

# Антибактериальная и антифунгальная терапия. Основные принципы выбора препарата и дозировки. Антибиотики и беременность.



2020 г.

Врач-терапевт, врач  
аллерголог-иммунолог, к.м.  
А.Н. Латышева

# Принципы антибактериальной терапии

- Первоначальная эмпирическая терапия ПП и ВАП должна включать антибактериальные препараты, активные против ***Staphylococcus aureus*** , ***Pseudomonas aeruginosa*** и других грамотрицательных бактерий
- Выбор антибиотиков для эмпирической терапии должен основываться на общих патогенах, а также на факторах риска развития множественной лекарственной устойчивости у пациентов.
- Для пациентов с ГАП, у которых есть фактор риска для инфекции MRSA, рекомендуется назначать антибиотик, активный против MRSA. Факторы риска смертности включают необходимость поддержки ИВЛ в связи с НП и септическим шоком.
- Пациентам с НП, не имеющим факторов риска для инфекции MRSA и не подверженным высокому риску смертности, назначают антибиотик с активностью против MSSA, такой как пиперациллин-тазобактам, цефепим, левофлоксацин, имипенем или меропенем.
- Пациентам с ГАП, у которых есть факторы для *Pseudomonas* или других грамотрицательных инфекций или высокий риск смертности, назначают антибиотики из 2 разных классов с активностью против *P. aeruginosa* (слабая рекомендация, доказательства очень низкого качества).
- Другим пациентам с ГАП может быть назначен один активный антибиотик против *P. aeruginosa*, такой как пиперациллин-тазобактам, цефепим и цефтазидим, левофлоксацин, цiproфлоксацин, имипенем, меропенем, амикацин, гентамицин и азтреонам




# Возбудители

## Факторы риска *Pseudomonas aeruginosa*:

- ✍ Предыдущее внутривенное введение антибиотиков, особенно карбапенема или фторхинолонов в течение 90 дней предыдущих 90 дней)
- ✍ Длительная (> 3 недели) продолжительность пребывания в стационаре до НП
- ✍ длительное нахождение в ОРИТ;
- ✍ ИВЛ > 4 суток;
- ✍ стернотомия;
- ✍ наличие бронхоэктазов, муковисцидоза;
- ✍ наличие уретрального катетера.
- ✍ Наличие хронического заболевания печени, сахарного диабета или поступления в отделения интенсивной терапии

## Возбудители

### Факторы риска карбапенемрезистентных энтеробактерий:

-  предшествующая терапия карбапенемами;
-  высокий уровень карбапенемрезистентных энтеробактерий в отделении;
-  колонизация кишечника пациента карбапенем-резистентными энтеробактериями.






# Возбудители

## Факторы риска MRSA:

- ✍️ высокий уровень MRSA в отделении (распространенность устойчивости к метициллину > 20% среди клинических изолятов *S. aureus*);
- ✍️ предшествующая (в течение 3 месяцев) госпитализация;
- ✍️ прием антибиотиков внутривенно в течение 90 дней
- ✍️ прием антибиотиков широкого спектра (фторхинолоны, в меньшей степени цефалоспорины III–IV поколения);
- ✍️ наличие внутрисосудистого катетера;
- ✍️ назальное носительство MRSA;
- ✍️ в/в наркоманы;
- ✍️ наличие трофических язв или пролежней
- ✍️ более высокая клиническая тяжесть (оценка по шкале APACHE II) или предшествующее хирургическое вмешательство

# Возбудители

**Факторы риска XDR- (экстенсивно резистентный (extensively drug-resistant - XDR)) *Acinetobacter baumannii*, комплексные виды :**

-  Длительное ( $\geq 14$  дней) пребывание в больнице
-  Пребывание  $\geq 10$  дней в ОИТ
-  Высокий балл по шкале APACHE II ( $\geq 16$ )
-  прием цефепима, пиперациллина-тазобактама или карбапенема
-  нахождение в отделении, где изоляты комплекса XDR- *A. baumannii* широко распространены

# Возбудители

## Факторы риска ESBL-продуцирующие или устойчивые к карбапенему виды Enterobacteriaceae

- ✍ Пребывание в учреждении, где NDM-продуцирующие Enterobacteriaceae широко распространены (NDM-карбапенемазы, которые в настоящее время стремительно распространяются из Индии и Пакистана в другие страны мира)
- ✍ контакт с пациентами, которые колонизированы с NDM - наборными изолятами Enterobacteriaceae
- ✍ Получение иммунодепрессанта (ов)
- ✍ Предварительная колонизация лекарственно-устойчивых изолятов видов *K. pneumoniae* или *Enterobacter* в дыхательных путях
- ✍ Получение фторхинолонов или цефалоспоринов расширенного спектра
- ✍ тяжелые пациенты, нуждающиеся в госпитализации в отделениях интенсивной терапии

# Возбудители






## Факторы риска *Stenotrophomonas maltophilia* :

- ✍ Пребывание в отделении интенсивной терапии
- ✍ > 28-дневный курс пребывания в стационаре,
- ✍ Или обязательное использование аппарата ИВЛ, с сопутствующими заболеваниями, такими как злокачественные новообразования или сахарный диабет и т. Д



# Возбудители

## **Факторы риска *Виды Chryseobacterium или Elizabethkingia meningoseptica* :**

-  Недавнее получение АБ широкого спектра цефалоспорином, карбапенемом, аминогликозидом или колистином
-  Использование внутрисосудистого катетера или постоянных центральных венозных линий или другого неинвазивного оборудования (например, увлажнителей)
-  Недавнее получение химиотерапии
-  Основные сопутствующие заболевания: злокачественные новообразования или сахарный диабет у взрослых
-  Иммунодепрессивные состояния или нейтропения независимо от возраста

# Выбор антибактериальных средств для лечения сепсиса установленной этиологии

Микроорганизмы	Антибиотики 1-й линии <sup>1</sup>	Антибиотики 2-й линии <sup>1</sup>
<b>Грамположительные микроорганизмы</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Оксациллин <sup>2</sup> Цефазолин <sup>3</sup> <b>+ цефепим, пиперациллин-тазобактам имипенем или меропенем</b>	Клиндамицин Линкомицин Левифлоксацин Моксифлоксацин Цефтаролин Даптомицин <sup>4</sup>
MRSA MRCNS	Ванкомицин <sup>5</sup> Линезолид Цефтаролин Даптомицин <sup>4</sup>	Тедизолид <sup>6</sup> Телаванцин <sup>7</sup> <b>Фаза III для НП и ВАП Тейкоплагин:</b>
<i>Streptococcus viridans</i> и <i>Streptococcus pyogenes</i>	Ампициллин Бензилпенициллин Цефотаксим Цефтриаксон	Цефтаролин Имипенем Меропенем
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ампициллин Цефотаксим Цефтриаксон Цефтаролин	Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ампициллин	Ванкомицин Линезолид Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>Enterococcus faecium</i>	Линезолид Ванкомицин +/- гентамицин	Даптомицин Тедизолид <sup>6</sup> <b>Фаза III для НП и ВАП</b>
VRE <sup>8</sup>	Линезолид	Даптомицин Тигециклин

<sup>1</sup> При условии чувствительности к ним выделенного возбудителя

<sup>2</sup> Дозирование оксациллина: в/в 2 г 4–6 раз в сутки

<sup>3</sup> Дозирование цефазолина: в/в 2 г 3–4 раза в сутки

<sup>4</sup> Даптомицин не эффективен при пневмонии

<sup>5</sup> Эффективность ванкомицина документирована в случае MRSA с МПК ≤ 1 мкг/мл; при МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы до 3–4,5 г (нагрузочная доза 25–30 мг/кг)

или назначение других антибиотиков; при МПК > 2 мкг/мл необходимо применять другие анти-MRSA антибиотики.

<sup>6</sup> Только при инфекциях кожи и мягких тканей.

<sup>7</sup> Эффективен в случае MRSA с МПК ванкомицина ≥ 1 мкг/мл; противопоказан при сепсисе с острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 50 мл/мин).

<sup>8</sup> Распространенность VRE в РФ не изучена

## Грамотрицательные

<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> (БЛРС-)	ЦС III–IV поколения Пиперациллин/тазобактам Цефоперазон/сульбактам Цефепим/сульбактам Фторхинолон	Карбапенем
<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , другие энтеробактерии (БЛРС+)	<b>Карбапенем</b> <b>Аэроз. колистиметат натрия</b> <b>Tigecycline+a/псевдомональный карбапенем</b> <b>Tigecyclin+Меропенем+колистин или альтернативноФосфомицин</b>	Цефоперазон/сульбактам Цефепим/сульбактам Цефтазидим/авибактам Цефтолозан/тазобактам <b>Фаза III для НП</b> <b>Одобрен в США с 2019 г</b>
<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> (CARB-R)	<b>При МПК меропенема или дорипенема <math>\leq 8,0</math> мкг/мл</b> Максимальные дозы меропенема <sup>10</sup> или дорипенема <sup>10</sup> (продленная инфузия) + полимиксин В или тигециклин в зависимости от чувствительности возбудителя; цефтазидим/авибактам <sup>11</sup>	
	<b>При МПК меропенема или дорипенема <math>&gt; 8,0</math> мкг/мл</b> Полимиксин В + тигециклин +/- аминогликозиды +/- фосфомицин <sup>12</sup> ; Эртапенем + меропенем; цефтазидим/авибактам <sup>11</sup>	
	<b>При отсутствии данных о значениях МПК меропенема</b> Различные комбинации 3 или 4 антибиотиков: Карбапенем <sup>10</sup> ; тигециклин; полимиксины; бета-лактамы + сульбактам; фосфомицин <sup>12</sup> ; аминогликозид	

### Карбапенемы:

- Имипенем
- Меропенем
- Имипенем-релебактам 500 мг / 250–125 мг в/в (Фаза III для НП и ВАП)
- Меропенем – Ваборбактам 2 г в/в (Фаза III для НП и ВАП)

### Фторхинолоны:

- Левифлоксацин,
- Ципрофлоксацин

<sup>10</sup> Рекомендованы максимальные суточные дозы (меропенем 4–6 г, дорипенем 3 г, имипенем 4 г)

<sup>11</sup> При исключении металло-карбапенемаз (NDM, VIM); при невозможности детекции металло-карбапенемаз целесообразно комбинировать с азтреонамом

<sup>12</sup> При CARB-R энтеробактериях показана эффективность фосфомицина в комбинированной терапии в суточной дозе  $> 10$  г

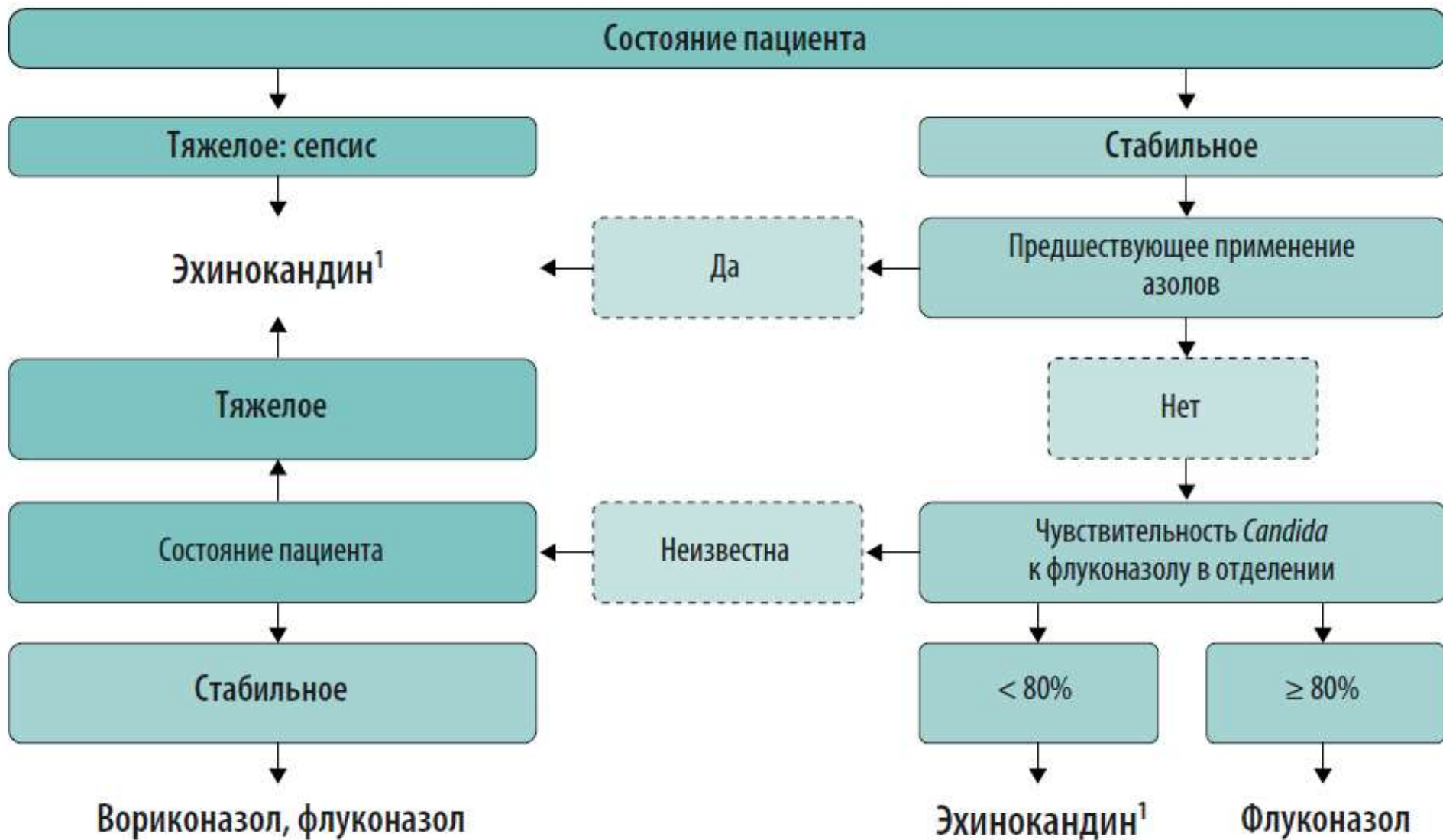
<i>Acinetobacter</i> spp.	Тигециклин; полимиксин В или колистин <sup>13</sup> <b>Аэроз. колистимат натрия</b>	Цефоперазон/сульбактам; цефепим/сульбактам; ампициллин/сульбактам (все ± амикацин); карбапенем (имипенем, меропенем, дорипенем)
<i>P.aeruginosa</i>	Цефтолозан/тазобактам; цефтазидим; цефепим	Карбапенем (меропенем, дорипенем, имипенем); цефтазидим/авибактам; ципрофлоксацин или левофлоксацин; полимиксин В или колистин <sup>13</sup> ; пиперациллин/тазобактам
<i>Burkholderia cepacia</i>	Меропенем	Цефтазидим Ципрофлоксацин
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Ко-тримоксазол <sup>14</sup>	Тигециклин <sup>9</sup> Моксифлоксацин
<i>Candida albicans</i>	Флуконазол	Вориконазол      Каспофунгин Анидулафунгин      Микафунгин
<i>Candida non-albicans</i>	Анидулафунгин Каспофунгин Микафунгин	Вориконазол Амфотерицин В – липидный комплекс
<i>Aspergillus</i> spp.	Вориконазол	Каспофунгин; Амфотерицин В – липидный комплекс

<sup>9</sup> Не показан при нозокомиальной пневмонии

<sup>13</sup> Только при нозокомиальной пневмонии или трахеобронхите

<sup>14</sup> Эффективный режим дозирования не изучен; обосновано назначение в увеличенной дозе – 15 мг/кг по триметоприму

## Алгоритм лечения пациента с лихорадкой и высоким риском инвазивного кандидоза



1. Анидулафунгин, каспофунгин, микрофунгин.

### Показания

#### Сочетание следующих признаков:

- лихорадка неясной этиологии продолжительностью более 4–6 сут., резистентная к адекватной антибактериальной терапии
- распространенная (2 и более локусов) колонизация *Candida spp.*
- наличие  $\geq 2$  факторов риска развития инвазивного кандидоза (в/в катетер, хирургическое вмешательство на органах брюшной полости, полное парентеральное питание, применение ГКС или иммуносупрессантов)

#### Препараты выбора

- анидулафунгин в/в 200 мг в 1-й день, затем 100 мг/сут
- каспофунгин в/в 70 мг в 1-й день, затем 50 мг/сут
- микафунгин в/в 100 мг/сут

#### Альтернативный препарат:

- флуконазол в/в или п/о 12 мг/кг в 1-й день, затем 6 мг/кг/сут

## Антифунгальная терапия при высоком риске инвазивного кандидоза и кандидемии

### 9. 3. Лечение кандидемии, алгоритм

*Candida spp.*  
при посеве крови

< 24 ч.  
удаление/замена ЦВК  
антимикотики

препараты выбора  
анидулафунгин А I  
каспофунгин А I  
микафунгин А I

альтернативные  
вориконазол В I  
флуконазол С I  
лип. комплекс АмВ С II

не рекомендованы  
амфотерицин В D I  
итраконазол D II  
позаконазол D II  
комбинации D II

### 9. 4. Лечение кандидемии, алгоритм

стартовая терапия  
эхинокандин А I

**диагностика**  
посевы до отриц. результата,  
исключить эндокардит,  
флебит...

**4–7 дней**  
стабильный больной  
чувствит. возбудитель  
возможен п/о прием

деэскалация  
флуконазол п/о  
вориконазол п/о

продолжительность  
≥14  
дней после купирова-  
ния кандидемии В II

рефрактерность  
эхинокандин  
очаг/био пленка?  
иммуносупрессия?

## Дозы внутривенных антибиотиков при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии

Пенициллины	
Ампициллин	2 г 4–6 раз в сутки
Оксациллин	2 г 4–6 раз в сутки
Комбинации $\beta$ -лактамов с ингибиторами $\beta$ -лактамаз	
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3–4 раза в сутки
Ампициллин/сульбактам	3 г 3–4 раза в сутки
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г 3–4 раза в сутки
Цефепим/сульбактам	2–4 г 2 раза в сутки
Цефоперазон/сульбактам	4 г 2 раза в сутки
Цефтазидим/авибактам	2,5 г 3 раза в сутки
Цефтолозан/тазобактам	1,5 г 3 раза в сутки



# Дозы внутривенных антибиотиков при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии

Цефалоспорины без антисинегнойной активности	
Цефазолин	2 г 3–4 раза в сутки
Цефотаксим	2 г 3–4 раза в сутки <sup>1</sup> (до 12 г/сут при инфекциях ЦНС)
Цефтриаксон	2 г 1–2 раза в сутки <sup>1</sup>
Цефалоспорины III–IV поколения с антисинегнойной активностью	
Цефепим	2 г 2–3 раза в сутки <sup>2</sup>
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки
Цефалоспорины с анти-MRSA активностью	
Цефтаролин	0,6 г 2 раза в сутки
Карбапенемы	
Меропенем	1-2 г 3–4 раза в сутки (3-часовая инфузия) <sup>3</sup>
Имипенем	1 г 3–4 раза в сутки <sup>3</sup>
Дорипенем	0,5–1 г 3 раза в сутки (4-часовая инфузия) <sup>3</sup>
Эртапенем	1 г 1 раз в сутки

<sup>1</sup> При стафилококковых инфекциях (MSSA) требуются максимальные дозы.

<sup>2</sup> На основании фармакодинамического моделирования наиболее надежный эффект прогнозируется при суточной дозе 6 г.

<sup>3</sup> В случае *Enterobacteriaceae* эффективен в дозе 1,5-3 г/сут, в случае неферментирующих микроорганизмов и продуцентов карбапенемаз доза должна быть выше – 4–6 г/сут (дорипенема – 3 г/сут).

# Дозы внутривенных антибиотиков при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии

Аминогликозиды	
Амикацин	15 мг/кг 1 раз в сутки <sup>4</sup>
Гентамицин	5–7 мг/кг 1 раз в сутки <sup>4</sup>
Линкозамиды	
Клиндамицин	600 мг 3–4 раза в сутки
Линкомицин	600 мг 3–4 раза в сутки
Фторхинолоны без антисинегнойной активности	
Моксифлоксацин	400 мг 1 раз в сутки
Офлоксацин	400 мг 2 раза в сутки
Фторхинолоны с антисинегнойной активностью	
Левифлоксацин <sup>5</sup>	500 мг 1–2 раза в сутки или 1 г 1 раз в сутки , 750 мг в/в 1 р/сут
Ципрофлоксацин	600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 2–3 раза в сутки

<sup>4</sup> Остаточные концентрации гентамицина и амикацина должны быть, соответственно, <1 мкг/мл и <4–5 мкг/мл.

<sup>5</sup> В случае *P.aeruginosa* суточная доза должна быть 1 г.

# Дозы внутривенных антибиотиков при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии

Препараты, активные в отношении MRSA	
Ванкомицин	1 г 2 раза в сутки <sup>6</sup>
Даптомицин	4–6 мг/кг 1 раз в сутки <sup>7</sup>
Линезолид	600 мг 2 раза в сутки
Тедизолид	200 мг 1 раз в сутки
Телаванцин	10 мг/кг 1 раз в сутки <sup>8</sup>
Препараты других классов	
Тигециклин	100 мг первая доза, затем 50 мг 2 раза в сутки
Полимиксин В	1–1,25 мг/кг 2 раза в сутки или 10000–12500 МЕ/кг 2 раза в сутки <sup>9</sup>
Колистиметат натрия (колистин, полимиксин Е)	2–3 млн МЕ (160–240 мг) 2 раза в сутки <sup>10</sup>
Фосфомицин	3–4 г 2–3 раза в сутки
Ко-тримоксазол	15 мг/кг в сутки по триметроприму в 2–3 введения
Метронидазол	500 мг 3–4 раза в сутки
Рифампицин	300–450 мг 2 раза в сутки

<sup>6</sup> Остаточные концентрации ванкомицина должны быть 15–20 мкг/мл; в случае MRSA с МПК > 1 мкг/мл для достижения целевых концентраций суточную дозу ванкомицина рекомендуют увеличить (нагрузочная доза 25–30 мг/кг, затем 15–20 мг/кг с интервалом 8–12 часов).

<sup>7</sup> При инфекциях мягких тканей эффективность документирована в дозе 4 мг/кг, при бактериемии и/или эндокардите – 6 мг/кг; Имеются клинические данные о более высокой эффективности даптомицина при увеличении суточной дозы до 8 или 10 мг/кг, однако такой режим дозирования не указан в инструкции по медицинскому применению.

<sup>8</sup> Телаванцин не должен применяться при острой почечной недостаточности и клиренсе креатинина < 50 мл/мин.

<sup>9</sup> 60–90 мин инфузия.

<sup>10</sup> Ингаляционно с помощью небулайзера, не разрешен для в/в введения; применяется только при инфекциях нижних дыхательных путей.

# Дозы внутривенных антибиотиков при нормальной функции почек для эмпирической и целенаправленной терапии

Противогрибковые препараты	
Вориконазол	Начинают с в/в введения по 6 мг/кг 2 раза в 1-е сутки, затем по 4 мг/кг 2 раза в сутки. После стабилизации состояния пациента возможен переход на пероральный прием (200 мг каждый 12 часов у пациентов с массой тела 40 кг и более и 100 мг каждые 12 часов при массе тела менее 40 кг). У детей от 2 до 12 лет и подростков от 12 до 14 лет с массой тела менее 50 кг насыщающая доза составляет 9 мг/кг каждые 12 часов (в течение первых 24 часов), далее по 8 мг/кг, далее 8 мг/кг 2 раза в сутки. У подростков (12–14 лет) с массой тела 50 кг и более, препарат дозируется как у взрослых. Возможность перехода на пероральный приём следует рассматривать после клинического улучшения и возможности пациента принимать пероральные лекарственные средства. Пероральная дозировка у детей и подростков с массой тела менее 50 кг составляет 9 мг/кг 2 раза в сутки, поэтому рекомендуется использовать суспензию, обеспечивающую гибкое дозирование.
Каспофунгин	В первые сутки 70 мг, затем по 50 мг 1 раз в сутки
Анидулафунгин	В первые сутки 200 мг, затем по 100 мг 1 раз в сутки
Микафунгин	100 мг 1 раз в сутки
Флуконазол	400-800 мг 1 раз в сутки

## Возможность применения АМП при беременности

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
<b>Антибактериальные лекарственные средства</b>		
Азитромицин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Азитромицин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Азлоциллин	–	С осторожностью
Азтреонам	B	С осторожностью
Амикацин	D	Только по жизненным показаниям. Может накапливаться в почках плода, оказывать нефро- и ототоксическое действие
Амоксициллин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Амоксициллин/клавуланат	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ампициллин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ампициллин/сульбактам	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Бензатин бензилпенициллин	B	С осторожностью
Бензилпенициллин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Ванкомицин	C	Противопоказано в I триместре беременности. Применение во II–III триместре беременности возможно только по жизненным показаниям
Даптомицин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Джозамицин	–	Возможно. Согласно рекомендациям Европейского отделения ВОЗ, является препаратом выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных
Диоксидин	–	Противопоказано

## Возможность применения АМП при беременности

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности	Назад
Доксициклин	D	Противопоказано; образуя стойкие комплексы с $Ca^{++}$ , накапливается в костях и зубных зачатках плода, нарушая их минерализацию, может вызывать тяжелые нарушения развития костной ткани	
Дорипенем	–	С осторожностью; не оказывал отрицательного влияния на здоровье плода и новорожденного, однако количество наблюдений ограничено	
Изониазид	C	Возможно только по строгим показаниям, при сопоставлении предполагаемой пользы для матери и риска для плода (следует применять в дозах до 10 мг/кг/сут)	
Имипенем/циластатин	C	Назначается исключительно по жизненным показаниям	
Канамицин	D	Только по жизненным показаниям. Оказывает ототоксическое действие на плод	
Карбенициллин	–	Безопасность применения не установлена	
Кларитромицин	C	Рекомендуют избегать применения, кроме случаев, когда польза превышает потенциальный риск	
Клиндамицин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют. Проходит через плаценту и может концентрироваться в печени плода, однако осложнений у человека не зарегистрировано	
Линезолид	C	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода	
Линкомицин	C	Возможно по жизненным показаниям	
Ломефлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода	

## Возможность применения АМП при беременности

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Нитрофурантоин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Нифурател	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Нифуроксазид	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Норфлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Оксациллин	B	С осторожностью
Орнидазол	–	Противопоказано в I триместре
Офлоксацин	C	Противопоказано (только по жизненным показаниям)
ПАСК	C	Противопоказано. Противоречивые сведения о тератогенном эффекте в эксперименте
Пефлоксацин	–	Противопоказано
Пиперациллин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Пиперациллин/тазобактам	–	Строго по показаниям
Пиразинамид	C	С осторожностью
Полимиксин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Протионамид	–	Противопоказано. Не исключается риск тератогенного эффекта

## Возможность применения АМП при беременности

Меропенем	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Метронидазол	B	Противопоказано в I триместре, во II–III триместрах с осторожностью
Мидекамицин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Моксифлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода; в эксперименте на животных выявлен токсический эффект
Налидиксовая кислота	C	Противопоказано в I триместре
Неомицин	–	Противопоказано
Нетилмицин	D	Только по жизненным показаниям
Нитроксолин	–	Противопоказано



## Возможность применения АМП при беременности

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Сульфаметоксазол/триметоприм	C	Риск тератогенности (триметоприм – активный антагонист фолатов); рекомендуют исключить либо производить дотацию фолиевой кислоты 5 мг/сутки
Сульфаниламиды	C	Гемолиз и метгемоглобинемия у новорожденного; опасность повышенного риска ядерной желтухи у новорожденных преувеличена
Тейкопланин	–	Не рекомендуется вследствие отсутствия данных
Тигециклин	D	Только по жизненным показаниям, может вызывать задержку оссификации костей, набор веса у плода
Тикарциллин/клавуланат	–	C осторожностью
Тинидазол	C	Противопоказан в I триместре беременности. Во II и III триместрах возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Пиперациллин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Пиперациллин/тазобактам	–	Строго по показаниям
Пиразинамид	C	C осторожностью
Полимиксин	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Протионамид	–	Противопоказано. Не исключается риск тератогенного эффекта
Рифампицин	C	В эксперименте тератогенный эффект при использовании высоких доз. Применение препарата в течение нескольких последних недель беременности может привести к послеродовым кровотечениям как у матери, так и у новорожденного
Рокситромицин	–	Противопоказано (безопасность рокситромицина для плода у человека не определена)
Секнидазол	–	Противопоказано
Спектиномицин	–	Рекомендован для лечения гонококковой инфекции у беременных женщин с аллергией на пенициллины, цефалоспорины или пробенецид; в опытах на животных неблагоприятного действия на плод не выявлено
Спирамицин	–	Возможно
Стрептомицин	D	Оказывает нефро- и ототоксическое действие на плод

## Возможность применения АМП при беременности

Тобрамицин	D	Только по жизненным показаниям. Вызывает полную необратимую двухстороннюю врожденную глухоту и накапливается в почках плода
Фосфомицин	B	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Фузидиевая кислота	-	Только по жизненным показаниям
Фуразидин	-	Противопоказано
Фуразолидон	-	Противопоказано
Хлорамфеникол	C	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефадроксил	B	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефазолин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефаклор	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефалексин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефепим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефиксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефоперазон	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефоперазон/сульбактам	-	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода
Цефотаксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефтазидим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Цефтазидим/авибактам	B	Возможно только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода

## Возможность применения АМП при беременности

Наименование препарата	FDA	Использование при беременности
Цефтаролин	C	Не следует применять во время беременности, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода
Цефтобипрол	–	Возможно, если эффект от лечения превосходит потенциальный риск для плода
Цефуроксим	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Ципрофлоксацин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Эритромицин	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Эртапенем	–	Возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода; достаточный клинический опыт отсутствует
Этамбутол	–	Применять по строгим показаниям; тератогенный эффект у животных
Этионамид	–	Противопоказано; в экспериментальных исследованиях на грызунах продемонстрированы тератогенные эффекты при дозах, превышающих рекомендованные для человека
<b>Противогрибковые лекарственные средства</b>		
Амфотерицин В	B	Сведения о вредном влиянии отсутствуют
Вориконазол	D	Противопоказано: есть данные о тератогенном и эмбриотоксическом действии у животных
Каспофунгин	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода
Флуконазол	C	Только по жизненным показаниям, когда ожидаемый эффект терапии у матери превышает потенциальный риск для плода

**A** – исследования у большого количества беременных не выявили риска для плода.

**B** – ЛС, которые принимало ограниченное количество беременных и женщин детородного возраста без получения каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или возникновения повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждения плода или такие доказательства получены, но доказанной зависимости полученных результатов от применения препарата не выявлено.

**C** – ЛС, которые в исследованиях на животных продемонстрировали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Адекватных и строго контролируемых исследований у человека не проведено. Однако потенциальная польза, связанная с применением ЛС у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

**D** – ЛС, вызывающие врожденные аномалии или необратимые повреждения плода или подозреваемые в данном отношении. Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой для лечения матери.

**X** – ЛС с доказанной тератогенностью в эксперименте и клинике. Противопоказаны при беременности.

