocycline; антибиотик, тетрациклин. Минолексин
 Мицетинум — см. Кларитромицин
 Мовигип — см. Цефтриаксон
 Мовизар — см. Цефепим
 Моксиграм — см. Моксифлоксацин
 Моксикум ВМ — см. Моксифлоксацин
 Моксимак — см. Моксифлоксацин
 Моксипенсер — см. Моксифлоксацин
 Моксистер — см. Моксифлоксацин
 Моксифло — см. Моксифлоксацин
Моксифлоксацин, moxifloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Авелокс, Аквамокс, Алвелон-МФ, Бивокса ВМ, Вигамокс, Кимокс, Мегафлокс, Моксиграм, Моксикум ВМ, Моксимак, Моксипенсер, Моксистер, Моксифло, Максифлокс, Моксифлоксацин-Альвоген, Моксифлоксацин-Бинергия, Моксифлоксацин Велфарм, Моксифлоксацин-Вертекс, Моксифлоксацин Канон, Моксифлоксацин-КГП, Моксифлоксацин-Оптик, Моксифлоксацин-ТЛ, Моксифлоксацин-Ферейн, Моксифлоксацин ШТАДА, Моксифур, Мофлаксия, Плевилоск, Ротомокс, Симофлокс, Ультрамокс, Флоксепол, Хайнемокс
 Моксифлоксацин-Альвоген — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-Бинергия — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин Велфарм — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-Вертекс — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин Канон — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-КГП — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-Оптик — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-ТЛ — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин-Ферейн — см. Моксифлоксацин
 Моксифлоксацин ШТАДА — см. Моксифлоксацин
 Моксифур — см. Моксифлоксацин
 Мофлаксия — см. Моксифлоксацин
Мунироцин, muricocin; антибиотик для местного применения. Бактробан, Бондерм, Супироцин

- Натамицин**, natamycin; противогрибковое средство. Пимафуцин, Примафунгин, Экофуцин
- Натрия гипохлорит**, sodium hypochlorite; антисептик, дезинфицирующее средство
- Нафтифин**, naftifine; противогрибковое средство, аллиламин. Мизол Эвалар, Микодерил, Нафтодерил, Экзодерил, Экзостат
- Нафтодерил – см. Нафтифин
- Нафциллин**, nafcillin; антибиотик, пенициллин
- Нацеф – см. Цефазолин
- Невирапин**, nevirapine; антиретровирусное средство, нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы. Вирамун, Невирапин-ТЛ, Невирипин
- Невирапин-ТЛ – см. Невирапин
- Невирипин – см. Невирапин
- Немозол – см. Албендазол
- Немоцид – см. Пирантел
- Неомицин**, neomycin; антибиотик, аминогликозид
- Неомицин/полимиксин В/гидрокортизон**, bacitracin/neomycin/polymyxin B/hydrocortisone; антибиотики, аминогликозид + полипептид + глюкокортикоид
- Неомицин/полимиксин В/дексаметазон**, neomycin/polymyxin B/dexamethasone; антибиотики, аминогликозид + полипептид + глюкокортикоид. Макситрол, Полидекса
- НеоЦитотект – см. Иммуноглобулин против цитомегаловируса
- Неринам – см. Меропенем
- Низорал – см. Кетоконазол
- Никлосамид**, niclosamide; антгельминтное средство
- Нирмет – см. Метронидазол
- Нирцил – см. Ципрофлоксацин
- Нистатин**, nystatin; полиеновый антибиотик, противогрибковое средство
- Нистатин/триамцинолон**, nystatin/triamcinolone; полиеновый антибиотик, противогрибковое средство + глюкокортикоид
- Нитазоксанид**, nitazoxanide; антипротозойное средство
- Нитрофурантоин**, nitrofurantoin; антимикробное средство, производное нитрофурана. Фурадонин, Фурадонин Авексима, Фурадонин-ЛекТ
- Нифуртимокс**, nifurtimox; антипротозойное средство
- Новаклав – см. Амоксициллин/клавуланат
- Ноксафил – см. Позаконазол
- Нолицин – см. Норфлоксацин
- Номидес – см. Осельтамивир
- Норбактин – см. Норфлоксацин
- Норвир – см. Ритонавир
- Нормакс – см. Норфлоксацин
- Норфацин – см. Норфлоксацин
- Норфлоксацин**, norfloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Локсон-400, Нолицин, Норбактин, Нормакс, Норфацин
- Нофорена – см. Тенофовира дизопротсилла фумарат/эмтрицитабин
- ОД-Левокс – см. Левофлоксацин
- Осельтамивир – см. Осельтамивир
- Озеноксацин**, ozenoxacin; антимикробное средство, хинолон, для местного применения
- Озурдекс – см. Дексаметазон
- Оксамнихин**, oxamniquine; антгельминтное средство
- Оксациллин**, oxacillin; антибиотик, пенициллин
- Оксиконазол**, oxiconazole; противогрибковое средство, имидазол
- Октагам – см. Иммуноглобулин для в/в введения
- Октагам 10% – см. Иммуноглобулин для в/в введения
- Олитид – см. Абакавир
- Омал – см. Омепразол
- Омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир**, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir; противовирусное средство, ингибитор NS5A + ингибитор протеазы NS3/4A + ингибитор протеазы ВИЧ + нуклеозидный ингибитор NSSB. Викайра Пак
- Омбитасвир/паритапревир/ритонавир**, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir; противовирусное средство, ингибитор NS5A + ингибитор протеазы NS3/4A + ингибитор протеазы ВИЧ
- ОмеВел – см. Омепразол
- Омез – см. Омепразол
- Омез Инста – см. Омепразол
- Омепразол**, omeprazole; ингибитор H⁺, K⁺-АТФазы, блокатор секреции соляной кислоты в желудке, антацидное средство. Гастрозол, Лосек МАПС, Омал, ОмеВел, Омез, Омез Инста, Омепразол-Акрихин, Омепразол-Рихтер, Омепразол-Тева, Омепразол ШТАДА, Омепразол-Юкеа, Омепразол-OBL, Омизак,

- Омитокс, Ортанол, Плеом-20, Промез, Ромесек, Улкозол, Ультоп, Цицагаст
- Омепразол-Акрихин – см. Омепразол
- Омепразол-Рихтер – см. Омепразол
- Омепразол-Тева – см. Омепразол
- Омепразол ШТАДА – см. Омепразол
- Омепразол-Юкса – см. Омепразол
- Омепразол-ОВЛ – см. Омепразол
- Омизак – см. Омепразол
- Омитокс – см. Омепразол
- Орвирем – см. Римантадин
- Оргаспорин – см. Циклоспорин
- Орзид – см. Цефтазидим
- Орিতаванцин**, oritavancin; антибиотик, гликопептид
- Оритакс – см. Цефотаксим
- Оритаксим – см. Цефотаксим
- Орпин – см. Цефазолин
- Ортанол – см. Омепразол
- Орунгал – см. Итраконазол
- Орунгамин – см. Итраконазол
- Орунит – см. Итраконазол
- Осельтамивир**, oseltamivir; противовирусное средство, ингибитор нейраминидазы. Инфлюцеин, Номидес, Осельтамивир, Осельтамивир Авексима, Осельтамивир-Акрихин, Осельтамивир-натив, Сельтавир, Тамифлю, Флустоп
- Осельтамивир Авексима – см. Осельтамивир
- Осельтамивир-Акрихин – см. Осельтамивир
- Осельтамивир-натив – см. Осельтамивир
- Оспамокс – см. Амоксициллин
- Офло – см. Офлоксацин
- Офлокс – см. Офлоксацин
- Офлоксабол – см. Офлоксацин
- Офлоксацин**, ofloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Ашоф, Данцил, Заноцин, Заноцин ОД, Офло, Офлокс, Офлоксабол, Офлоксацин Велфарм, Офлоксацин ДС, Офлоксацин Зентива, Офлоксацин Санофи, Офлоксацин-СОЛОфарм, Офлоксацин-Тева, Офлоксацин-ФПО, Офлоксацин ШТАДА, Офлоксацин-ОВЛ, Офломак, Рофло, Таривид, Тариферид, Тарицин, Унифлокс, Флоксал, Флосиприн
- Офлоксацин Велфарм – см. Офлоксацин
- Офлоксацин ДС – см. Офлоксацин
- Офлоксацин Зентива – см. Офлоксацин
- Офлоксацин Санофи – см. Офлоксацин
- Офлоксацин-СОЛОфарм – см. Офлоксацин
- Офлоксацин-Тева – см. Офлоксацин
- Офлоксацин-ФПО – см. Офлоксацин
- Офлоксацин ШТАДА – см. Офлоксацин
- Офломак – см. Цефтриаксон
- Офтаквикс – см. Левофлоксацин
- Офтан Дексаметазон – см. Дексаметазон
- Офтоципро – см. Ципрофлоксацин
- Паливизумаб**, palivizumab; противовирусное средство, моноклональное антитело. Синагис
- Панадол – см. Парацетамол
- Панимун Биорал – см. Циклоспорин
- Панклав – см. Амоксициллин/клавуланат
- Панклав 2X – см. Амоксициллин/клавуланат
- Панцеф – см. Цефиксим
- Парацетамол**, paracetamol; ненаркотический анальгетик. Апап, Детский Панадол, Ифимол, Калпол, Ксумалпар, Панадол, Парацетамол Авексима, Парацетамол-Алиум, Парацетамол-Альтфарм, Парацетамол Велфарм, Парацетамол детский, Парацетамол Каби, Парацетамол-ЛекТ, Парацетамол Медисорб, Парацетамол Роутек, Парацетамол-УБФ, Парацетамол-Хемофарм, Парацетамол-ЭКО, Перфалган, Цефекон Д, Эффералган
- Парацетамол Авексима – см. Парацетамол
- Парацетамол-Алиум – см. Парацетамол
- Парацетамол-Альтфарм – см. Парацетамол
- Парацетамол Велфарм – см. Парацетамол
- Парацетамол детский – см. Парацетамол
- Парацетамол Каби – см. Парацетамол
- Парацетамол-ЛекТ – см. Парацетамол
- Парацетамол Медисорб – см. Парацетамол
- Парацетамол Роутек – см. Парацетамол
- Парацетамол-УБФ – см. Парацетамол
- Парацетамол-Хемофарм – см. Парацетамол

- Парацетамол-ЭКО – см. Парацетамол
Паромомицин, paromomycin; антибиотик, аминогликозид, антипротозойное средство
ПегАльтевир – см. Пэгинтерферон α -2b
Пегасис – см. Пэгинтерферон α -2a
ПегИнтрон – см. Пэгинтерферон α -2b
Пегинферон – см. Пэгинтерферон α -2b
Пенемера – см. Меропенем
Пеницилин – см. Ампициллин/сульбактам
Пентаглобин – см. Иммуноглобулин для в/в введения
Пентамидин, pentamidine; антипротозойное средство
Перамивир, peramivir; противовирусное средство, ингибитор нейраминидазы
Перметрин, permethrin; антипаразитарное средство. Медифокс
Перфалган – см. Парацетамол
Перхотал – см. Кетоконазол
Петидин, pethidine; наркотический анальгетик
Пизина – см. Пиразинамид
Пимафуцин – см. Натамицин
Пиперациллин, piperacillin; антибиотик, пенициллин
Пиперациллин/тазобактам, piperacillin/tazobactam sodium; антибиотик, пенициллин + ингибитор β -лактамаз. Пиперациллин + Тазобактам, Пиперациллин + Тазобактам-Алкем, Пиперациллин + Тазобактам Каби, Пиперациллин-Тазобактам Эльфа, Сантаз, Тазоцин, Тациллин Дж
Пиперациллин + Тазобактам – см. Пиперациллин/тазобактам
Пиперациллин + Тазобактам-Алкем – см. Пиперациллин/тазобактам
Пиперациллин + Тазобактам Каби – см. Пиперациллин/тазобактам
Пиперациллин-Тазобактам Эльфа – см. Пиперациллин/тазобактам
Пиразинамид, pyrazinamide; противотуберкулезное средство. Линамид, Макрозид, Пизина, Пирафат
Пирантел, pyrantel embonate; антигельминтное средство. Гельминтокс, Немоцид
Пирафат – см. Пиразинамид
Пиретрины/пиперонилбутоксид, pyrethrins/piperonyl butoxide; комбинированное антипаразитарное средство
Пириметамин, pyrimethamine; антипротозойное средство
ПК-Мерц – см. Амантадин
Плаздомицин, plazomicin; антибиотик, аминогликозид
Плаквенил – см. Гидроксихлорохин
Плевилоск – см. Моксифлоксацин
Плеконарил, plesonaqil; экспериментальное противовирусное средство
Плеом-20 – см. Омепразол
Пневмовакс 23 – см. Вакцина пневмококковая
Позаконазол, posaconazole; противогрибковое средство, триазол. Ноксафил
Покапавир, posaravir; экспериментальное противовирусное средство
Полигексаметиленгуанидин, polyhexamethylene biguanide; антисептик
Полидекса – см. Неомицин/полимиксин В/дексаметазон
Полимиксин В, polymyxin B; антибиотик, полипептид. Веллобактин-В, Видлимиксин, Сабвиксин
Празиквантел, praziquantel; антигельминтное средство. Бильтрицид
Превенар 13 – см. Вакцина пневмококковая
Преднизон, prednisone; глюкокортикоид
Презиста – см. Дарунавир
Привиджен – см. Иммуноглобулин для в/в введения
Примафунгин – см. Натамицин
Примахин, primaquine phosphate; противомаларийное средство
Пробенецид, probenecid; средство, замедляющее выведение пенициллинов, гипоурикемическое средство
Провирсан – см. Ацикловир
Прогуанил, proguanil; противомаларийное средство
Прокаибензилпенициллин, penicillin G procaine; антибиотик, пенициллин. Бензилпенициллина новокаиновая соль
Проконазол – см. Флуконазол
Промез – см. Омепразол
Пропаמידин, propamidine; антипротозойное средство, антисептик
Пропинем – см. Меропенем
Протуб-3 – см. Рифампицин/изониазид/пиразинамид
Проципро – см. Ципрофлоксацин
Псило-бальзам – см. Дифенгидрамин
Пэгинтерферон α -2a, peginterferon α -2a; противовирусное средство. Пегасис

- Пегинтерферон α -2b**, peginterferon alfa-2b; противовирусное средство. Пег-Альтевир, ПегИнтрон, Пегинферон Р-цин – см. Рифампицин
- Рабивак-Внуково-32** – см. Вакцина антирабическая культуральная
- Рабикур** – см. Вакцина антирабическая культуральная
- Раксимакумаб**, raximasumab; средство для лечения сибирской язвы, моноклональные токсиннейтрализующие антитела
- Ралтегравир**, raltegravir; антиретровирусное средство, ингибитор интегразы. Исентресс
- Ранклав** – см. Амоксициллин/клавуланат
- Рапиклав** – см. Амоксициллин/клавуланат
- Реальдирон** – см. Интерферон α -2b
- Реаферон-ЕС** – см. Интерферон α -2b
- Реаферон-Липинт** – см. Интерферон α -2b
- Ребетол** – см. Рибавирин
- Ребинолин** – см. Иммуноглобулин антирабический
- Редитук** – см. Ритуксимаб
- Реленза** – см. Занамивир
- Ремантадин** – см. Римантадин
- Ремедиа** – см. Левофлоксацин
- Рестасис** – см. Циклоспорин
- Ретапамулин**, retapamulin; антимикробное средство для местного применения
- Ретарпен** – см. Бензатинбензилпенициллин
- Ретвисет** – см. Ритонавир
- Ретинол**, retinol; витамин А. Видестим, Витамин А, Ретинола ацетат, Ретинола пальмитат
- Ретинола ацетат** – см. Ретинол
- Ретинола пальмитат** – см. Ретинол
- Ретровир** – см. Зидовудин
- Рибавирин**, ribavirin; противовирусное средство. Веро-Рибавирин, Виразол, Девирс, Ребетол, Рибавирин Канон, Рибавирин-Липинт, Рибавирин-СЗ, Рибавирин-ФПО, Рибамидил, Рибапег, Триворин
- Рибавирин Канон** – см. Рибавирин
- Рибавирин-Липинт** – см. Рибавирин
- Рибавирин-СЗ** – см. Рибавирин
- Рибавирин-ФПО** – см. Рибавирин
- Рибамидил** – см. Рибавирин
- Рибапег** – см. Рибавирин
- Римантадин**, rimantadine; противовирусное средство. Орвирем, Ремантадин, Римантадин Авексима, Рима-
тадин Актитаб, Римантадин Велфарм, Римантадин Кидс
- Римантадин Авексима** – см. Римантадин
- Римантадин Актитаб** – см. Римантадин
- Римантадин Велфарм** – см. Римантадин
- Римантадин Кидс** – см. Римантадин
- Римпин** – см. Рифампицин
- Ритонавир**, ritonavir; антиретровирусное средство, ингибитор протеазы ВИЧ. Норвир, Ретвисет, Ритонавир-100
- Ритонавир-100** – см. Ритонавир
- Ритуксимаб**, rituximab; противоопухолевое средство, моноклональное антитело. Ацеллбия, Мабтера, Реддитук
- Рифабутин**, rifabutin; антибиотик, рифамицин, противотуберкулезное средство. Вербутин, Рифабутин-Ферейн, Фарбутин
- Рифабутин-Ферейн** – см. Рифабутин
- Рифампицин**, rifampicin; антибиотик, рифамицин. Макокс, Р-цин, Римпин, Рифампицин-Бинергия, Рифампицин-Деко, Рифампицин-Ферейн, Эремфат
- Рифампицин-Бинергия** – см. Рифампицин
- Рифампицин-Деко** – см. Рифампицин
- Рифампицин-Ферейн** – см. Рифампицин
- Рифампицин/изониазид/пиразинамид**, rifampicin/isoniazid/pyrazinamide; комбинированное противотуберкулезное средство. Протуб-3, Фтизамакс
- Рифапекс** – см. Рифапентин
- Рифапентин**, rifapentine; антибиотик, рифамицин, противотуберкулезное средство. Рифапекс
- Ровамицин** – см. Спирамицин
- Розамет** – см. Метронидазол
- Розекс** – см. Метронидазол
- Ромесек** – см. Омепразол
- Ротомокс** – см. Моксифлоксацин
- Роулин-Роутек** – см. Линезолид
- Рофло** – см. Офлоксацин
- Рофлокс-Скан** – см. Левофлоксацин
- Роцефин** – см. Цефтриаксон
- Роцип** – см. Ципрофлоксацин
- Румикоз** – см. Итраконазол
- Сабвиксин** – см. Полимиксин В
- Сайроном** – см. Меропенем
- Сандиммун** – см. Циклоспорин
- Сандиммун Неорал** – см. Циклоспорин

- Сановаск – см. Аспирин
 Саноксал – см. Албендазол
 Сантаз – см. Пиперациллин/тазобактам
 Себиво – см. Телбивудин
 Себозол – см. Кетоконазол
 Сейдон-Сановель – см. Кларитромицин
- Секнидазол**, secnidazole; антипротозойное средство. Секнидокс, Тагера
 Секнидокс – см. Секнидазол
 Селезолид – см. Линезолид
Селена сульфид, selenium sulfide; антисоборейное средство, антисептик
 Сельтавир – см. Осельтамивир
Сертаконазол, sertaconazole; противогрибковое средство, имидазол. Залаин, Офломикол
 Сефпотек – см. Цефподоксим
 Сивекстро – см. Телизолид
 Сигницеф – см. Левофлоксацин
Симепревир, simeprevir; противовирусное средство, ингибитор протеазы NS3/4A. Совриад
 Симофлокс – см. Моксифлоксацин
 Синагис – см. Паливизумаб
 Синтомицин – см. Хлорамфеникол
 Синтрогил – см. Метронидазол
 Сиртуро – см. Бедаквилин
 Совальди – см. Софосбувир
 Совриад – см. Симепревир
 Солантра – см. Ивермектин
 Солу-Медрол – см. Метилпреднизолон
 Сонапакс – см. Тиоридазин
Софосбувир, sofosbuvir; противовирусное средство, нуклеотидный ингибитор NS5B. Совальди
Софосбувир/велпатасвир, sofosbuvir/velpatasvir; противовирусное средство, ингибитор NS5B + ингибитор NS5A. Эпклюза
Софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir; противовирусное средство, ингибитор NS5B + ингибитор NS5A + ингибитор протеазы NS3/4A
Спектиномицин, spectinomycin; антибиотик, аминоциклитол. Кирин
 Спектрацеф – см. Цефдиторен
Спиносад, spinosad; антипаразитарное средство
Спирамицин, spiramycin; антибиотик, макролид. Ровамицин, Спирамицин-Веро
 Спирамицин-Веро – см. Спирамицин
 Стерицеф – см. Цефтриаксон
Стибглюконат натрия, sodium stibogluconate; антипротозойное средство
- Стрептомицин**, streptomycin; антибиотик, аминогликозид
Сулконазол, sulconazole; противогрибковое средство, азол
 Сультасин – см. Ампициллин/сульбактам
- Сульфадиазин**, sulfadiazine; антимикробное средство, сульфаниламид. Дермазин, Сульфаргин
Сульфадиазин серебра, sulfadiazine, silver salt; антимикробное средство для наружного применения. Аргедин
 Сульфаргин – см. Сульфадиазин
Сульфафуразол, sulfisoxazole; антимикробное средство, сульфаниламид
Сульфациламид/преднизолон, sulfacetamide, sodium salt/prednisolone; антимикробное средство, сульфаниламид + глюкокортикоид
 Сульфацил натрия – см. Сульфациламид
 Сумаклид – см. Азитромицин
 Сумаклид 1000 – см. Азитромицин
 Сумамед – см. Азитромицин
 Сумамед форте – см. Азитромицин
 Сумамокс – см. Азитромицин
 Суматролид Солюшн Таблетс – см. Азитромицин
 Суперо – см. Цефуроским
 Супироцин – см. Мупироцин
 Супракс – см. Цефиксим
 Супракс Солотаб – см. Цефиксим
Сурамин, suramin sodium; антипротозойное, антигельминтное средство
- Сыворотка противоботулиническая типов А, В, С, D, Е, F, G**, botulinic antitoxin heptavalent ABCDEFG; иммунная антитоксическая сыворотка, лошадиная
Сыворотка противодифтерийная, diphtheria antitoxin; иммунная антитоксическая сыворотка, лошадиная
Сыворотка противостолбнячная, tetanus antitoxin; иммунная антитоксическая сыворотка, лошадиная
- Таваборол**, tavaborole; противогрибковое средство
 Таваник – см. Левофлоксацин
 Тагера – см. Секнидазол
 Тазоцин – см. Пиперациллин/тазобактам
 Такс-о-бид – см. Цефотаксим
 Талцеф – см. Цефотаксим

- Тамифлю – см. Осельтамивир
 Танфломед – см. Левофлоксацин
 Таривид – см. Офлоксацин
 Тариферид – см. Офлоксацин
 Тарицин – см. Офлоксацин
 Таспир – см. Аспирин
Тафенохин, tafenoquine; противомаларийное средство
 Тациллин Дж – см. Пиперациллин/тазобактам
 Тебикур – см. Тербинафин
Тедизолид, tedizolid; антибиотик, оксазолидинон. Сивекстро
 Текназол – см. Итраконазол
Телаванцин, telavancin; антибиотик, липогликопептид. Вибатив
Телбивудин, telbivudine; противовирусное средство. Себиво
Телитромицин, telithromycin; антибиотик, кстолид
 Тенофовир + Эмтрицитабин – см. Тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин
 Тенофовир + Эмтрицитабин ВМ – см. Тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин
 Тенофовир ВМ – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
 Тенофовир Канон – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
 Тенофовир-ТЛ – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
Тенофовира алафенамид, tenofovir alafenamide; антиретровирусное средство, нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы. Вемлиди
Тенофовира алафенамид/эмтрицитабин, tenofovir alafenamide/emtricitabine; антиретровирусное средство, нуклеозидный и нуклеотидный ингибиторы обратной транскриптазы
Тенофовира дизопроксила фумарат, tenofovir disoproxil fumarate; антиретровирусное средство, нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы. Виреад, Вирфотен, Тенофолек, Тенофовир ВМ, Тенофовир Канон, Тенофовир-ТЛ
Тенофовира дизопроксила фумарат/эмтрицитабин, tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine; антиретровирусное средство, нуклеозидный и нуклеотидный ингибиторы обратной транскриптазы. Дабловир, Доквир, Нофорена, Тенофовир + Эмтрицитабин, Тенофовир + Эмтрицитабин ВМ, Грувада
 Тенофолек – см. Тенофовира дизопроксила фумарат
 Тербизед-Аджо – см. Тербинафин
 Тербизил – см. Тербинафин
 Тербикс – см. Тербинафин
Тербинафин, terbinafine; противогрибковое средство, аллиламин. Атифин, Бинафин, Ламизил, Ламизил Дермгель, Ламизил Уно, Ламитель, Ламифунгин, Миконорм, Тебикур, Тербизед-Аджо, Тербизил, Тербикс, Тербинафин-Акрихин, Тербинафин-Вертекс, Тербинафин Канон, Тербинафин-МФФ, Тербинафин Сандоз, Тербинафин-Сар, Тербинафин-Тева, Тербинафин-OBL, Тербинокс, Тербифин, Термикон, Унгусан, Фунготербин, ЭКО-Тербин, Экзигер, Экзифин
 Тербинафин-Акрихин – см. Тербинафин
 Тербинафин-Вертекс – см. Тербинафин
 Тербинафин Канон – см. Тербинафин
 Тербинафин-МФФ – см. Тербинафин
 Тербинафин Сандоз – см. Тербинафин
 Тербинафин-Сар – см. Тербинафин
 Тербинафин-Тева – см. Тербинафин
 Тербинафин-OBL – см. Тербинафин
 Тербинокс – см. Тербинафин
 Тербифин – см. Тербинафин
Терконазол, terconazole; противогрибковое средство, триазол
 Терцеф – см. Цефтриаксон
Тетрациклин, tetracycline; антибиотик, тетрациклин. Тетрациклин-АКОС, Тетрациклин-ЛекТ, Тетрациклина гидрохлорид
 Тетрациклин-АКОС – см. Тетрациклин
 Тетрациклин-ЛекТ – см. Тетрациклин
 Тетрациклина гидрохлорид – см. Тетрациклин
 Тивикай – см. Долутегравир
 Тигабил – см. Тигециклин
Тигециклин, tigecycline; антибиотик, глицилциклин. Тигабил, Тигециклин Дж
 Тигециклин Дж – см. Тигециклин
 ТиелВел – см. Имипенем/циластатин
 Тиенам – см. Имипенем/циластатин
 Тиепенем – см. Имипенем/циластатин
 Тизим – см. Цефтазидим
 Тимазид – см. Зидовудин
Тинидазол, tinidazole; антипротозойное, антибактериальное средство. Тинидазол-Акри

- Тинидазол-Акри – см. Тинидазол
 Тиодазин – см. Тиоридазин
Тиоконазол, ticopazole; противогрибковое средство, имидазол
Тиоридазин, thioridazine; нейрорептик, производное фенотиазина. Сонапакс, Тиодазин, Тиорил
 Тиорил – см. Тиоридазин
 Тоби Подхалер – см. Тобрамицин
 Тобрадекс – см. Тобрамицин/дексаметазон
 Тобразон – см. Тобрамицин/дексаметазон
Тобрамицин, tobramycin; антибиотик, аминогликозид. Алемтоб, Брамитоб, Бруламицин, Тоби Подхалер, Тобрамицин-Гобби, Тобрекс, Тобрекс 2X, Тобрисс, Тобропт, Тобросопт
 Тобрамицин-Гобби – см. Тобрамицин
Тобрамицин/дексаметазон, tobramycin/dexamethasone; антибиотик, аминогликозид + глюкокортикоид. Декса-Тобропт, Тобрадекс, Тобразон
Тобрамицин/лотепреднол, tobramycin/loteprednol; антибиотик, аминогликозид + глюкокортикоид
 Тобрекс – см. Тобрамицин
 Тобрекс 2X – см. Тобрамицин
 Тобрисс – см. Тобрамицин
 Тобропт – см. Тобрамицин
 Тобросопт – см. Тобрамицин
Толнафтат, tolnaftate; противогрибковое средство
 Торнаксон – см. Цефтриаксон
 Тороцеф – см. Цефтриаксон
 Тремак-Сановель – см. Азитромицин
 Триаксон – см. Цефтриаксон
 Триворин – см. Рибавирин
Триклабендазол, triclabendazole; антигельминтное средство
Триметоприм, trimethoprim; антимикробное средство, диаминопиримидин
Триметоприм/полимиксин В, trimethoprim/polymyxin В; антимикробное средство, диаминопиримидин + антибиотик, полипептид
Триметоприм/сульфаметоксазол, trimethoprim/sulfamethoxazole; антимикробное средство, диаминопиримидин + сульфаниламид. Бактрим, Бисептол, Бисептол 480, Ко-тримоксазол, Ко-тримоксазол-Акри, Ко-тримоксазол-СТИ
Трифлуридин, trifluridine; противовирусное офтальмологическое средство
 Трихоброл – см. Метронидазол
 Трихопол – см. Метронидазол
 Трихосепт – см. Метронидазол
 Тромбо АСС – см. Аспирин
 Тромбогард 100 – см. Аспирин
 Тромбопол – см. Аспирин
 Трувада – см. Тенофовира дизопротксила фумарат/эмтрицитабин
Уксусная кислота, acetic acid; антисептик
 Улкозол – см. Омепразол
 Ультоп – см. Омепразол
 Ультрамокс – см. Моксифлоксацин
 Унгусан – см. Тербинафин
 Унифлокс – см. Офлоксацин
 Упсарин Упса – см. Аспирин
 Фавирокс – см. Фамцикловир
 Фамацивир – см. Фамцикловир
 Фамвир – см. Фамцикловир
 Фамилар – см. Фамцикловир
Фамцикловир, famciclovir; противовирусное средство. Минакер, Фавирокс, Фамацивир, Фамвир, Фамилар, Фамцикловир-Тева
 Фамцикловир-Тева – см. Фамцикловир
 Фангифлю – см. Флуконазол
 Фарбутин – см. Рифабутин
Феноксиметилпенициллин, penicillin V; антибиотик, пенициллин
Фентиконазол, fenticonazole; противогрибковое средство, имидазол. Ломексин
 Фибелл – см. Амоксициллин/клавуланат
Фидаксомицин, fidaxomicin; антибиотик, макролид
 Флагил – см. Метронидазол
 Флебогамма 5% – см. Иммуноглобулин для в/в введения
 Флексид – см. Левофлоксацин
 Флемоклав Солютаб – см. Амоксициллин/клавуланат
 Флемоксин Солютаб – см. Амоксициллин
 Флоксал – см. Офлоксацин
 Флоксепол – см. Моксифлоксацин
 Флорацид – см. Левофлоксацин
 Флосиприн – см. Офлоксацин
 Флукозан – см. Флуконазол
 Флукозид – см. Флуконазол
 Флукомабол – см. Флуконазол
Флуконазол, flucanazole; противогрибковое средство, триазол. Биннофлуназол, Веро-Флуконазол, Дисорел-Сановель, Дифлазон, Дифлюкан, Майкониал, Медофлюкон, Микомакс, Микосист, Микофлюкан, Прокана-

- зол, Фангифлю, Флукозан, Флукозид, Флукомабол, Флуконазол-Акти, Флуконазол Каби, Флуконазол Канон, Флуконазол Медисорб, Флуконазол Сандоз, Флуконазол-Тева, Флуконазол ШТАДА, Флуконазол Эльфа, Флуконазол-ОВЛ, Флуко-норм, Флукорус, Флукорем, Флюко-стат, Форкан, Цискан
- Флуконазол-Акти – см. Флуконазол
- Флуконазол Каби – см. Флуконазол
- Флуконазол Канон – см. Флуконазол
- Флуконазол Медисорб – см. Флукона-зол
- Флуконазол Сандоз – см. Флуконазол
- Флуконазол-Тева – см. Флуконазол
- Флуконазол ШТАДА – см. Флуконазол
- Флуконазол Эльфа – см. Флуконазол
- Флуконазол-ОВЛ – см. Флуконазол
- Флуко-норм – см. Флуконазол
- Флукорем – см. Флуконазол
- Флукорус – см. Флуконазол
- Флустоп – см. Осельтамивир
- Флуцитозин – см. Фторцитозин
- Флюкостат – см. Флуконазол
- Фора-клав – см. Амоксициллин/клаву-ланат
- Форкан – см. Флуконазол
- Фортазим – см. Цефтазидим
- Фортум – см. Цефтазидим
- Фоскарнет**, foscarnet sodium; противо-вирусное средство
- Фромилид – см. Кларитромицин
- Фромилид Уно – см. Кларитромицин
- Фтизамакс – см. Рифампицин/изониа-зид/пиразинамид
- Фторцитозин**, flucytosine; противогриб-ковое средство. Флуцитозин
- Фунгавис – см. Кетоконазол
- Фунгизон – см. Амфотерицин В
- Фунгинок – см. Кетоконазол
- Фунготербин – см. Тербинафин
- Фурадонин – см. Нитрофурантоин
- Фурадонин Авексима – см. Нитрофу-рантоин
- Фурадонин-ЛекТ – см. Нитрофуранто-ин
- Фуразолидон**, furazolidone; антимик-робное, антипротозойное средство, производное нитрофурана
- Хайлефлос – см. Левофлоксацин
- Хайнемокс – см. Моксифлоксацин
- Хемомицин – см. Азитромицин
- Хизон – см. Цефтриаксон
- Хиконцил – см. Амоксициллин
- Хинидина глюконат**, quinidine gluconate; противомаларийное средство
- Хинина сульфат**, quinine sulfate; проти-вомаларийное средство
- Хинопристин/дальфопристин**, quinupris-тин/dalfopristin; антибиотик, стрепто-грамин
- Хлорамфеникол**, chloramphenicol; анти-биотик. Левомецетин, Левомецетин-АКОС, Левомецетин Актитаб, Левомецетин-ДИА, Левомецетин-ЛекТ, Левомецетин-УБФ, Лео-мецетина натрия сукцинат, Синто-мицин
- Хлоргексидин**, chlorhexidine; антисепти-к. Амидент, БиоАсептик, Гекси-кон, Гексикон Д, Хлоргексидин С, Хлоргексидин-СФ, Хлоргексидина биглюконат
- Хлоргексидин С – см. Хлоргексидин
- Хлоргексидин-СФ – см. Хлоргексидин
- Хлоргексидина биглюконат – см. Хлоргексидин
- Хлорохин**, chlogoquine; противомаларий-ное средство. Делагил
- Цезолин – см. Цефазолин
- Цеидексор – см. Цефиксим
- Цепим – см. Цефепим
- Цепрова – см. Ципрофлоксацин
- Цетакс – см. Цефотаксим
- Цетил Люпин – см. Цефуроксима ак-сетил
- Цефабол – см. Цефотаксим
- Цефалроксил**, cefadroxil; антибиотик, цеф-1в
- Цефазолин**, cefazolin; антибиотик, цеф-1п. Золин, Интразолин, Лизо-лин, Нацеф, Орпин, Цезолин, Цефа-золин-АКОС, Цефазолин Сандоз, Цефазолин-Ферейн, Цефазолин Эль-фа
- Цефазолин-АКОС – см. Цефазолин
- Цефазолин Сандоз – см. Цефазолин
- Цефазолин-Ферейн – см. Цефазолин
- Цефазолин Эльфа – см. Цефазолин
- Цефаклор**, cefaclor; антибиотик, цеф-2в
- Цефаксон – см. Цефтриаксон
- Цефалексин**, cefalexin; антибиотик, цеф-1в. Экоцефрон
- Цефантрал – см. Цефотаксим
- Цефатрин – см. Цефтриаксон
- Цефдинир**, cefdinir; антибиотик, цеф-3в
- Цефдиторен**, cefditoren pivoxil; антиби-отик, цеф-3в. Спектрацеф
- Цефекон Д – см. Парацетамол
- Цефепим**, ceferime; антибиотик, цеф-4п-АП. Кефсепим, Максипим,

- Максифеф, Мовизар, Цепим, Цефепим-Виал, Цефепим-Джодас, Цефомакс, Эфипим
- Цефепим-Виал – см. Цефепим
- Цефепим-Джодас – см. Цефепим
- Цефзид – см. Цефтазидим
- Цефиксим**, cefixime; антибиотик, цеф-3в. Иксим Люпин, Панцеф, Супракс, Супракс Солютаб, Цемилексор
- Цефограм – см. Цефтриаксон
- Цефокситин**, cefoxitin; антибиотик, цеф-2п. Анаэроцеф
- Цефомакс – см. Цефепим
- Цефосин – см. Цефотаксим
- Цефотаксим**, cefotaxime; антибиотик, цеф-3п. Интратаксим, Кефотекс, Клафобрин, Клафоран, Лифоран, Оритакс, Оритаксим, Такс-о-бид, Талцеф, Цетакс, Цефабол, Цефантрал, Цефосин, Цефотаксим-Виал, Цефотаксим ДС, Цефотаксим-ЛЕКСВМ, Цефотаксим Эльфа, Цефотаксима натриевая соль
- Цефотаксим-Виал – см. Цефотаксим
- Цефотаксим ДС – см. Цефотаксим
- Цефотаксим-ЛЕКСВМ – см. Цефотаксим
- Цефотаксим Эльфа – см. Цефотаксим
- Цефотаксима натриевая соль – см. Цефотаксим
- Цефотетан**, cefotetan; антибиотик, цеф-2п
- Цефподоксим**, cefpodoxime; антибиотик, цеф-3в. Доксеф, Сефпотек
- Цефпрозил**, cefprozil; антибиотик, цеф-2в
- Цефроксим Дж – см. Цефуроским
- Цефтазидим**, ceftazidime; антибиотик, цеф-3п-АП. Бестум, Вицеф, Орзид, Тизим, Фортазим, Фортум, Цефзид, Цефтазидим-АКОС, Цефтазидим-Виал, Цефтазидим-Джодас, Цефтазидим Каби, Цефтидин
- Цефтазидим-АКОС – см. Цефтазидим
- Цефтазидим-Виал – см. Цефтазидим
- Цефтазидим-Джодас – см. Цефтазидим
- Цефтазидим Каби – см. Цефтазидим
- Цефтазидим/авибактам**, ceftazidime/avibactam; антибиотик, цеф-3п-АП + ингибитор β-лактамаз. Завицефта
- Цефтаролин**, ceftaroline fosamil; антибиотик, цеф-5п. Зинфоро
- Цефтибутен**, cefibuten; антибиотик, цеф-3в
- Цефтидин – см. Цефтазидим
- Цефтолозан/тазобактам**, ceftolozane/tazobactam sodium; антибиотик, цеф-5п + ингибитор β-лактамаз. Зербакса
- Цефтриабол – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон**, ceftriaxone; антибиотик, цеф-3п. Азаран, Аксоне, Бетаспорина, Биотраксон, Интрасеф, Ифицеф, Лендацин, Лифаксон, Медаксон, Мовигип, Офрмакс, Роцефин, Стерицеф, Терцеф, Торнаксон, Тороцеф, Триаксон, Хизон, Цефаксон, Цефатрин, Цефограм, Цефтриабол, Цефтриаксон-Виал, Цефтриаксон Дансон, Цефтриаксон-Джодас, Цефтриаксон ДС, Цефтриаксон Каби, Цефтриаксон-КМП, Цефтриаксон-ЛЕКСВМ, Цефтриаксон Протекх, Цефтриаксон Эльфа
- Цефтриаксон-Виал – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон Дансон – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон-Джодас – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон ДС – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон Каби – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон-КМП – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон-ЛЕКСВМ – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон Протекх – см. Цефтриаксон
- Цефтриаксон Эльфа – см. Цефтриаксон
- Цефурабол – см. Цефуроским
- Цефурозин – см. Цефуроским
- Цефуроским**, cefuroxime; антибиотик, цеф-2п. Аксетин, Аксосеф, Антибиоксим, Зинацеф, Ксорим, Суперо, Цефурабол, Цефурозин, Цефроксим Дж, Цефуроским Каби, Цефурус
- Цефуроским Каби – см. Цефуроским
- Цефуроскима аксетил**, cefuroxime axetil; антибиотик, цеф-2в. Аксосеф, Зиннат, Цетил Люпин, Цефуротек
- Цефуротек – см. Цефуроскима аксетил
- Цефурус – см. Цефуроским
- Цивалган – см. Валганцикловир
- Цидофовир**, cidofovir; противовирусное средство
- Циклопирокс**, ciclopirox; противогрибковое средство. Батрафен, Дафнеджин, Циклополи
- Циклополи – см. Циклопирокс
- Циклорин – см. Циклосерин
- Циклосерин**, cycloserine; антибиотик, противотуберкулезное средство. Кан-

- самин, Коксерин, Майзер, Цикло-рин, Циклосерин-Ферейн
 Циклосерин-Ферейн – см. Циклосе-рин
Циклоспорин, ciclosporin; иммуноде-прессант. Оргаспорин, Панимун Биорал, Рестасис, Сандиммун, Сан-диммун Неорал, Циклоспорин Гек-сал, Экорал
 Циклоспорин Гексал – см. Циклоспо-рин
 Цилапенем – см. Имипенем/циластатин
 Циласпен – см. Имипенем/циластатин
 Цимевен – см. Ганцикловир
 Ципринол – см. Ципрофлоксацин
 Ципринол СР – см. Ципрофлоксацин
 Ципробай – см. Ципрофлоксацин
 Ципробид – см. Ципрофлоксацин
 Ципродокс – см. Ципрофлоксацин
 Ципроксил – см. Ципрофлоксацин
 Ципролакэр – см. Ципрофлоксацин
 Ципролет – см. Ципрофлоксацин
 Ципромед – см. Ципрофлоксацин
 Ципропан – см. Ципрофлоксацин
 Ципрофлоксабол – см. Ципрофлокса-цин
Ципрофлоксацин, ciprofloxacin; анти-микробное средство, фторхинолон. Басиджен, Бетаципрол, Веро-Цип-рофлоксацин, Ифиципро, Квинтор, Нирип, Офтоципро, Проципро, Ро-цип, Цепрова, Ципринол, Ципринол СР, Ципробай, Ципробид, Ципро-докс, Ципроксил, Ципролакэр, Цип-ролет, Ципромед, Ципропан, Цип-рофлоксабол, Ципрофлоксацин-АКОС, Ципрофлоксацин-Оптик, Ципрофлоксацин-СОЛОфарм, Цип-рофлоксацин-Тева, Ципрофлокса-цин-ФПО, Цифлокс-Алиум, Циф-локсинал, Цифран, Цифран ОД
 Ципрофлоксацин-АКОС – см. Цип-рофлоксацин
 Ципрофлоксацин-Оптик – см. Цип-рофлоксацин
 Ципрофлоксацин-СОЛОфарм – см. Ципрофлоксацин
 Ципрофлоксацин-Тева – см. Ципро-флоксацин
 Ципрофлоксацин-ФПО – см. Ципро-флоксацин
Ципрофлоксацин/гидрокортизон, cipro-
 floxacin/hydrocortisone; антимикроб-
 ное средство, фторхинолон + глюко-
 кортикоид
Ципрофлоксацин/дексаметазон, cipro-
 floxacin/dexamethasone; антимикроб-
 ное средство, фторхинолон + глюко-
 кортикоид
Ципрофлоксацин/флуоцинолон, cipro-
 floxacin/fluocinolone; антимикробное
 средство, фторхинолон + глюкокор-
 тикоид
 Цисагаст – см. Омепразол
 Цискан – см. Флуконазол
 Цитотект – см. Иммуноглобулин про-
 тив цитомегаловируса
 Цифлокс-Алиум – см. Ципрофлокса-
 цин
 Цифлоксинал – см. Ципрофлоксацин
 Цифран – см. Ципрофлоксацин
 Цифран ОД – см. Ципрофлоксацин
 Эдгил – см. Метронидазол
 Элицин – см. Ванкомицин
 ЭКО-Тербин – см. Тербинафин
 Экзитер – см. Тербинафин
 Экзифин – см. Тербинафин
 Экзодерил – см. Нафтифин
 Экзостат – см. Нафтифин
 Экодакс – см. Эконазол
 Экоклав – см. Амоксициллин/клавула-
 нат
Эконазол, econazole; противогрибковое
 средство, имидазол. Гино-Певарил,
 Ифенек, Экодакс
 Экорал – см. Циклоспорин
 Экофуцин – см. Натамицин
 Экоцефрон – см. Цефалексин
Элбасвир/гразопревир, elbasvir/grazo-
 previr; противовирусное средство,
 ингибитор NS5A + ингибитор протеа-
 зы NS3/4A. Зепатир
Элвитегравир, elvitegravir; антиретрови-
 русное средство, ингибитор интегра-
 зы
 Элгравир – см. Энтекавир
 Элефлокс – см. Левофлоксацин
 Эмлазид – см. Зидовудин/ламивудин
 Эмритаб – см. Эмтрицитабин
Эмтрицитабин, emtricitabine; антирет-
 ровирусное средство, нуклеозидный
 ингибитор обратной транскриптазы.
 Эмритаб, Эмтрицитабин-ТЛ
 Эмтрицитабин-ТЛ – см. Эмтрицита-
 бин
Энтекавир, entecavir; противовирусное
 средство, нуклеозидный ингибитор
 обратной транскриптазы. Бараклюд,
 Элгравир, Энтекавир Сандоз, Энте-
 кавир-СЗ, Энтекавир ШТАДА
 Энтекавир Сандоз – см. Энтекавир
 Энтекавир-СЗ – см. Энтекавир
 Энтекавир ШТАДА – см. Энтекавир
 Эпивир – см. Ламивудин

- ЭпивирТриТиСи – см. Ламивудин
 Эпклюза – см. Софосбувир/велпатас-
 вир
 Эраксис – см. Анидулафунгин
 Эремфат – см. Рифампицин
Эритромицин, erythromycin; антибио-
 тик, макролид. Эритромицин-ЛекТ,
 Эритромицина таблетки с кишечно-
 растворимым покрытием
 Эритромицин-ЛекТ – см. Эритроми-
 цин
Эритромицина лактобионат, erythromycin
 lactobionate; антибиотик, макро-
 лид
Эритромицина стеарат, erythromycin
 stearate; антибиотик, макролид
 Эритромицина таблетки с кишечно-
 растворимым покрытием – см. Эрит-
 ромицин
Эритромицина эстолат, erythromycin es-
 tolate; антибиотик, макролид
Эритромицина этилсукцинат, erythromycin
 ethylsuccinate; антибиотик, мак-
 ролид
Эритромицин/бензоилпероксид, erythro-
 mycin/benzoyl peroxide; антибиотик,
 макролид + антисептик, средство для
 лечения угрей
Эртапенем, ertapenem; антибиотик,
 карбапенем. Инванз, Эртапенем Дж
 Эртапенем Дж – см. Эртапенем
Этамбусин – см. Этамбутол
Этамбутол, ethambutol; противотубер-
 кулезное средство. Екокс, ЕМБ-Фа-
 тол 400, Комбутол, Ли-бутол, Этам-
 бусин, Этамбутол-Акри, Этамбутол
 ШТАДА
 Этамбутол-Акри – см. Этамбутол
 Этамбутол ШТАДА – см. Этамбутол
Этионамид, ethionamide; противотубер-
 кулезное средство. Миобид-250,
 Этид, Этомид
 Этомид – см. Этионамид
Эфинаконазол, efinaconazole; противо-
 грибковое средство, триазол
 Эфипим – см. Цефепим
Эфлорнитин, eflornithine; антипрото-
 зойное средство
 Эффералган – см. Парацетамол
 Юнидокс солютаб – см. Доксциклин
 9 месяцев Калия йодид – см. Йодид ка-
 лия

Предметный указатель

- АМК/КЛ
 антимикробный спектр 169, 170, 171
 дозы 258
 у новорожденных 76
- АМП/СБ, дозы 259
- Абсцесс
 головного мозга 152
 заглочного пространства 109
 легкого 112
 окологлоточного пространства 109
 перитонзиллярный 111
 печени, амёбный 232
- Аденовирусная инфекция 215
- Адефовир, антимикробный спектр 214
- Азитромицин
 дозы 257
 у новорожденных 76
 местно 281
- Азолы 27
- Азтреонам
 дозы 257
 у новорожденных 76
- Акантохейлонематоз 248
- Актиномикоз 160
- Албендазол
 антимикробный спектр 229
 дозы 257
- Альвеококкоз 231
- Амебиаз 231
- Амебный менингоэнцефалит 232
- Амикацин
 дозы 258
 у новорожденных 82
- Аминогликозиды 21
 введение один раз в сутки 22
 дозы, при ожирении 291
- Амоксициллин
 антимикробный спектр 169, 170, 171
 дозы 258
- Ампициллин
 антимикробный спектр 169, 170, 171
 дозы 259
 у новорожденных 76
- Амфотерицин В 24
 антимикробный спектр 194
- дезоксихолат 259
 дозы 259
 при ожирении 292
 у новорожденных 76
- липидный комплекс 259
 липосомный 259
- Анаэробные бактерии, чувствительность 171
- Ангина Людвига 87
- Ангина 109
 гонококковая 148
- Ангиостронгилез 234
- Анидулафунгин 34
 антимикробный спектр 194
 дозы 260
 при ожирении 292
 у новорожденных 77
- Анкилостомидозы 234
- Антимикробные средства
 концентрация в очаге инфекции 36
 оценка результатов лечения 37
 переход с парентеральной терапии на прием внутрь 294
 при беременности 83
 при кормлении грудью 83
 факторы, влияющие на дозы 35
 фармакодинамика 36
 чувствительность возбудителей 35
- Аппендицит 139
- Артрит
 бактериальный 96
 гнойный, у новорожденных 63
 гонококковый 97
 при лаймской болезни 163
- Аскаридоз 234
- Аспергиллез 196
 аллергический бронхолегочный 113
 у новорожденных 58
- Атипичные микобактерии 88
 диссеминированная инфекция 162
 инфекции 161
 лимфаденит 161
 пневмония 162
- Атоваквон/прогуанил 260

- Ацикловир
 антимикробный спектр 213
 дозы 260
 при ожирении 292
 у новорожденных 77
 местно 281
 чувствительность 213
- Бабезиоз 235
- Байлисаскаридоз 235
- Бактериальные инфекции у новорожденных 49
- Бактериemia 128
- Балантидиаз 236
- Балоксавир
 антимикробный спектр 213
 дозы 261
 чувствительность 213
- Бацитрацин/неомицин/полимиксин В/гидрокортизон 282
- Бацитрацин/неомицин/полимиксин В 281
- Бацитрацин/полимиксин В 282
- Бацитрацин 281
- Безифлоксацин 282
- Безлуксумаб 261
- Бензатинбензилпенициллин
 дозы 261
 у новорожденных 77
- Бензатинбензилпенициллин/прокаибензилпенициллин 261
- Бензилпенициллин
 антимикробный спектр 169, 171
 дозы 261
 у новорожденных 77
- Бензидазол 261
- Беременность, антимикробные средства 83
- Бета-лактамы антибиотики 17
 активные в отношении псевдомонад 18
 с ингибиторами β -лактамаз 16
- Бешенство, профилактика 302
- Бластомикоз североамериканский 208
- Бластоцистоз 236
- Ботулизм, младенческий 165
- Бронхиолит
 вызванный респираторным синцитиальным вирусом 124
 острый 113
- Бронхит, острый 113
- Бруцеллез 161
- Брюшной тиф 145
 у новорожденных 62
- Буллезное импетиго 87
 у новорожденных 63
- Бутенафин 282
- Бутконазол 282
- ВИЧ-инфекция 215
 профилактика 218
 у новорожденных 52
- Вагинит 146
- Вагиноз бактериальный 146
- Валацикловир
 антимикробный спектр 213
 дозы 261
 чувствительность 213
- Валганцикловир 77
 антимикробный спектр 213
 дозы 262
 у новорожденных 77
- Ванкомицин 43, 169
 антимикробный спектр 169, 171
 дозы 262
 при ожирении 290
 у новорожденных 82
- Венерическая лимфогранулема 147
- Ветряная оспа 215
- Вирус простого герпеса 54
- Вирусные инфекции
 у новорожденных 52
 чувствительность 213
- Вирусы
 бешенства 302
 гепатита В 219
 чувствительность 214
 гепатита С 221
 чувствительность 214
 герпесвирус человека типа 6 225
 гриппа А и В 223
 антимикробный спектр 213
 чувствительность 213
 кори 226
 простого герпеса 222
 антимикробный спектр 213
 чувствительность 213
 респираторный синцитиальный 225
 энтеровирусы 228
- ЦМВ 226
 антимикробный спектр 213
 чувствительность 213

- Эпштейна–Барр 224
varicella-zoster 215
 антимикробный спектр 213
 чувствительность 213
- Внебольничные метициллино-устойчивые *S. aureus* 42
- Вориконазол 29
 антимикробный спектр 194
 дозы 262
 при ожирении 292
 у новорожденных 77
- Воспалительные заболевания матки и придатков 147
- Вульвовагинит
 гонококковый 148
 кандидозный 147, 204
- Вухерериоз 249
- Вшивость 236
- Ганцикловир
 антимикробный спектр 213
 дозы 262
 при ожирении 292
 у новорожденных 78
 местно 282
- Гастрит 138
- Гастроэнтерит 141
- Гатифлоксацин 282
- Гентамицин
 антимикробный спектр 170
 дозы 263
 при ожирении 290
 у новорожденных 82
 местно 282
- Гентамицин/преднизолон 283
- Гепатит В 219
- Гепатит С 221
- Герпес 222
 кератоконъюнктивит 223
 половых органов 148, 222
 профилактика 301, 305
 профилактическое лечение 305
 стоматит 110
 у беременных 301
 у новорожденных 54
 энцефалит 157, 222
- Герпесвирус человека типа 6, при иммунодефиците 225
- Гиалогифомикоз 198
- Гистоплазмоз 199
- Глекапревир/пибрентасвир
 антимикробный спектр 214
 дозы 263
- Гнойный миозит 87
- Гонококковая инфекция 148
 ангина и фарингит 148
 диссеминированная 149
 конъюнктивит 149
- Гонорея 148
- Грамицидин/неомицин/полимиксин В 283
- Грамотрицательные бактерии полирезистентные 39
 чувствительность 170
- Грамположительные бактерии, чувствительность 169
- Грибковые инфекции у новорожденных 56
 чувствительность 194
- Гризефульвин 263
- Грипп 223
 профилактика 224, 302
 у новорожденных 55
- Даклатасвир
 дозы 263
 + софосбувир 214
- Дакриоцистит 100
- Далбаванцин 46
 дозы 263
- Дапсон
 дозы 263
 местно 283
- Даптомицин 45, 263
 антимикробный спектр 169
 дозы 263
 при ожирении 291
 у новорожденных 78
- Дасабувир + омбитасвир/паритапревир/ритонавир 264
- Делафлоксацин 264
- Демеклоциклин 264
- Дерматофитии 211
- Диарея путешественников 141, 237
- Диентамезид 237
- Дизентерия 145
- Диклоксациллин 264
- Диссеминированная инфекция, вызванная атипичными микробактериями 162
- Дифтерия 110
- Диэтилкарбамазин 229
- Дозы антимикробных средств, зависимость от факторов 35
- Доксициклин 264
- Донованоз 149

- Занамивир
 антимикробный спектр 213
 дозы 265
 Зеленыши стрептококки 192
 Зидовудин, дозы у новорожденных 78
 ИМП
 антимикробный спектр 170, 171
 дозы 265
 Ивермектин
 антимикробный спектр 229
 дозы 265
 местно 283
 Иерсиниоз 146
 Изавуконазол 31
 антимикробный спектр 194
 дозы 265
 при ожирении 292
 Изониазид 265
 Изоспориаз 237
 Имиквимод 283
 Импетиги 88
 Интерферон α -2b 214
 Инфекции ликворотводящих шунтов 152
 Инфекционный мононуклеоз 224
 Инфекционный эндокардит 132
 естественных клапанов 132
 протезированных клапанов 135
 профилактика 137, 297
 Итраконазол 28
 антимикробный спектр 194
 дозы 265
 Кавасаки болезнь 160
 Кандидоз 200
 вульвовагинит 147, 204
 кожи 200
 врожденный 62
 у новорожденных 62
 мочевых путей 204
 острый диссеминированный 200
 стоматит 203
 у новорожденных 56, 202
 хронический диссеминированный 202
 эзофагит 203
 Капреомицин 265
 Карбапенемы 20
 дозы при ожирении 291
 Каспофунгин 33
 антимикробный спектр 194
 дозы 265
 при ожирении 292
 у новорожденных 78
 Кератоконъюнктивит герпетический 223
 Кетоконазол
 дозы 265
 местно 283
 Кларитромицин 265
 Клиндамицин 43
 антимикробный спектр 169, 171
 дозы 266
 при ожирении 291
 у новорожденных 78
 местно 283
 Клиндамицин/бензоилпероксид 284
 Клиндамицин/третиноин 284
 Клонорхоз 246
 Клотримазол
 дозы 266
 местно 284
 Клотримазол/бетаметазон 284
 Коклюш 113
 профилактика 299
 у новорожденных 65
 Кокцидиоидоз 205
 Колистин 266
 Колистин/неомицин/гидрокортизон 284
 Конъюнктивит 100
 гонококковый 149
 у новорожденных 59
 Кормление грудью, антимикробные средства 83
 Корь 226
 Криптококкоз 206
 Криптоспоридиоз 238
 Крысиного укуса болезнь 87
 Ку-лихорадка 162
 Лаймская болезнь 162
 артрит 163
 кардит 163
 локализованная стадия 162
 паралич Белла 163
 профилактика 298
 хроническое поражение ЦНС 163
 Ламивудин 214
 Левофлоксацин
 дозы 266
 местно 284
 Легочные сосальщики 246
 чувствительность 230
 Лейшманиоз 238

- Лемьера синдром 111, 138
 Летермовир
 антимикробный спектр 213
 дозы 267
 Ликворотводящих шунтов инфекции 152
 Лимфаденит 88
 бактериальный 89
 вызванный атипичными микробактериями 88, 161
 туберкулезный 90
 Лимфангит 90
 Лимфопролиферативный синдром, после трансплантации 224
 Линезолид 44
 антимикробный спектр 169
 дозы 267
 при ожирении 291
 у новорожденных 78
 Лихорадка при нейтропении 164
 Лоаоз 249
 Луликоназол 284
 Лямблиоз 144, 240
 Макролиды 21
 Малатион 284
 Малярия 240
 лечение 242
 профилактика 241
 Мансонеллез 249
 Мастит у новорожденных 62
 Мастоидит
 острый 105
 хронический 105
 Мафенид 284
 Мебендазол
 антимикробный спектр 229
 дозы 267
 Мелиоидоз 164
 Менингит
 бактериальный, внебольничный 154
 туберкулезный 155
 у новорожденных 71
 Менингококковый менингит, профилактика 298
 Менингоэнцефалит, амёбный 232
 Меропенем
 антимикробный спектр 170, 171
 дозы 267
 у новорожденных 78
 Меропенем/ваборбактам 42
 дозы 267
 Метенамина гиппурат 267
 Метенамина манделат 267
 Метициллиноустойчивые *S. aureus* 42
 антимикробные средства 43
 профилактика инфекций 47
 экспериментальные препараты 46
 эмпирическая терапия 46
 Метронидазол
 антимикробный спектр 171, 229
 дозы 268
 при ожирении 291
 у новорожденных 79
 местно 285
 Мефлохин 268
 Микафунгин 33
 антимикробный спектр 194
 дозы 268
 при ожирении 292
 у новорожденных 79
 Миконазол 285
 Милтефозин 268
 Миноциклин 268
 Мирингит буллезно-геморрагический 105
 Моксифлоксацин
 дозы 268
 местно 285
 Мочевых путей инфекции
 кандидоз 204
 профилактика 159, 305
 у новорожденных 68
 Муковисцидоз 114
 Мукороз 207
 Мупироцин 285
 Мягкий шанкр 149
 Настоятельность рекомендации 13
 Натамицин 285
 Нафтифин 285
 Нафциллин
 дозы 268
 у новорожденных 79
 Нейросифилис 150
 Некротический фасциит 90
 Некротический энтероколит у новорожденных 61
 Некротическое воспаление пупочного канатика у новорожденных 70
 Неомицин 269

- Неомицин/полимиксин В/дексаме-
тазон 286
 Неомицин/полимиксин В/гидро-
кортизон 286
 Нефрит очаговый бактериальный
159
 Нистатин
 дозы 269
 местно 286
 Нистатин/триамцинолон 286
 Нитазоксанид
 антимикробный спектр 229
 дозы 269
 Нитрофурантоин 269
 Новорожденные 48
 аспергиллез 58
 бактериальные инфекции 49
 брюшной тиф 62
 буллезное импетиго 63
 вирусные инфекции 52
 ВИЧ-инфекция 52
 врожденный сифилис 49
 герпес 54
 гнойный артрит 63
 гнойный паротит 70
 гонококковый тендовагинит 64
 грибковые инфекции 56
 грипп 55
 дозы антимикробных средств 76
 интерстициальная пневмония 119
 инфекции мочевых путей 68
 кандидоз 56, 202
 кожи, врожденный 62
 коклюш 65
 конъюнктивит 59
 мастит 62
 некротический энтероколит 61
 некротическое воспаление пу-
почного канатика 70
 остеомиелит 63
 перитонит 61
 пневмония:
 аспирационная 65
 протозойные инвазии 59
 профилактика герпеса 301
 респираторный синцитиальный
 вирус 66
 рожа 63
 сальмонеллез 62
 сепсис 71
 системные инфекции 71
 средний отит 74
 столбняк 52
 ЦМВ-инфекция 55
 Нокардиоз 165
 Озеноксацин 286
 Оксациллин
 антимикробный спектр 169
 дозы 269
 у новорожденных 79
 Оксиконазол 286
 Омбитасвир/паритапревир/рито-
навир
 + дасабувир 214
 + рибавирин 214
 Омфалит у новорожденных 70
 Онихомикоз 211
 Онхоцеркоз 249
 Описторхоз 246
 Опоясывающий лишай 215
 Оритаванцин 46
 дозы 269
 Осельтамивир
 антимикробный спектр 213
 дозы 270
 при ожирении 292
 Остеомиелит 98
 костей стопы 99
 у новорожденных 63
 хронический 99
 Отит
 наружный 105
 кандидозный 106
 некротический 106
 Отит
 средний
 острый 107
 профилактика 304
 у новорожденных 74
 хронический 108
 Отрубевидный лишай 212
 Офлоксацин 286
 Ошпаренной кожи синдром 92
 ППП/ТБ
 антимикробный спектр 170, 171
 дозы 271
 при ожирении 290
 у новорожденных 79
 Паливизумаб 270
 Парагонимоз 246
 Паразитарные заболевания 229
 чувствительность к антимикроб-
ным средствам 229
 Параккокцидиоз 207

- Парапроктит 140
 Паромомицин
 антимикробный спектр 229
 дозы 270
 Паротит гнойный, у новорожденных 70
 Педикулез 236
 Пенициллины
 аминопенициллины 19
 полусинтетические, устойчивые к пенициллиназам 18
 Пентамидин 270
 Перамивир
 антимикробный спектр 213
 дозы 271
 Перикардит гнойный 130
 Периодонтит 111
 Перитонзиллярный абсцесс 111
 Перитонит 140
 у новорожденных 61
 Перметрин 286
 Пиелонефрит острый 158
 Пиодермия 91
 Пиперациллин, дозы при ожирении 291
 Пиразинамид
 дозы 271
 при ожирении 292
 Пирантел
 антимикробный спектр 229
 дозы 271
 Пиретрины/пиперонилбутоксид 286
 Плазмицин 42
 дозы 271
 Плевральный выпот 120
 Пневмония
 аденовирусная 215
 аспирационная 115
 у новорожденных 65
 бактериальная 121
 больничная 119
 вирусная 123
 внебольничная
 бронхопневмония 115
 долевая 116
 некротическая 112
 вызванная
 атипичными микобактериями 162
 респираторным синцитиальным вирусом 124, 225
 ЦМВ 124
 грибковая 125
 гриппозная 123
 на фоне ИВЛ 119
 пневмоцистная 125, 207
 при нарушениях иммунитета 118
 при нейтропении 118
 с плевральным выпотом 120
 с эмпиемой плевры 120
 у новорожденных 65
 интерстициальная 119
 Пневмоцистная пневмония 207
 профилактика 303
 Позаконазол 30
 антимикробный спектр 194
 дозы 271
 Полиеновые антибиотики 24
 Полимиксин В 272
 Полирезистентные грамотрицательные палочки 39
 экспериментальные препараты 41
 Понос 141
 Постконтактная антимикробная профилактика 297
 Празиквантел
 антимикробный спектр 229
 дозы 272
 Примахин 272
 Проказа 165
 Прокаибензилпенициллин, дозы у новорожденных 79
 Проктит гонококковый 148
 Противогрибковые препараты 24
 азолы 27
 полиеновые антибиотики 24
 эхинокандины 32
 Протозойные инвазии у новорожденных 59
 Профилактика инфекций вызванных респираторным синцитиальным вирусом 225
 метициллиноустойчивыми *S. aureus* 47
 Профилактика инфекций бешенства 302
 ВИЧ-инфекции 218
 у новорожденных 52
 герпеса 301, 305
 глубоких микозов 196
 гриппа 224, 302
 диареи путешественников 142
 инфекционного эндокардита 137, 297

- кандидоза, у новорожденных 57
 коклюша 299
 лаймской болезни 298
 малярии 241
 менингококкового менингита 298
 мочевых путей 159, 305
 перед операцией 306
 на ЖКТ 298, 308
 на голове и шее 309
 на мочевых путях и половых
 органах 298, 309
 на органах грудной полости
 306–307
 на сердце и сосудах 306 - 307
 нейрохирургической 309
 ортопедической 310
 пневмоцистной пневмонии 303
 постконтактная 297
 при травме 310
 при укусах 297
 ревматизма 304
 среднего отита 304
 столбняка 300
 туберкулеза 300, 306
 ЦМВ-инфекции 227
 Псевдомембранозный колит 143
 Пэгинтерферон α -2a
 антимикробный спектр 214
 дозы 272
 Пэгинтерферон α -2b 272
 Пятнистая лихорадка Скалистых
 гор 165
 Раксибакумаб 272
 Ревматизм, профилактика 304
 Респираторный синцитиальный
 вирус
 пневмония 225
 профилактика 225
 у новорожденных 66
 Ретапамулин 286
 Ретинит, вызванный ЦМВ 102
 Рибавирин
 антимикробный спектр 214
 дозы 272
 Рифабутин 273
 Рифаксимин 273
 Рифампицин
 дозы 273
 при ожирении 291
 у новорожденных 79
 Рифампицин/изониазид/пирази-
 намид 273
 Рифапентин 273
 Рожа 92
 у новорожденных 63
 Сальмонеллез 144
 у новорожденных 62
 Секнидазол 273
 Селена сульфид 287
 Сепсис у новорожденных 71
 Сертаконазол 287
 Сибирская язва 166
 кожная форма 92
 Симепревир + софосбувир 214
 Синусит острый 106
 Системные инфекции 160
 у новорожденных 71
 Сифилис 149
 врожденный 49
 вторичный 150
 первичный 150
 поздний латентный 151
 ранний латентный 150
 Содоку 87
 Сонная болезнь 247
 Софосбувир 273
 Софосбувир/велпатаксвир
 антимикробный спектр 214
 дозы 273
 Софосбувир/велпатаксвир/вокси-
 лапревир
 антимикробный спектр 214
 дозы 274
 Софосбувир/ледипасвир
 антимикробный спектр 214
 дозы 274
 Софосбувир + рибавирин 214
 Спиносад 287
 Споротрихоз 209
 Столбняк 166
 новорожденных 52
 профилактика 300
 Стоматит
 герпетический 110
 кандидозный 203
 Стрептококки группы G 191
 Стрептомицин 274
 Стрептоцеркоз 249
 Стронгилоидоз 244
 Сулконазол 287
 Сульфадиазин 274
 Сульфадиазин серебра 287
 Сульфацетамид 287
 Сульфацетамид/преднизолон 287

- ТМП/СМК 44
 антимикробный спектр 170, 229
 дозы 275
 при ожирении 291
 Таваборол 287
 Тедизолид 46
 дозы 274
 Телаванцин 46
 дозы 274
 Телбивудин 214
 Тендовагинит гонококковый 97
 у новорожденных 64
 Тенофовир 214
 Тербинафин
 дозы 274
 местно 287
 Терконазол 287
 Тетрациклин 274
 Тигециклин 45
 Тинидазол
 антимикробный спектр 229
 дозы 274
 Тиоконазол 288
 Тобрамицин
 дозы 275
 у новорожденных 82
 местно 288
 Тобрамицин/дексаметазон 288
 Тобрамицин/лотепреднол 288
 Токсический шок 166
 Токсокароз 245
 Токсоплазмоз 245
 врожденный 59
 Толнафат 288
 Трахеит бактериальный 110
 ТрEMATодозы 246
 Триметоприм/полимиксин В 288
 Трипаносомозы 246
 Трифлуридин 288
 Трихинеллез 248
 Трихомоноз 151, 248
 Трихоцефалез 248
 Тропическая легочная эозинофи-
 лия 250
 Туберкулез 126
 кишечника 139
 контакт с инфекцией 127
 латентная инфекция 127
 менингит 155
 первичный легких 126
 профилактика 300, 306
 Туберкулезный лимфаденит 90
 Туляремия 167
 Укусы 93
 профилактика 297
 Уретрит
 гонококковый 148
 негонококковый 149
 Уровень обоснованности данных 13
 Ухо пловца 105
 Фамциклоvir
 антимикробный спектр 213
 дозы 275
 Фарингит 109
 гонококковый 148
 Фармакодинамика антимикроб-
 ных средств 36
 Фасциолез 246
 Фелиноз 167
 Феноксиметилпенициллин
 антимикробный спектр 169
 дозы 275
 Феогифомикоз 209
 Филяриатозы 248
 Флегмона 94
 век 100
 глазницы 102
 заглоточного пространства 109
 окологлоточного пространства
 109
 перитонзиллярная 111
 Флуконазол 27
 антимикробный спектр 194
 дозы 275
 при ожирении 292
 у новорожденных 79
 Фоскарнет
 антимикробный спектр 213
 дозы 276
 Фрамбезия 250
 Фторхинолоны 22
 дозы при ожирении 291
 Фторцитозин
 антимикробный спектр 194
 дозы 276
 при ожирении 292
 у новорожденных 79
 Фурункул слухового прохода 106
 Халязион 104
 Хейверкиллская лихорадка 87
 Хинупристин/дальфопристин 276
 Хламидиоз 151
 Хлорамфеникол, дозы у новорож-
 денных 80

- Хлорохин 276
 Холера 146
 Хромомикоз 210
 ЦМВ-инфекция 226
 пневмония 124
 профилактика 227
 ретинит 102
 у новорожденных 55
 чувствительность 213
 энцефалит 157
 Червицит гонококковый 148
 Цестодозы 250
 Цефадроксил 276
 Цефазолин
 антимикробный спектр 169, 170, 171
 дозы 276
 у новорожденных 80
 Цефалексин
 антимикробный спектр 169, 170
 дозы 277
 Цефалоспорины
 для парентерального введения 17
 для приема внутрь 17
 дозы при ожирении 291
 Цефдинир 277
 Цефепим
 антимикробный спектр 170
 дозы 277
 у новорожденных 80
 Цефиксим 277
 Цефокситин
 антимикробный спектр 171
 дозы 277
 у новорожденных 80
 Цефотаксим 171
 антимикробный спектр 170
 дозы 277
 у новорожденных 80
 Цефотетан 277
 Цефподоксим 277
 Цефпрозил 278
 Цефтазидим/авибактам 41
 дозы 278
 Цефтазидим
 антимикробный спектр 170
 дозы 278
 у новорожденных 80
 Цеftarолин 45
 антимикробный спектр 169
 дозы 278
 у новорожденных 80
 Цефтолозан/тазобактам 42
 дозы 278
 Цефтриаксон
 антимикробный спектр 170, 171
 дозы 279
 у новорожденных 80
 Цефуросксим
 антимикробный спектр 170
 дозы 279
 у новорожденных 81
 Цефуросксима аксетил 279
 Цидофовир
 антимикробный спектр 213
 дозы 279
 Циклопирокс 288
 Циклосерин 279
 Циклоспориаз 251
 Ципрофлоксацин
 антимикробный спектр 170
 дозы 279
 местно 289
 Ципрофлоксацин/гидрокортизон 289
 Ципрофлоксацин/дексаметазон 289
 Ципрофлоксацин/флуоцинолон 289
 Цистит острый 159
 Цистицеркоз 251
 Чагаса болезнь 246
 Чесотка 250
 Чувствительность возбудителя 35
 Чума 168
 Шистосомоз 252
 Эконазол 289
 Элбасвир/гразопревир
 антимикробный спектр 214
 дозы 280
 Эмпиема плевры 120
 Эмпирическая терапия при подозрении на инфекцию, вызванную метициллиноустойчивыми *S. aureus* 46
 Эндофтальмит 103
 Энтекавир
 антимикробный спектр 214
 дозы 280
 Энтеробиоз 252
 Энтеровирусная инфекция 228
 Энцефалит
 амебный 156

- арбовирусный 156
 вызванный
 вирусом Эпштейна–Барр 157, 224
 ЦМВ 157
 герпетический 157, 222
 токсоплазменный 157
 энтеровирусный 158
 Эпиглоттит 112
 Эпидидимит 151
 Эпштейна–Барр вирус
 инфекционный мононуклеоз 224
 лимфопролиферативный синдром 224
 энцефалит 157, 224
 Эритромицин
 дозы 280
 у новорожденных 81
 местно 289
 Эритромицин/бензоилпероксид 289
 Эритромицина лактобионат 280
 Эритромицина стеарат 280
 Эритромицина этилсукцинат 280
 Эрлихиоз 168
 гранулоцитарный 168
 моноцитарный 168
 Эртапенем 281
 Этамбутол
 дозы 281
 при ожирении 292
 Этионамид 281
 Эфинаконазол 289
 Эхинокандины 32
 Эхинококкоз 252
 Язвенная болезнь 138
 Ячмень 104
- Acanthamoeba* spp. 232
Acinetobacter baumannii 172
Acinetobacter spp. 170
Actinomyces israelii 172
Aeromonas hydrophila 172
Aggregatibacter actinomycetemcomitans 172
Aggregatibacter aphrophilus 172
Anaplasma phagocytophilum 173
Ancylostoma braziliense 238
Ancylostoma caninum 238
Ancylostoma duodenale 234
 чувствительность 229
Angiostrongylus cantonensis 234
Angiostrongylus costaricensis 234
Arcanobacterium haemolyticum 173
Ascaris lumbricoides 234
 чувствительность 229
Aspergillus calidoustus 194
Aspergillus fumigates 194
Aspergillus terreus 194
Babesia spp. 235
Bacillus anthracis 173
Bacillus cereus 173
Bacillus subtilis 173
Bacteroides fragilis 173
 чувствительность 171
Bacteroides spp. 173
Balamuthia mandrillaris 233
Balantidium coli 236
Bartonella henselae 173
Bartonella quintana 173
Baylisascaris procyonis 235
Blastocystis hominis 236
 чувствительность 229
Blastomyces dermatitidis 194
Bordetella parapertussis 174
Bordetella pertussis 174, 299
Borrelia burgdorferi 162, 174, 298
Borrelia hermsii 174
Borrelia parkeri 174
Borrelia recurrentis 174
Borrelia turicatae 174
Brucella spp. 174
Burkholderia cepacia 174
Burkholderia pseudomallei 175
Campylobacter fetus 175
Campylobacter jejuni 175
Candida albicans 194
Candida auris 194
Candida glabrata 194
Candida lusitaniae 194
Candida parapsilosis 194
Candida tropicalis 194
Capnocytophaga canimorsus 175
Capnocytophaga ochracea 175
Cellulosimicrobium cellulans 175
Chlamydia pneumoniae 175
Chlamydia psittaci 175
Chlamydia trachomatis 147, 176
 серотипы L1, L2, L3 176
Chromobacterium violaceum 176
Citrobacter freundii 176
Citrobacter koseri 176
Citrobacter spp. 170

- Clonorchis sinensis* 246
 чувствительность 229
Clostridium botulinum 176
Clostridium difficile 143, 177
 чувствительность 171
Clostridium perfringens 177
 чувствительность 171
Clostridium tetani 52, 177, 300
 чувствительность 171
Coccidioides immitis 194
Corynebacterium diphtheriae 178
Corynebacterium jeikeium 178
Corynebacterium minutissimum 178
Coxiella burnetii 162, 178
Cryptococcus spp. 194
Cryptosporidium parvum 238
 чувствительность 229
Cyclospora spp. 251
 чувствительность 229
Cysticercus cellulosae 251
Cystoisospora belli 237
 чувствительность 229
Dientamoeba fragilis 237
 чувствительность 229
Diphyllbothrium latum 250
 чувствительность 229
Dipyliidium caninum 250
 чувствительность 229
E. coli 143, 179
 чувствительность 170
Echinococcus granulosus 252
Echinococcus multilocularis 231
Ehrlichia chaffeensis 178
Ehrlichia ewingii 178
Ehrlichia muris 178
Eikenella corrodens 178
Elizabethkingia meningoseptica 178
Entamoeba histolytica 231
Enterobacter spp. 179
 чувствительность 170
Enterobius vermicularis 252
 чувствительность 229
Enterococcus faecalis 169
Enterococcus faecium 169
Enterococcus spp. 179
Erysipelothrix rhusiopathiae 179
Fasciola gigantica 246
Fasciola hepatica 246
Francisella tularensis 180
Fusarium spp. 194
Fusobacterium spp. 180
Gardenerella vaginalis 180
Gemella morbillorum 192
Giardia intestinalis 240
 чувствительность 229
H. influenzae 170
Haemophilus ducreyi 180
Helicobacter pylori 181
Histoplasma capsulatum 194
Hymenolepis nana 250
 чувствительность 230
Kingella kingae 181
Klebsiella oxytoca 181
Klebsiella pneumoniae 181
Klebsiella spp. 170
Klebsiella granulomatis 182
Larva migrans синдром, кожная форма 238
 чувствительность 230
Legionella spp. 182
Leishmania spp. 238
Leptospira spp. 182
Leuconoctoc spp. 182
Listeria monocytogenes 182
Loa loa 249
 чувствительность 230
Lomentospora prolificans 194
Mansonella ozzardi 249
 чувствительность 230
Mansonella perstans 248
 чувствительность 230
Mansonella streptocerca 249
Meyerozyma guilliermondii 194
Moraxella catarrhalis 182
Morganella morganii 182
Mucor spp. 195
Mycobacterium abscessus 182
Mycobacterium avium-intracellulare 183
Mycobacterium bovis 183
Mycobacterium chelonae 183
Mycobacterium fortuitum 183
Mycobacterium leprae 184
Mycobacterium marinum 184
Mycobacterium tuberculosis 184, 300
Mycoplasma hominis 184
Mycoplasma pneumoniae 184
Naegleria fowleri 233
Necator americanus 234
 чувствительность 230
Neisseria gonorrhoeae 185
Neisseria meningitidis 185, 298
 чувствительность 170

- Nocardia asteroides* 185
Nocardia brasiliensis 185
Onchocerca volvulus 249
 чувствительность 230
Opisthorchis spp. 246
P. aeruginosa 187
 чувствительность 170
Parasoccidioides spp. 195
Paragonimus westermani 246
 чувствительность 230
Pasteurella multocida 185
Pediculus humanus capitis 236
Pediculus humanus corporis 236
Penicillium spp. 195
Peptostreptococcus spp. 185
Phthirus pubis 237
Pichia kudriavzevii 195
Plasmodium falciparum 240
Plasmodium malariae 240
Plasmodium ovale 240
Plasmodium vivax 240
Plesiomonas shigelloides 186
Pneumocystis jirovecii 125, 303
Prevotella melaninogenica 186
Prevotella spp. 186
Propionibacterium acnes 186
Proteus mirabilis 186
Proteus spp. 186
Proteus vulgaris 186
Providencia spp. 187
Rhizopus spp. 195
Rhodococcus equi 188
Rickettsiae spp. 188
S. aureus 189
 метициллиноустойчивые 42,
 169
 метициллиночувствительные
 169
S. pneumoniae 191
 чувствительность 169
Salmonella spp. 188
 чувствительность 170
Salmonella typhi 188
Sarcoptes scabiei 250
Scedosporium apiospermum 195
Schistosoma haematobium 252
Schistosoma intercalatum 252
Schistosoma japonicum 252
Schistosoma mansoni 252
Schistosoma mekongi 252
Schistosoma spp. 230
 чувствительность 230
Serratia spp. 170
Serratia marcescens 188
Shewanella spp. 189
Shigella spp. 189
 чувствительность 170
Spirillum minus 189
Sporothrix spp. 195
Staphylococcus spp., коагулазаотри-
 цательные 169, 190
Stenotrophomonas maltophilia 190
 чувствительность 170
Streptobacillus moniliformis 190
Streptococcus agalactiae 191
Streptococcus anginosus 191
Streptococcus constellatus 191
Streptococcus equi 191
Streptococcus intermedius 191
Streptococcus mitis 192
Streptococcus pyogenes 191
 чувствительность 169
Streptococcus salivarius 192
Streptococcus sanguis 192
Streptococcus spp., анаэробные 171
Streptococcus mutans 192
Streptococcus oralis 192
Strongyloides stercoralis 244
 чувствительность 230
Taenia saginata 250
 чувствительность 230
Taenia solium 250
 чувствительность 230
Toxocara canis 245
Toxocara cati 245
Toxocara spp., чувствительность
 230
Toxoplasma gondii 245
Treponema pallidum 49, 192
 pertenuе 250
Trichinella spiralis 248
 чувствительность 230
Trichomonas vaginalis 248
 чувствительность 230
Trichosporon spp. 195
Trichuris trichiura 248
 чувствительность 230
Trypanosoma brucei
 gambiense 247
 rhodesiense 247
Trypanosoma cruzi 246
Uncinaria stenocephala 238
Ureaplasma urealyticum 192
Vibrio cholerae 146, 193

Vibrio vulnificus 193
Wuchereria bancrofti 249
чувствительность 230

Yersinia enterocolitica 146, 193
Yersinia pestis 193
Yersinia pseudotuberculosis 193



Технический редактор В. Ю. Кознов
Художники Е. Р. Гор, О. Л. Лозовская
Корректор В. А. Алексеев

Издательство «ГРАНАТ»

119048, г. Москва, а/я 429

Тел. (499) 391-48-04

Электронная почта: order@granatbooks.ru

Сайт: www.granatbooks.ru

Подписано в печать 10.02.2020. Формат 70 × 100/32

Тираж 1000 экз. Заказ №5084.



Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».
143200, Россия, г. Можайск, ул. Мира, 93.
www.oaompk.ru, тел.: (495) 745-84-28, (49638) 20-685