

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	7
Введение	12
Раздел I. Актуальные вопросы детских инфекций	13
Классические воздушно-капельные инфекции	13
Дифтерия	13
Корь	30
Краснуха	38
Скарлатина	41
Ангина	48
Коклюш	57
Паракоклюш	69
Эпидемический паротит	71
Острые респираторные вирусные инфекции	76
Грипп	76
Парагрипп	87
Аденовирусная инфекция	90
Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	92
Риновирусная инфекция	94
Реовирусная инфекция	95
Коронавирусная инфекция	96
Бокавирусная инфекция	97
Метапневмовирусная инфекция	98
Лабораторная диагностика ОРВИ негриппозной этиологии	98
Лечение детей, больных ОРВИ негриппозной этиологии	99
Парвовирусная В19-инфекция	105
Герпесвирусные инфекции	107
Герпетическая инфекция	108
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 3-го типа (ветряная оспа, опоясывающий лишай (опоясывающий герпес))	114
Ветряная оспа	114
Опоясывающий лишай	121
Инфекционный мононуклеоз Эпштейна — Барр вирусной этиологии (ВЭБ-мононуклеоз)	123
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 5-го типа (цитомега- ловирусная инфекция)	130
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6-инфекция)	134
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 7-го типа (ВГЧ-7-инфекция)	138
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8-инфекция)	140
Вирусные гепатиты	143

Острый вирусный гепатит А	143
Острый вирусный гепатит Е	152
Острый вирусный гепатит В	153
Острый вирусный гепатит D	161
Острый вирусный гепатит С	163
Острый вирусный гепатит G	165
Острый вирусный гепатит TTV	165
Хронические вирусные гепатиты	166
Острые кишечные инфекции	174
Шигеллёзы	174
Эшерихиозы	175
Сальмонеллёзы	177
Вирусные диареи	179
Ротавирусная инфекция	179
Калицивирусная инфекция	180
Астровирусная инфекция	181
Аденовирусная кишечная инфекция	181
Торовирусная кишечная инфекция	182
Диагностика и дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций	182
Лечение острых кишечных инфекций у детей	184
Дисбактериоз (дисбиоз) кишечника	203
Иерсиниозная инфекция	211
Псевдотуберкулез	211
Кишечный иерсиниоз	216
Нейроинфекции	218
Менингококковая инфекция	218
Менингиты.	227
Серозные менингиты	228
Гнойные менингиты	231
Энцефалиты	237
Клещевой энцефалит	238
Энтеровирусные инфекции	240
Полиомиелит	240
Энтеровирусная (ЕСНО и Коксаки) инфекция	246
ВИЧ-инфекция	248
Микоплазменная инфекция	263
Хламидийная инфекция	267
Характеристика современных лекарственных средств, используемых при детских инфекциях	271
 Раздел II. Клинико-фармакологическая характеристика противо- инфекционных средств	 280
Антибиотики	280
Синтетические противомикробные средства	344

Бактериофаги	365
Противовирусные средства	374
Раздел III. Дифференциальная диагностика детских инфекций в иллюстрациях	390
Приложения.	
Приложение 1. Критерии тяжести вирусных гепатитов	438
Приложение 2. Рекомендации по диете больным вирусными гепатитами ...	439
Приложение 3. Методика проведения тюбажа («слепого» зондирования) ...	441
Приложение 4. Характеристика энтеросорбентов	442
Приложение 5. Характеристика ферментных препаратов	443
Приложение 6. Характеристика желчегонных средств	444
Приложение 7. Характеристика гепатопротекторов	445
Приложение 8. Характеристика синдромов местных нарушений при ОКИ у детей	448
Приложение 9. Способ применения и дозы бактериофагов у детей	449
Приложение 10. Способ применения и дозы пробиотиков у детей	450
Приложение 11. Дифференциальная диагностика атопического дерматита и скарлатины у подростков	451
Приложение 12. Дифференциальная диагностика атопического дерматита и псевдотуберкулеза у детей	453
Приложение 13. Дифференциальная диагностика атопического дерматита и токсокароза у подростков	455
Литература	458

Раздел I

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Классические воздушно-капельные инфекции

Дифтерия

Дифтерия — острое инфекционное заболевание, вызываемое токсигенными штаммами дифтерийной палочки, передающееся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризующееся развитием фибринозного воспаления в месте входных ворот, лихорадкой, синдромом интоксикации, частым развитием осложнений со стороны сердечно-сосудистой, нервной и мочевыделительной систем.

Коды по МКБ-10

A36 — Дифтерия

A36.0 — Дифтерия глотки: дифтерийная мембранозная ангина; тонзиллярная дифтерия

A36.1 — Дифтерия носоглотки

A36.2 — Дифтерия гортани: ларинготрахеит дифтерийный

A36.3 — Дифтерия кожи

A36.8 — Другая дифтерия: конъюнктивальная дифтерия; дифтерийный миокардит; дифтерийный полиневрит

A36.9 — Дифтерия неуточненная

Клиническая классификация

По типу:

1. Типичные формы

2. Атипичные формы:

- катаральная
- бактерионосительство

По локализации:

1. Дифтерия частой локализации:

- зева (ротоглотки)
- гортани
- носа

2. Дифтерия редкой локализации:

- глаз
- наружных половых органов
- кожи
- уха
- внутренних органов

По распространенности:

1. Локализованная
2. Распространенная

По сочетанности:

1. Изолированная
2. Комбинированная

По последовательности поражения:

1. Первичная
2. Вторичная

По токсичности:

1. Нетоксическая
2. Токсическая

По степени тяжести:

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

По течению (по характеру):

1. Гладкое
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наложением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний

Клиническая классификация дифтерии ротоглотки

По типу:

1. Типичные формы
2. Атипичные формы:
 - катаральная
 - бактерионосительство

По распространенности:

1. Локализованные:
 - островчатая
 - тонзиллярная (пленчатая)
2. Распространенные

По токсичности:

1. Нетоксические
2. Токсические:

- субтоксическая
- токсическая I степени
- токсическая II степени
- токсическая III степени
- гипертоксическая геморрагическая
- гипертоксическая молниеносная

По степени тяжести:

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

По течению (по характеру):

1. Гладкое
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наложением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний

Клиническая классификация дифтерии гортани

По последовательности поражения:

1. Первичная
2. Вторичная

По распространенности:

1. Локализованная
2. Распространенная

По сочетанности:

1. Изолированная
2. Комбинированная

По периодам:

1. Дисфонический
2. Стенотический (стеноз I—IV степени)

По степени тяжести:

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

По течению (по характеру):

1. Гладкое
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наложением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний

Диагностика дифтерии

Опорно-диагностические признаки:

- специфическое для дифтерии фибринозное воспаление клинически проявляется образованием пленки серовато-белого цвета («слоновой кости»);
- классические признаки воспаления (боль, гиперемия) в месте входных ворот возбудителя выражены незначительно;
- лихорадка соответствует тяжести дифтерии, однако нормализация температуры тела отмечается раньше, чем исчезновение местных изменений;
- интоксикация соответствует выраженности местного процесса: чем больше фибринозная пленка, тем сильнее признаки интоксикации (вялость, подавленность, адинамия, бледность кожи);
- динамичность дифтерийного процесса: без введения антитоксической противодифтерийной сыворотки (АПДС) интоксикация нарастает, пленка быстро увеличивается; после введения АПДС — снижение интоксикации, быстрое уменьшение налетов

Опорно-диагностические признаки токсической дифтерии ротоглотки:

- токсический отек нёбных миндалин и подкожной клетчатки шеи;
- распространение налетов за пределы нёбных миндалин — на нёбные дужки, язычок, мягкое и твердое нёбо, заднюю стенку глотки;
- выраженная интоксикация в первые дни болезни;
- специфический сладковато-приторный запах изо рта;
- развитие токсических осложнений (инфекционно-токсический шок, нефроз, миокардит, полинейропатии)

Опорно-диагностические признаки дифтерии гортани:

- грубый «лающий» кашель;
- осиплый голос;
- постепенное неуклонное нарастание симптомов дисфонии (кашля — до беззвучного, голоса — до афонии);
- температура тела субфебрильная или нормальная;
- симптомы интоксикации выражены слабо или отсутствуют;
- отсутствуют другие катаральные явления;
- характерна последовательная смена периодов: от дисфонического до стенотического (I—IV степени стеноза);
- постепенное и параллельное развитие симптомов

Диагностика типичных форм дифтерии другой локализации (носа, глаз, половых органов, кожи) основана на общих, характерных для дифтерии признаках, ведущим из которых является фибринозная пленка. При токсических формах характерным является отек в месте локализации процесса и области регионарных лимфатических узлов.

Лабораторная диагностика.

Специфическая: ведущим методом является *бактериологический*. Забор материала производится с места локализации дифтерийного процесса, из носа и ротоглотки (с границы пораженных и здоровых тканей с использованием шпателя, не касаясь языка). Материал с нёбных миндалин и носа забирают отдельными стерильными ватными сухими тампонами, натошак (или спустя 2 ч после еды) и доставляют в лабораторию не позднее 3 ч после взятия. Для выделения коринебактерий дифтерии используют среду с добавлением крови и теллурита натрия. Предварительные результаты бактериологического исследования (по росту подозрительных колоний) можно получить через 24 ч. Окончательный ответ с указанием токсигенности и определением биовара (*gravis, mitis, intermedius*) выделенных коринебактерий получают только через 48—72 ч.

Для предварительной диагностики используют *бактериоскопический метод*, позволяющий выявить микроорганизмы, подозрительные на коринебактерии.

Экспресс-метод: с целью ранней этиологической диагностики дифтерии используют реакцию латекс-агглютинации, позволяющую обнаружить дифтерийный токсин в сыворотке крови больного в течение 1—2 ч.

Серологический метод диагностики дифтерии основан на выявлении специфических антитоксических антител. Используют следующие реакции: пассивной гемагглютинации, непрямой гемагглютинации и нейтрализации. Обязательным условием является определение специфических антител в динамике болезни в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10—14 дней. Диагностическое значение имеет нарастание титра специфических антител в 4 раза и более.

Неспецифические методы: гематологический — в клиническом анализе крови — лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ.

Дифференциальная диагностика дифтерии

Локализованную дифтерию ротоглотки необходимо дифференцировать от ангин различной этиологии, а токсическую форму — прежде всего от инфекционного мононуклеоза, эпидемического паротита, переднего медиастинита (табл. 1, 2).

Раздел II

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ

Клинико-фармакологическая характеристика лекарств состоит из следующих параметров: фармакодинамика (механизм действия и фармакологический эффект); фармакокинетика (биоусвоение, связывание с белками плазмы крови, объем распределения, биотрансформация, экскреция и т. п.); взаимодействие препаратов (на фармакодинамическом, фармакокинетическом и физико-химическом уровнях); нежелательные эффекты.

Знание названных параметров является основой для выбора лекарственных средств, в том числе противомикробных препаратов.

Антибиотики

Антибиотики — вещества биологического происхождения, синтезируемые микроорганизмами, извлекаемые из растительных и животных тканей и подавляющие рост бактерий и других паразитов. В качестве лекарственных препаратов используют также полусинтетические производные антибиотиков и их синтетические аналоги.

Пенициллины

В настоящее время известно шесть групп пенициллинов: естественные пенициллины, оксасазолпенициллины, амидинопенициллины, аминопенициллины, карбоксипенициллины и уреидопенициллины. У всех пенициллинов принципиально одинаковая фармакодинамика: они нарушают образование микробной стенки во время митоза, так как являются конкурентными ингибиторами транскриптазы, ферментов, катализирующих образование межпептидных мостиков клеточной стенки. Кроме того, они могут нарушать синтез адгезинов — белков, покрывающих микроб, как волоски, и обеспечивающих его связывание с клетками макроорганизма. Только таким образом фиксированная микробная клетка способна к размножению.

Фармакологический эффект — бактерицидный.

Различия между названными группами пенициллинов связаны главным образом с особенностями их спектра действия, фармакокинетики и нежелательных эффектов.

Естественные пенициллины

бензилпенициллины, бициллины, феноксиметилпенициллин)

Естественные пенициллины — это узкоспектральные антибиотики. Они главным образом влияют на грамположительные бактерии (стрептококки, стафилококки, пневмококки, клостридии, спирохеты). Следует отметить очень высокую чувствительность микроорганизмов к естественным пенициллинам (МПК = 0,0X — 0,00X мкг/мл), она значительно больше, чем к другим группам пенициллинов.

Фармакокинетика. Натриевую соль бензилпенициллина (пенициллина G) можно вводить внутримышечно, внутривенно, эндолумбально и в различные полости. Калиевую и новокаиновую соли бензилпенициллина применяют только внутримышечно.

При внутримышечной инъекции лечебных доз средняя терапевтическая концентрация (СТК) в плазме крови возникает через 15 мин (через 30—40 мин — при использовании новокаиновой соли). При этом только 40—60 % препарата связано с белками крови, а оставшаяся 50 % свободна, поэтому бензилпенициллин — средство экстренной помощи.

Из крови препарат проникает в слизистые оболочки, легкие, почки, сердце, стенку кишечника, плевральную и синовиальную жидкости, в которых его концентрация составляет 25—50 % от концентрации в плазме крови. Бензилпенициллин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, даже при воспалении мозговых оболочек максимальная концентрация в ликворе составляет 10 % от уровня в крови.

Время сохранения терапевтической концентрации в крови колеблется от 3 до 4 ч, поэтому кратность назначения бензилпенициллина 6 раз в сутки (на практике чаще назначают 4 раза в сутки, продолжение действия препарата обеспечивают увеличением дозы, такая возможность дозирования бензилпенициллина объясняется его очень большой шириной терапевтического действия) после приема пищи. Исключение составляет новокаиновая соль препарата (бензилпенициллин прокаин), которую вводят 2 раза в сутки. Период полувыведения — 30 мин, но при почечной недостаточности он может увеличиваться до 6—20 ч, так как главный путь экскреции — фильтрация в клубочках почек в неизмененном виде. Поэтому при снижении клиренса эндогенного креатинина меньше 30 мл/мин требуется коррекция режима дозирования. У новорожденных кратность введения для бензилпенициллина: до 1 нед. жизни — 2 раза в день, до 1 мес. — 3—4 раза в день. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями почек детей раннего возраста. Пенициллины эффективны в кислой моче.

Бициллины — пролонгированные (дюрантные) препараты бензилпенициллина.

Бициллин-1 (бензатинпенициллин G, экстенциллин) — дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина. Его вводят только внутримышечно с кратностью 1 раз в неделю.

Бициллин-3 — комбинация калиевой, новокаиновой солей бензилпенициллина и бициллина-1 в равных пропорциях по 100 тыс. ЕД каждого. Его вводят только внутримышечно с такой же кратностью, как бициллин-1.

Бициллин-5 — комбинация новокаиновой соли бензилпенициллина и бициллина-1 в пропорции 1 : 4. Его вводят только внутримышечно с кратностью 1 раз в 4 нед.

Все вышеперечисленные пенициллины нельзя назначать внутрь, так как они неустойчивы в кислой среде желудка и разрушаются бета-лактамазами кишечной флоры. Бета-лактамазы — это ферменты, которые разрывают бета-лактамное кольцо, входящее в состав химической структуры пенициллинов. В связи с этим пенициллины, а также цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы, имеющие в своей структуре такое кольцо, объединяют в группу так называемых бета-лактамных антибиотиков.

Из группы естественных пенициллинов кислотостабильными свойствами, хотя и в слабой степени, обладает только феноксиметилпенициллин (пенициллин V). Его биоусвояемость составляет 30—60 %. Такое большое колебание объясняется индивидуальными особенностями pH желудочного сока; степенью соблюдения правил приема препарата по отношению к приему пищи; особенностями покрытий таблеток, используемых разными фирмами-изготовителями. Связывание препарата с белками плазмы крови составляет 80 %, т. е. лишь 20 % остается в свободной, рабочей форме, поэтому нельзя рассчитывать на быстрое получение эффекта, нерационально применять такой препарат у больных с тяжелым течением заболевания (или требуется его обязательное комбинирование с другими антибиотиками).

Все остальные фармакокинетические показатели феноксиметилпенициллина практически не отличаются от бензилпенициллина.

Изоксазолпенициллины

(оксациллин, флоксациллин, флуоксациллин)

К данной группе пенициллинов относят также метициллин, наксациллин и диклоксациллин, которые из-за высокой токсичности и малой эффективности практически не применяют. Это так называемые антистафилококковые пенициллины. Необходимо подчеркнуть, что изоксазолпенициллины, как и все другие бета-лактамные анти-

антибиотики, не влияют на так называемые метициллинрезистентные стафилококки. Их спектр действия похож на спектр естественных пенициллинов, но наибольшая активность этих препаратов проявляется во влиянии на стафилококки, в том числе на стафилококки, вырабатывающие бета-лактамазу.

Главные фармакокинетические отличия изоксазолпенициллинов от бензилпенициллина следующие. Изоксазолпенициллины можно вводить как парентерально (в/м, в/в), так и внутрь за 1—1,5 ч до еды. Соблюдение правила приема препарата по отношению к приему пищи обязательно, так как у этих антибиотиков низкая устойчивость к соляной кислоте. В частности, по этой причине и их биоусвояемость колеблется от 30 до 50 %. У этих препаратов большая способность связываться с белками плазмы крови, она составляет более 90 %, их можно удалить из организма с помощью гемодиализа. Экскреция осуществляется в большом количестве (особенно оксациллина) почками, поэтому при нетяжелой почечной недостаточности их применение не требует коррекции режима дозирования.

Амидинопенициллины

(амдиноциллин, пивамдиноциллин, бакамдиноциллин, ацидоциллин)

Это, как и предыдущие две группы пенициллинов, тоже узкоспектральные антибиотики, но их спектр действия лежит в области грамотрицательных энтеробактерий (эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы, протей). С целью увеличения спектра действия амидинопенициллины можно комбинировать с изоксазолпенициллинами, естественными пенициллинами и другими антибиотиками.

Фармакокинетические отличия амидинопенициллинов от бензилпенициллина: а) все препараты (кроме амдиноциллина) можно назначать внутрь, у них достаточная биоусвояемость — около 40 % (следует отметить, что энтеральные формы препарата не активны в просвете желудочно-кишечного тракта, они практически не вызывают дисбиоза); б) больше объем распределения, препараты лучше проникают через гематоэнцефалический барьер и внутрь клеток; в) у амидинопенициллинам у микроорганизмов практически не возникает вторичной резистентности.

Аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин, талампициллин, бакампиициллин, пивампициллин)

Спектр действия данных антибиотиков перекрывает возможности всех вышеназванных групп узкоспектральных пенициллинов, кроме того, они еще дополнительно влияют на листерии, энтерококки, гемофильные палочки, бордетеллы, геликобактер пилори

и актиномицеты. К аминопенициллинам более чувствительны грамположительные бактерии, чем грамотрицательные. Однако следует отметить, что аминопенициллины не влияют на микроорганизмы, вырабатывающие бета-лактамазу. Другими словами, они не решают проблему госпитальной инфекции, где стафилококк и другие микробы, продуцирующие бета-лактамазу, играют важную роль. Для этих целей созданы комбинированные препараты: ампиокс (ампициллин + оксациллин), клонаком-Р (ампициллин + клоксациллин), уназин и его пероральные аналоги сулациллин, сультамициллин (ампициллин + сульбактам, который является ингибитором бета-лактамазы), клонаком-Х (амоксациллин + клоксациллин) и аугментин и его аналоги, например, амоксиклав (амоксациллин + клавулановая кислота, которая тоже является ингибитором бета-лактамазы), трифамокс (амоксациллин + сульбактам).

Добавление ингибиторов бета-лактамаз к амоксициллину позволяет повысить антибактериальную активность/эффективность и расширить спектр их действия. При этом следует отметить некоторые отличия сульбактама от клавулановой кислоты:

1) сульбактам обладает самостоятельной антибактериальной активностью в отношении *Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis* и *Stenotrophomonas maltophilia*;

2) сульбактам в растворе стабилен при комнатной температуре в течение 30 ч, а клавулановая кислота — только 6 ч;

3) у сульбактама больше устойчивость к изменению pH раствора, что имеет важное значение для действия препарата в очаге воспаления;

4) сульбактам усиливает бактерицидные свойства полиморфноядерных нейтрофилов и не вызывает диарею, в отличие от клавуланата.

В настоящее время созданы новые комбинированные препараты аугментин СР (для взрослых) и аугментин ЕС (для детей). Оказалось, что для эрадикации микроорганизмов концентрация бета-лактамама в крови должна превышать МПК для данного возбудителя заболевания в течение более 40 % времени между введениями препарата ($T > \text{МПК}$). Поэтому аугментин СР содержит две фракции высвобождения амоксицилина — моментальную и замедленную, а в аугментине ЕС доза амоксициллина существенно увеличена, что и повышает продолжительность их действия.

Необходимо отметить следующие наиболее существенные фармакокинетические отличия аминопенициллинов от бензилпенициллина. Внутри можно назначать все препараты данной группы, однако ампициллин лучше не принимать внутрь, так как его биоусвояемость менее 40 %; амоксициллин принимают внутрь независимо от приема

прици, его биоусвояемость — 70—80 %. Амоксициллин в специальной лекарственной форме флемоксин солютаб имеет биодоступность 93 %. Такая высокая биоусвояемость в несколько раз уменьшает нагрузку на флору желудочно-кишечного тракта, а это уменьшает опасность возникновения дисбиоза. Кроме того, до минимума сокращается время контакта препарата со слизистой оболочкой кишечника, следовательно, реже появляются диспепсические расстройства. Наконец, доза препарата, принятая внутрь, практически равна дозе этого же препарата, введенного парентерально. Таблетку модифицированного амоксициллина — флемоксина солютаба — можно ломать, разжевывать и растворять, что облегчает проглатывание препарата, а следовательно, соблюдение режима приема (или, как сейчас принято говорить, соблюдение комплаенса). Известно, что 30 % пациентов, регулярно принимающих лекарства, испытывают трудности с проглатыванием таблеток и капсул; 25 % больных (чаще дети, люди пожилого возраста) предпочитают растворенные формы лекарств. Следует подчеркнуть, что несоблюдение режима приема антибиотика приводит к неэффективности лечения, рецидиву или хронизации заболевания и распространению резистентной инфекции. Однако флемоксин солютаб не защищен от бета-лактамаз. Для этого создан комбинированный препарат — флемоклав солютаб (флемоксин солютаб + клавулановая кислота).

Существуют и другие диспергируемые таблетки комбинированного препарата амоксициллина, например амоксиклав квиктаб. Недавно появилась специальная лекарственная форма для детей младшего возраста — амоксиклав суспензия. В комплект последнего препарата входит дозировочная пипетка, обеспечивающая высокоточное дозирование (0,1 мл).

Тал-, бак- и павампициллины имеют достаточную биоусвояемость, в просвете кишечника не активны, поэтому редко вызывают дисбиоз и диспепсические расстройства.

80 % аминопенициллинов в крови остаются в свободной форме. Препараты лучше проникают во многие ткани и жидкости. При менингите концентрация препаратов в спинномозговой жидкости может составить 70—95 % от их концентрации в плазме крови.

Кратность назначения комбинированных препаратов — 2—3 раза в сутки.

Карбоксипенициллины (карбенициллин, карфециллин, кариндациллин, тикарциллин)

Это так называемые антисинегнойные антибиотики, так как эти микробы наиболее к ним чувствительны, хотя в их спектр действия попадают многие другие микроорганизмы (стрептококки, пневмококки, нейссерии, клостридии, коринебактерии, бациллы сибирской

язвы, спирохеты, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы, протей, бактероиды). Однако следует отметить, что в спектр действия карбоксипенициллинов не попадают стафилококки, поэтому в некоторых случаях их необходимо сочетать с изоксазолпенициллинами. Создан и специальный комбинированный препарат — тиментин (тикарциллин + клавулановая кислота).

Фармакокинетические особенности:

- карфециллин и кариндациллин являются фениловым и инановым эфиром карбенициллина, эти препараты применяют через рот, их биоусвояемость около 40 %. Карбенициллин и тикарциллин из желудочно-кишечного тракта практически не всасываются;
- препараты почти не проникают через гематоэнцефалический барьер;
- кратность назначения — 4 раза в сутки;
- быстро развивается вторичная резистентность микробов.

Уреидопенициллины

(азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин)

Это тоже антисинегнойные антибиотики, их спектр действия совпадает с карбоксипенициллинами. Самым активным препаратом данной группы является пиперациллин. Комбинированный его препарат — тазоцин (пиперациллин + тазабактам, последний является ингибитором бета-лактамаз).

Фармакокинетические особенности:

- все препараты можно вводить только парентерально (внутримышечно, внутривенно). Пиперациллин связан с белками плазмы крови лишь на 16 %;
- в экскреции препаратов принимают участие не только почки, но и печень;
- кратность назначения — 3 раза в сутки;
- быстро развивается вторичная резистентность микробов.

Вторичная резистентность к перечисленным группам пенициллинов (кроме карбокси- и уреидопенициллинов) развивается медленно.

Взаимодействие пенициллинов с препаратами из других групп

Пенициллины несовместимы со многими веществами: основными, растворами солей тяжелых и щелочноземельных металлов, тетрациклином, гентамицином, линкомицином, левомицетином, тетраэфирами, амфотерицином В, иммуноглобулинами, барбитуратами, эуфиллином и пр. По этой причине вводить пенициллины следует отдельным шприцем.

Пенициллины фармакодинамически несовместимы с макролидами, тетрациклинами, полимиксином М (взаимное снижение эффекта).

ности). Синергидной является комбинация пенициллинов с аминогликозидами, цефалоспоридами, монобактамами. При менингите, вызванном менингококком, пневмококком или гемофильной палочкой типа b аминопенициллины являются синергистами левомицетина, который на названные микробы влияет бактерицидно.

Пенициллины фармакокинетически не совместимы с бутадионом, фуросемидом и глюкокортикоидами, так как последние ускоряют элиминацию из организма первых.

Нежелательные эффекты

Естественные пенициллины, изоксазолпенициллины, амиднопенициллины, аминопенициллины — малотоксичные антибиотики с большой широтой терапевтического действия, поэтому можно вводить их в больших дозах.

Наиболее часты при введении этих препаратов аллергические реакции (как немедленного, так и замедленного типов). Следует обратить внимание, что при использовании ампициллина сравнительно часто (у 5—10 % пациентов) появляется своеобразная «ампициллиновая» пятнисто-узелковая сыпь (неаллергического генеза), локализованная сначала на коже туловища, затем конечностей и головы, сопровождающаяся зудом и повышением температуры тела. Этот побочный эффект чаще возникает на 5—10-й день лечения ампициллином, при лечении большими дозами препарата детей с лимфаденопатией и вирусными инфекциями или при сопутствующем приеме аллопуринола, а также почти у всех пациентов с инфекционным мононуклеозом. В определенной степени это осложнение связывают с выделением эндотоксинов погибших микроорганизмов, особенно входящих в состав нормальной микрофлоры кишечника.

При создании высоких концентраций препаратов в плазме крови возникает их проникновение в ликвор и мозг, что приводит к возникновению нейротоксических эффектов: галлюцинаций, бреда, нарушений регуляции артериального давления, судорог. Все эти явления — результат антагонизма с гамма-аминомасляной кислотой (медиатором торможения в ЦНС).

При использовании ампициллина описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита.

Специфичными нежелательными реакциями бициллинов являются местные инфильтраты и сосудистые осложнения.

Карбоксипенициллины и уреидопенициллины — препараты с малой широтой терапевтического действия. Их применение может сопровождаться появлением аллергических реакций, симптомов нейротоксичности, острого интерстициального нефрита, дисбиоза кишечника, тромбоцитопении, нейтропении, лейкопении, эозинофилии, гипо-