

Szpitalna lista antybiotyków – 2020

Propozycja kierowana do szpitali

Pod redakcją:

prof. dr hab. n. med. **Walerii Hryniewicz**

dr n. med. **Tomasza Ozorowskiego**

dr n. med. **Agnieszki Żukowskiej**



Szpitalna lista antybiotyków – 2020

Propozycja kierowana do szpitali



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu polityki zdrowotnej pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020”

Copyright 2020 by:

Dr n. med. Agnieszka Żukowska
Dr n. med. Tomasz Ozorowski
Prof. dr hab. n. med. Waleria Hryniewicz
Mgr Katarzyna Pawlik
Dr n. farm. Łukasz Hońdo
Dr hab. n. med. Aleksander Deptuła
Dr n. med. Marleta Zienkiewicz

Warszawa 2020

All rights reserved
Wszystkie prawa zastrzeżone

Wydanie drugie

Wydawca:
Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.:
„Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020”

Projekt okładki, łamanie:
Magdalena Borek

ISBN 978-83-949636-2-0

Szpitalna lista antybiotyków – 2020

Propozycja kierowana do szpitali

Zespół Autorów

Dr n. med. Agnieszka Żukowska

Samodzielny Publiczny Wielospecjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej
w Stargardzie

Dr n. med. Tomasz Ozorowski

Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu; Szpital Kliniczny
im. Karola Jonschera UM w Poznaniu; Szpital Wojewódzki w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,
Narodowy Instytut Leków w Warszawie

Mgr Katarzyna Pawlik

Szpital Bielański im. Ks. Jerzego Popiełuszki w Warszawie

Dr n. farm. Łukasz Hońdo

Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II

Dr hab. n. med. Aleksander Deptuła

Katedra Propedeutyki Medycyny i Profilaktyki Zakażeń CM im. Ludwika Rydygiera
w Bydgoszczy; Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu;
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy

Dr n. med. Marleta Zienkiewicz

Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie;
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Szczecinie

SZPITALNA LISTA ANTYBIOTYKÓW – 2020

WSKAZANIA DO STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH ANTYBIOTYKÓW W SZPITALU

Szpitalna lista antybiotyków stanowi aktualizację dokumentu NPOA, opublikowanego w 2010 roku pod redakcją Walerii Hryniewicz i Tomasza Ozorowskiego.

Poniższy dokument zawiera, przedstawione w formie tabelarycznej, wskazania do empirycznego oraz celowanego stosowania antybiotyków w szpitalu, a także wskazań do podawania profilaktycznego. Dokument nie obejmuje leków stosowanych w terapii gruźlicy oraz zakażeniach wirusowych w tym AIDS. Wskazania zostały opracowane na podstawie aktualnych charakterystyk produktów leczniczych (ChPL ang. *summary of product characteristics*, SPC, SmPC), które stanowią ustrukturyzowany zbiór informacji o dopuszczonym do obrotu farmaceutycznego leku przeznaczonym do użytku przez fachowy personel medyczny oraz najnowszych zaleceń uznanych, międzynarodowych towarzystw naukowych. Niniejszy dokument zawiera zazwyczaj węższe wskazania aniżeli wynikałoby to z ChPL, natomiast w sytuacjach gdy wykraczają poza ChPL dodana została odpowiednia adnotacja oraz uzasadniające piśmiennictwo.

Charakterystyka produktu leczniczego jest jednym z podstawowych źródeł wiedzy medycznej, na którym opiera się lekarz. Należy pamiętać, że w wyborze opcji terapeutycznej lekarz musi przestrzegać zapisów Ustawy o zawodzie lekarza i lekarza dentystry z dnia 5 grudnia 1996 (Dz.U.1997, nr 28, poz.152) wskazującej na konieczność postępowania przez lekarza zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej. W świetle tej Ustawy stosowanie leków poza wskazaniami zawartymi w ChPL nie może być uznane za naruszenie prawa i powodować odpowiedzialności związanej z błędem w sztuce lekarskiej. Poniżej przedstawiono podstawy prawne **dopuszczające stosowanie praktyki polegającej na podawaniu zarejestrowanego i dostępnego na rynku produktu leczniczego w sposób inny, niż określono w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL)**.

1. Zgodnie z art. 5 Dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001):

„Państwo Członkowskie może zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa i w celu realizacji specjalnych potrzeb wyłączyć z przepisów niniejszej dyrektywy produkty lecznicze dostarczane w odpowiedzi na złożone w dobrej wierze niewywołane zamówienie sformułowane zgodnie ze specyfikacją uprawnionego lekarza specjalisty opieki zdrowotnej do stosowania przez jego indywidualnych pacjentów i na jego bezpośrednią osobistą odpowiedzialność”.

2. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (t.j. Dz. U. z 2017 r. poz. 125, 767):

„Lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.”

3. Zgodnie z art. 6 Kodeksu Etyki Lekarskiej przyjętym podczas Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Izb Lekarskich odbywającego się w 1991 roku, nowelizowanego w 1993 roku na III Krajowym Zjeździe Lekarzy oraz w 2003 roku na Nadzwyczajnym VII Krajowym Zjeździe Lekarzy:

„Lekarz ma swobodę wyboru w zakresie metod postępowania, które uzna za najskuteczniejsze. Powinien jednak ograniczyć czynności medyczne do rzeczywiście potrzebnych choremu zgodnie z aktualnym stanem wiedzy”

4. Zgodnie z punktem 37 Deklaracji Helsińskiej Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA1) „Etyczne zasady prowadzenia badań medycznych z udziałem ludzi” przyjętej przez 18 Zgromadzenie Ogólne Światowego Stowarzyszenia Lekarzy (WMA), w Helsinkach (Finlandia, czerwiec 1964 r.) i zmienionej przez: 29 Zgromadzenie Ogólne WMA, (Tokio, Japonia,

październik 1975 r.), 35 Zgromadzenie Ogólne WMA (Wenecja, Włochy, październik 1983 r.), 41 Zgromadzenie Ogólne WMA (Hong Kong, wrzesień 1989 r.), 48 Zgromadzenie Ogólne WMA (Somerset West, RPA, październik 1996 r.), 52 Zgromadzenie Ogólne WMA (Edynburg, Szkocja, październik 2000 r.), 53 Zgromadzenie Ogólne WMA, (Waszyngton DC, USA, październik 2002 r.), 55 Zgromadzenie Ogólne WMA (Tokio, Japonia, październik 2004 r.), 59 Zgromadzenie Ogólne WMA (Seul, Republika Korei, październik 2008 r.), 64 Zgromadzenie Ogólne WMA (Fortaleza, Brazylia, październik 2013 r.):

„Podczas leczenia pacjenta tam, gdzie sprawdzone interwencje nie istnieją lub też okazały się nieskuteczne, lekarz, po zasięgnięciu porady eksperta i uzyskaniu świadomej zgody pacjenta lub jego przedstawiciela ustawowego, może zastosować interwencję o nieudowodnionej skuteczności, jeśli w ocenie lekarza daje ona nadzieję na ratowanie życia, przywrócenie zdrowia lub przyniesienie ulgi w cierpieniu. Następnie interwencja taka powinna stać się przedmiotem badań naukowych mających na celu ocenę jej bezpieczeństwa i skuteczności. We wszystkich przypadkach nowe informacje powinny być rejestrowane i tam, gdzie jest to stosowne, powinny zostać udostępnione”.

5. W wyroku z dnia 10 lutego 2010 r., sygn. akt V CSK 287/09 (LEX nr 786561) Sąd Najwyższy wskazał, że:

„Ważne jest stwierdzenie Sądu Apelacyjnego w Lublinie w wyroku z dnia 29 IX 2005 r., I ACa 510/05 („Prawo i Medycyna” 2006, nr3, s.134), że do obowiązków lekarzy oraz personelu medycznego należy podjęcie takiego sposobu postępowania (leczenia), które powinno gwarantować, przy zachowaniu aktualnego stanu wiedzy i zasad staranności, przewidywalny efekt w postaci wyleczenia, a przede wszystkim nienarażenie pacjentów na pogorszenie stanu zdrowia”.

Ponadto, odnoszą się do powyższego tematu następujące publikacje:

1. Tymiński R.: Stosowanie leków poza wskazaniami zawartymi w karcie charakterystyki produktu leczniczego. Medycyna Praktyczna, nr 3/2012.
2. Kaźmierski R.: Czy stosować się do zapisów Charakterystyki Produktu Leczniczego? Gazeta Lekarska listopad 2018 r.
3. Wyrok Sądu Apelacyjnego w Warszawie z dn. 14 lutego 2014 r. (sygn. akt VI ACa 1000/13).
4. Wyrok Sądu Najwyższego z dn. 24 listopada 2011 r. (sygn. akt CSK 69/11).

PODSTAWOWA LISTA LEKÓW PRZECIWDROBNOUSTROJOWYCH STOSOWANYCH W SZPITALU

Podstawowa lista antybiotyków stosowanych w szpitalu podlega modyfikacji w zależności od profilu oddziałów a przede wszystkim od **sytuacji epidemiologicznej szpitala przedstawionej w aktualnej mapie mikrobiologicznej**.

Uwaga: niektóre leki przeciwbakteryjne nie są antybiotykami (np. fluorochinolony, oksazolidynony, sulfonamidy), jednak w wielu opracowaniach (również w niniejszym dokumencie) są one objęte tym terminem.

Leczenie empiryczne polega na podawaniu leku przeciwdrobnoustrojowego przed uzyskaniem wyniku badania mikrobiologicznego. Wybrany lek ma być w założeniu skuteczny wobec najbardziej prawdopodobnego czynnika (lub czynników) etiologicznego zakażenia, określanego na podstawie obrazu klinicznego i aktualnych, najlepiej lokalnych, danych epidemiologicznych (mapa mikrobiologiczna).

Leczenie celowane oznacza wybór leku na podstawie wyniku badania mikrobiologicznego tzn. znany jest czynnik etiologiczny i jego wrażliwość na antybiotyki (antybiogram).

Skróty stosowane w dokumencie:

AmpC	– cefalosporyny chromosomalne, enzymy rozkładające większość antybiotyków β -laktamowych
BLNAR	– szczepy <i>Haemophilus influenzae</i> odporne na ampicylinę (<i>β-lactamase negative, ampicilin resistant</i>)
CA-MRSA	– pozaszpitalne szczepy gronkowca złocistego opornego na metycylinę (<i>community-associated meticillin resistant Staphylococcus aureus</i>)
ChPL	– charakterystyka produktu leczniczego
ESBL	– beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (<i>extended-spectrum beta-lactamases</i>)
ECIL	– Europejski Kongres Zakażeń w Leukemii (<i>European Conference on Infections in Leukaemia</i>)
EMA	– Europejska Agencja Leków (<i>European Medicines Agency</i>)
FDA	– Amerykańska Agencja Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
HACEK	– bakterie Gram-ujemne będące fizjologiczną florą jamy ustnej, które mogą powodować infekcyjne zapalenie wsierdzia (<i>Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella</i>)
HLAR	– oporność na wysokie stężenia aminoglikozydów (<i>high-level aminoglycoside resistance</i>)
IMP	– metalo- β -laktamaza
i.v.	– dożylny (<i>intravenosa</i>)
IZW	– infekcyjne zapalenie wsierdzia
KPC	– karbapenemaza <i>Klebsiella pneumoniae</i> (<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>)
MDRO	– wieloantybiootykooporne organizmy (<i>multidrug-resistant organisms</i>)
MIC	– minimalne stężenie hamujące (<i>minimum inhibitory concentration</i>)
MRCNS	– metycylinooporne, koagulazo-ujemne szczepy gronkowca (<i>meticillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus</i>)
MRSA	– metycylinooporne szczepy gronkowca złocistego (<i>meticillin-resistant Staphylococcus aureus</i>)
MSCNS	– metycylinowrażliwe, koagulazo-ujemne szczepy gronkowca (<i>meticillin-sensitive coagulase-negative Staphylococcus</i>)
MSSA	– metycylinowrażliwe szczepy gronkowca złocistego (<i>meticillin-sensitive Staphylococcus aureus</i>)
NDM	– karbapenemaza (metalo- β -laktamaza) New Delhi (<i>New Delhi metallo-β-lactamase</i>)
OUN	– ośrodkowy układ nerwowy
OXA-48	– karbapenemaza (oksacylinaza) 48 (<i>oxacillinase 48</i>)
p.o.	– doustnie (<i>per os</i>)
POChP	– przewlekła obturacyjna choroba płuc
TDM	– monitorowanie stężenia leku (<i>therapeutic drug monitoring</i>)
VIM	– metalo- β -laktamaza
VRE	– enterokok oporny na wankomycynę (<i>Vancomycin-Resistant Enterococcus</i>)
ZOMR	– zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Penicyliny:

1. Penicylina fenoksymetylowa p.o.
2. Penicylina G benzylowa i.v.
3. Penicylina G benzatynowa i.m.
4. Kloksacylina i.v.
5. Amoksycylina p.o.
6. Ampicylina i.v.
7. Amoksycylina z kwasem klawulanowym i.v./p.o.
8. Ampicylina z sulbaktamem i.v.
9. Piperacylina z tazobaktamem i.v.

Cefalosporyny:

1. Cefaleksyna p.o.
2. Cefazolina i.v.
3. Cefuroksym i.v./p.o.
4. Ceftriakson i.v./i.m.
5. Cefotaksym i.v.
6. Ceftazydym i.v.
7. Cefepim i.v.
8. Ceftarolina i.v.
9. Ceftolozan z tazobaktamem i.v.
10. Ceftazydym z awibaktamem i.v.
11. Cefiderokol i.v.

Karbapenemy:

1. Imipenem-cilastatyna i.v.
2. Meropenem i.v.
3. Imipenem-cilastatyna z relebaktamem i.v.
4. Meropenem z waborbaktamem i.v.

Monobaktamy:

1. Aztreonam i.v.

Aminoglikozydy:

1. Amikacyna i.v./i.m.
2. Gentamycyna i.v./i.m.
3. Tobramycyna i.v./inhalacje
4. Plazomycyna i.v.

Fluorochinolony:

1. Cyprofloksacyna i.v./p.o.
 2. Lewofloksacyna i.v./p.o.
 3. Moksifloksacyna i.v./p.o.
-

-
4. Delafloksacyna i.v./p.o.

Glikopeptydy, glikolipopeptydy, lipopeptydy:

1. Wankomycyna i.v.
2. Teikoplanina i.v./i.m.
3. Daptomycyna i.v.
4. Dalbawancyna i.v.
5. Orytawancyna i.v.

Makrolidy:

1. Erytromycyna i.v./p.o.
2. Azytromycyna i.v./p.o.
3. Klarytromycyna i.v./p.o.

Tetracykliny:

1. Doksycyklina i.v./p.o.
2. Tygecyklina i.v.
3. Erawacyklina i.v.

Inne antybiotyki:

1. Klindamycyna i.v./p.o.
2. Kolistyna i.v./inhalacje
3. Metronidazol i.v./p.o.
4. Sulfametoksazol z trimetoprimem i.v./p.o.
5. Linezolid i.v./p.o.
6. Tedizolid i.v./p.o.
7. Fidaksomycyna p.o.
8. Fosfomycyna (w postaci trometamolu) p.o.
9. Fosfomycyna (w postaci soli sodowej) i.v.
10. Ryfampicyna i.v./p.o.

Leki przeciwgrzybicze:

1. Flukonazol i.v./p.o.
2. Worikonazol i.v./p.o.
3. Posakonazol i.v./p.o.
4. Izawukonazol i.v./p.o.
5. Echinokandyny (anidulafungina, kaspofungina, mykafungina) i.v.
6. Amfoterycyna B (forma konwencjonalna – deoksycholan, forma lipidowa, forma liposomalna) i.v.
7. Flucytozyna i.v.
8. Nystatyna p.o.

W szpitalach, które nie posiadają oddziału hematologii oraz oddziału intensywnej terapii noworodka, może być wystarczające posiadanie jednej z echinokandyn.

WYBRANE PROPOZYCJE WSKAZAŃ DO STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH ANTYBIOTYKÓW W SZPITALU

ANTYBIOTYK	WSKAZANIA DO STOSOWANIA EMPIRYCZNEGO	WSKAZANIA DO STOSOWANIA NA PODSTAWIE WYNIKU BADANIA MIKROBIOLOGICZNEGO (terapia celowana)	DAWKOWANIE U DOROSŁYCH
PENICYLINY			
Penicylina fenoksymetylowa p.o.	<ul style="list-style-type: none"> • ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych [10] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – chemioprophylaktyka gorączki reumatycznej [3,59] 	<ul style="list-style-type: none"> • lek z wyboru w łagodnym i umiarkowanym zakażeniu powodowanym przez <i>Streptococcus pyogenes</i> i inne wrażliwe paciorkowce • róża nawrotowa [6,45] 	<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 3 mln j.m./dobę p.o. w dawkach podzielonych co 8-12 godz.
Penicylina G benzylowa i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – łagodna i umiarkowana postać róży [6,45] • zakażenie ośrodkowego układu nerwowego: <ul style="list-style-type: none"> – ropień mózgu pochodzenia zębopochodnego w terapii skojarzonej z metronidazolem [4,5] – alternatywnie do ceftriaksonu/cefotaksymu w leczeniu ropnia mózgu pochodzącego z nosogardła, ucha lub zatok w terapii skojarzonej z metronidazolem [9] <p>Ze względu na wąskie spektrum działania nie są podane inne wskazania do stosowania w terapii empirycznej.</p> <ul style="list-style-type: none"> • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – okołoporodowa profilaktyka zakażeń o etiologii <i>Streptococcus agalactiae</i> u noworodków [1,2] 	<ul style="list-style-type: none"> • lek z wyboru w zakażeniu powodowanym przez <i>Streptococcus pyogenes</i> oraz wrażliwe: <i>Neisseria meningitidis</i> (jeżeli MIC \leq 0,06 μg/ml), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (w zależności od miejsca zakażenia i MIC) • lek z wyboru w zakażeniu o etiologii <i>Streptococcus spp.</i> gr C, D, F,G, <i>Streptococcus suis</i> i tzw. grupy <i>viridans</i> • lek z wyboru w inwazyjnym zakażeniu <i>Streptococcus agalactiae</i> • lek z wyboru (wymiennie z ampicyliną) w leczeniu zakażenia o etiologii <i>Listeria monocytogenes</i> • zakażenie tkanek miękkich przebiegających z martwicą (np. martwicze zapalenie powięzi) o potwierdzonej etiologii <i>Streptococcus pyogenes</i> w skojarzeniu z klindamycyną lub w przypadku oporności na klindamycynę z linezolidem [6,157] • zgorzel gazowa o etiologii <i>Clostridium perfringens</i> w terapii skojarzonej z klindamycyną [6,157] • bakteryjne zapalenie wsierdza wywołane przez wrażliwe paciorkowce, wybór penicyliny i dawek zależne od MIC [7,26] • zakażenie kości i stawów w tym zakażenia protez powodowane przez wrażliwe paciorkowce β-hemolizujące i <i>Cutibacterium acnes</i> [8,83,84] • zakażenie ośrodkowego układu nerwowego wywołane przez wrażliwe na penicylinę drobnoustroje, w tym <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> [9,11] • kiła ośrodkowego układu nerwowego [96] • aktynomikoza [97] • inwazyjne zakażenie odzwierzęce o etiologii <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Capnocytophaga canimorsus</i>, <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> [98] 	<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 12-30 mln j.m./dobę i.v. w dawkach podzielonych co 4-6 godz.

Penicylina G benzatynowa i.m.	<ul style="list-style-type: none"> • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – chemioprofilaktyka gorączki reumatycznej [3,59] 	<ul style="list-style-type: none"> • kiła [96] • róża nawrotowa [6,45] 	<ul style="list-style-type: none"> • kiła: 2,4 mln j.m. i.m. jednorazowo • róża nawrotowa: 1,2 mln j.m. i.m. co 21 dni • profilaktyka: 1,2 mln j.m. i.m. jednorazowo co 21-28 dni
Kloksacylina i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • niezwiązane z opieką zdrowotną bakteryjne zapalenie wsierdza na zastawkach natywnych i sztucznych (≥ 12 miesięcy od operacji) do czasu ustalenia etiologii w terapii skojarzonej z gentamycyną i ampicyliną [7] • pozaszpitalne zapalenie płuc o ciężkim przebiegu u dzieci w wieku między 3 tyg. życia a 3 mies. życia w terapii skojarzonej z ceftriaksonem lub cefotaksymem [10] 	<ul style="list-style-type: none"> • antybiotyk z wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez gronkowce metycylinowrażliwe (MSSA i MSCNS) m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9,11,13] – zapalenia wsierdza (w monoterapii lub w terapii skojarzonej z ryfampicyną i gentamycyną w przypadku zastawek sztucznych) [7,26] – zakażenia krwi [99,105] – zapalenia płuc, w tym związane z leczeniem respiratorem [12] – zakażenia miejsca operowanego [6,45] – zakażenia skóry i tkanek miękkich [6] – zakażenia odcewnikowego krwi [19,108] – zakażenia układu kostno-stawowego, w tym zakażenia protez stawowych (w skojarzeniu z ryfampicyną) [8,83,84] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g i.v. co 4-6 godz. • ciężkie zakażenie do 12 g/dobę i.v. w dawkach podzielonych co 4-6 godz.
<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kloksacylina nie posiada rejestracji i badań klinicznych potwierdzających skuteczność leczenia zakażeń układu moczowego, należy jednak zwrócić uwagę, że obecność <i>Staphylococcus aureus</i> w moczu może być wtórna do zakażenia krwi [106] • w izolowanych zakażeniach układu moczowego należy stosować cefalosporynę I generacji lub kotrimoksazol • postać doustna kloksacyliny nie powinna być stosowana jako terapia sekwencyjna w przebiegu ciężkich zakażeń (w tym zapalenia kości i stawów) ze względu na niską biodostępność 			
Amoksycylina p.o.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia dróg oddechowych: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie płuc niewymagające hospitalizacji u osób bez chorób współistniejących [10,48] – ostre zapalenie ucha środkowego i ostre zapalenie zatok przynosowych [10] – zaostrzenie POChP u pacjentów leczonych ambulatoryjnie jako leczenie pierwszego wyboru [10] • eradykacja <i>Helicobacter pylori</i> jako terapia pierwszego rzutu w terapii skojarzonej z metronidazolem i klarytromycyną u pacjentów niskiego ryzyka oporności na klarytromycynę (wcześniej nie stosowano makrolidu, oporność w regionie na klarytromycynę nie przekracza 15%) [14,15] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – przedwczesne odejście wód płodowych w terapii skojarzonej z erytromycyną jako kontynuacja po podaniu ampicyliny [16,17] – profilaktyka bakteryjnego zapalenia wsierdza przed wybranymi zabiegami stomatologicznymi u pacjentów z czynnikami ryzyka [7,37,38] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu moczowego o etiologii <i>Enterococcus faecalis</i> i <i>Streptococcus agalactiae</i> • pozaszpitalne zapalenie płuc wywołane przez wrażliwe szczepy <i>Streptococcus pneumoniae</i> i <i>Haemophilus influenzae</i> [10] • leczenie wczesnej, zlokalizowanej postaci boreliozy (rumień wędrujący) gdy nie można zastosować doksycykliny [109] 	<ul style="list-style-type: none"> • 500 -1000 mg p.o. co 8-12 godz.

<p>Ampicylina i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie wczesne u noworodków w terapii skojarzonej z gentamycyną [18,70,128,129] • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w terapii skojarzonej z wankomycyną i ceftriaksonem lub cefotaksymem u pacjentów powyżej 50 roku życia i innych z grupy ryzyka zakażenia <i>Listeria monocytogenes</i> [9] – pozaszpitalne zapalenie płuc o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu [10] • niezwiązane z opieką zdrowotną bakteryjne zapalenie wsierdza na zastawkach natywnych i sztucznych (≥ 12 miesięcy od operacji) do czasu ustalenia etiologii w terapii skojarzonej z gentamycyną i kloksacyliną [7] • zapalenie otrzewnej o ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem i cefalosporyną III generacji [20,21,22] • zakażenia układu moczowego: <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u dzieci do 6 m.ż. w terapii skojarzonej z aminoglikozydem lub ceftazydymem [23] – powikłane zakażenie układu moczowego u dzieci w terapii skojarzonej z aminoglikozydem lub ceftazydymem [23] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – przedwczesne odejście wód płodowych w terapii skojarzonej z erytromycyną lub azytromycyną [16,17] – okołoporodowa profilaktyka zakażeń o etiologii <i>Streptococcus agalactiae</i> u noworodków (w przypadku braku dostępności do penicyliny) [1,2] – profilaktyka bakteryjnego zapalenia wsierdza przed wybranymi zabiegami stomatologicznymi u pacjentów z czynnikami ryzyka [7,37,38] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia o etiologii <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i> • zakażenia krwi o etiologii <i>Enterococcus spp.</i> wrażliwych na ampicylinę [19,104] • zapalenie wsierdza o etiologii <i>Enterococcus spp.</i> wrażliwych na ampicylinę w terapii skojarzonej z aminoglikozydem [7,26] • zakażenia odcewnikowe krwi u dorosłych i dzieci o etiologii <i>Enterococcus spp.</i> wrażliwych na ampicylinę [19,108] • zakażenia układu moczowego o etiologii <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i> • zakażenia wewnętrzbrzuszne u dorosłych i dzieci o etiologii <i>Enterococcus spp.</i> wrażliwych na ampicylinę [20] • bakteryjne zapalenie wsierdza na zastawkach natywnych i sztucznych wywołane bakteriami z grupy HACEK wrażliwymi na ampicylinę (niewytwarzającymi β-laktamazy) [7,26] • szpitalne zakażenie układu komorowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wrażliwe szczepy <i>Haemophilus influenzae</i> [13] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie umiarkowane i niepowikłane: 1-2 g i.v. co 6 godz. • zakażenie ciężkie (w tym ZOMR i IZW): 2 g i.v. co 4 godz. • maksymalna dawka: 14 g/dobę
<p>Amoksycylina z kwasem klawulanowym p.o./i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osob z chorobami współistniejącymi w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub doksycyliną [48] – zaostrzenie POChP [29] • gorączka neutropeniczna u pacjentów niskiego ryzyka w terapii skojarzonej z cyprofloksacyną w terapii doustnej [28, 101] • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – ropnie okolic pach, pachwin, krocza w terapii doustnej [45] – łagodne zakażenia stopy cukrzycowej w terapii doustnej [30,31] – pogryzienia przez ludzi i zwierzęta [6,79] 	<ul style="list-style-type: none"> • umiarkowane zakażenia o etiologii mieszanej z udziałem wrażliwych szczepów: beztlenowców, <i>Enterococcus faecalis</i>, paciorkowców i pałeczek <i>Enterobacterales spp.</i> • powikłane i niepowikłane zakażenia układu moczowego [23,25] 	<p>doustnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zwykle 875 mg + 125 mg p.o. co 8-12 godz. • w razie konieczności zwiększenia dawki amoksycyliny, należy wybrać preparat o zmniejszonej zawartości kwasu klawulanowego - postać o przedłużonym uwalnianiu: 2000 mg + 125 mg p.o. co 12 godz. <p>dożylnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1000 mg + 200 mg i.v. co 8 godz. <p>lub</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2000 mg + 200 mg i.v. co 12 godz.

Uwaga:

- ze względu na brak dowodów na skuteczność amoksycylina z klawulanianem nie powinna być stosowana w leczeniu ciężkich lub powikłanych zakażeń pozaszpitalnych
- ze względu na wąskie spektrum działania oraz ze względu na brak dowodów na skuteczność amoksycyliny z klawulanianem nie należy stosować w terapii empirycznej zakażeń szpitalnych
- ze względu na wykazane podwyższone ryzyko martwiczego zapalenia jelit u noworodków amoksycylina z klawulanianem nie powinna być stosowana u ciężarnych [155]
- ze względu na zbyt niską wrażliwość *Enterobacterales* amoksycylina z klawulanianem nie powinna być stosowana w zapaleniach otrzewnej [20]
- amoksycylina z klawulanianem nie powinna być stosowana u pacjentów z uszkodzeniem wątroby

<p>Ampicylina z sulbaktamem i.v.</p>	<p>nie jest stosowana</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia powodowane przez <i>Acinetobacter baumannii</i> m.in.: [32,66,103,107,162] <ul style="list-style-type: none"> – bakteriemia (wskazanie poza ChPL) – zakażenia wewnątrzbrzuszne (wskazanie poza ChPL) – szpitalne i odrespiratorowe zapalenie płuc – zakażenie odcewnikowe krwi (wskazanie poza ChPL) – zapalenie opon mózgowo rdzeniowych: tylko gdy brak innych opcji terapeutycznych, ze względu na szybki spadek stężeń w płynie mózgowo-rdzeniowym (wskazanie poza ChPL) • zakażenia w obrębie miednicy mniejszej w terapii skojarzonej z doksycyliną [96] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1,5-3 g i.v. co 6 godz. • ciężkie zakażenie <i>Acinetobacter baumannii</i>: antybiotyk powinien być podawany tak, aby dawka sulbaktamu wynosiła 6 g/dobę, co oznacza, że ampicylina z sulbaktamem powinna być podawana w dawce 3 g i.v. co 4 godz. (2 g ampicyliny i 1 g sulbaktamu) [191]
<p>Piperacylina z tazobaktamem i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia wewnątrzbrzuszne: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie dróg żółciowych o ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej z wankomycyną [21,33] – zapalenie otrzewnej o ciężkim przebiegu [20,21] – ostre zapalenie trzustki z zakażoną martwicą [34,156] • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/ moksifloksacyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych <i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – zaostrzenie POChP u osób z czynnikami ryzyka zakażenia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [10] – szpitalne zapalenie płuc w tym odrespiratorowe zapalenie płuc [35] • gorączka neutropeniczna u pacjentów wysokiego ryzyka [28,55,102] • powikłane i niepowikłane zakażenia dróg moczowych [24,25] • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – martwicze zapalenie powięzi (w tym zgorzel Fourniera) do czasu potwierdzenia etiologii w terapii skojarzonej z wankomycyną [6] – podejrzenie zgorzeli gazowej do czasu potwierdzenia etiologii w terapii skojarzonej z wankomycyną [6,157] – u pacjentów z gorączką neutropeniczną w terapii skojarzonej z wankomycyną [6] – zakażenie stopy cukrzycowej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu [30,31] – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach w obrębie przewodu pokarmowego, moczowo-płciowego [6] – ropnie okolic pach, pachwin, krocza [45] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia powodowane przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie odcewnikowe krwi [19,108] – zakażenie wewnątrzbrzuszne [20,21,27] – powikłane zakażenia dróg moczowych [24,25] – szpitalne i odrespiratorowe zapalenie płuc [35] • z uwagi na szerokie spektrum przeciwbakteryjne (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, pałeczki <i>Enterobacterales</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, beztlenowce) może być stosowana w zakażeniach o mieszanej etiologii np. w zakażeniach wewnątrzbrzusznych • zakażenia układu moczowego [23,24,25] 	<ul style="list-style-type: none"> • ciężkie zakażenie, sepsa, mukowiscydoza, szpitalne zapalenie płuc, zakażenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, pacjenci z neutropenią: 4,5 g i.v. co 6 godz. • zakażenie umiarkowane: 4,5 g i.v. co 8 godz. • możliwość podania we wlewie przedłużonym i ciągłym

CEFALOSPORYNY			
Cefaleksyna p.o.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia skóry i tkanek miękkich o łagodnym przebiegu [6,45] 	<ul style="list-style-type: none"> • z uwagi na niską biodostępność formy doustnej kloksacyliny, cefaleksyna zalecana jest jako doustna opcja terapeutyczna zakażeń wywołanych przez metycylinowrażliwe gronkowce (MSSA, MSCNS) m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – zakażeń protez stawowych [8] – zakażeń kości i stawów [8] – zakażeń skóry i tkanek miękkich (jest też dobrą opcją w zakażeniach mieszanych gronkowcowo-paciorkowcowych) [31,45] – zakażeń miejsca operowanego – zakażeń układu moczowego [23] • jako kontynuacja terapii dożylnych kloksacyliną lub cefazoliną 	<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 500-1000 mg p.o. co 6 godz. • zakażenie układu moczowego: 500 mg p.o. co 12 godz.
Uwaga: <ul style="list-style-type: none"> • w Polsce cefaleksyna dostępna jest na import docelowy 			
Cefazolina i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia wewnętrzzabrzusne: <ul style="list-style-type: none"> – wtórne zapalenie otrzewnej o łagodnym przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem [21] – zakażenie dróg żółciowych o łagodnym przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem jeżeli obecne są anastomozy żółciowo-jelitowe [33] • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenia skóry i tkanki podskórnej o umiarkowanym przebiegu (w tym róża) [6,45] – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach czystych bez współistniejących czynników ryzyka infekcji MRSA [6] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka okołoperacyjna [41,85,86] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia wywołane przez gronkowce metycylinowrażliwe, alternatywnie do kloksacyliny (w sytuacji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny), m.in: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie krwi (skuteczność porównywalna do penicylin przeciwwronkowcowych) [42,43,105, 108] – bakteryjne zapalenie wsierdzia, gdy nie można zastosować kloksacyliny [7,26] – szpitalne (w tym odrespiratorowe) zapalenie płuc o etiologii MSSA [35] – zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez stawowych wywołane przez gronkowce metycylinowrażliwe (MSSA, MSCNS) alternatywnie do kloksacyliny [8,83,84] (udokumentowane dane o wysokich stężeniach w układzie kostno-stawowym [44]) – zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym stopy cukrzycowej [6,31,45] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie umiarkowane: 1 g i.v. co 8 godz. • zakażenie ciężkie: 1-2 g i.v. co 6 godz. dawka maksymalna: 12g/dobę • w profilaktyce okołoperacyjnej: pierwsza dawka: 2 g i.v. u osób ważących <120 kg 3 g i.v. u osób ważących ≥120 kg kolejne dawki bez względu na masę ciała: 1 g i.v.

<p>Cefuroksym i.v./p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub doksycykliną [48] – pozaszpitalne zapalenie płuc o przebiegu łagodnym lub umiarkowanym u dzieci pomiędzy 3 tyg. życia a 3 mies. życia [10] – zaostrzenie POChP umiarkowane i ciężkie u chorych bez czynników ryzyka [10] • zakażenia wewnątrzbrzuszne: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie otrzewnej o umiarkowanym przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem [20,21,22] – pozaszpitalne zakażenie dróg żółciowych o łagodnym przebiegu z ewentualnym dołączeniem metronidazolu jeżeli obecne są anastomozy żółciowo-jelitowe [21,33] • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane, pozaszpitalne, zakażenie tkanek miękkich (większość powodowana jest przez <i>Staphylococcus aureus</i> i <i>Streptococcus pyogenes</i>, dla których cefuroksym nie jest leczeniem optymalnym; w terapii empirycznej należy stosować cefalosporynę I generacji) [6] – zakażenia związane z ugryzieniami zwierząt w terapii skojarzonej z klindamycyną lub metronidazolem [6] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka okołoperacyjna w wybranych zabiegach operacyjnych (urologicznych, kardiochirurgicznych, zabiegach w obrębie głowy i szyi itp.) [41,85] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie układu oddechowego o umiarkowanym przebiegu o etiologii <i>Haemophilus influenzae</i> (stosowany w przypadku wytwarzania β-laktamaz) oraz <i>Moraxella catharralis</i> • niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich [6,45] • zakażenia układu moczowego [23,24] 	<p>doustnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 250-500 mg p.o. co 12 godz. <p>dożylnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakażenie umiarkowane: 750 mg i.v. co 8 godz. • zakażenie ciężkie: 1500 mg i.v. co 8 godz.
---	--	--	---

<p>Ceftriakson i.v./i.m.</p> <p>Cefotaksym i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków cefotaksym w terapii skojarzonej z ampicyliną [9] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u niemowląt od 1 do 3 mies. życia w terapii skojarzonej z wankomycyną, ewentualnie też z ampicyliną [9] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych od 3 mies. życia do 50 roku życia w terapii skojarzonej z wankomycyną [9] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u dorosłych powyżej 50 roku życia w terapii skojarzonej z wankomycyną i ampicyliną [9] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu złamania podstawy czaszki w terapii skojarzonej z wankomycyną [9] – alternatywnie do penicyliny w leczeniu ropnia mózgu pochodzącego z nosogardła, ucha lub zatok w terapii skojarzonej z metronidazolem [9] – ropień mózgu krwiopochodny w terapii skojarzonej z metronidazolem i wankomycyną [9] – ropień mózgu po urazie penetrującym w terapii skojarzonej z wankomycyną [9] • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenia płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną [48] – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/moksifloksacyną [10,36,46,48] – szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc o wczesnym początku i niskim ryzyku patogenów MDR [12] • zakażenia wewnętrzbrzuszne: <ul style="list-style-type: none"> – pierwotne zapalenie otrzewnej [50,51] – pozaszpitalne zapalenie otrzewnej o przebiegu umiarkowanym w terapii skojarzonej z metronidazolem [20,21,22,27] – pozaszpitalne zakażenie dróg żółciowych o łagodnym i umiarkowanym przebiegu z ewentualnym dołączeniem metronidazolu jeżeli obecne są anastomozy żółciowo-jelitowe [21,33] – ostre zapalenie trzustki z zakażoną martwicą [34] • zakażenia układu moczowego: <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u dzieci powyżej 6 m.ż. i dorosłych [23,24] – powikłane i niepowikłane zakażenia układu moczowego u dorosłych [24,25] • zakażenia w obrębie miednicy mniejszej o przebiegu łagodnym/umiarkowanym i ciężkim, ceftriakson w terapii skojarzonej z metronidazolem i doksycyliną [52,53,96] • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie skóry i tkanek podskórnej nieropne o umiarkowanym przebiegu [6] – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach czysto-skażonych w terapii skojarzonej z metronidazolem [6] • zakażenia stopy cukrzycowej o umiarkowanym przebiegu (ceftriakson) [30,31] • pozaszpitalna gorączka nieznanego pochodzenia u dzieci pomiędzy 3. mies. życia a 3. rokiem życia, gdy konieczne jest zastosowanie antybiotyku • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i> u dzieci i dorosłych [9,11,87] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie wywołane przez <i>Streptococcus pneumoniae</i> i inne paciorkowce, gdy nie można zastosować penicyliny lub aminopenicylin • zakażenie powodowane przez wrażliwe pałeczki <i>Enterobacterales</i> • zakażenie układu oddechowego wywołane przez <i>Streptococcus pneumoniae</i>, gdy występuje wysoki MIC dla penicyliny (>2 µg/ml) i MIC dla ceftriaksonu (cefotaksymu) ≤ 2 µg/ml • bakteryjne zapalenie wsierdzia [7,26]: <ul style="list-style-type: none"> – wywołane przez paciorkowce grupy <i>viridans</i> i <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>) na zastawkach natywnych i sztucznych jako leczenie alternatywne do penicyliny G – wywołane przez bakterie z grupy HACEK na zastawkach natywnych i sztucznych – wywołane przez enterokoki – ceftriakson w skojarzeniu z ampicyliną jako leczenie alternatywne dla gentamycyny z ampicyliną • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9,11,13,54]: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez: <ul style="list-style-type: none"> • pneumokoki o obniżonej wrażliwości lub oporności na penicylinę (MIC >0,06 mg/ml) • pneumokoki odporne na cefalosporyny (MIC ≥ 2 mg/ml) w terapii skojarzonej z wankomycyną • <i>Neisseria meningitidis</i> o obniżonej wrażliwości na penicylinę (MIC >0,06 mg/ml) • wrażliwe pałeczki <i>Enterobacterales</i> (w terapii skojarzonej z gentamycyną) • <i>Haemophilus influenzae</i> szczepy β-laktamazo-dodatnie • <i>Haemophilus influenzae</i> BLNAR (+) w terapii skojarzonej z meropenemem – alternatywnie do penicylin w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych wywołanym przez: <ul style="list-style-type: none"> • pneumokoki wrażliwe na penicylinę • meningokoki wrażliwe na penicylinę • <i>Streptococcus agalactiae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> szczepy β-laktamazo-ujemne – zapalenie mózgu o etiologii <i>Borrelia burgdorferi</i> – zapalenie mózgu o etiologii <i>Treponema pallidum</i> alternatywnie do penicyliny – szpitalne zakażenie układu komorowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez szczepy: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> gdzie: MIC penicyliny ≥ 0,12 µg/ml (gdy MIC penicyliny ≥ 1 mg/ml cefalosporynę stosuje się w terapii skojarzonej z wankomycyną) • <i>Haemophilus influenzae</i> szczepy β-laktamazo-dodatnie • pałeczki <i>Enterobacterales</i> ESBL-ujemne • zakażenie wewnętrzbrzuszne [20,21,22,27,33,34] • zakażenie odcewnikowe krwi powodowane przez wrażliwe bakterie Gram-ujemne, ESBL-ujemne [19,108] • dur brzuszny [49] • zakażenie skóry i tkanek miękkich [6,45] • zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez stawowych wywołane przez paciorkowce odporne na penicylinę i wrażliwe pałeczki <i>Enterobacterales</i> ESBL-ujemne [8,83] • borelioza: nawrotowe zapalenie stawów, zapalenie mięśnia sercowego, borelioza ośrodkowego układu nerwowego, przewlekłe zanikowe zapalenie skóry [109] • zakażenia przewodu pokarmowego (dotyczy ceftriaksonu) [49]: <ul style="list-style-type: none"> – wywołane przez: <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella enterica</i> (tylko u chorych z grupy ryzyka), <i>Salmonella Typhi/Paratyphi</i>, <i>Vibrio cholerae</i> (alternatywnie do doksycykliny) 	<p>ceftriakson:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g i.v. co 24 godz. • zakażenie łoża naczyniowego, kości i stawów: 2 g i.v. co 24 godz. • ZOMR i IZW <i>Enterococcus faecalis</i>: 2 g i.v. co 12 godz. • profilaktyka zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i>: 250 mg i.m. jednorazowo u osób ≥ 15 roku życia <p>cefotaksym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakażenie niepowikłane: 1 g i.v. co 12 godz. • zakażenie umiarkowane do ciężkiego: 1 lub 2 g i.v. co 8 godz. • zakażenie ciężkie (np. sepsa): 2 g i.v. co 6-8 godz. • zakażenie zagrażające życiu: 2 g i.v. co 4 godz.
---	---	--	---

<p>Ceftazydym i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • gorączka neutropeniczna u pacjentów wysokiego ryzyka [28,55,102] • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych <i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/moksifloksacyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych <i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – szpitalne zapalenie płuc w tym odrespiratorowe zapalenie płuc [35] – zaostrzenie POChP u osób z czynnikami ryzyka zakażenia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [10] • zakażenia wewnątrzbrzuszne [20,21,22,33]: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie dróg żółciowych o umiarkowanym i ciężkim przebiegu z ewentualnym dołączeniem metronidazolu (przy obecności anastomoz żółciowo-jelitowych) i wankomycyny (w postaci ciężkiej) – zapalenie otrzewnej o ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem i ampicyliną • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9,13]: <ul style="list-style-type: none"> – szpitalne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków w skojarzeniu z wankomycyną – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu urazu penetrującego czaszki w terapii skojarzonej z wankomycyną – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych po zabiegach neurochirurgicznych w terapii skojarzonej z wankomycyną – ropień mózgu po zabiegach neurochirurgicznych w terapii skojarzonej z wankomycyną – szpitalne zakażenie układu komorowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w terapii skojarzonej z wankomycyną • zakażenia stopy cukrzycowej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem i wankomycyną [30,31] • zakażenia układu moczowego: <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u dzieci do 6 mies. życia w terapii skojarzonej z ampicyliną [23] – powikłane zakażenia układu moczowego u dzieci w terapii skojarzonej z ampicyliną [23] – powikłane zakażenia układu moczowego u dorosłych [24,25] • zakażenia w wyniku dializy otrzewnowej w terapii skojarzonej z cefazoliną (przy niskim ryzyku infekcji MRSA) lub wankomycyną (przy wysokim ryzyku infekcji MRSA) [69] • <i>endophtalmitis</i> (pooperacyjny, pourazowy): ceftazydym w ilości 2,25 mg podawany jest do ciała szklistego w terapii skojarzonej z wankomycyną w ilości 1 mg [124,125] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia o etiologii <i>Pseudomonas aeruginosa</i> m.in.: <ul style="list-style-type: none"> – bakteremia – zakażenia układu moczowego [24,25] – zakażenie odcewnikowe krwi [19,108] – szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc [35] – zaostrzenie POChP [10] – zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9, 13] – zakażenie kości i stawów w tym zakażenia protez stawowych [8,83,84] • zakażenie wywołane wieloopornymi szczepami <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: zwykle w terapii skojarzonej [92,107] 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 g i.v. co 8 godz. • możliwość podania we wlewie przedłużonym i ciągłym, uwaga: wymaga utrzymania stabilności antybiotyków w temperaturze 25°C
-----------------------------------	--	--	---

Cefepim i.v.	wskazania do stosowania zbliżone jak dla ceftazydymu	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie o etiologii <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – wskazania do stosowania zbliżone jak dla ceftazydymu • zakażenie powodowane przez drobnoustroje wytwarzające β-laktamazę AmpC, niewytwarzające β-laktamaz ESBL [56,161] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 g i.v. co 8 godz. lub 2 g i.v. co 12 godz. • zakażenie ciężkie, ZOMR, gorączka neutropeniczna, zakażenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i>: 2 g i.v. co 8 godz. • możliwość podania we wlewie przedłużonym i ciągłym, uwaga: wymaga utrzymania stabilności antybiotyków w temperaturze 25°C
Ceftarolina i.v.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> • lek zarejestrowany do leczenia [110]: <ul style="list-style-type: none"> – powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich o etiologii <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA i MRSA), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, grupa <i>Streptococcus anginosus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Morganella morganii</i> – pozaszpitalnego zapalenia płuc o etiologii <i>Streptococcus pneumoniae</i> (w tym z towarzyszącą bakterią), <i>Staphylococcus aureus</i> (tylko MSSA), <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Escherichia coli</i> (tylko szczepy niewytwarzające ESBL i AmpC) 	<ul style="list-style-type: none"> • 600 mg i.v. co 12 godz.
Ceftolozan z tazobaktamem i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • gdy brak innych opcji w leczeniu zakażeń powodowanych w szczególności przez szczepy <i>Pseudomonas aeruginosa</i> odporne na inne antybiotyki β-laktamowe; nie działa na bakterie wytwarzające karbapenemazy [161,162,164,167] • lek zarejestrowany do leczenia: [24,40,58,111] <ul style="list-style-type: none"> – powikłanych zakażeń jamy brzusznej o etiologii <i>Enterobacterales spp.</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek i powikłanych zakażeń układu moczowego o etiologii <i>Enterobacterales spp.</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – zapalenia płuc w tym szpitalnego i odrespiratorowego [170] <p>wskazania porejestracyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciężkie zakażenia powodowane przez MDR <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (zakażenia krwi, skóry i tkanek miękkich) [168,169] 	<ul style="list-style-type: none"> • 1,5 g i.v. co 8 godz. • szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc: 3 g i.v. co 8 godz. • ciężkie zakażenie wywołane przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR 1,5-3 g i.v. co 8 godz.

Ceftazydym z awibaktamem i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu celowanym zakażeń powodowanych przez pałeczki <i>Enterobacterales</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> wytwarzające ESBL, AmpC, KPC, OXA-48; nie działa na bakterie wytwarzające karbapenemazy klasy B np.: NDM, IMP, VIM [57,161-167] • lek zarejestrowany do leczenia [40,112]: <ul style="list-style-type: none"> – powikłanych zakażeń w obrębie jamy brzusznej – powikłanych zakażeń układu moczowego [24] – szpitalnego (w tym odrespiratorowego) zapalenia płuc – w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki Gram-ujemne gdy brak innych opcji terapeutycznych 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,5 g i.v. co 8 godz.
Cefiderokol i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • stosowany gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażeń powodowanych przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacterales</i>, w tym szczepy wytwarzające karbapenemazy klasy A, B i D oraz wielooporne szczepy <i>Pseudomonas aeruginosa</i> i <i>Acinetobacter baumannii</i> [164,203,204,207,208] lek zarejestrowany do leczenia: [216] • powikłanych zakażeń dróg moczowych w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek o etiologii <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Enterobacter cloacae complex</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 g i.v. co 6-8 godz.

KARBAPENEMY			
Imipenem-cilastatyna i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia wewnętrzzbrzusne: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zakażenie dróg żółciowych o ciężkim przebiegu alternatywnie do piperacyliny z tazobakatemem w terapii skojarzonej z wankomycyną [21,27,33] – szpitalne zakażenie dróg żółciowych w terapii skojarzonej z wankomycyną [21,27,33] – pozażółciowe zakażenie wewnętrzzbrzusne (pozaszpitalne i szpitalne) o ciężkim przebiegu alternatywnie do piperacyliny z tazobakatemem [20,21,22,27] – ostre zapalenie trzustki z zakażoną martwicą [34,156] • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/ moksifloksacyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych <i>Pseudomonas aeruginosa</i> w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – szpitalne zapalenie płuc w tym odrespiratorowe zapalenie płuc [35] • gorączka neutropeniczna; u pacjentów wysokiego ryzyka z czynnikami ryzyka infekcji MDR [28,55] • zakażenia dróg moczowych u pacjentów z ryzykiem infekcji MDR [24,25] • zakażenia skóry i tkanek miękkich [6,157]: <ul style="list-style-type: none"> – w terapii empirycznej martwiczego zapalenia powięzi, zgorzeli Fourniera, zgorzeli gazowej wraz z wankomycyną alternatywnie do piperacyliny z tazobakatemem – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach w obrębie przewodu pokarmowego i moczowo-płciowego – u pacjentów z gorączką neutropeniczną i zakażeniem skóry i/lub tkanek miękkich jako antybiotyk przeciwpseudomonasowy w terapii skojarzonej z wankomycyną • zakażenie stopy cukrzycowej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu alternatywnie do piperacyliny z tazobakatemem [30,31] • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (tylko MEROPENEM): <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu urazu penetrującego czaszki w terapii skojarzonej z wankomycyną [9] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych po zabiegach neurochirurgicznych w terapii skojarzonej z wankomycyną [9] – szpitalne zakażenie układu komorowego i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w terapii skojarzonej z wankomycyną [9,13] 	<ul style="list-style-type: none"> • ciężkie zakażenia wywołane przez pałeczki <i>Enterobacterales</i> ESBL-dodatnie, niezależnie od wrażliwości na inne antybiotyki [39,40,161] • zakażenia odcewnikowe krwi wywołane przez [19,108]: <ul style="list-style-type: none"> – wrażliwe pałeczki niefermentujące (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter spp.</i>) – pałeczki <i>Enterobacterales</i> ESBL-dodatnie – pałeczki <i>Enterobacter spp.</i>, i <i>Serratia spp.</i> • zakażenia wewnętrzzbrzusne [20,21,22,27,33,34,156] • szpitalne zapalenie płuc w tym odrespiratorowe zapalenie płuc [35] • powikłane zakażenia dróg moczowych [24,25] • zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez, gdy brak innej opcji terapeutycznej [8,83,84] • zakażenia skóry i tkanek miękkich [6,31] • zakażenia stopy cukrzycowej [30,31] • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (tylko MEROPENEM) [9,11,13]: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wrażliwe szczepy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>, pałeczki Gram-ujemne ESBL-dodatnie [9] – szpitalne zakażenie układu komorowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wrażliwe szczepy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>, pałeczki Gram-ujemne ESBL-dodatnie [13] 	<p>imipenem z cilastatyną uwaga: dawkowanie wg imipenemu (1 g = 500 mg imipenemu):</p> <ul style="list-style-type: none"> • zwykle szczepy wrażliwe 500-1000 mg i.v. co 6 godz. • szczepy średniowrażliwe 1000 mg imipenemu i.v. co 6 godz. (maksymalna dawka dobową imipenemu 4 g i.v.) <p>meropenem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zwykle 500-1000 mg i.v. co 8 godz. • ZOMR i mukowiscydoza: 2 g i.v. co 8 godz. • możliwość podania we wlewie przedłużonym i ciągłym <p>Uwaga: wymaga utrzymania stabilności antybiotyków w temperaturze 25°C</p>
<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • stosowanie karbapenemów w leczeniu empirycznym zakażeń szpitalnych powinno wynikać ze ściśle ustalonych w szpitalu zasad, ze względu na konieczność oszczędzania karbapenemów jako antybiotyków ostatniej szansy oraz ryzyko selekcji szczepów opornych na karbapenemy • imipenem jest przeciwwskazany u pacjentów z drgawkami w wywiadzie, noworodków, pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego 			

Imipenem-cilastatyna z relebaktamem i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • stosowany gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażeń powodowanych przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacterales</i>, w tym szczepy wytwarzające karbapenemazy klasy A (nie działa na bakterie wytwarzające karbapenemazy klasy B i D) oraz wielooporne szczepy <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [164,203,204] <p>lek zarejestrowany do leczenia [195]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powikłanych zakażeń w obrębie jamy brzusznej • powikłanych zakażeń układu moczowego, w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek 	<ul style="list-style-type: none"> • 1,25 g i.v. co 6 godz.
Meropenem z waborbaktamem i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • stosowany gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażenia powodowanego przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacterales</i>, w tym szczepy wytwarzające karbapenemazy klasy A (nie działa na bakterie wytwarzające karbapenemazy klasy B i D) [161,203,204] <p>lek zarejestrowany do leczenia [196]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powikłanych zakażeń układu moczowego, w tym odmiedniczkowego zapalenia nerek • powikłanych zakażeń w obrębie jamy brzusznej • szpitalnego zapalenia płuc, w tym respiratorowego zapalenia płuc • zakażenia krwi związanego z którymkolwiek z wyżej wymienionych • zakażenia wywołanego przez pałeczki Gram-ujemne u dorosłych pacjentów z ograniczonymi opcjami leczenia 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 g i.v. co 8 godz.
MONOBAKTAMY			
Aztreonam i.v.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • infekcja <i>Pseudomonas aeruginosa</i> u chorych z mukowiscydozą [197] • zakażenie uogólnione wywołane przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [201] • zakażenia wewnątrzbrzuszne [20,21] • zakażenia układu moczowego • zakażenia w ginekologii [202] • zapalenie płuc pozaszpitalne i szpitalne w tym odrespiratorowe [12,35,48] <p>wskazania porejstracyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, pałeczki <i>Enterobacterales</i> [13] • osteomyelitis w obrębie kręgosłupa wywołany przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [84] 	<ul style="list-style-type: none"> • ZUM: 0,5 g -1 g i.v. co 8-12 godz. • zakażenie umiarkowane: 1-2 g i.v. co 8-12 godz. • zakażenie ciężkie, ZOMR: 2 g i.v. co 6-8 godz.
AMINOGLIKOZYDY			

<p>Gentamycyna i.v./i.m.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • w terapii skojarzonej ciężkiego zakażenia szpitalnego na oddziałach gdzie wrażliwość bakterii Gram-ujemnych na antybiotyki β-laktamowe oraz flurochinolony jest niewystarczająca • zakażenie wczesne u noworodków w terapii skojarzonej z ampicyliną [18,70,128, 129] • zakażenie późne u noworodków w terapii skojarzonej w zależności od profilu oporności drobnoustrojów powodujących zakażenia późne [70,129] • zakażenia układu moczowego: <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek u dzieci do 6 mies. życia w terapii skojarzonej z ampicyliną [23] – powikłane zakażenia układu moczowego u dzieci w terapii skojarzonej z ampicyliną [23] – powikłane i niepowikłane zakażenia układu moczowego u dorosłych [24,25] • bakteryjne zapalenie wsierdza: [7,26] <ul style="list-style-type: none"> – na zastawkach natywnych i sztucznych (≥12 mies. od operacji) przed identyfikacją patogenu w terapii skojarzonej z ampicyliną i kloksacyliną – na zastawkach sztucznych (do 12 mies. od operacji) przed identyfikacją patogenu w terapii skojarzonej z wankomycyną i ryfampicyną 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu moczowego: <ul style="list-style-type: none"> – u dzieci i dorosłych [23,24] – powikłane (również bakterie), w terapii oszczędzającej karbapenemy u pacjentów z niskim ryzykiem nefrotoksyczności [78] • bakteryjne zapalenie wsierdza [7,26]: <ul style="list-style-type: none"> – powodowane przez enterokoki wrażliwe na gentamycynę w terapii skojarzonej z ampicyliną (<i>Enterococcus faecalis</i>) lub z wankomycyną (enterokoki odporne na ampicylinę, wrażliwe na wankomycynę) – powodowane przez gronkowce na zastawkach sztucznych w terapii skojarzonej z kloksacyliną lub wankomycyną i ryfampicyną – powodowane przez paciorkowce w terapii skojarzonej z penicyliną lub ampicyliną lub ceftriaksonem lub wankomycyną • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9,11]: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych powodowane przez: enterokoki (w terapii skojarzonej z ampicyliną lub wankomycyną), <i>Listeria monocytogenes</i> (w terapii skojarzonej z ampicyliną), wrażliwe pałeczki <i>Enterobacterales</i> (w terapii skojarzonej z β-laktamem) • nie wykazano przewagi dodawania gentamycyny do β-laktamu nad monoterapią w przypadku zakażenia krwi powodowanego przez wrażliwe szczepy pałeczek <i>Enterobacterales</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [90,91,137] • zakażenia powodowane przez wrażliwe szczepy <i>Enterobacterales</i> produkujące karbapenemazy w terapii skojarzonej [80,81,92,93,107,162,165-167] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3-7 mg/kg/dobę i.m./i.v. co 24 godz. • 3mg/kg i.v. co 8 godz. – ograniczone zastosowanie, patrz uwagi poniżej
<p>Amikacyna i.v./i.m.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • nie jest stosowana w zakażeniach pozaszpitalnych • zakażenie późne u noworodków w terapii skojarzonej [70,129] • w terapii skojarzonej ciężkiego zakażenia szpitalnego w oddziale gdzie wrażliwość bakterii Gram-ujemnych na antybiotyki β-laktamowe oraz flurochinolony jest niewystarczająca 		<ul style="list-style-type: none"> • 10-20 mg/kg/dobę i.v./i.m. w jednorazowej dawce dobowej (co 24 godz.)
<p>Tobramycyna i.v./inhalacje</p>	<p>nie jest stosowana</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • terapia wziewna w mukowiscydozie [159] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3-7 mg/kg/dobę i.v. w jednorazowej dawce dobowej (co 24 godz.) • inhalacje: 300 mg co 12 godz.

Plazomycyna i.v.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> • stosowana gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażenia powodowanego przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacterales</i> (w tym szczepy wytwarzające karbapenemazy klasy A, D, ze zmienną aktywnością wobec karbapenemaz klasy B) [162,164,203,204] lek zarejestrowany do leczenia [194]: <ul style="list-style-type: none"> • powikłanych zakażeń dróg moczowych wraz z <i>pyelonephritis</i> wywoływanych przez <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • 15 mg/kg/dobę i.v. w jednorazowej dawce dobowej (co 24 godz.)
<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aminoglikozydy dawkowane są zazwyczaj w jednorazowej dawce dobowej, w niektórych jednak sytuacjach stosowane są one w dawkach podzielonych co 8-12 godz.; do sytuacji takich należą: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenia u ciężarnych – rany oparzeniowe, które zajmują więcej niż 20% powierzchni ciała – chorzy z wodobrzuszem – chorzy, u których klirens kreatyniny wynosi <40 mL/min lub >120 mL/min – wybrane postaci IZW o etiologii Gram-dodatniej [7,26] – zakażenia u noworodków i dzieci poniżej 3 r. ż. • prawidłowe dawkowanie aminoglikozydów wymaga ustalania idealnej masy ciała (IBW) • należy monitorować stężenia aminoglikozydów w surowicy (TDM: <i>therapeutic drug monitoring</i>) 			

FLUOROCHINOLONY

Cyprofloksacyna
i.v./p.o.

- zakażenia dróg oddechowych:
 - w zaostrzeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u chorych z czynnikami ryzyka infekcji *Pseudomonas aeruginosa* wymagających antybiotykoterapii [10,62]
 - szpitalne zapalenie płuc w tym odrespiratorowe zapalenie płuc w terapii skojarzonej [35]
- zakażenie stopy cukrzycowej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu w skojarzeniu z klindamycyną [30,31]
- zakażenie układu moczowego:
 - powikłane i niepowikłane zakażenia układu moczowego, w tym związane z cewnikiem do pęcherza moczowego [24,25,122,123] jeżeli lokalna oporność na chinolony nie przekracza 10% (w zakażeniach górnych dróg moczowych) lub 20% (w zakażeniach dolnych dróg moczowych) [24]
- zakażenia wewnątrzbrzuszne:
 - pozaszpitalne zakażenie dróg żółciowych o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu z ewentualnym dołączeniem metronidazolu (przy obecności anastomoz żółciowo-jelitowych) [21,33] u pacjentów z alergią na β-laktamy [27]
 - pozaszpitalne zapalenie otrzewnej o przebiegu umiarkowanym w terapii skojarzonej z metronidazolem [20,21,22]
 - szpitalne pozażółciowe zakażenie wewnątrzbrzuszne o łagodnym przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem [20,21]
 - ostre zapalenie trzustki z zakażoną martwicą u osób z alergią na β-laktamy w terapii skojarzonej z metronidazolem [34,156]
- zapalenie gruczołu krokowego (ostre, przewlekłe) [24]
- zakażenie miejsca operowanego po zabiegach w obrębie pachwin, krocza, przewodu pokarmowego, układu rozrodczego w terapii skojarzonej z metronidazolem [6]
- zakażenia przewodu pokarmowego [49,63]:
 - krwista biegunka u dorosłych ze wskazaniami do włączenia antybiotyku
- zastosowanie profilaktyczne:
 - profilaktyka gorączki neutropenicznej u pacjentów wysokiego ryzyka [28,101,113]
 - profilaktyka zakażenia *Neisseria meningitidis* u dorosłych [11,87]
 - profilaktyka okołoperacyjna w wybranych zabiegach urologicznych [41,85]
 - profilaktyka okołoperacyjna w zabiegach w obrębie przewodu pokarmowego i dróg moczowo-płciowych u pacjentów uczulonych na β-laktamy wraz z klindamycyną lub metronidazolem [85]
 - w profilaktyce nawrotowych zakażeń układu moczowego po stosunku płciowym [25]

w zakażeniach powodowanych przez bakterie Gram-ujemne w tym *Pseudomonas aeruginosa*:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych
 - zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc
 - zaostrzenie w przebiegu mukowiscydozy lub rozstrzeni oskrzeli
 - pozaszpitalne zapalenie płuc
 - szpitalne zapalenie płuc (w skojarzonej terapii z ceftazydymem lub piperacyliną z tazobaktamem)
- powikłane zakażenia układu moczowego [24,25,122,123]
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenie miejsca operowanego [6]
- zakażenia wewnątrzbrzuszne [20,21,22,27,33]
- zakażenia odcewnikowe krwi [19]:
 - powodowane przez bakterie Gram-ujemne jako terapia alternatywna do antybiotyku β-laktamowego
- infekcyjne zapalenie wsierdzia [7,26]:
 - powodowane przez bakterie z grupy HACEK na zastawkach natywnych i sztucznych jako terapia alternatywna dla ceftriaksonu
- zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez [8,83,84]:
 - wywołane przez wrażliwe pałeczki z rodziny *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* (alternatywnie do ceftazydymu) oraz MRCNS
- zakażenia przewodu pokarmowego [49,63]:
 - o etiologii *Campylobacter spp.* (alternatywnie do azytromycyny), *Shigella spp.*, *Salmonella enterica* (tylko u chorych z grupy ryzyka), *Salmonella Typhi/Paratyphi*, *Vibrio cholerae* (alternatywnie do doksycykliny), *Yersinia enterocolitica* (alternatywnie do kotrimoksazolu)

doustnie:

- 500 mg p.o. co 12 godz.
- zakażenie *Pseudomonas aeruginosa*: 750 mg p.o. co 12 godz.

dożylnie:

- zwykle 400 mg i.v. co 12 godz.
- zakażenie ciężkie, zakażenie *Pseudomonas aeruginosa*: 400 mg i.v. co 8 godz.
- profilaktyka zakażenia *Neisseria meningitidis*: 1 x 500 mg p.o. u dorosłych ≥18 roku życia

<p>Lewofloksacyna i.v./p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia dróg oddechowych: <ul style="list-style-type: none"> – zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim u chorych z czynnikami ryzyka również u chorych z ryzykiem infekcji <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [10,65] – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi [48] – pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji [48] – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w skojarzeniu z ceftriaksonem/cefotaksymem [10,36,48] – pozaszpitalne zapalenie płuc u pacjentów uczulonych na antybiotyki β-laktamowe [10] – szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc o wczesnym początku i niskim ryzyku patogenów opornych [12,35] • zapalenie otrzewnej o umiarkowanym przebiegu w skojarzeniu z metronidazolem [20,21,22] • zakażenia w obrębie miednicy mniejszej o przebiegu łagodnym/umiarkowanym w terapii skojarzonej z metronidazolem (po ewentualnej jednorazowej dawce ceftriaksonu) [53] • zakażenia układu moczowego niepowikłane i powikłane w tym związane z cewnikiem do pęcherza moczowego [24,25,123] • ostre i przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego [24,64] • zakażenie stopy cukrzycowej o łagodnym przebiegu w monoterapii oraz o umiarkowanym i ciężkim przebiegu w skojarzeniu z klindamycyną [30,31] • zakażenie miejsca operowanego po zabiegach w obrębie krocza, pachwin, przewodu pokarmowego i układu rozrodczego w skojarzeniu z metronidazolem [6] 	<ul style="list-style-type: none"> • zapalenie płuc powodowane przez <i>Legionella pneumophila</i> [114,115,116,117,118] • zapalenie płuc powodowane przez <i>Chlamydophila pneumoniae</i> i <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [147,160] • zakażenie układu moczowo-płciowego powodowane przez patogeny atypowe: <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Ureaplasma spp.</i> [24,53,96] • zakażenie <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> gdy nie można zastosować kotrimoksazolu [119,120] 	<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 250-750 mg p.o./i.v. co 24 godz. • zakażenie ciężkie, zakażenie <i>Pseudomonas aeruginosa</i> oraz zakażenie <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>: 750-1000 mg/dobę i.v.
<p>Moksifloksacyna p.o./i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia dróg oddechowych: <ul style="list-style-type: none"> – zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim u chorych z czynnikami ryzyka [10,65] – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi [48] – pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji [48] – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w skojarzeniu z ceftriaksonem/cefotaksymem [10,36,48] – pozaszpitalne zapalenie płuc u pacjentów uczulonych na antybiotyki β-laktamowe [10] – szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc o wczesnym początku i niskim ryzyku patogenów opornych [12,35] • zapalenie otrzewnej o umiarkowanym przebiegu [20,21,22] • zakażenie w obrębie miednicy mniejszej o przebiegu łagodnym/umiarkowanym (po ewentualnej jednorazowej dawce ceftriaksonu) [53] • pogryzienia przez zwierzęta [6, 79] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie układu moczowo-płciowego powodowane przez <i>Mycoplasma genitalium</i> [24,53] 	<ul style="list-style-type: none"> • 400 mg p.o./i.v. co 24 godz.

Delafloksacyna p.o./i.v.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> • lek zarejestrowany do leczenia: [211,217] <ul style="list-style-type: none"> – zakażeń skóry i tkanek miękkich wywołanych przez: <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA i MSSA), <i>Staphylococcus haemolyticus</i>, <i>Staphylococcus hominis</i>, <i>Staphylococcus lugdunensis</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, grupę <i>Streptococcus anginosus</i>, grupę <i>Streptococcus mitis</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> oraz <i>Escherichia coli</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Proteus mirabilis</i> i <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • wskazania porejestracyjne: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenia dróg oddechowych: pozaszpitalne zapalenie płuc, w tym o etiologii <i>Staphylococcus aureus</i> oporny na metycylinę CA-MRSA [209,210] 	<ul style="list-style-type: none"> • doustnie: 450 mg p.o. co 12 godz. dożylnie: <ul style="list-style-type: none"> • zwykle 300 mg i.v. co 12 godz.
---	--------------------	---	--

Uwaga:

- chinolony mogą być stosowane w terapii empirycznej, tylko w ośrodkach gdzie odsetek szczepów opornych na chinolony jest poniżej 20% [60,61]
- komunikat Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 20 marca 2019 r.: „Nie należy stosować fluorochinolonów: w niepowikłanych zapaleniach zatok, niepowikłanych zapaleniach pęcherza moczowego, nawracających zakażeniach układu moczowego, ostrym zapaleniu oskrzeli, bieguncie podróży, zaostrzeniach POChP. Wyjątkiem są sytuacje, w których antybiotyki powszechnie zalecane w tych wskazaniach nie mogą być zastosowane.”
- ostrzeżenie FDA i EMA: należy zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu chinolonów u osób w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy oraz u pacjentów po przeszczepieniu narządu z uwagi na zwiększone ryzyko tętniaka rozwarstwiającego aorty, uszkodzeń ścięgien [154], zmian stawowych (zapalenie, obrzęk, ból), objawów ze strony mięśni (ból, osłabienie siły mięśniowej) i układu nerwowego (objawy neuropatii obwodowej, zmęczenie, problemy z koncentracją, zaburzenia pamięci, uszkodzenie zmysłu słuchu, smaku i wzroku, problemy ze snem) [153]

GLIKOPEPTYDY, LIPOGLIKOPEPTYDY, LIPOPEPTYDY

Wankomycyna
i.v.

- zakażenie odcewnikowe krwi [19,108]
- gorączka neutropeniczna [28,55] jeżeli spełnione jest jedno z następujących kryteriów:
 - niestabilność hemodynamiczna
 - sepsa, wstrząs septyczny
 - zapalenie płuc
 - kolonizacja MRSA
 - zakażenie odcewnikowe
 - zakażenie skóry i tkanek miękkich
 - ciężki *mucositis*
 - zakażenie ciała obcego (zastawki, protezy naczyniowej)
- zakażenia skóry i tkanek miękkich: [6,157]
 - martwicze zapalenie powięzi, zgorzel Fourniera, podejrzenie zgorzeli gazowej bez potwierdzenia mikrobiologicznego, w terapii skojarzonej z piperacyliną z tazobaktamem
 - zakażenie skóry i/lub tkanki podskórnej u pacjentów z gorączką neutropeniczną w terapii skojarzonej z antybiotykiem przeciw pseudomonasowym
 - zakażenie miejsca operowanego po zabiegach czystych u chorych z czynnikami ryzyka infekcji MRSA;
 - ropne zapalenie mięśni (wraz z antybiotykiem aktywnym przeciwko pałeczkom Gram-ujemnym: u pacjentów z upośledzoną opornością i złamaniami otwartymi penetrującymi do mięśni)
- zakażenie stopy cukrzycowej o umiarkowanym i ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej z metronidazolem i ceftazydymem [30,31]
- zakażenia układu oddechowego:
 - ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z β-laktamem oraz z klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/moksifloksacyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych MRSA w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48]
 - szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc wraz z antybiotykiem przeciw pseudomonasowym, w ośrodkach o wysokim odsetku MRSA (>10-20%) lub w ośrodkach gdzie odsetek ten jest nieznanym oraz u pacjentów z wysokim ryzykiem infekcji MRSA [12,35]
- bakteryjne zapalenie wsierdzia [7]:
 - na zastawkach sztucznych (do 12 mies. od operacji) przed identyfikacją patogenu w terapii skojarzonej z gentamycyną i ryfampicyną
 - na zastawkach natywnych i sztucznych (≥12 mies. od operacji) przed identyfikacją patogenu, u pacjentów uczulonych na β-laktamy w terapii skojarzonej z gentamycyną
- zakażenia ośrodkowego układu nerwowego: [9,11,13]
 - bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (z wyjątkiem zakażeń okołoporodowych) w terapii skojarzonej z cefotaksymem lub ceftriaksonem a u dorosłych >50 roku życia i niemowląt 1-3 mies. życia również z ampicyliną [9]
 - szpitalne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków w terapii skojarzonej z ceftazydymem [9]
 - zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu złamania podstawy czaszki w terapii skojarzonej z cefotaksymem lub ceftriaksonem [9]
 - zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu urazu penetrującego czaszki, po zabiegach neurochirurgicznych w terapii skojarzonej z ceftazydymem lub cefepimem lub meropenemem [9]
 - szpitalne zakażenie układu komorowego i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych w terapii skojarzonej z antybiotykiem przeciw pseudomonasowym (ceftazydymem lub cefepimem lub meropenemem) [13]
 - ropień mózgu krwiopochodny w terapii skojarzonej z cefotaksymem/ceftriaksonem i metronidazolem [9]
 - ropień mózgu po zabiegach neurochirurgicznych w terapii skojarzonej z ceftazydymem [9]
 - ropień mózgu powstały w wyniku urazu penetrującego czaszki w terapii skojarzonej z ceftriaksonem/cefotaksymem [9]
- *endophthalmitis* (pooperacyjny, pourazowy) wankomycyna podawana jest do ciała szklistego w ilości 1 mg w terapii skojarzonej z ceftazydymem w ilości 2,25 mg [124,125]
- zakażenie późne u noworodków z bardzo małą masą urodzeniową i obecnością linii centralnej w ośrodkach o wysokim odsetku zakażeń powodowanych przez gronkowce metacyliinoooporne [70,71,72]
- zakażenie związane z dializą otrzewnową u chorych z ryzykiem infekcji MRSA w skojarzeniu z ceftazydymem [69]
- zastosowanie profilaktyczne:
 - profilaktyka okołoperacyjna: [41,68,85,86]
 - u pacjentów uczulonych na antybiotyki β-laktamowe
 - w ośrodkach, w których wszczepiane są implanty i występuje wysoki odsetek zakażeń MRSA
 - u nosicieli MRSA

wankomycyna stosowana dożylnie:

- zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9,11,73]
 - zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych powodowane przez: MRSA i MRCNS (w terapii skojarzonej z ryfampicyną), enterokoki oporne na ampicylinę (w terapii skojarzonej z gentamycyną), pneumokoki oporne na cefalosporyny (w terapii skojarzonej z ryfampicyną)
 - ropień mózgu
 - ropniak podtwardówkowy
 - ropień przestrzeni zewnątrzoponowej
 - zainfekowana zakrzepica zatok żylnych
 - zakażenie układu komorowego [13]
- zapalenie płuc w tym szpitalne i odrespiratorowe o etiologii MRSA [12,35]
- zakażenie skóry i tkanek miękkich MRSA (w tym zakażenie powikłane), zakażenie miejsca operowanego oraz ropne zapalenie mięśni MRSA [6,73,157]
- zakażenie kości i stawów w tym zakażenie protez stawowych powodowane przez gronkowce metacyliinoooporne i enterokoki oporne na ampicylinę [8,73,83,84]
- zakażenia odcewnikowe [19,108] powodowane przez: MRSA i enterokoki oporne na ampicylinę
- zakażenie układu moczowego wywołane przez: MRSA i enterokoki oporne na ampicylinę [24]
- bakteryjne zapalenie wsierdzia: [7,26]
 - wywołane przez gronkowce metacyliinoooporne (MRSA, MRCNS) na zastawkach natywnych w monoterapii, na zastawkach sztucznych w terapii skojarzonej z gentamycyną i ryfampicyną
 - wywołane przez enterokoki oporne na β-laktamy na zastawkach natywnych i sztucznych w terapii skojarzonej z gentamycyną;
 - u pacjentów uczulonych na antybiotyki β-laktamowe

wankomycyna stosowana doustnie:

- lek I-rzutu w leczeniu zakażeń *Clostridioides difficile* [47,74,75,126,127]

dożylnie:

- 15-20 mg/kg i.v. co 8-12 godz. (w co najmniej godzinnej infuzji)
- zakażenie ciężkie:
 - dawka nasycająca 25-30 mg/kg i.v. (maksymalnie 2,5 g)
 - kolejne dawki w oparciu o monitorowanie stężenia leku w surowicy (TDM: therapeutic drug monitoring) – patrz uwaga poniżej
- zakażenie *Clostridioides difficile*:
 - 125-500 mg p.o. co 6 godz.
 - per rectum: 500 mg w 100 ml 0,9% soli fizjologicznej podawane co 6 godz. [126]

<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> zakres stężeń wankomycyny oznaczanych w osoczu: <ol style="list-style-type: none"> stężenie minimalne dla zakażeń średniociężkich 10-20 mg/l: oznaczenie należy wykonać bezpośrednio przed podaniem III lub IV dawki, w przypadku chorych z niewydolnością nerek – po około 24 godzinach od podania pierwszej dawki, u chorych hemodializowanych – bezpośrednio po dializie stężenie minimalne dla zakażeń bardzo ciężkich gronkowców 15-20 mg/l stężenie maksymalne 40 mg/l początkowa dawka dożylna u pacjentów z nadwagą/otyłością w oparciu o aktualną masę ciała; kolejne dawki w oparciu o minimalne stężenia wankomycyny w surowicy i czynność nerek; konieczne mogą być specyficzne dla pacjenta obliczenia farmakokinetyczne w celu ustalenia odpowiedniej dawki i odstępu czasowego u pacjentów, u których oczekuje się zmiany farmakokinetyki (np. patologiczna otyłość, oparzenia, krytyczny stan, niestabilna czynność nerek, ciąża, mukowiscydoza) 			
<p>Teikoplanina i.v./i.m.</p>	<ul style="list-style-type: none"> skuteczność porównywalna do wankomycyny [76] wskazania w terapii empirycznej zbliżone do wankomycyny z wyjątkiem zakażeń ośrodkowego układu nerwowego, w których nie należy stosować ze względu na brak penetracji przez barierę krew-mózg 	<ul style="list-style-type: none"> stosowana u pacjentów, u których wystąpiły objawy uboczne po wankomycynie jako kontynuacja kuracji w warunkach ambulatoryjnych, ze względu na możliwość podawania raz na dobę i domięśniowo zakażenie powodowane przez enterokoki odporne na wankomycynę z fenotypem VanB lub VanC lub VanD zakażenie <i>Clostridioides difficile</i> u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować wankomycyny 	<ul style="list-style-type: none"> zwykle pierwsze 3 dawki 400 mg i.v./i.m. co 12 godz. kolejne dawki: 400 mg i.v./i.m. co 24 godz.
<p>Daptomycyna i.v.</p>	<p>nie jest stosowana</p>	<p>lek zarejestrowany do leczenia [152]:</p> <ul style="list-style-type: none"> powikłanego zakażenia skóry i tkanek miękkich [6,185] prawostronnego bakteryjnego zapalenia wsierdzia powodowanego przez <i>Staphylococcus aureus</i> [7,26] bakteriemii powodowanej przez <i>Staphylococcus aureus</i> w przebiegu obu powyższych zakażeń <p>wskazania porejestracyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> bakteriemia MRSA, MRCNS, VRE [73, 171-175] zakażenie odcewnikowe krwi [19,108] zapalenie kości i stawów (MSSA, MRSA) [73,181, 183,184,187] zakażenie stopy cukrzycowej [177,181] zakażenie endoprotez (<i>Enterococcus spp.</i>, MSSA, MRSA) [73,83,171,181,182] bakteryjne zapalenie wsierdzia powodowane przez gronkowce metycylinooporne gdy stwierdzono objawy niepożądane po stosowaniu wankomycyny lub nie uzyskano poprawy klinicznej, lub gdy MIC dla wankomycyny wynosi ≥ 2 mg/L [7,26] zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zakażenia układu komorowego wywołane przez MRSA, enterokoki i <i>Cutibacterium acnes</i> w sytuacji gdy β-laktam lub wankomycyna nie mogą być użyte [13,171,178] ropień mózgu, ropniak podtwardówkowy, ropień przestrzeni zewnątrzoponowej (MRSA) [179,180] 	<ul style="list-style-type: none"> 6-8 mg/kg i.v. co 24 godz. niektórzy eksperci zalecają 8-10 mg/kg i.v. co 24 godz. [73,108, 171,172] możliwa dawka 12 mg/kg i.v. co 24 godz. w zakażeniach zagrażających życiu powodowanych przez patogeny o podwyższonym MIC [173-176]
<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> daptomycyna nie powinna być stosowana w leczeniu zapalenia płuc z powodu unieczynniania jej przez surfaktant płuczny [190] w Polsce daptomycyna dostępna jest na import docelowy 			

Dalbawancyna i.v.	nie jest stosowana	lek zarejestrowany do leczenia [77,130]: <ul style="list-style-type: none"> ostrych zakażeń skóry i tkanek miękkich u osób dorosłych powodowanych przez: MSSA, MRSA, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus dysgalactiae</i>, grupa <i>Streptococcus anginosus</i> oraz wrażliwe na wankomycynę <i>Enterococcus faecalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> postać 1-dawkowa: 1500 mg i.v. w jednej dawce postać 2-dawkowa: pierwsza dawka 1000 mg i.v. a następnie 500 mg i.v. po tyg.
Orytawancyna i.v.	nie jest stosowana	lek zarejestrowany do leczenia [205]: <ul style="list-style-type: none"> ostrych zakażeń skóry i tkanek miękkich u osób dorosłych powodowanych przez: MSSA, MRSA, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus dysgalactiae</i>, grupa <i>Streptococcus anginosus</i> oraz wrażliwe na wankomycynę <i>Enterococcus faecalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> jednorazowa dawka 1200 mg i.v. we wlewie 3-godzinym
MAKROLIDY			
Erytromycyna i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> profilaktyka po ekspozycji na krztusiec [67] przedwczesne odejście wód płodowych w terapii skojarzonej z ampicyliną lub amoksycyliną [16,17] 	<ul style="list-style-type: none"> krztusiec [67] 	<p>doustnie (11,12-węglan erytromycyny A):</p> <ul style="list-style-type: none"> dawka początkowa zwykle 750 mg p.o., następnie 500 mg p.o. co 12 godz. w ciężkim zakażeniu dawkę można zwiększyć do 2 g p.o./dobę (1 g p.o. co 12 godz.) <p>dożylnie (laktobionian erytromycyny):</p> <ul style="list-style-type: none"> lekkie i umiarkowane zakażenie (gdy podanie postaci doustnej jest niemożliwe) – 25 mg/kg/dobę i.v. ciężkie zakażenie – 50 mg/kg/dobę i.v.
Azytromycyna i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób bez chorób współistniejących (jeżeli lokalna oporność pneumokoków na makrolidy nie przekracza 25%) [48] zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi w terapii skojarzonej z amoksycyliną z kwasem klawulanowym lub cefuroksymem [48] pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z ceftriaksonem/cefotaksymem [10,36,48] pozaszpitalne zapalenie płuc o łagodnym przebiegu u młodych dorosłych bez współistniejących chorób [10] podejrzanie atypowego zapalenia płuc [10] zakażenia układu oddechowego, gdy wymagany jest antybiotyk, a w wywiadzie stwierdzona nadwrażliwość typu I na β-laktamy [10] zakażenie przewodu pokarmowego [49]: <ul style="list-style-type: none"> krwista biegunka u dorosłych i dzieci ze wskazaniami do włączenia antybiotyku zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> profilaktyka po ekspozycji na krztusiec [67] 	<ul style="list-style-type: none"> zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> zapalenie płuc powodowane przez <i>Legionella pneumophila</i> [114,115,116,117] zapalenie płuc powodowane przez <i>Chlamydophila pneumoniae</i> i <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [147] zakażenia układu moczowo-płciowego powodowane przez patogeny atypowe <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Ureaplasma spp.</i>, <i>Mycoplasma spp.</i> [24,53,96] zakażenia przewodu pokarmowego [49]: <ul style="list-style-type: none"> powodowane przez <i>Campylobacter spp.</i>, <i>Shigella spp.</i>, <i>Salmonella Typhi/Paratyphi</i> (alternatywnie do ceftriaksonu lub cyprofloksacyny), <i>Vibrio cholerae</i> (alternatywnie do doksycykliny) krztusiec [67] 	<p>doustnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> 500 mg p.o. pierwszego dnia następnie 250 mg p.o. przez 4 dni zakażenia przenoszone drogą płciową: 1 g p.o. jednorazowo zakażenia przewodu pokarmowego: 1 g p.o. jednorazowo lub 500 mg p.o. przez 3 dni <p>dożylnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> 250-500 mg i.v. co 24 godz. (w godzinnym wlewie)

Klarytromycyna p.o./i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób bez chorób współistniejących (jeżeli lokalna oporność pneumokoków na makrolidy nie przekracza 25%) oraz u osób uczulonych na β-laktamy [10,48] – zapalenie płuc pozaszpitalne niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi w terapii skojarzonej z amoksycyliną z kwasem klawulanowym lub cefuroksymem [48] – pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z ceftriaksonem/cefotaksymem [10,36,48] – pozaszpitalne zapalenie płuc o łagodnym przebiegu u młodych dorosłych bez współistniejących chorób [10] – podejrzenie atypowego zapalenia płuc [10] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka po ekspozycji na krztusiec [67] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie płuc powodowane przez <i>Legionella pneumophila</i> [116,117,146] – zapalenie płuc powodowane przez <i>Chlamydophila pneumoniae</i> i <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [146] – mykobakterioza niegruźlicza • zakażenie układu moczowo-płciowego powodowane przez patogeny atypowe <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Ureaplasma spp.</i>, <i>Mycoplasma spp.</i> [24,53,96] • eradykacja <i>Helicobacter pylori</i> [14,15] (w terapii skojarzonej) • krztusiec [67] 	doustnie: <ul style="list-style-type: none"> • 250-500 mg p.o. co 12 godz. lub 1000 mg co 24 godz. (2 tab. 500 mg o zmodyfikowanym uwalnianiu) dożylnie: <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg i.v. co 12 godz.
Uwaga: <ul style="list-style-type: none"> • klarytromycyna wykazuje największą aktywność jako metabolit 14-hydroksy-klarytromycyna i z tego powodu nie jest dobrym wyborem podawanie dożylnie w ciężkich infekcjach 			
TETRACYKLINY			
Doksycyklina p.o./i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia dróg oddechowych: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie płuc niewymagające hospitalizacji u osób bez chorób współistniejących gdy lokalny poziom oporności pneumokoków jest <20% [48] – pozaszpitalne zapalenie płuc niewymagające hospitalizacji u osób z chorobami współistniejącymi w terapii skojarzonej z β-laktamem gdy lokalny poziom oporności pneumokoków jest <20% [48] • zakażenia w obrębie miednicy mniejszej o przebiegu łagodnym/umiarkowanym i ciężkim w terapii skojarzonej z ceftriaksonem/cefotaksymem i metronidazolem lub ampicyliną z sulbaktamem [53,96] • zakażenia skóry i tkanek miękkich związane z ugryzieniami zwierząt i ludzi [6] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka boreliozy u pacjentów po ukąszeniu kleszcza gdy spełnione są kryteria profilaktycznego podania antybiotyku [158] 	<ul style="list-style-type: none"> • zapalenie płuc powodowane przez patogeny atypowe: <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Ureaplasma spp.</i>, <i>Mycoplasma spp.</i> [147,160,192] • zakażenie układu moczowo-płciowego powodowane przez patogeny atypowe: <i>Chlamydia spp.</i>, <i>Ureaplasma spp.</i>, <i>Mycoplasma spp.</i> [24,53,96] • bakteryjne zapalenie wsierdza z ujemnymi posiewami krwi w sytuacji podejrzenia bądź serologicznego potwierdzenia etiologii: <i>Brucella spp.</i>, <i>Coxiella burnetii</i>, <i>Bartonella spp.</i>, <i>Tropheryma whipplei</i> – w terapii skojarzonej [7] • zapalenie mózgu o etiologii: <i>Anaplasma phagocytophilum</i>, <i>Ehrlichia chaffeensis</i>, <i>Rickettsia rickettsia</i>, <i>Coxiella burnetii</i> w terapii skojarzonej [54] • zakażenia skóry i tkanki podskórnej gronkowcowe: MSSA oraz MRSA [6,73] • zakażenia skóry i tkanek miękkich związane z ukąszeniami zwierząt i ludzi [6] • borelioza [109] 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg p.o./ i.v. co 12 godz.
Tygecyklina i.v.	nie jest stosowana	lek zarejestrowany do leczenia [150]: <ul style="list-style-type: none"> • powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich • powikłanych zakażeń wewnętrzbrzusznych • pozaszpitalnego zapalenia płuc (rejestracja FDA) • stosowany gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażeń powodowanych przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacteriales</i> (w tym szczepy wytwarzające karbapenemy) i wielooporne szczepy <i>Acinetobacter baumannii</i>, zazwyczaj w terapii skojarzonej [92,93,107,161, 162,165-167] oraz zakażeń powodowanych przez enterokoki oporne na ampicylinę, wankomycynę i linezolid 	<ul style="list-style-type: none"> • dawka początkowa: 100 mg i.v., następnie 50 mg i.v. co 12 godz. • zakażenie u pacjentów krytycznie chorych z infekcjami MDRO: dawka początkowa: 200 mg i.v., następnie 100 mg i.v. co 12 godz. [100,107,161,162,165]

Erawacyklina i.v.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> stosowana gdy brak innych opcji terapeutycznych w leczeniu zakażeń powodowanych przez wielooporne pałeczki <i>Enterobacterales</i> (w tym szczepy wytwarzające karbapenemazy klasy A, B, D) oraz wielooporne szczepy <i>Acinetobacter baumannii</i> [162,203,204] lek zarejestrowany do leczenia [193]: <ul style="list-style-type: none"> powikłanych zakażeń wewnętrzbrzusznych wywołanych przez <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, grupę <i>Streptococcus anginosus</i>, <i>Clostridium perfringens</i>, <i>Bacteroides spp.</i>, <i>Parabacteroides distasonis</i> lek niezalecany do leczenia powikłanych zakażeń układu moczowego 	<ul style="list-style-type: none"> 1 mg/kg i.v. co 12 godz.
INNE ANTYBIOTYKI			
Klindamycyna i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> stany zapalne miednicy mniejszej: w terapii skojarzonej z gentamycyną [52,53,96] zachtystowe pozaszpitalne zapalenie płuc w terapii skojarzonej z ceftriaksonem [10] zakażenie stopy cukrzycowej łagodnie [30,31] róża u pacjentów uczulonych na β-laktamy [79] zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> profilaktyka bakteryjnego zapalenia wsierdza przed zabiegami stomatologicznymi u pacjentów z czynnikami ryzyka [7,37,38]: <ul style="list-style-type: none"> alternatywnie do amoksycyliny/ampicyliny u pacjentów uczulonych na β-laktamy profilaktyka okołoperacyjna u pacjentów uczulonych na β-laktamy [41,85] 	<ul style="list-style-type: none"> zakażenia skóry i tkanek miękkich: [6,31,45,157]: <ul style="list-style-type: none"> u pacjentów uczulonych na β-laktamy gronkowcowe (MSSA, CA-MRSA) i paciorkowcowe zakażenie skóry i tkanki podskórnej jako leczenie alternatywne lub skojarzone (paciorkowce) martwicze zapalenie powięzi i inne ciężkie zakażenia <i>Streptococcus pyogenes</i> przebiegające ze wstrząsem toksycznym w skojarzeniu z penicyliną zgorzel gazowa (potwierdzona mikrobiologicznie) w skojarzeniu z penicyliną zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez stawowych powodowane przez: beztlenowce, gronkowce: MSSA, MRSA, MRCNS (jako leczenie alternatywne), <i>Cutibacterium acnes</i> oraz u pacjentów uczulonych na β-laktamy [8,83,84] zapalenie płuc CA-MRSA alternatywnie do wankomycyny i linezolidu [73] 	doustnie: <ul style="list-style-type: none"> 150 - 450 mg p.o. co 6-8 godz. dożylnie: <ul style="list-style-type: none"> 600 - 900 mg i.v. co 6-8 godz.
Kolistyna i.v./inhalacje	<ul style="list-style-type: none"> w terapii skojarzonej ciężkich zakażeń u pacjentów, u których stwierdzono wcześniej zakażenie/kolonizację wieloopornymi pałeczkami Gram-ujemnymi lub przebywających na oddziałach o wysokim odsetku szczepów wieloopornych, z zachowaniem szczególnej ostrożności ze względu na narastającą oporność na kolistynę w takich ośrodkach 	<ul style="list-style-type: none"> zakażenia powodowane przez bakterie Gram-ujemne, gdy brak innych opcji terapeutycznych [88], w tym leczenie infekcji powodowanych przez wrażliwe szczepy <i>Enterobacterales</i> produkujące karbapenemazy, optymalnie w terapii skojarzonej [92,93,107,144,145,162,165-167] inhalacje: <ul style="list-style-type: none"> zakażenia u pacjentów z mukowiscydozą powodowane przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> [88] odrespiratorowe zapalenie płuc powodowane przez pałeczki Gram-ujemne wrażliwe tylko na kolistynę; zalecane jest dodanie kolistyny w nebulizacji do kolistyny stosowanej dożylnie zwłaszcza u pacjentów, którzy nie odpowiadają na leczenie dożylnie [35,89] 	dożylnie: <ul style="list-style-type: none"> dawka nasycająca: 9 mln IU i.v., dawka podtrzymująca 9 mln IU/dobę i.v., w dawkach podzielonych co 8-12 godz. może być konieczne podawanie dawki nasycającej i podtrzymującej do 12 mln IU i.v. inhalacje: <ul style="list-style-type: none"> 1-2 mln IU co 8-12 godz., maksymalnie 6 mln IU/dobę

<p>Metronidazol i.v./p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia wewnątrzbrzuszne: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie otrzewnej o przebiegu umiarkowanym w terapii skojarzonej z cefotaksymem/ceftriaksonem lub cyprofloksacyną [20,21,22,27] – zapalenie otrzewnej pozaszpitalne o przebiegu ciężkim w terapii skojarzonej z ampicyliną i cefepimem lub ceftazydymem [22,27] – zapalenie otrzewnej szpitalne w terapii skojarzonej z ceftazydymem lub cefepimem z ewentualnym dołączeniem wankomycyny [20,21] – zakażenie dróg żółciowych pozaszpitalne o łagodnym, umiarkowanym i ciężkim przebiegu w terapii skojarzonej przy obecności anastomoz żółciowo-jelitowych [21,33] – zakażenie dróg żółciowych szpitalne w terapii skojarzonej z ceftazydymem lub cefepimem i wankomycyną [21,33] – ostre zapalenie trzustki z zakażoną martwicą w terapii skojarzonej [34,156] • zachyłkowe zapalenie płuc pozaszpitalne, ropień płuca – w terapii skojarzonej z ceftriaksonem [10] • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego [9]: <ul style="list-style-type: none"> – ropień mózgu krwiopochodny w terapii skojarzonej z cefotaksymem/ceftriaksonem i wankomycyną – ropień mózgu pochodzący z nosogardła, ucha, zatok w terapii skojarzonej z penicyliną lub ceftriaksonem/cefotaksymem • zakażenia skóry i tkanek miękkich: <ul style="list-style-type: none"> – martwicze zapalenie powięzi (w tym zgorzel Fourniera) w terapii skojarzonej z wankomycyną i ceftriaksonem lub fluorochinolonem [6] – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach w obrębie krocza, pachwin, przewodu pokarmowego i układu rozrodczego w terapii skojarzonej z ceftriaksonem lub cyprofloksacyną [6] • zakażenia w obrębie miednicy mniejszej o przebiegu łagodnym/umiarkowanym i ciężkim w terapii skojarzonej z ceftriaksonem/cefotaksymem i doksycyliną [53] • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka okołooperacyjna w zabiegach, w których powikłania infekcyjne mogą być powodowane przez bakterie beztlenowe np. w chirurgii jelita grubego, jamy ustnej czy dróg rodnych [41,85,86] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia <i>Clostridioides difficile</i> (CDI): <ul style="list-style-type: none"> – doustnie: postać łagodna, umiarkowana u dorosłych gdy dostęp do wankomycyny lub fidakso-mycyny jest ograniczony [47,126] – doustnie: postać łagodna, umiarkowana u dzieci (pierwszy epizod i pierwszy nawrót) [126] – dożylnie: postać piorunująca w skojarzeniu z wankomycyną podawaną doustnie i <i>per rectum</i> [47,74,75,126] • zakażenia wywołane przez wrażliwe beztlenowce • eradykacja <i>Helicobacter pylori</i> w terapii skojarzonej [14,15] 	<ul style="list-style-type: none"> • 500 mg p.o./i.v.co 6-8 godz. • w profilaktyce okołooperacyjnej: 500 mg i.v.
---	--	---	--

<p>Sulfametoksazol z trimetoprimem i.v./p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zapalenie płuc u pacjentów z niedoborami odporności z grupy ryzyka pneumocystozy [136] • zakażenia układu moczowego [24] <ul style="list-style-type: none"> – niepowikłane zakażenie układu moczowego, gdy lokalna oporność <i>Escherichia coli</i> jest poniżej 20% • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka okołoperacyjna w wybranych zabiegach urologicznych [85] – profilaktyka pneumocystozy u chorych otrzymujących chemioterapię z grupy ryzyka [113,135] – profilaktyka pneumocystozy u biorców przeszczepów nerki [25,131,132] – w profilaktyce nawrotowych zakażeń układu moczowego oraz zakażeń układu moczowego po stosunku płciowym [25,133,134] – profilaktyka po ekspozycji na krztusiec przy nietolerancji i uczuleniu na makrolidy [67] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenie powodowane przez <i>Pneumocystis jirovecii</i> [139] • zakażenie powodowane przez <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [19,108,119,120,121,138] • zakażenie powodowane przez <i>Bulkholderia cepacia</i> [19,108,138] • wybrane zakażenia o etiologii MRSA [73]: <ul style="list-style-type: none"> – fagodne zakażenia skóry i tkanki podskórnej (p.o.) – zakażenie kości i stawów (p.o./i.v.), w <i>osteomyelitis</i> w skojarzeniu z ryfampicyną – zakażenia OUN (p.o./i.v.): alternatywnie do wankomycyny w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, ropniu mózgu, ropniu podtwardówkowym, ropniu przestrzeni zewnątrzoponowej, zainfekowanej zakrzepicy zatok żylnych • zakażenia układu moczowego [23,24,25] • zakażenia powodowane przez pałeczki <i>Enterobacterales</i> produkujące karbapenemazy, gdy brak jest innej opcji terapeutycznej optymalnie w terapii skojarzonej [92,93,107] • zakażenia przewodu pokarmowego [49]: <ul style="list-style-type: none"> – powodowane przez <i>Shigella spp.</i> (alternatywnie do azytromycyny lub cyprofloksacyny lub ceftriaksonu), <i>Salmonella enterica</i> (tylko u chorych z grupy ryzyka), <i>Salmonella Typhi/Paratyphi</i> (alternatywnie do ceftriaksonu i cyprofloksacyny), <i>Yersinia enterocolitica</i> • krztusiec – przy nietolerancji i uczuleniu na makrolidy [67] 	<ul style="list-style-type: none"> • 480-960 mg p.o./i.v. co 12 godz. <p>Uwaga: <u>poniższe dawkowanie opiera się na trimetoprimie i jest wyrażane w mg/kg/dobę!</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zapalenie płuc <i>Pneumocystis jirovecii</i>: 15-20 mg/kg/dobę p.o./i.v. w dawkach podzielonych co 6-8 godz. • zakażenie MRSA w dawkach podzielonych: 3,5-5 mg/kg p.o./i.v. co 8-12 godz. • zakażenie <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>: dawkowanie jak dla <i>Pneumocystis jirovecii</i> • profilaktyka pneumocystozy: 480-960 mg p.o. co 24 godz. lub 960 mg p.o. 3 razy w tygodniu
---	---	--	---

<p>Linezolid i.v./p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia układu oddechowego: <ul style="list-style-type: none"> – pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z β-laktamem oraz klarytromycyną/azytromycyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych MRSA w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc wymagające hospitalizacji w terapii skojarzonej z β-laktamem oraz klarytromycyną/azytromycyną lub lewofloksacyną/moksifloksacyną u pacjentów, u których stwierdzono obecność w drogach oddechowych MRSA w ciągu roku poprzedzającego hospitalizację [48] – szpitalne/odrespiratorowe zapalenie płuc wraz z antybiotykiem przeciwseudomonasowym, w ośrodkach o wysokim odsetku MRSA (>10-20%) lub w ośrodkach gdzie odsetek ten jest nieznan oraz u pacjentów z wysokim ryzykiem infekcji MRSA [12,35] • zakażenia skóry i tkanek miękkich [6]: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenie miejsca operowanego po zabiegach czystych przy współistniejących czynnikach ryzyka infekcji MRSA – w terapii empirycznej martwiczego zapalenia powięzi (w tym zgorzeli Fourniera) w skojarzeniu z antybiotykiem β-laktamowym o szerokim spektrum działania obejmującym pałeczki Gram-ujemne i beztlenowce • zakażenia stopy cukrzycowej o umiarkowanym przebiegu [30,31] 	<p>lek zarejestrowany do leczenia [151]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • szpitalnego zapalenia płuc powodowanego przez MSSA, MRSA, <i>Streptococcus pneumoniae</i> [12,35,73] • pozaszpitalnego zapalenia płuc powodowanego przez MSSA, MRSA i <i>Streptococcus pneumoniae</i> (z współistniejącą bakteriamią) [48,73] • powikłanych zakażeń skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stopy cukrzycowej (bez zakażenia kości) powodowanych przez MSSA, MRSA, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i> [6,157] • zakażeń wywołanych przez enterokoki odporne na glikopeptydy, w tym zakażeń przebiegających z bakteriamią [7,19,26,108] <p>wskazania porejestracyjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zakażenie krwi MRSA [172] • zakażenia skóry i tkanki podskórnej: <ul style="list-style-type: none"> – martwicze zakażenie skóry i tkanek miękkich o etiologii <i>Streptococcus pyogenes</i> w skojarzeniu z penicyliną, gdy nie można zastosować klindamycyny lub przy uczuleniu na penicyliny [6,157] – zakażenie stopy cukrzycowej [175] • zakażenia kości i stawów w tym zakażenia protez stawowych powodowane przez MRSA, MRCNS, VRE oraz w sytuacji nietolerancji wankomycyny [8,73,83, 84,182,183,187] • zakażenia ośrodkowego układu nerwowego: <ul style="list-style-type: none"> – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych powodowane przez gronkowce MRSA i MRCNS, alternatywnie do wankomycyny [9,11,73] – zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych powodowane przez enterokoki odporne zarówno na ampicylinę i wankomycynę [9] oraz <i>Cutibacterium acnes</i> [186] – szpitalne zakażenie układu komorowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych powodowane przez gronkowce MRSA i MRCNS alternatywnie do wankomycyny [13] – ropień mózgu, ropniak podtwardówkowy, ropień przestrzeni zewnątrzoponowej, zainfekowana zakrzepica zatok żylnych – powodowane przez gronkowce MRSA alternatywnie do wankomycyny [73,179,189] • powikłane zakażenia układu moczowego [188] (wskazanie poza ChPL) o etiologii VRE 	<ul style="list-style-type: none"> • 600 mg p.o./i.v. co 12 godz.
<p>Uwaga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • linezolid nie powinien być stosowany w leczeniu zakażeń wymagających przedłużonego podawania leków z powodu ryzyka wystąpienia poważnych zaburzeń hematologicznych i neurologicznych (powyżej 2-4 tygodni) 			

Tidezolid i.v./p.o.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia skóry i tkanek miękkich [216] powodowane przez <i>Staphylococcus aureus</i> (w tym MRSA), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus agalactiae</i>, grupę <i>Streptococcus anginosus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg p.o./i.v. co 24 godz.
Fidaksomycyna p.o.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia <i>Clostridioides difficile</i> [47,74,75,126]: <ul style="list-style-type: none"> – lek I-rzutu alternatywnie do wankomycyny w początkowym epizodzie zakażenia <i>Clostridioides difficile</i> (z wyjątkiem postaci powikłanej i piorunującej) – nawrót zakażenia <i>Clostridioides difficile</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • 200 mg p.o. co 12 godz.
Fosfomycyna (w postaci trometamolu) p.o.	nie jest stosowana	<ul style="list-style-type: none"> • niepowikłane zakażenie dolnego odcinka układu moczowego [24,107] 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 g p.o. jednorazowo
Fosfomycyna (w postaci soli sodowej) i.v.	nie jest stosowana	<p>lek stosowany zawsze w terapii skojarzonej zarejestrowany do leczenia (dzieci i dorosłych) [148]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapalenia szpiku kostnego • szpitalnego zapalenia płuc • powikłanego zakażenia układu moczowego • bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych • bakteriemii, która przebiega w związku z zakażeniami wymienionymi wyżej lub istnieje podejrzenie, że przebiega w związku z tymi zakażeniami • stosowana gdy brak innych opcji terapeutycznych w zakażeniach powodowanych przez wrażliwe na fosfomycynę wielolekooporne pałeczki Gram-ujemne [92,107,162,165-167] 	<ul style="list-style-type: none"> • zapalenie szpiku kostnego: 12-24 g i.v. na dobę w dawkach podzielonych co 8-12 godz. • szpitalne zapalenie płuc: 12-24 g i.v. na dobę w dawkach podzielonych co 8-12 godz. • powikłane zakażenie układu moczowego: 12-16 g i.v. na dobę w dawkach podzielonych co 8-12 godz. • bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych 16-24 g i.v. na dobę w dawkach podzielonych co 6-8 godz.
Ryfampicyna p.o./i.v.	<ul style="list-style-type: none"> • bakteryjne zapalenie wsierdzia [7,26]: <ul style="list-style-type: none"> – na zastawkach sztucznych (do 12 mies. od operacji) przed identyfikacją patogenu w terapii skojarzonej z wankomycyną i gentamycyną (wskazania poza ChPL) • zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka zakażenia <i>Neisseria meningitidis</i> u dzieci i dorosłych [9,11,87] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia gronkowcowe w terapii skojarzonej: <ul style="list-style-type: none"> – zakażenia kości z obecnością implantu, zakażenia endoprotez [8,73,83,84] (wskazania poza ChPL) – infekcyjne zapalenie wsierdzia na zastawkach sztucznych [7,26] (wskazania poza ChPL) – zakażenia układu komorowego i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentów z zastawką lub drenem założonym do układu komorowego [9,13] (wskazania poza ChPL) 	<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 600 mg p.o./i.v. co 24 godz. • bakteryjne zapalenie wsierdzia [7,26]: 900-1200 mg p.o./i.v. w dawkach podzielonych co 8-12 godz. • profilaktyka zakażeń <i>Neisseria meningitidis</i> [9,87]: dorośli 600 mg p.o. co 12 godz. przez 2 dni

Uwaga:

- ryfampicyna nie może być stosowana w monoterapii, ze względu na małą skuteczność i wysokie ryzyko powstania oporności

LEKI PRZECIWGRZYBICZE			
Flukonazol i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> kandydemia u pacjentów nieneutropenicznych i neutropenicznych, nie będących w stanie krytycznym, u których nie stosowano wcześniej azoli i nie stwierdzono kolonizacji szczepami <i>Candida</i> opornymi na flukonazol [82,95] podejrzanie inwazyjnej kandydozy u pacjentów nieneutropenicznych intensywnej terapii, u których nie stosowano wcześniej azoli i nie stwierdzono kolonizacji szczepami <i>Candida</i> opornymi na flukonazol [82] zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka zakażeń grzybiczych w neutropeni [113] 	<ul style="list-style-type: none"> zakażenie powierzchowne <i>Candida albicans</i> [82] kandydemia, inwazyjna kandydoza u pacjentów nie będących w stanie krytycznym, u których potwierdzono wrażliwość <i>Candida</i> na flukonazol [82,95] zakażenie <i>Candida parapsillosis</i> [82,95] kryptokokoza: postać łagodna i umiarkowana bez zajęcia ośrodkowego układu nerwowego [143] 	<ul style="list-style-type: none"> zwykle 200-400 mg p.o./i.v. co 24 godz. zakażenie ciężkie, zakażenie OUN, kandydemia: do 800 mg i.v. co 24 godz. (jeśli stosowana jest dawka poniżej 800 mg wskazane podanie dawki nasycającej 800 mg i.v., a następnie 400 mg i.v. co 24 godz.)
Worikonazol i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> podejrzanie inwazyjnej aspergilozy płucnej [94,140] 	<ul style="list-style-type: none"> wszystkie postaci inwazyjnej aspergilozy [94,95] leczenie alternatywne w zakażeniach o etiologii <i>Candida spp.</i> [82] zakażenie <i>Fusarium spp.</i> i <i>Scedosporium spp.</i> [200] przewlekła aspergiloza: aspergilloma płucna [212-215] 	<p>doustnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> w pierwszej dobie 400 mg p.o. co 12 godz., następnie 200 mg p.o. co 12 godz. <p>dożylnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> dawka nasycająca przez 1 dobę: 6 mg/kg m.c. i.v. co 12 godz. dawka podtrzymująca 4 mg/kg m.c. i.v. co 12 godz.
Posakonazol i.v./p.o.	<ul style="list-style-type: none"> zastosowanie profilaktyczne: <ul style="list-style-type: none"> – profilaktyka inwazyjnych zakażeń grzybiczych (kandydozy i aspergilozy) u pacjentów: z ostrą białaczką szpikową, zespołem mielodysplastycznym oraz pacjentów po HSCT [94,198] 	<ul style="list-style-type: none"> leczenie inwazyjnych zakażeń grzybiczych opornych na leczenie lub w przypadku nietolerancji zastosowanego leczenia [94,198,200]: <ul style="list-style-type: none"> – inwazyjna aspergiloza oporna na amfoterycynę B lub itrakonazol, lub w przypadku nietolerancji w/w leków – fuzarioza oporna na amfoterycynę B lub w przypadku nietolerancji amfoterycyny B – chromoblastomikoza i grzybnik oporne na itrakonazol lub w przypadku nietolerancji itrakonazolu – kokcydioidomikoza oporna na amfoterycynę B, itrakonazol lub flukonazol, lub w przypadku nietolerancji w/w leków leczenie alternatywne w zakażeniach o etiologii <i>Candida spp.</i> [82] terapia ratunkowa lub terapia sekwencyjna mukormykozy [141] 	<p>doustnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> 200 mg p.o. co 6-8 godz. (5 ml zawiesiny) lub 400 mg p.o. co 12 godz. (10 ml zawiesiny) w trakcie lub po posiłku <p>dożylnie:</p> <ul style="list-style-type: none"> w I dobie: 300 mg i.v. co 12 godz., następnie 300 mg i.v. co 24 godz.; podawać 30-90 minut. profilaktycznie: w I dobie: 300 mg p.o./i.v. co 12 godz., następnie 300 mg p.o./i.v. co 24 godz.
Izawukonazol i.v./p.o.	nie jest stosowany	<ul style="list-style-type: none"> leczenie alternatywne inwazyjnej aspergilozy [94,199] mukormykoza u pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia amfoterycyną B [199] 	<ul style="list-style-type: none"> 372 g (200 mg izawukonazolu) co 8 godz. i.v./p.o. – pierwsze 6 dawek; następnie 372 g (200 mg izawukonazolu) co 24 godz. i.v./p.o.

<p>Echinokandyny: kaspofungina i.v.</p> <p>anidulafungina i.v.</p> <p>mikafunagina i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • kandydemia u pacjentów nieneutropenicznych i neutropenicznych [82,95,149] • podejrzenie inwazyjnej kandydozy u pacjentów nieneutropenicznych krytycznie chorych [82] • gorączka neutropeniczna nie reagująca na antybiotyki [28] 	<ul style="list-style-type: none"> • zakażenia <i>Candida spp.</i> z wyjątkiem zakażeń ośrodkowego układu nerwowego i układu moczowego oraz <i>endophtalmitis</i> [82,95] 	<p>kaspofungina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 70 mg i.v. dawka nasycająca, następnie 50 mg co 24 godz. i.v. – u pacjentów o m.c. powyżej 80 kg po dawce nasycającej 70 mg zalecane jest podawanie kaspofunginy w dawce 70 mg na dobę • 70 mg co 24 godz. i.v. w przypadku równoczesnego podawania fenytoiny, ryfampicyny i innych silnych induktorów enzymatycznych • IZW: 150 mg co 24 godz. i.v. [82] <p>anidulafungina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 200 mg dawka nasycająca, następnie 100 mg i.v. co 24 godz. • IZW: 200 mg i.v. co 24 godz. [82] <p>mikafungina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 100-150 mg i.v. co 24 godz. • IZW: 150 mg i.v. co 24 godz. [82]
<p>Amfoterycyna B i.v.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • kandydemia i inwazyjna kandydoza u pacjentów nieneutropenicznych i neutropenicznych [82,95, 149] • podejrzenie inwazyjnej kandydozy u pacjentów nieneutropenicznych intensywnej terapii przy nietolerancji innych leków p/grzybiczych (forma lipidowa)[82] • gorączka neutropeniczna niereagująca na antybiotyki (najwyższa kategoria zaleceń ECIL dla formy liposomalnej) [28,95] 	<ul style="list-style-type: none"> • kandydoza ośrodkowego układu nerwowego [82] • zakażenia układu moczowego powodowane przez <i>Candida spp.</i> odporne na flukonazol (dezoksycholan) [82,142] • zakażenia <i>Candida krusei</i> [82,95] • kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego, postać ciężka kryptokokozy poza ośrodkowym układem nerwowym [143] • mukormykoza (forma lipidowa lub liposomalna)[95,141] • alternatywnie do echinokandyn w zakażeniach <i>Candida spp.</i> [82] • aspergiloza w sytuacji oporności na worikonazol, nietolerancji worikonazolu lub niewydolności wątroby [94,140] • zakażenie <i>Fusarium spp.</i> [200] 	<ul style="list-style-type: none"> • amfoterycyna B – forma lipidowa: 5 mg/kg/dobę i.v. • amfoterycyna B – forma liposomalna: 3-5 mg/kg/dobę i.v. • amfoterycyna B – deoksycholan (postać konwencjonalna): zazwyczaj początkowo 0,3-1 mg/kg/dobę i.v., w razie potrzeby dawkę zwiększa się do 3-5 mg/kg/dobę i.v.
<p>Flucytozyna i.v.</p>	<p>nie jest stosowana</p>	<ul style="list-style-type: none"> • uogólniona kandydoza, kryptokokoza, aspergiloza i chromblastomikoza • w leczeniu aspergilozy 5-fluorouracyl należy stosować jedynie w skojarzeniu z amfoterycyną B [206] 	<ul style="list-style-type: none"> • 25 mg/kg i.v. co 6 godz. • faza indukcyjna leczenia powinna trwać przez 2-4 tygodnie (w zakażeniach podostrych i przewlekłych trwa najczęściej dłużej) • leczenie przeciwgrzybicze (podtrzymujące) powinno być następnie kontynuowane np. przy zastosowaniu systemowych azoli przeciwgrzybiczych • w związku z ryzykiem powstawania oporności, jednocześnie z flucytozyną zwykle podaje się amfoterycynę B
<p>Nystatyna p.o.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • łagodne zakażenia grzybicze błony śluzowej jamy ustnej [82] 		<ul style="list-style-type: none"> • zwykle 100 000 j.m. p.o. co 6 godz.

Piśmiennictwo:

1. Prevention of group B Streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, Number 782. *Obstet Gynecol* 2019; 134: e19–e40.
2. Veranj J., McGee L., Schrag S.: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised Guidelines from Department of Health and Human Services Centers for disease Control and Prevention. *MMWR*. 2010; 59 RR10: 1-32.
3. Gerber M., Baltimore R., Eaton C. i wsp.: Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009; 119: 1541-51.
4. Sonnevile R., Ruimy R., Benzonana N. i wsp.: An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:614-20.
5. Brook I.: Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neuroscien* 2017; 38: 8-12.
6. Stevens., Bisno A., Chambers H. i wsp.: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147-59.
7. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. i wsp.: 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and by the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015 Nov 21; 36: 3075-3128.
8. Hryniewicz W., Małydk P., Ozorowski T. i wsp.: Profilaktyka, diagnostyka i terapia zakażeń w ortopedii. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2013. www.antybiotyki.edu.pl
9. Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A. i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2011. www.antybiotyki.edu.pl
10. Hryniewicz W., Albrecht P., Radzikowski A. i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2016. www.antybiotyki.edu.pl
11. Van de Beek D., Cabellos C., Dzapova O. i wsp.: ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22; suppl1: S37-S62.
12. Torres A., Niedreman M., Chastre J. i wsp.: International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Resp J* 2017; 50: 1700582.
13. Tunkel A., Hasbun R., Bhimraj A. i wsp.: 2017 Infectious Diseases Society of America’s Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 34-65.
14. Chey W., Leontiadis G., Howden C. i wsp.: ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 212-328.
15. Malfertheiner P., Megraud F., Morain C. i wsp.: Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66: 6-30.
16. Pierson R., Gordon S., Haas D. i wsp.: A retrospective comparison of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 515-9.
17. Wolf M., Miron D., Peleg D. i wsp.: Reconsidering the current preterm premature rupture of membranes antibiotic prophylactic Protocol. *Am J Perinatol* 2015; 32:1247-50.

18. Polin R.A., Papile L.A., Baley J.E. i wsp.: Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 129: 1006-15.
19. Mermel L., Allon M., Bouza E. i wsp.: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infections: 2009 update by Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45.
20. Mazuski J.E., Tessier J. M. i wsp.: The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Sur Infect* 2017; 18: 1-76.
21. Solomkin J. S., Mazuski J.E., Bradley J.S. i wsp.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-64.
22. Hryniewicz W., Kulig J. i wsp.: Rekomendacje diagnostyki i terapii wtórnego zapalenia otrzewnej. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2014. www.antybiotyki.edu.pl
23. Radmayr C., Bogaert G., Dogan H.G. i wsp.: Guidelines on pediatric urology. Society for Pediatric Urology, European Association of Urology 2018.
24. Bonkat G., Pickard R., Bartoletti R. i wsp.: Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2018.
25. Hryniewicz W., Holecki M.: Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Warszawa 2016. www.antybiotyki.edu.pl
26. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S. i wsp.: Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications. A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 1435-1486.
27. Sartelli M., Chichom-Mefire A., Labricciosa F.M. i wsp.: The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* 2017; 12: 29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6. eCollection 2017
28. Freifeld A., Bow E., Sepkowitz K. i wsp.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e56-e93.
29. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. <http://www.goldcopd.org> (Accessed on April 03, 2017).
30. Lipsky B., berendt A., Cornia P. i wsp.: 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin infect Dis* 2012; 54: 132-73.
31. Hryniewicz W., Kulig J.: Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2012. www.antybiotyki.edu.pl
32. Fishbain J., Peleg A.: Treatment of *Acinetobacter* Infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 79-84.
33. Gomi H., Solomkin J., Takada T. i wsp.: Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 3–16.
34. Hryniewicz W., Kulig J.: Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki. Narodowy Instytut Leków. Warszawa 2014. www.antybiotyki.edu.pl
35. Kalil A., Metersky M., Klompas M.: Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Di* 2016; 63: 1-51.
36. Sligl W.I., Asadi L., Eurich D.T. i wsp.: Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 420-432.

37. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., i wsp.: AHA guideline. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.
38. Nakatani S., Ohara T., Ashihara K. i wsp.: JCS 2017 Guideline on prevention and treatment of infective endocarditis. *Circulation* 2019; 83: 1767-1809. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31281136>
39. Son S., Lee N., Ko J. i wsp.: Clinical effectiveness of carbapenems versus alternative antibiotics for treating ESBL-producing Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 2631-2642.
40. Sheu C.C., Lin S.Y., Chang Y.T. i wsp.: Management of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: current evidence and future prospects. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 205-218.
41. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T. i wsp.: Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Warszawa 2011. www.antybiotyki.edu.pl
42. Li J., Echevaria K., Hughes D. i wsp.: Comparison of cefazolin versus oxacillin for treatment of complicated bacteremia caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agent Chemother* 2014; 58: 5117-24.
43. Rao S.N., Rhodes N.J., Lee B.J. i wsp.: Treatment outcomes with cefazolin versus oxacillin for deep-seated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. *Antimicrob Agent Chemother* 2015; 59: 5232-38.
44. Spellberg B., Lipsky B.: Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 393-407.
45. Sunderkotter C., Becker K., Eckmann Ch. i wsp.: S2k guidelines for skin and soft tissue infections Excerpts from the S2k guidelines for “calculated initial parenteral treatment of bacterial infections in adults – update 2018”. *J Dtsch Dermatol Ge.* 2019; 17: 345-369.
46. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. i wsp.: Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infection Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2011; 17 (Supl. 6): E1-E59.
47. Martirosian G., Hryniewicz W., Ozorowski T. i wsp.: Zakażenia *Clostridioides (Clostridium) difficile*: epidemiologia, diagnostyka, terapia, profilaktyka. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Warszawa 2018. www.antybiotyki.edu.pl
48. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. i wsp.: Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e45-e67.
49. Shane A.L., Mody R.K., Crump J.A. i wsp.: 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017; 65: e45 -e80.
50. Jalan R., Fernandez J., Wiest R. i wsp.: Bacterial Infection in cirrhosis: a position statement on the EASL Special Conference 2013. *Hepatal* 2014; 60: 1310-4.
51. American Association for the Study of Liver Diseases: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. *Hepatal* 2013; 57: 1651-67.
52. Brun J., Graesslin O., Fauconnier A. i wsp.: Updated French guidelines for diagnosis and management of pelvic inflammatory diseases. *Intern J Gynecol Obstet* 2016; 134: 121-5.
53. Ross J., Guaschino S., Cusini M., i wsp.: 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Intern J STTD AIDS* 2018; 29 108–111.

-
54. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C. i wsp.: The management of encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 303–27.
 55. Averbuch D., Orasch C., Cordonnier C. i wsp.: European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013; 98: 1826-1835.
 56. Harris P., Ferguson J.: Antibiotic therapy for inducible AmpC beta-lactamase-producing Gram-negative bacilli: what are the alternatives to carbapenems, quinolones and aminoglycosides? *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40: 297-305.
 57. Li H., Estabrook M., Jacoby G. i wsp.: *In vitro* susceptibility of characterized beta-lactamase-producing strains tested with avibactam combinations. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 1789-93.
 58. Takeda S., Nakai T., Wakai Y. i wsp.: *In vitro* and *in vivo* activities of a new cephalosporin, FR264205, against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 826-30.
 59. Zühlke L.J., Karthikeyan G.: Primary prevention for rheumatic Fever: progress, obstacles, and opportunities. *Global Heart* 2013. 8: 221-6.
 60. Dan S., Shah A., Justo J. i wsp.: Prediction of fluoroquinolone resistance in Gram-negative bacteria causing bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 2265–2272.
 61. Shah A., Justo J., Bookstaver P. i wsp.: Application of fluoroquinolone resistance score in management of complicated urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61: e02313-16.
 62. Wedzicha J.A., Calverley P.M., Albert R.K. i wsp.: Prevention of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/ American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 2017 9; 50: 1602265. <https://doi.org/10.1183/13993003.02265-2016>
 63. Mac Fadden D., Bogoch I., Andrews J. i wsp.: Advances in diagnosis, treatment, and prevention of invasive Salmonella infections. *Curr Opin Infect Dis* 2016 ;29:453-8.
 64. Magri V., Boltri M., Cai T. i wsp. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl*; 90: 227-248.
 65. Stolbrink M., Amiry J., Blakey D.: Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review. *Chron Respir Di.* 2018; 15: 225-240.
 66. Kengkla K., Kongpakwattana K., Saokaew S. i wsp.: Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR Acinetobacter baumannii infections: a systematic review and network meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 22-32.
 67. Snyder J., Fisher D.: Pertussis in childhood. *Pediatr Rev* 2012; 3: 412-20.
 68. Crawford T., Rodvold K., Solomkin J.: Vancomycin for surgical prophylaxis? *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1474.
 69. Kam –Tao Li P., Szeto Ch., Piraino B. i wsp.: ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *J Intern Soc Peri Dial* 2016;36: 481-508.
 70. Cortese F., Scicchitano P., Gesualdo M. i wsp.: Early and late infections in newborns: where do we stand? *A Review Pediatr Neonatol* 2016; 57: 265-73.
 71. Ericson J.E., Thaden J., Cross H.R. i wsp.: No survival benefit with empirical vancomycin therapy for coagulase – negative staphylococcal bloodstream infections in neonates. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 371-5.
 72. Thaden JT, Ericson JE, Cross H. i wsp.: Survival benefit of empirical therapy for *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 1175-9.
 73. Liu C., Bayer A., Cosgrove S. i wsp.: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1-38.
-

74. Debast S.B., Bauer M.P., Kuijper E.J. i wsp.: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 1-26.
75. Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G. i wsp.: Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 478–498.
76. Svetitsky S., Leibovici L., Paul M.: Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin: systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 4069-79.
77. Dunne M., Puttagunta S., Giordano P. i wsp.: A randomized clinical trial of single-dose versus weekly dalbavancin for treatment of acute bacterial skin and skin structure infection. 2016; *Clin Infect Dis* 62: 545-51.
78. Vidal L., Gafter-Gvili A., Borok S. i wsp.: Efficacy and safety of aminoglycoside monotherapy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2007;60: 247-57.
79. Rothe K., Tsokos M., Handrick W. i wsp.: Animal and human bite wounds. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112: 433-443.
80. Shileds R., Clancy C., Press E. i wsp.: aminoglycosides for treatment of bacteremia due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 3187-92.
81. Gonzalez-Padilla M., Torre-Cisneros J., Rivera-Espinar F. i wsp.: Gentamicin therapy for sepsis due to carbapenem-resistant and colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 905-13.
82. Pappas P., Kauffmann C., Andes D. i wsp.: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016. 62: e1-50.
83. Osmon D.R., Berbari E.F., Berendt A.R. i wsp.: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56: e1-e25.
84. Berbari E.F., Kanj S.S., Kowalski T.J. i wsp.: Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis*; 2015; 61: 26 -46.
85. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M. i wsp.: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Infectious Diseases Society of America (IDSA), the Surgical Infection Society (SIS), and the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70: 195-283.
86. Berríos-Torres S.I., Umscheid C.A., Bratzler D.W. i wsp.: Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg* 2017; 152: 784-791.
87. Rekomendacje dotyczące profilaktyki inwazyjnej choroby meningokokowej. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. diagnostyki zakażeń OUN www.koroun.edu.pl
88. Kolistyna, Charakterystyka Produktu Leczniczego – 13.10.2015 r. www.urpl.gov.pl
89. Jang J., Kwon H.Y., Choi E.H. i wsp.: Efficacy and toxicity of high-dose nebulized colistin for critically ill surgical patients with ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Critical Care.* 2017; 40: 251-256.
90. Marcus R., Paul M., Elphick H. i wsp.: Clinical implications of β -lactam-aminoglycoside synergism: systematic review of randomised trials. *Int J Antimicrob Agents* 2011, 37: 491-503.
91. Tamma P.D., Turnbull A.E., Harris A.D.: Combination antibiotic therapy for the treatment of Gram-negative bacteremia in pediatric patients. *JAMA Pediatrics* 2013;167; 903-910.
92. Bassetti M., Carnelutti A., Peghin M.: Patient specific risk stratification for antimicrobial resistance and possible treatment strategies in Gram-negative bacterial infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016; 15: 55-65.
93. Alhashem F., Tiren-Verbeet N.L, Alp E. i wsp.: Treatment of sepsis: what is the antibiotic choice in bacteremia due to carbapenem resistant Enterobacteriaceae? *World J Clin Cases* 2017; 16: 324-332.

-
94. Patterson T., Thompson G., Denning D. i wsp.: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 63: e1-e60.
 95. Tissot F., Agrawal S., Pagano L. i wsp.: ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive *candidiasis*, *aspergillosis* and *mucoormycosis* in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica* 2017; 102: 433-444.
 96. Workowski K., Bolan G.: Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1-137.
 97. Valour F., Senechal A., Dupieux C. i wsp.: Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect Drug Resist* 2014; 7: 183-97.
 98. Grayson M. L. (Ed): Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, 7th Ed 2017.
 99. Sutherland R., Croydon E.A., Rolinson G.N.: Flucloxacillin a new isoxazolyl penicillin, compared with oxacillin, cloxacillin, and dicloxacillin. *Br Med J*. 1970; 4: 455-60.
 100. EUCAST Guidance document on tigecycline dosing - in relation to EUCAST breakpoints for tigecycline 2019 (23 December, 2018); www.eucast.org
 101. Taplitz R.A., Kennedy E.B., Bow E.J. i wsp.: Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; 36: 1443-1453.
 102. Heinz W.J., Buchheidt D., Christopheit M. i wsp.: Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2017; 96: 1775-1792.
 103. Chen H., Liu Q., Chen Z. i wsp.: Efficacy of sulbactam for the treatment of *Acinetobacter baumannii* complex infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother* 2017; 23: 278-285.
 104. Yim j., Smith J.R., Rybak M.J.: Role of combination antimicrobial therapy for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infections: review of the current evidence. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 579-592.
 105. Rindone J.P., Mellen C.K.: Meta-analysis of trials comparing cefazolin to antistaphylococcal penicillins in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 1258-1266.
 106. Al Mohajer M., Musher D.M., Minard C.G. i wsp.: Clinical significance of *Staphylococcus aureus* bacteriuria at a tertiary care hospital. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 688-95.
 107. Hawkey P.M., Warren R.E., Livermore D.M. i wsp.: Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/Healthcare Infection Society/ British Infection Association Joint Working Party. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 73: ii2-iii78.
 108. Chaves F., Garnacho-Montero J., Del Pozo J.L. i wsp.: Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva* 2018; 42: 5-36.
 109. Rayment C., O'Flynn N.: Diagnosis and management of patients with Lyme disease: NICE guideline. *Br J Gen Pract* 2018; 68: 546-547.
 110. Ceftarolina - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 111. Ceftolozan z tazobaktamem - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 112. Ceftazydym z awibaktamem - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
-

-
113. Taplitz R.A., Kennedy E.B., Bow E.J. i wsp.: Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; JCO1800374.
 114. Nagel J.L., Rarus R.E., Crowley A.W. i wsp.: Retrospective analysis of azithromycin versus fluoroquinolones for the treatment of *Legionella pneumoniae*. *P T* 2014; 39: 203-205.
 115. Carratala J., Garcia-Vidal C.: An update on *Legionella*. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 152-7.
 116. Griffin A.T., Peyrani P., Wiemken T. i wsp.: Macrolides versus quinolones in *Legionella pneumoniae*: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization international study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 495-9.
 117. Pedro-Botet L., Yu V.L.: Treatment strategies for *Legionella* infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2009; 10: 1109-21.
 118. Blázquez Garrido R.M., Espinosa Parra F.J., Alemany Francés L. i wsp.: Antimicrobial chemotherapy for Legionnaires disease: levofloxacin versus macrolides. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 800-6.
 119. Falagas M.E., Valkimadi P.E., Huang Y.T. i wsp.: Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62: 889-894.
 120. Wang Y.L., Scipione M.R., Dubrovskaya Y. i wsp.: Monotherapy with fluoroquinolone or trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 176-182.
 121. Lakatos B., Jakopp B., Widmer A.: Evaluation of treatment outcomes for *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia. *Infection* 2014; 42: 553-8.
 122. Gupta K., Hooton T. M., Naber K. G. i wsp.: 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: e103-120.
 123. Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D. i wsp.: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 625-63.
 124. Hanscom T.A.: Postoperative endophthalmitis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 542-6.
 125. Niyadurupola N., Astbury N.: Postoperative endophthalmitis. *Community Eye Health*. 2015; 28: 32-33.
 126. McDonald L.C., Gerding D.N., Johnson S. i wsp.: Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018; 66: e1-e48.
 127. Khanna S., Shin A., Kelly C.P.: Management of *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease: Expert Review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 15: 166-174.
 128. BMJ Best Practice. Sepsis in Children; 2016. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1201>.
 129. Fuchs A., Bielicki J., Mathur S.: Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatr Int Child Health* 2018 ;38: S3-S15.
 130. Dalbawancyna - charakterystyka produktu leczniczego. www.ema.europa.eu
 131. Ariza-Heredia E.J., Beam E.N., Lesnick T.G. i wsp.: Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant* 2013; 18: 195-204.
 132. Horwedel T.A., Bowman L.J., Saab G. i wsp.: Benefits of sulfamethoxazole-trimethoprim prophylaxis on rates of sepsis after kidney transplant. *Transpl Infect Dis* 2014; 16: 261-9.
-

133. Dason S., Dason J.T., Kapoor A.: Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 316-322.
134. Gupta K., Trautner B.W.: Diagnosis and management of recurrent urinary tract infections in non-pregnant women. *BMJ* 2013; 346: 3140. doi: 10.1136/bmj.f3140
135. Maetens J., Cesaro S., Maschmeyer G. i wsp.: ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2397-404.
136. Maschmeyer G., Carratala J., Buchheidt D. i wsp.: Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol* 2015; 26: 21-33.
137. Paul M., Lador A., Grozinsky-Glasberg S. i wsp.: Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 1: CD003344.
138. Flamm R.K., Castanheira M., Streit J.M. i wsp.: Minocycline activity tested against *Acinetobacter baumannii* complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Burkholderia cepacia* species complex isolates from a global surveillance program (2013). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 85: 352-355.
139. Maschmeyer G., Helweg-Larsen J., Pagano L. i wsp.: ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. 6th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-6), a joint venture of The European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and The European LeukemiaNet (ELN). *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2405-13.
140. Ullmann A.J., Aquado J.M., Arikan-Akdagli S. i wsp.: Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24 Suppl 1:e1-e38.
141. Cornely O.A., Arikan-Akdagli S., Dannaoui E. i wsp.: ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of *mucomycosis* 2013. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 Suppl 3: 5-26.
142. Fisher J.F., Sobel J.D., Kauffman C.A. i wsp.: *Candida* urinary tract infections--treatment. *Clin Infect Dis* 2011; 52 Suppl 6: S457-66.
143. Henao-Martínez A.F., Chastain D.B., Franco-Paredes C.: Treatment of *cryptococcosis* in non-HIV immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2018; 31: 278-285.
144. Ni W., Cai X., Wei C. i wsp.: Efficacy of polymyxins in the treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Infect Dis* 2015; 19: 170-180.
145. Tumbarello M., Trecarichi E.M., De Rosa F.G. i wsp.: Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 2133-2143.
146. File T.M., Eckburg P.B., Talbot G.H., i wsp.: Macrolide therapy for community-acquired pneumonia due to atypical pathogens: outcome assessment at an early time point. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 50: 247-251.
147. *Chlamydia pneumoniae* infection. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov/pneumonia/atypical/cpneumoniae/hcp/treatment
148. Fosfomycyna (iv formulation) - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
149. Ullmann A.J., Akova M., Herbrecht R. i wsp.: ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: adults with haematological malignancies and after haematopoietic stem cell transplantation (HCT). *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 Suppl 7: 53-67.
150. Tygocyklina - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu

-
151. Linezolid - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 152. Daptomycyna - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 153. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. EMA/795349/2018
 154. U.S. Food and Drug Administration. Drug Safety Communication: FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients. December 20, 2018. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm628753.htm>
 155. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P.: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 12. Art. No.: CD001058.
 156. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. i wsp.: 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019; 14: 27. doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0
 157. Sartelli M., Guirao X., Hardcastle T.C. i wsp.: 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J Emerg Surg*. 2018; 13: 58.
 158. Cameron D.J., Johnson L.B., Maloney E.L.: Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: the clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12: 1103-35.
 159. Tobramycyna - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 160. Pereyre S., Goret J., Bébéar C. i wsp.: Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol* 2016; 22; 7: 974. doi: 10.3389/fmicb.2016.00974
 161. Rodríguez-Baño J., Gutiérrez-Gutiérrez B., Machuca I. i wsp.: Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018; 31. pii: e00079-17.
 162. Peri A.M., Doi Y., Potoski B.A. i wsp.: Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019; 94: 413-425.
 163. Karaikos I., Galani I., Souli M. i wsp.: Novel β -lactam- β -lactamase inhibitor combinations: expectations for the treatment of carbapenem-resistant Gram-negative pathogens. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019; 15: 133-149.
 164. Mo Y., Lorenzo M., Farghaly S. i wsp.: What's new in the treatment of multidrug-resistant gram-negative infections? *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019; 93: 171-181.
 165. Tumbarello M., Losito A.R., Giamarellou H.: Optimizing therapy in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Curr Opin Infect Dis* 2018; 31: 566-577.
 166. Carrara E., Bragantini D., Tacconelli E.: Combination versus monotherapy for the treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Infect Dis* 2018; 31: 594-599.
 167. Wilson A.P.: Sparing carbapenem usage. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72: 2410-2417.
 168. Hernández-Tejedor A., Merino-Vega C.D., Martín-Vivas A. i wsp.: Successful treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* breakthrough bacteremia with ceftolozane/tazobactam. *Infection* 2017; 45: 115-117.
 169. Sousa Dominguez A., Perez-Rodríguez M.T., Nodar A. i wsp.: Successful treatment of MDR *Pseudomonas aeruginosa* skin and soft-tissue infection with ceftolozane/tazobactam. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1262-1263.
 170. Poulakou G., Lagou S., Karageorgopoulos D.E. i wsp.: New treatments of multidrug-resistant Gram-negative ventilator-associated pneumonia. *Ann Transl Med* 2018; 6: 423.
-

-
171. Contreras G.A., Munita J.M., Arias C.A.: Novel Strategies for the Management of Vancomycin-Resistant Enterococcal Infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2019; 21: 22. doi: 10.21037/atm.2018.10.29
 172. Lowy F.D.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in adults: treatment of bacteremia. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed October 24, 2019.
 173. Murray B.E.: Treatment of enterococcal infections. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 20, 2019.
 174. Britt N.S., Potter E.M., Patel N. i wsp.: Comparative effectiveness and safety of standard-, medium-, and high-dose daptomycin strategies for the treatment of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia among Veterans Affairs patients. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 605-613.
 175. Nellore A., Huprikar S.: AST ID Community of Practice. Vancomycin-resistant *enterococcus* in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019; 33: e13549. doi: 10.1111/ctr.13549. Epub 2019 May 7
 176. Chuang Y.C., Lin H.Y., Chen P.Y. i wsp.: Effect of daptomycin dose on the outcome of vancomycin-resistant, daptomycin-susceptible *Enterococcus faecium* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 1026-1034.
 177. Weintrob A.C., Sexton D.J.: Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 19, 2019.
 178. Tunkel A.R.: Treatment of bacterial meningitis caused by specific pathogens in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 20, 2019.
 179. Sexton D.J., Sampson J.H.: Intracranial epidural abscess. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 20, 2019a.
 180. Bodilsen J., Brouwer M.C., Nielsen H. i wsp.: Anti-infective treatment of brain abscess. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 565-578.
 181. Malizos K., Sarma J., Seaton R.A. i wsp.: Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infections: real-world clinical experience from a European registry. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 111-118.
 182. Berbari E.F., Baddour L.M.: Prosthetic joint infection: treatment. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 12, 2019.
 183. Goldenberg D.L., Sexton D.J.: Septic arthritis in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed June 20, 2019.
 184. Ross J.J.: Septic arthritis of native joints. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31: 203-218.
 185. Stevens D.L., Baddour L.M.: Necrotizing soft tissue infections. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed November 4, 2019.
 186. Kanafani Z.A.: Invasive *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) infections. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed July 8, 2019.
 187. Osmon D.R., Tande A.J.: Osteomyelitis in adults: treatment. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed July 8, 2019.
 188. Hooton T.M., Gupta K.: Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed October 24, 2019.
 189. Sexton D.J., Sampson J.H.: Spinal epidural abscess. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed October 24, 2019b.
-

-
190. Silverman J.A., Mortin L.I., Vanpraagh A.D. i wsp.: Inhibition of daptomycin by pulmonary surfactant: in vitro modeling and clinical impact. *J Infect Dis* 2005; 191: 2149-52.
 191. Betrosian A.P., Frantzeskaki F., Xanthaki A. i wsp.: High-dose ampicillin-sulbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 38-43.
 192. Tae-Jung Sung: Ureaplasma infections in pre-term infants: Recent information regarding the role of Ureaplasma species as neonatal pathogens. *Korean J Pediatr* 2010; 53: 989-993.
 193. Erawacyklina - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 194. Plazomycyna - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 195. Imipenem-cilastatyna/relebaktam - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 196. Meropenem/waborbaktam - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 197. Aztreonam - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 198. Posakonazol - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 199. Izawukonazol - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 200. Tortorano A.M., Richardson M., Roilides E. i wsp.: ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.* and others. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Suppl 3: 27-46.
 201. Zobell J.T., Young D.C., Waters C.D. i wsp.: Optimization of anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis pulmonary exacerbations: VI. Executive Summary. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48: 525-537.
 202. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG practice bulletin no. 195: prevention of infection after gynecologic procedures. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e172-e189.
 203. Doi Y.: Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. *Clin Infect Dis* 2019; 69: S565-S575.
 204. Jean S.S., Gould I.M., Lee W.S. i wsp.: International Society of Antimicrobial Chemotherapy (ISAC): New Drugs for Multidrug-Resistant Gram-Negative Organisms: Time for Stewardship. *Drugs* 2019; 79: 705-714.
 205. Orytawancyna – Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
 206. Flucytozyna - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.urpl.gov.pl
 207. Zhanel G.G., Golden A.R., Zelenitsky S. et al.: Cefiderocol: a siderophore cephalosporin with activity against carbapenem-resistant and multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Drugs.* 2019; 79(3): 271-289.
 208. Edgeworth J.D., Merante D., Patel S., et al.: Compassionate use of cefiderocol as adjunctive treatment of native aortic valve endocarditis due to extremely drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis.* 2019; 68: 1932-1934.
 209. Horcajada J.P., Salata R.A., Álvarez-Sala R., et al.: A phase 3 study to compare delafloxacin with moxifloxacin for the treatment of adults with community-acquired bacterial pneumonia (DEFINE-CABP). *Open Forum Infect Dis.* 2019; 7. doi: 10.1093/ofid/ofz514
 210. Saravolatz L.D., Stein G.E.: Delafloxacin: a new anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* fluoroquinolone. *Clin Infect Dis* 2019; 68: 1058-1062.
 211. Candel F.J., Peñuelas M.: Delafloxacin: design, development and potential place in therapy. *Drug Des Devel Ther* 2017; 11: 881-891.
 212. Denning D.W., Cadranel J., Beigelman-Aubry C., et al.: Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47: 45-68.
 213. Camuset J., Nunes H., Dombret M.C., et al.: Treatment of chronic pulmonary aspergillosis by voriconazole in non-immunocompromised patients. *Chest* 2007; 131: 1435-1441.
-

214. Felton T.W., Baxter C., Moore C.B., et al.: Efficacy and safety of posaconazole for chronic pulmonary aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1383-91.
 215. Al-Shair K., Atherton G.T., Harris C., et al.: Long-term antifungal treatment improves health status in patients with chronic pulmonary aspergillosis: a longitudinal analysis. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 828-835.
 216. Tedizolid - Charakterystyka Produktu Leczniczego. www.ema.europa.eu
-



ISBN 978-83-949636-2-0