

ФТОРХИНОЛОНЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ: ЧТО ИЗМЕНЯЕТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УРОПАТОГЕНОВ?

В. Рафальский, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Довгань, Л. Ходневич
 СмГМА Минздравсоцразвития РФ, Смоленск
E-mail: V.rafalskiy@mail.ru

Сохранить клиническую и микробиологическую эффективность фторхинолонов при уровне резистентности <20% удается за счет создания высокой их концентрации в моче и тканях (значительно выше, чем в сыворотке крови). Показано, что фторхинолоны (прежде всего левофлоксацин) в высоких дозах эффективны у большинства пациентов с инфекциями мочевыводящих путей, вызванными фторхинолонрезистентными штаммами бактерий, если их минимальная подавляющая концентрация не превышает 32 мг/л.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, фторхинолоны, антибиотикорезистентность.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) — одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. Вопросы, связанные с рациональным выбором антибиотикотерапии при этой группе инфекций, постоянно встают перед врачами многих специальностей.

В последнее десятилетие одним из наиболее востребованных классов антимикробных препаратов для терапии ИМП являются фторхинолоны. В большинстве международных руководств они расцениваются как препараты выбора для терапии практически всех форм ИМП — неосложненных, осложненных, нозокомиальных, в том числе катетер-ассоциированных [1, 2]. К возможным ограничениям широкого использования фторхинолонов можно отнести рост резистентности уропатогенов к данному классу химиопрепаратов. Однако отметим, что проблема клинической значимости антибиотикорезистентности, прежде всего при ИМП, в настоящее время не имеет однозначного ответа, поскольку нет убедительной оценки прогностической ценности положительного результата при выделении резистентного штамма.

Эта проблема сегодня весьма актуальна, особенно в странах, где зафиксирован высокий уровень выделения фторхинолонрезистентных возбудителей. Наиболее актуальна эта проблема для ИМП, вызванных фторхинолонрезистентными уропатогенами, что характерно для большинства стран Юго-Восточной Азии (Южная Корея, Китай, Япония, Тайвань), где распространение внебольничных фторхинолонрезистентных уропатогенов превышает 20% [3, 4]. В разных регионах Тайваня уровень резистентности уропатогенов к левофлоксацину варьирует от 20 до 30%. Основные факторы риска выделения устойчивых штаммов —

наличие госпитализации в анамнезе и использование левофлоксацина, что следует учитывать при назначении эмпирической терапии ИМП [5].

Быстрый рост резистентности уропатогенной *Escherichia coli* к фторхинолонам в отдельных странах привлекает внимание ученых и служит поводом для переоценки места данной группы препаратов при терапии ИМП [5, 6]. В последних редакциях наиболее авторитетных международных рекомендаций по терапии ИМП (руководства Европейской ассоциации урологов — EAU, 2011, а также Североамериканского общества по инфекционным болезням и Европейского общества по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по лечению острого неосложненного цистита и острого пиелонефрита у женщин — IDSA/ESCMID, 2010) появляются рекомендации по ограничению использования фторхинолонов при ИМП, связанные с уровнем популяционной резистентности уропатогенов. Рекомендуется ограничить использование фторхинолонов, если последняя превышает 10% [1, 7]. В России уровень устойчивости уропатогенной *E. coli* к фторхинолонам, по данным разных исследований, колеблется от 4,3 до 12,9% и в среднем составляет около 7–8% [8–11].

В то же время у многих ученых вызывает сомнение корректность использования популяционного уровня резистентности уропатогенов к фторхинолонам для прогнозирования их клинической эффективности. Прежде всего возникает вопрос, обоснованно ли использование отсекающего значения, равного 10%. Специалистами из Тайваня эта проблема обсуждалась на национальном уровне с целью достижения консенсуса [12]. В ходе обсуждения было сформулировано основное противоречие в применении фторхинолонов для терапии ИМП: «Резистентность уропатогена к фторхинолонам *in vitro* не всегда сопровождается клинической неэффективностью при использовании фторхинолона для терапии ИМП, в частности при использовании более высоких доз».

Такая постановка вопроса правомерна, поскольку сопоставление фармакокинетики и фармакодинамики фторхинолонов, а также клинические данные показывают, что для ИМП необходимы специфические пограничные значения при интерпретации чувствительности. В частности, установлено, что нетяжелые внебольничные ИМП, вызванные уропатогенами с относительно невысокими значениями минимальной подавляющей концентрации — МПК (16–32 мг/мл), — отвечают на терапию фторхинолонами [12].

Тот факт, что резистентность *in vitro* влияет на эффективность антимикробной терапии, не вызывает сомнения. Однако степень влияния зависит от конкретного антибиотика, особенностей инфекции и используемых критериев интерпретации чувствительности. В настоящее время только для ко-тримоксазола установлена количественная связь между устойчивостью к нему уропатогенов *in vitro* и клинической неэффективностью терапии. В частности, показано, что при применении ко-тримоксазола при внебольничных ИМП, вызванных ко-тримоксазолрезистентными уропатогенами, клиническая эффективность терапии снижается до 50% [13], а частота эрадикации возбудителя уменьшается в 1,81 раза по сравнению с ИМП, вызванными чувствительными штаммами [14]. Однако эти данные можно распространять только на ко-тримоксазол, но не переносить на другие группы антибиотиков.

Флексид®

левофлоксацин

Весомый аргумент
в борьбе с инфекцией

При обсуждении резистентности уропатогенов к фторхинолонам важно, что критерии интерпретации чувствительности представителей семейства *Enterobacteriaceae* (наиболее частые возбудители ИМП) к антибиотикам, разработанные CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов, США), ориентированы прежде всего на лечение системных инфекций (сепсис, бактериемия) [15]. Т.е. критерии оценки МПК штамма и его классификации как «резистентный» или «чувствительный» базируются прежде всего на сывороточных концентрациях препарата. В то же время для отдельных фторхинолонов (лемефлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) разработаны специфические критерии интерпретации чувствительности (CLSI) для представителей семейства *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*, ориентированные на лечение ИМП. Для цiproфлоксацина и левофлоксацина такие критерии не разработаны [15], в связи с чем большинство бактериологических лабораторий определяют чувствительность бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных из мочи, к левофлоксацину и цiproфлоксацину, используя неспецифические критерии интерпретации.

К настоящему времени накоплены клинические данные, свидетельствующие о том, что при приеме левофлоксацина в дозах 500 и 750 мг его концентрация в моче составляет 347 и 620 мг/л, что значительно превышает величину МПК для большинства уропатогенов. Более того, показано, что левофлоксацин в дозе 750 мг действует бактерицидно на фторхинолонрезистентные штаммы уропатогенной *E. coli* (МПК 4–32 мг/л) у всех пациентов [16, 17]. Наряду с этим в некоторых исследованиях *ex vivo* установлено, что цiproфлоксацин в дозе 500 мг (2 раза в сутки) оказался эффективным при остром цистите, вызванном фторхинолонрезистентными штаммами уропатогенной *E. coli* (МПК >4 мг/л) [18]. У пациентов с пиелонефритом цiproфлоксацин и левофлоксацин приводили к эрадикации фторхинолонрезистентных штаммов уропатогенной *E. coli* соответственно в 50 и 100% случаев (МПК выделенных штаммов для левофлоксацина составляла 32 мг/л, для цiproфлоксацина — 8 мг/л и >32 мг/л) [19].

Накоплено достаточно информации, полученной в клинических исследованиях по применению фторхинолонов при ИМП, вызванных фторхинолонрезистентными уропатогенами (см. таблицу). Наибольший интерес представляет исследование, в котором сравнивали эффективность левофлоксацина и дорипенема у пациентов с осложненной ИМП и острым пиелонефритом. Было показано, что левофлоксацин не уступает по эффективности дорипенему, несмотря на то, что частота выделения уропатогенов, устойчивых к левофлоксацину и дорипенему, составила соответственно 11,7 и 0% [20].

Таким образом, существуют предпосылки для пересмотра критериев интерпретации чувствительности уропатогенов к фторхинолонам при использовании их для терапии ИМП. Подход должен быть дифференцированным. Учитывая фармакокинетические особенности левофлоксацина, назначаемого в дозе 750 мг, его МПК для чувствительных штаммов уропатогенов должна варьировать в пределах 16–32 мг/л (в рекомендациях CLSI приведена величина ≤2 мг/л). Если принять во внимание данные значения МПК для левофлоксацина, то более 90% штаммов уропатогенной *E. coli*, выделенных даже от пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, окажутся чувствительными к данному препарату [12].



Реклама

Рег. номер:
ЛСР-006977/08

Оптимальный спектр активности
для лечения мочеполовых
инфекций^{1,2}

Способность создавать высокие
концентрации в тканях и органах-
мишенях^{3,4}

Доказанная способность к эрадика-
ции возбудителей в биопленках⁵⁻⁷

Удобный режим дозирования –
1 раз в сутки⁸

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Флексид®. Международное непатентованное название: левофлоксацин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон. Показания к применению: инфекции ЛОР-органов (острый синусит), инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, хронический бронхит, внебольничная пневмония), nosocomial инфекции мочевыводящих путей и почек, осложненные инфекции мочевыводящих путей и почек (включая пиелонефрит), простатит, инфекции кожи и мягких тканей. Противопоказания: повышенная чувствительность к левофлоксацину или другим хинолонам, идиосинкразия, другие компоненты препарата; элипсис, поражение сухожилий, возникшие при ранее проводившемся лечении фторхинолонами; детский и подростковый возраст (до 18 лет), беременность и период лактации. Способ применения и дозы: внутрь. Таблетки Флексид® следует принимать 1 или 2 раза в день, независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Доза препарата и продолжительность лечения зависят от показаний к применению и тяжести течения заболевания. При подборе дозы таблетки можно разделить на части по разделительной риске. Лечение препаратом Флексид® должно продолжаться минимум еще 48-72 ч после исчезновения симптомов заболевания. Максимальная продолжительность лечения не более 14 дней. Больным с нарушениями функции почек не требуется индивидуальный подбор дозы (клиренс креатинина ≤ 50 мл/мин). При нарушении функции печени не требуется специального подбора дозы. Побочные действия: зуд, кожная сыпь, тошнота, диарея (в т.ч. с примесью крови) – повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСАТ), головная боль, головокружение, нарушение сна, нарушение зрения, онемение, обоняния, аутоцитолитическая чувствительность, тахикардия, гипотензия, артралгия, миалгия, тендинит, гиперкреатининемия, эозинофилия, лейкопения, астения. Особые указания: таблетки Флексид® необходимо принимать за 2 часа до или через 2 часа после приема соли железа, антацидов и сукралата, поскольку могут иметь место снижение его абсорбции. У пациентов, одновременно принимающих антиагонисты витамина К, необходимо контролировать параметры свертываемости крови. В редких случаях, наблюдаемых во время лечения хинолонами, тендинит может иногда привести к разрыву связок, особенно сухожилий сухожилий. Этот побочный эффект проявляется в течение 48 часов после начала терапии. Для людей пожилого возраста и пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, существует повышенная опасность развития тендинита. Поэтому во время лечения левофлоксацином необходимо тщательный контроль состояния тканей сухожилий. Во время лечения препаратом Флексид® необходимо избегать прямого солнечного и искусственного УФ-излучения (солярия), чтобы избежать фотосенсибилизации. Влияние на способность к концентрации внимания: следует соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций. Условия хранения: при температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года.

Список литературы: 1. Адаптировано из: Справочник по антибиотикотерапии. Выпуск 2. Под редакцией Колзова Р.С., Демкина А.В. – Смоленск: МАКМАХ 2010 г. – 416 с. 2. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Современная антимикробная терапия в таблицах. Consensus Manual. Антибиотикотерапия 2009, 11 (4). 3. Стом К.К., Гоа К. Левофлоксацин. A review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States. Drugs 2003; 63: 2769-902. 4. Гольдман К.Е. Группы минимално-эффективных. Под ред. Страховского Д.С., Белоусова Ю.Б., Колзова Р.С. – Смоленск: МАКМАХ 2007. 5. Kojima S., Koyayashi K., Abejima M.A., Watanabe H. Antibacterial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable Haemophilus influenzae isolates within biofilms. The Tokoku Journal of experimental medicine 2008; 214: 121-8. 6. Ishida H., Ishida Y., Kurosaka Y., Utani T., Sato K., Kobayashi H. In vitro and in vivo activities of levofloxacin against biofilm-producing Pseudomonas aeruginosa. Antimicrobial agents and chemotherapy 1998; 42: 1647-5. 7. Passerini de Rossi B., Garcia C., Calvete M., May S., Franco M. Activity of levofloxacin and ciprofloxacin on biofilms and planktonic cells of Stenotrophomonas maltophilia isolates from patients with device-associated infections. International journal of antimicrobial agents 2009; 34: 260-4. 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Флексид®.

a Novartis company

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная, дом 8, строение 1,
комплекс «Город столиц», 8-9 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Исследования, в которых оценивали эффективность фторхинолонов для терапии ИМП, вызванных фторхинолонрезистентными уропатогенами

ИМП	Фторхинолоны			Препарат сравнения				Ист.	
	препарат	РУ, %	ЧЗ, %	У, %	препарат	РУ, %	ЧЗ, %		У, %
Неосложненный цистит	Ципрофлоксацин	41	78,4	80	Фосфомицин (3,0 г однократно)	6	83,1	80,5	[21]
	Норфлоксацин (400 мг 2 раза в сутки – 5 дней)	10	100	98,2	Фосфомицин (3,0 г однократно)	0	95,8	98	[22]
	Гатифлоксацин (200 мг 1 раз в сутки – 3 дня)	100	–	75	Гатифлоксацин (200 мг 1 раз в сутки – 3 дня)	0	–	94,7	[23]
Неосложненный пиелонефрит	Левифлоксацин (250 мг 1 раз в сутки)	11,7	90,7	95,2	Дорипенем (1,0 г 3 раз в сутки)	0	90,4	95,1	[20]
Осложненный пиелонефрит	Левифлоксацин (250 мг 1 раз в сутки)	11,7	92,6	95,2	Дорипенем (1,0 г 3 раз в сутки)	0	81	95,1	[20]
Острый пиелонефрит	Левифлоксацин (250 мг 1 раз в сутки)	21,5	–	80,4*	Левифлоксацин (250 мг 1 раз в сутки)	0	–	78,9*	[24]
ИМП, требующие госпитализации	Ципрофлоксацин	100	75	77	–	–	–	–	[25]

Примечание. РУ – резистентность уропатогенов к фторхинолонам, ЧЗ – частота эрадикации уропатогенов, У – улучшение, Ист. – источник; * доля пациентов, у которых на 3-и сутки нормализовалась температура тела.

По мнению участников консенсуса в Тайване, если частота выделения устойчивых к левофлоксацину уропатогенов в популяции превышает 20%, то для эмпирической терапии ИМП данный препарат следует назначать в высоких дозах, что позволяет преодолеть резистентность у штаммов уропатогенной *E. coli* с МПК <32 мг/л [12]. В то же время необходима осторожность при назначении левофлоксацина пациентам с ИМП, сопровождающимся бактериемией или уросепсисом, если в популяции, широко распространены фторхинолонрезистентные уропатогены.

Литература

1. Grabe M., Bjerklund-Johansen T., Botto H. et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2010: 1–112.
2. Gupta K., Hooton T., Naber K. et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // Clin. Infect. Dis. – 2011; 52 (5): 103–120.
3. Eom J., Hwang B., Sohn J. et al. Clinical and molecular epidemiology of quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection // Microb. Drug. Resist. – 2002; 8 (3): 227–234.
4. Cao X., Cavaco L., Lv Y. et al. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility testing of *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections in 20 Chinese hospitals // J. Clin. Microbiol. – 2011; 49 (7): 2496–2501.
5. Khawcharoenporn T., Vasoo S., Ward E. et al. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED // Am. J. Emerg. Med. – 2012; 30 (1): 68–74.
6. Johnson L., Sabel A., Burman W. et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates // Am. J. Med. – 2008; 121 (10): 876–884.
7. Gupta K., Hooton T., Naber K. et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // Clinical Infectious Diseases. – 2011; 52 (5): e103–120.

8. Рафальский, В. В., Страчунский Л. С., Бабкин П. А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. – 2006; 5: 34–37.
9. Grude N., Potaturkina-Nesterova N., Jenkins A. et al. A comparison of phylogenetic group, virulence factors and antibiotic resistance in Russian and Norwegian isolates of *Escherichia coli* from urinary tract infection // Clin. Microbiol. Infect. – 2007; 13 (2): 208–211.
10. Гриднев О. В., Клинико-фармакологические аспекты рациональной антибиотикотерапии инфекций мочевыводящих путей (клинико-экономическое многоцентровое исследование). – М., 2006. – С. 124.
11. Schito G., Naber K., Botto H. et al. The ARES study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009; 34 (5): 407–413.
12. Hsueh, P., Lau Y., Ko W. et al. Consensus statement on the role of fluoroquinolones in the management of urinary tract infections // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2011; 44 (2): 79–82.
13. Talan D., Krishnadasan A., Abrahamian F. et al. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim-sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis // Clin. Infect. Dis. 2008; 47 (9): 1150–1158.
14. Рафальский В. В., Ходневич Л. В. Влияние резистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей на исходы антибактериальной терапии // Урология. – 2008; 4: 3–9.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Seventeenth Informational Supplement. CLSI document M100-S17. 2007, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087–1898 USA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 182.
16. Stein G., Schooley S., Nicolau D. Urinary bactericidal activity of single doses (250, 500, 750 and 1000 mg) of levofloxacin against fluoroquinolone-resistant strains of *Escherichia coli* // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2008; 32 (4): 320–325.
17. Deguchi T., Nakane K., Yasuda M. et al. Microbiological outcome of complicated urinary tract infections treated with levofloxacin: a pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010; 35 (6): 573–577.

18. Mille, L., Mehrotra R. and Tang A. Does in vitro fluoroquinolone resistance predict clinical failure in urinary tract infections? // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2007. 29 (5): 605–607.

19. Klausner H., Brown P., Peterson J. et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2007. 23 (11): 2637–2645.

20. Naber K., Llorens L., Kaniga K. et al. Hedrich and R. Redman, Intravenous doripenem at 500 milligrams versus levofloxacin at 250 milligrams, with an option to switch to oral therapy, for treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 2009. 53 (9): 3782–3792.

21. Ceran N., Mert D., Kocdogan F. et al. A randomized comparative study of single-dose fosfomycin and 5-day ciprofloxacin in female patients with uncomplicated lower urinary tract infections // *J. Infect. Chemother.* – 2010; 16 (6): 424–430.

22. Рафальский В. В., Малев И. В., Деревицкий А. В. и соавт. Эффективность норфлоксацина при остром цистите в регионе с 10% уровнем резистентности *E. coli* к фторхинолонам: сравнительное рандомизированное исследование // *Урология.* – 2009; 3: 18–21.

23. Yamamoto S., Akiyama K., Yoshimoto T. et al. Clinical efficacy of oral administration of 200 mg gatifloxacin once daily for 3 days for the treatment of patients with uncomplicated cystitis // *J. Infect. Chemother.* – 2009; 15 (2): 104–107.

24. Kang S., Chung D., Park S. et al. Clinical impact of fluoroquinolone resistance in acute pyelonephritis caused by *Escherichia coli* urinary tract infections. P1391 // *Clinical Microbiology and Infection.* – 2011; 17 (4): 104.

25. Jeffres M., Shuster J., Barclay S. Treatment of ciprofloxacin nonsusceptible urinary tract infections with ciprofloxacin // *Ann. Pharmacother.* – 2011; 45 (6): 824–825.

FLUOROQUINOLONES IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS: WHAT CHANGES THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF UROPATHOGENS?

Professor V. Rafalskiy, MD; E. Dovgan, L. Khodnevich

Smolensk State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Smolensk

The clinical and microbiological efficacy of fluoroquinolones at a <20% resistance can be maintained by producing their high concentration (well above the serum ones). Fluoroquinolones (mainly levofloxacin) in high doses have been shown to be effective in the majority of patients with urinary tract infections caused by fluoroquinolone-resistant bacterial strains if their minimal inhibitory concentration is not greater than 32 mg/l.

Key words: urinary tract infections, fluoroquinolones, antibiotic resistance

ВАНКОМИЦИН И ЛИНЕЗОЛИД ПРИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗВАННЫХ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

Н. Дмитриева, доктор медицинских наук, профессор,

И. Петухова, доктор медицинских наук,

З. Григорьевская, кандидат медицинских наук

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

E-mail: irinapet@list.ru

Исследования последних лет по изучению эффективности ванкомицина и линезолида при лечении больных с нозокомиальными инфекциями, вызванными метициллинрезистентными стафилококками, позволили провести взвешенную сравнительную оценку этих препаратов.

Ключевые слова: стафилококки, метициллинрезистентность, нозокомиальные инфекции, ванкомицин, линезолид.

Стафилококки — как высоковирулентные золотистые стафилококки (*Staphylococcus aureus*), так и вирулентные у иммунопрометированных больных коагулазонегативные стафилококки (КНС) — являются грамположительными аэробными микроорганизмами, способными колонизировать кожу и слизистые оболочки человека и животных, а также вызывать широкий круг заболеваний: от сравнительно легко протекающих (фурункулез, фолликулиты) до жизнеугрожающих инфекций (пневмония, сепсис, эндокардит, осложненные инфекции кожи и мягких тканей, глубокие абсцессы, остеомиелит и др.) [22].

Еще одна особенность стафилококков — способность к развитию множественной лекарственной резистентности, что отражает их экстраординарную способность выживать и приспосабливаться к неблагоприятным условиям окружающей среды. Теоретически резистентность может развиваться к любому классу используемых в клинике антибиотиков. Однако практическое значение имеет развитие метициллинрезистентности. В зависимости от наличия или отсутствия чувствительности к метициллину стафилококки подразделяют на метициллинчувствительные и метициллинрезистентные. Последние обладают множественной лекарственной резистентностью, в первую очередь ко всем β-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином и др.).

Во всем мире отмечается рост метициллинрезистентных штаммов стафилококков; за последние 15 лет их количество увеличилось в 16 раз и в некоторых медицинских центрах США и Европы превышает 60%.

В лечении заболеваний, вызванных метициллинрезистентными *S. aureus* (MRSA) и метициллинрезистентными КНС (MR-KNS), в первую очередь используют гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) и оксазолидиноны (ли-