Антибиотики действующие на Грам (-) бактерии

Выполнила: ***Мусина Жансия***
Инфекционные болезни, в т.ч. детские. 2 курс
Проверила: *Ералиева Б.А.*

Алматы, 2019 г

План:

- Полимиксины
  Фармакодинамика
  Фармакокинетика
  Способы применения, дозировка
  Побочные эффекты
  Взаимодействия с другими лекарствами
- Монобактамы
  Фармакодинамика
  Фармакокинетика
  Способы применения, дозировка
  Побочные эффекты
  Взаимодействия с другими лекарствами

Использованная литература

Грам (-) бактерии:

- Нейссерии
- Кишечная группа (кишечная палочка, иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, протеи)
- Псевдоманады (синегнойная палочка)
- Легионеллы
- Вибрионы

Антибиотики действующие на Грам (-) бактерии:

- Полимиксины
- Монобактамы

Полимиксины

это сложные органические соединения, основой которых является полипептид.

Фармакодинамика

На микробную клетку полимиксины действуют бактерицидно, нарушая целостность клеточных мембран путем взаимодействия с липополисахаридами и фосфолипидами наружной мембраны. Они конкурентно вытесняют двухвалентные катионы (кальций и магний) из фосфатных групп мембранных липидов. Нарушение клеточных барьеров приводит к повреждению внутриклеточных компонентов клетки и ее гибели.

Фармакокинетика

- Не всасываются в ЖКТ, а также при местном применении.
- При парентеральном введении полимиксин В не создает высоких концентраций в крови.
- Плохо проникает в желчь, плевральную и синовиальную жидкости, воспалительные экссудаты.
- Не проходит через ГЭБ, но способен в небольших количествах проникать через плаценту и в грудное молоко.
- Не метаболизируется, экскретируется почками в неизмененном виде.
- Период полувыведения - 3-4 ч, при почечной недостаточности может возрастать до 2-3 сут.
- Полимиксин М при приеме внутрь не всасывается и полностью выводится ЖКТ.

Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лекформа	Режим дозирования	Особенности ЛС
Полимиксин В	0,025 г и 0,05 г во флак.	Парентерально Взрослые и дети: 1,5-2,5 мг/кг/сут (но не более 0,2 г/сут) в 3-4 введения	АМП резерва при синегнойной инфекции. Обладает высокой токсичностью
Полимиксин М	Табл. 0,5 г (500 тыс. ЕД) Мазь 0,2 % в тубах по 5 г, 10 г, 30 г, 50 г	Внутрь Взрослые: 2-3 млн ЕД/сут в 3-4 приема. Дети: до 5 лет - 100 тыс. ЕД/кг/сут в 3-4 приема; 5-12 лет - 1,5 млн ЕД/сут в 3-4 приема; старше 12 лет - как у взрослых Местно Наносят на пораженные участки кожи несколько раз	Не всасывается в ЖКТ и через кожу. Не входит в современные схемы лечения кишечных инфекций. Местно используется при инфицированных ранах и ожогах

Побочные эффекты

***Почки**:* нефротоксическое действие, которое первоначально может проявляться повышением уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. Возможно развитие острого тубулярного некроза с выраженной протеинурией и гематурией.

Нервная система: парестезии, головокружение, слабость, периферические полинейропатии, нарушения сознания, нарушения слуха, психические расстройства.

Гематологические реакции: чаще тромбоцитопения.

Метаболические нарушения: гипокалиемия, гипокальциемия.

Местные реакции: болезненность и повреждение тканей при в/м введении, флебит и тромбофлебит - при в/в.

Аллергические реакции : крапивница, сыпь, бронхоспазм, гипотония, коллапс.

Лекарственные взаимодействия

- Не следует сочетать полимиксин В с аминогликозидами и амфотерицином В (повышение риска нефротоксичности), а также с миорелаксантами и анестетиками (угроза развития паралича дыхательных мышц).
- Это относится и к использованию полимиксина В в виде глазных/ушных капель.

Монобактамы

Из монобактамов, или моноциклических β-лактамов, в клинической практике применяется один антибиотик - **азтреонам**. Он имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой.

Фармакодинамика

Монобактамы действуют бактерицидно, как и другие β-лактамные антибиотики. Механизм действия заключается в нарушении синтеза клеточной стенки бактерий. Особенностью действия монобактамами является их высокая устойчивость к β-лактамаз грамотрицательных бактерий,

Фармакокинетика

- Азтреонам применяется только парентерально.
- Распределяется во многих тканях и средах организма.
- Проходит через ГЭБ при воспалении оболочек мозга, через плаценту и проникает в грудное молоко.
- Очень незначительно метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно почками, на 60-75% в неизмененном виде.
- Период полувыведения при нормальной функции почек и печени составляет 1,5-2 ч, при циррозе печени может увеличиваться до 2,5-3,5 ч, при почечной недостаточности - до 6-8 ч.
- При проведении гемодиализа концентрация азтреонама в крови понижается на 25-60%.

Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лекформа ЛС	Режим дозирования	Особенности ЛС
Азтреонам	Пор. д/ин. 0,5; 1,0 г во флак.	В/в или в/м Взрослые: 3,0-8,0 г/сут в 3-4 введения; при синегнойной инфекции - до 12,0 г/сут; при инфекциях МВП - 1,0-3,0 г/сут в 2-3 введения Дети: до 1 мес: см. раздел «Применение АМП у детей»; старше 1 мес: 30 мг/кг каждые 6-8 ч; при муковисцидозе - 50 мг/кг каждые 6 ч	Препарат резерва при инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями. Доза корригируется при нарушении функции почек (см. раздел «Применение АМП у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью»). При циррозе печени доза уменьшается на 20-25 %

Побочные эффекты

ЖКТ: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
Печень: желтуха, гепатит.
ЦНС: головная боль, головокружение, спутанность сознания, бессонница.
Аллергические реакции (значительно реже, чем при использовании других β-лактамов): сыпь, крапивница, анафилактический шок.
Местные реакции: флебит при в/в введении, боль и отечность в месте инъекции при в/м введении.

Лекарственные взаимодействия

- Не рекомендуется применять азтреонам в сочетании с карбапенемами ввиду возможного антагонизма.
- Не следует смешивать азтреонам в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами
- Его можно назначать в сочетании с пенициллинами и цефалоспоринами (кроме имипенема), аминогликозидами, фторхинолонами, линкозамидами, ванкомицином, метронидазолом.

Спасибо за внимание!