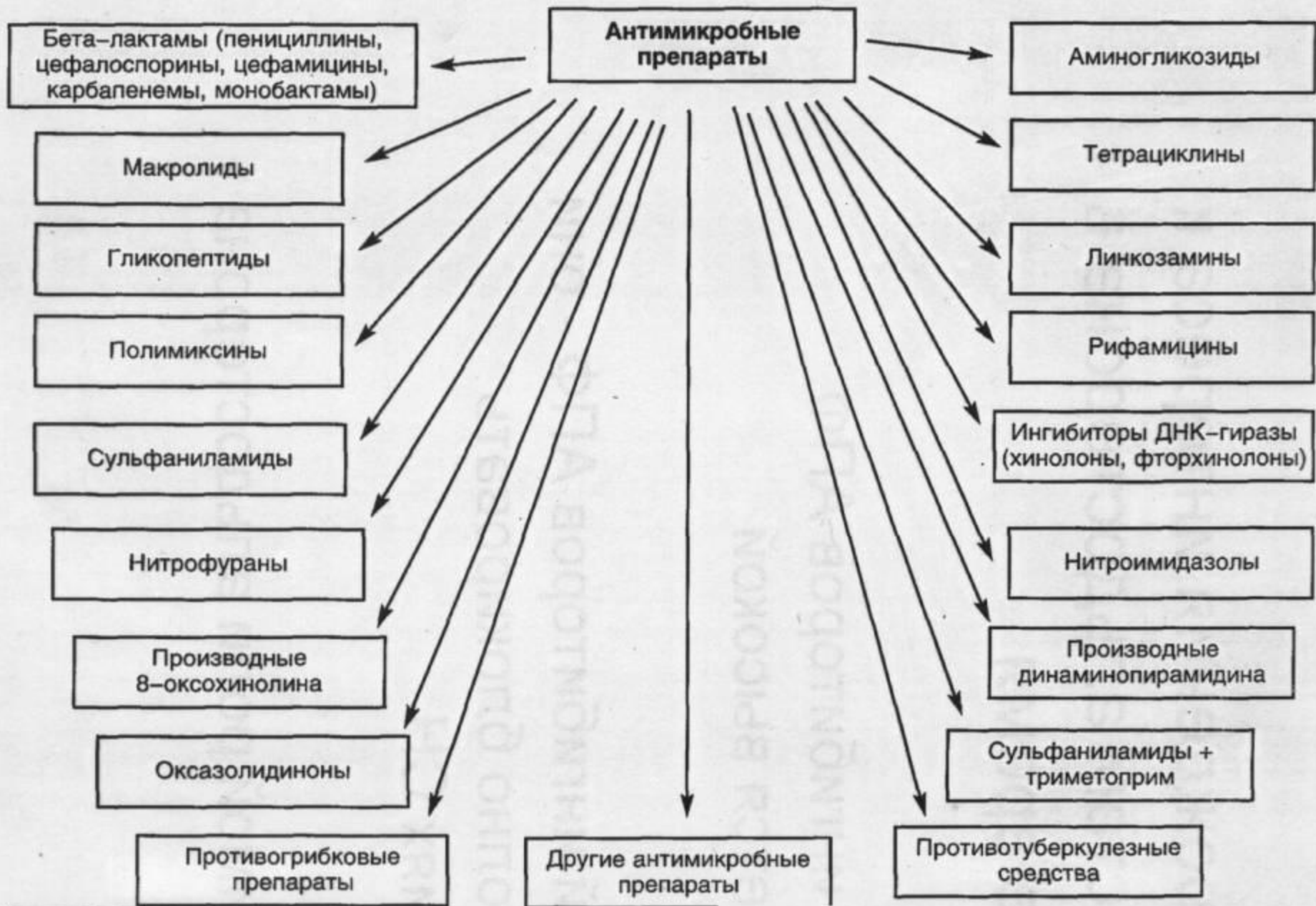


Классическая противомикробная терапия предполагает:

- **этиотропность лечения: выбор и назначение антибиотиков в соответствии со свойствами идентифицированного микроорганизма - возбудителя инфекции;**
 - **определение оптимальных доз антибиотика и способа его введения на основе фармакологических свойств и особенностей фармакокинетики в организме больного;**
 - **своевременное начало лечения и проведение курсов антибактериальной терапии необходимой продолжительности;**
 - **быстрая смена антибиотиков и коррекция схем лечения при получении новых данных о возбудителе;**
 - **выбор комбинаций антимикробных средств при проведении эмпирической терапии (до установления бактериологического диагноза), переход на монотерапию после идентификации возбудителя.**

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Выбор эффективного и безопасного антибактериального препарата

**остаётся сложной
врачебной задачей.**

Причины:

I. смена возбудителей:

*у больных с различными иммунодефицитами;
у пожилых лиц с хронической патологией;
у больных, после проведения травматичных
диагностических и лечебных медицинских манипуляций.*

II. сложность идентификации возбудителя

*отсутствие субстрата для исследования;
отсутствие лабораторной базы;
объективные сложности идентификации
возбудителя, обусловленные его свойствами,
стоимость исследований и т.д.)*

III. развитие устойчивости бактериальной флоры к антимикробным ЛС.

*(«врачи едва успевают запомнить название новых антибиотиков,
а микробы уже придумали меры борьбы с ними»).*

Какая условная константа используется для оценки антимикробной активности ЛС?

МПК - минимальная подавляющая
Концентрация;

МИК - минимальная ингибирующая
Концентрация;

МПК50 , **МПК90** , **МБК**.

Методы диагностики возбудителей

Метод разведения - наименьшая концентрация антибиотика
(*In vitro*),

внесенного в агар или питательный бульон, способная вызвать
подавление видимого роста микроорганизма

Диско-диффузионный метод - измерение зоны подавления
роста микроорганизма на чашке Петри с агаром вокруг диска,
содержащего определенное количество антибиотика.

**По размеру подавления зоны роста все штаммы
подразделяют на чувствительные,
умеренно- резистентные, резистентные к данному**

Методы бактериологического контроля:

- бактериоскопия нативного материала;
- бактериоскопия окрашенного мазка по Граму;
- бактериологическое исследование (посев на твердые и жидкие среды с определением величины контаминации и чувствительности возбудителя к антимикробным ЛС).

При наличии субстрата для исследования забор материала для бактериологических исследований должен, по возможности проводится до начала лечения противомикробными препаратами, что существенно повышает информативность и достоверность исследований.

Достоверность исследований зависит также от Правильности забора и транспортировки материала для исследования.

В процессе антибиотикотерапии должен проводится постоянный микробиологический мониторинг.

Методы иммунологического контроля:

РНИФ - реакции непрямой иммунофлюоресценции;

РСК - реакция связывания комплемента;

(Для всех возбудителей абсолютно доказательно 4-кратное увеличение титров антител в парных сыворотках крови, взятых с интервалом в 2 недели - ретроспективная диагностика).

ELISA- иммуно-ферментный метод определения в сыворотке крови, моче специфических антител к *Mycoplasma pneumoniae*, хламидии классов IgM и IgG;

(Повышенные концентрации антител класса IgM свидетельствуют об острой фазе инфекционного процесса, затем повышаются концентрации антител класса IgG, которые могут сохраняться длительное время).

ПИФ - прямая иммунофлюоресценция

(для диагностик урогенитального хламидиоза);

PCR - полимеразная цепная реакция.

Виды устойчивости микроорганизмов:

природная - , приобретенная -

устойчивость возникает в результате мутации отдельных штаммов бактерий и

селекции устойчивых клонов микроорганизмов или в результате внехромосомного (плазмидного) обмена генетической информацией между отдельными бактериальными клетками.

Выделяют два типа приобретенной резистентности бактерий:

Первичная резистентность- *резистентность бактерий до начала лечения;*

(например, первичная устойчивость некоторых штаммов пневмококка или золотистого стафилококка к бензилпенициллину).

Вторичная резистентность бактерий-

возникает или возрастает в процессе лечения антибактериальными ЛС и требует пересмотра тактики лечения.

Ассоциированная резистентность

одного химического класса одновременно, например, к р-лактамам, аминогликозидам и фторхинолонам одновременно.

Перекрестная резистентность:

Резистентность микроорганизма к антимикробным препаратам одного химического класса (например, к нескольким представителям аминогликозидов, нескольким фторхинолонам и т.д.).

Пенициллинорезистентный *S. pneumoniae*.

Штаммы *S. pneumoniae*, обладающие сниженной чувствительностью к пенициллину.

PSSP - чувствительные к пенициллину,

PISP - умеренно-резистентные
(МПК пеницилина 0,12-1,0 мг/л)

PRSP - резистентные (МПК >2 мг/л).

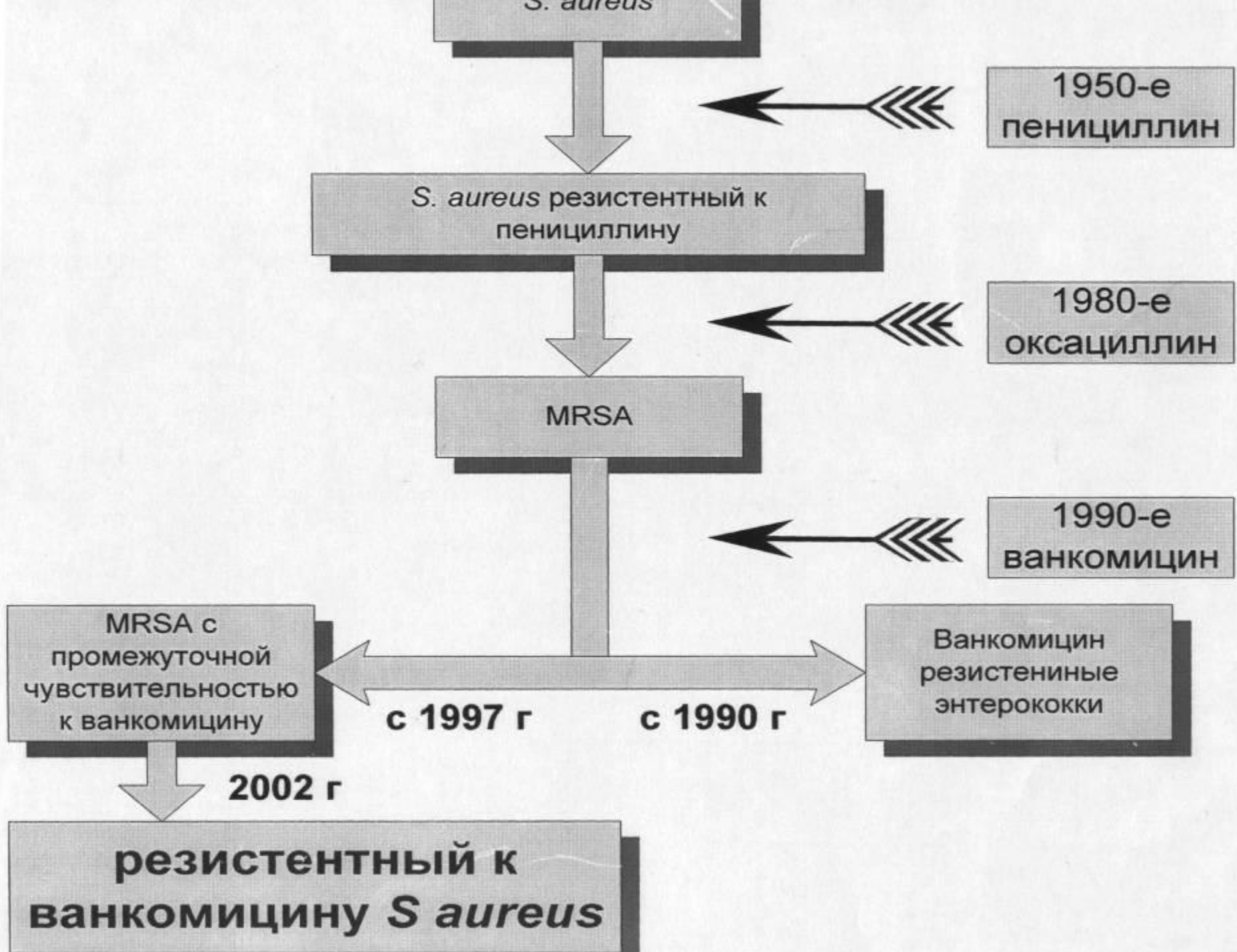
Антибиотико-резистентный *S. Pneumoniae*

Штаммы пневмококка,

резистентные к антибактериальным препаратам трех и более классов, например, к пенициллину, ко-тримоксазолу и макропидам.

Постантибиотический эффект.

Временное прекращение размножения микроорганизмов (в сравнении с контрольной популяцией, содержащей такое же число микроорганизмов) после ограниченного периода воздействия антибиотика. Измеряется в единицах времени - минутах или часах



Механизмы развития бактериальной резистентности к противомикробным средствам:

- активное выведение антибактериальных препаратов из микробной клетки (эффлюкс);
- изменение проницаемости клеточной стенки бактерий для препаратов;
- изменение клеточных структур-мишеней для антибиотиков, например, пенициллинсвязывающих белков (ПСБ) - ферментов микроорганизмов (транспептидаз и карбоксипептидаз), отвечающих за синтез пептидогликанов клеточной стенки бактерий ((3-лактамы антибиотики, связываясь с ПСБ, блокируют их действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий);
- продуцирование бактериями особых ферментов, разрушающих молекулу антибиотиков.

Наиболее распространенные β -лактамазы и их свойства (Ферменты/ характеристика).

Плазмидные β -лактамазы стафилококков класса A/

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины (кроме пенициллиназоустойчивых пенициллинов, например, оксациллина).

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Плазмидные β -лактамазы класса A широкого спектра грамотрицательных бактерий /

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения.

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Плазмидные β -лактамазы класса A расширенного спектра грамотрицательных бактерий /

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-IV поколения.

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса А грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-II поколения.
- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса В грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют практически все β -лактамные антибиотики, включая карбапенемы.
- Не чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса С грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-III поколения.
- Не чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Резистентность к антибиотикам в России 1997-2000 гг

| | ЦТР | ЦПР | ГНТ | АМС/К АМК | Ко-ТМК | |
|----------------------|-----------------|------------|------------|-----------------|-----------|------------|
| S. aureus | > 40% | 30% | - | > 40% | - | |
| Staph. к/н | > 66% | 39% | - | > 66% | - | |
| E. coli | 5% | 12% | 13% | 27% | 1% | 27% |
| K. pneumoniae | 33% | 2% | 58% | 52% | 0% | 51% |
| P. mirabelis | 17% | 5% | 56% | 20% | 1% | 62% |
| Enterobacter | 57% | 5% | 42% | 88% | 4% | 12% |
| Acinetobacter | 94% | 53% | 91% | 73% | 7% | 88% |
| P. aeruginosa | 55%* | 15% | 75% | 41%** | 7% | - |

*-цефтазидим

**-пиперациллин/тазобактам

Современные проблемы резистентности наиболее частых возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей.

Микроорганизм **Современные проблемы лечения *Streptococcus pneumoniae***

Снижение чувствительности к бета-лактамам; устойчивость к пенициллину в России не превышает 2%. Бета-лактамы клинически эффективны в отношении пенициллинрезистентных пневмококков.

Низкая природная активность пероральных цефалоспоринов III поколения.

Рост устойчивости к макролидам: в Европе от 8 до 35%, в России около 12%; устойчивость ассоциируется с клиническим неуспехом терапии;

■ Высокая частота резистентности в России к котримоксазолу и тетрациклинам (>50%).

Низкая природная активность ранних фторхинолонов - в последние годы отмечено увеличение частоты резистентных штаммов; высокая активность новых фторхинолонов — резистентности нет.

Современные проблемы резистентности наиболее частых возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей (продолжение)

Streptococcus pyogenes

Возрастание устойчивости к макролидам:
в Европе до 50%, в России 10-20%.

Рост устойчивости прямо связан с увеличением частоты потребления макролидов, главным образом пролонгированных препаратов (азитромицин, кларитромицин).

Высокая устойчивость к тетрациклинам (>50%).

Низкая природная активность ранних фторхинолонов. Устойчивость к пенициллину и другим бета-лактамам не описана

Haemophilus influenzae

Продукция бета-лактамаз –
в мире 1-40%; в России не превышает 10%.

Не наблюдается устойчивости к
цмоксициллин/клавуланату, цефалоспорином
II-IV поколения, фторхинолонам.

Цефалоспорины I поколения не активны.

Природная активность макролидов низкая, риск бактериологического неуспеха лечения высокий.

Устойчивость к ко-тримоксазолу в России около 20%

Принципы выбора и дозирования антимикробных ЛС

1. Фармакодинамика лекарственного средства:

- а) противомикробная активность,**
- б) эффект действия (бактерицидный или бактериостатический)**

2. Фармакокинетика препарата.

3. Прогнозируемые нежелательные реакции. (побочные эффекты)

4. Стоимость лечения

С позиций фармакотерапии и клинической фармакологии важным является определение:

- программы контроля эффективности и продолжительности антибиотикотерапии;**
- программы контроля прогнозируемых нежелательных реакций.**

Эмпирический выбор осуществляется на основе знаний:

- о вероятном потенциальном возбудителе (возбудителях) при различной локализации очага бактериальной инфекции;**
- о природном антибактериальном спектре противомикробных ЛС;**
- информации о частоте встречающихся возбудителей, частоте устойчивости штаммов возбудителей в регионе, городе и т.д. с учетом глобальных тенденций развития антибиотико-резистентности.**

Целенаправленный выбор противомикробного ЛС (или комбинации ЛС) осуществляют в соответствии с видом возбудителя, выделенного из патологического материала.

Основой целенаправленного выбора противомикробных ЛС является идентификация микроорганизмов, вызвавших инфекционное заболевание, определение чувствительности микробов к препаратам (грамотная бактериологическая диагностика) - особенно при выделении «проблемных возбудителей» - стафилококков, кишечной палочки, клебсиелл, энтерококков, протей, синегнойной палочки, микобактерий туберкулёза.

Если клиническая картина заболевания характерна для определённого возбудителя и для него нетипично развитие резистентности, терапию можно проводить без определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам. Например, возбудителями рожистого воспаления, скарлатины всегда бывают стрептококки, эпидемического менингита - менингококки.

**Характер типа действия
(бактериостатический или бактерицидный эффект).**

Выбор бактериолитических ЛС предпочтителен:

- при лечении тяжелых инфекций;**
- у пациентов с нарушением иммунитета (больные СПИДом, лица, получающие иммуносупрессивные препараты);**
- в случае, когда место локализации инфекции лишено сосудов (инфекционный эндокардит).**

Фармакокинетика.

С фармакокинетической точки зрения целью противомикробной химиотерапии является создание и поддержание на протяжении всего периода лечения в очаге бактериальной инфекции концентрации активного ЛС, обеспечивающей бактерицидный (для бактериолитиков) или бактериостатический (для бактериостатиков) эффект в отношении предполагаемого или установленного возбудителя (возбудителей).

Какими оптимальными фармакокинетическими свойствами должен обладать антимикробный препарат при локализации бактериального воспаления в кишечнике:

- *иметь низкий процент абсорбции;*
- *иметь высокий процент выведения с желчью («циклический процесс» или рециркуляция).*

Какими оптимальными фармакокинетическими свойствами должен обладать антимикробный препарат при локализации очага бактериальной инфекции в других органах:

- *высокий процент всасывания;*
- *стабильный процент всасывания;*
- *высокая скорость всасывания.*

| Свойства: | АМПИЦИЛЛИН | АМОКСИЦИЛЛИН |
|---|----------------------|---------------------|
| Активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> . | ++ | +++ |
| Биодоступность | 40% | 75-93% |
| Влияние пищи на биодоступность | ↓ в 2 раза | не влияет |
| Уровень в мокроте | низкий, нестабильный | высокий, стабильный |
| Диарея | часто | редко |

Распределение антибиотиков

| Название антибиотиков | Легкие | Миокард | Печень | Почки | Плевральная полость | Брюшная полость | СМЖ | Кости | Желчь |
|-----------------------|--------|---------|--------|----------|---------------------|-----------------|-----|-------|-----------|
| Пенициллин | +++ | + | ++ | +++ + | ++ | ++ | ++ | + | ++ |
| Метициллин | +++ | ++ | ++ | +++ + | ++ | +++ | ++ | + | + |
| Оксациллин | +++ | + | ++ | +++ + | + | ++ | + | ++ | ++++ |
| Ампициллин | +++ | + | + | +++ + | +++ | +++ | ++ | ++ | ++++ + |
| Карбенициллин | +++ | + | +++ | +++ + | ++ | ++ | + | + | + |
| Цефалоридин | +++ | ++ | ++ | +++ + | ++ | ++ | ++ | + | + |
| Цефалотин | ++ | ++ | ++ | +++ + | +++ | +++ | + | + | + |
| Цефазолин | +++ | ++ | +++ | +++ + | +++ | +++ | + | + | + |
| Цефалексин | +++ | ++ | +++ | +++ + | +++ | +++ | + | + | + |
| Тетрациклин | +++ | + | +++ | +++ | ++++ | +++ | ++ | ++++ | ++++ + |
| Доксициклин | +++ | + | ++ | +++ | +++ | ++++ | ++ | + | ++++ + |

| АБП | концентрация, мг/кг | | | |
|----------------|---------------------|-----------|---------|----------|
| | кровь | паренхима | бронхи | секреция |
| амоксциллин | 6,9 | 4,4-5,6 | 2,7 | 0,52 |
| цефотаксим | 40 | 5-14 | - | 1,45 |
| цефтриаксон | 127 | 57,4 | - | - |
| гентамицин | 5-6 | 5-7 | - | 1,8 |
| амикацин | 11-20 | 6-9 | 0,5-1,2 | 6,7 |
| эритромицин | 3,1 | 6,5 | 7,2 | 1,3 |
| азитромицин | 0,2-0,4 | 0,8-7,2 | 3,9 | 0,2-9,5 |
| ципрофлоксацин | 2,4-4,6 | 4,7 | 2,5 | 1,3 |
| левофлоксацин | 5,7-6,4 | 12-30 | | |
| спарфлоксацин | 1,1 | 8,8 | 6,6 | 8,3 |

Влияния кислотности мочи на активность антибиотиков.

При кислой реакции мочи (рН 5,0-6,5) эффективны:
пенициллины, тетрациклины, новобиэцин, 8-оксихинолины,
хинолины, рифампицин, фурадонин, фуразолин.

При щелочной реакции мочи (рН 7,5-8,5) эффективны:
макролиды, линкомицин, аминогликозиды.

Эффективность следующих антимикробных ЛС не зависит от рН мочи:

хлорамфеникол, полимиксины, цефалоспорины, ванкомицин,
циклосерин.

Для подкисления мочи используют:
аскорбиновую кислоту, кальция хлорид;

Для подщелачивания - содовое питье, щелочную
минеральную воду.

Кинетика химиотерапевтических препаратов при почечной недостаточности

| Препарат | T1/2, ч | Экскреция | | Внепочечная экскреция в неизменном виде, % | Поддерживающие дозы, интервал, (ч), клиренс креатинина, мл/мин | | | |
|----------------------|---------|-----------|--------|---|--|----------|----------|------------|
| | | норма | анурия | | Норма | < 80 | < 50 | < 10 |
| Бензилпенициллин | 0.5 | 7-10 | 58-85 | Печень | 6 | 6 | 8-12 | 50 |
| Ампициллин | 1-1.5 | 12-20 | 50-90 | Печень | 6 | 6 | 6(9) | 12 |
| Амоксициллин | 1 | 5-15 | 45-80 | Печень | 8 | 8 | 8(12) | 16 |
| Карбенициллин | 1-1.5 | 12-15 | 80-84 | Печень | 4-6 | 4-6 | 6-12 | 12-16 |
| Клоксациллин | 0.5 | 1 | 35-62 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Диклоксациллин | 0.7 | 1 | 36-73 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Метициллин | 0.5 | 4 | 25-82 | Печень | 4 | 4 | 4 | 8-12 |
| Оксациллин | 0.4 | 0.5-1 | 40-55 | Печень | 6 | 6 | 6(8) | 8-12 |
| Стрептомицин | 2-3 | 52-100 | 30-90 | Нет | 12 | 24 | 24-72 | 72-96 |
| Гентамицин | 2-3 | 35-67 | 86-100 | Нет | 8 | 8-12 | 12-36 | 48-72 |
| Канамицин | 3-5 | 72-96 | 52-90 | Нет | 8 | 24 | 24-72 | 72-96 |
| Тобрамицин | 2-3 | 45-70 | 80-90 | Нет | 8 | 8-12 | 12-36 | 48-72 |
| Цефалексин | 0.5-1 | 20-39 | 90-96 | Нет | 6 | 6 | 6-12 | 18-24 |
| Цефалоридин | 1-1.5 | 20-23 | 60-90 | Нет | 6 | 6 | Избегать | избегать |
| Цефалотин | 0.5-1 | 12-18 | 60-90 | Печень | 6 | 6 | 8 | 8-12 |
| Цефазолин | 1.8-2 | 42-69 | 90-96 | Печень | 6 | 6-12 | 12-24 | 48-72 |
| Тетрациклин | 6-10 | 57-108 | 48-60 | Печень | 6 | Избегать | Избегать | избегать |
| Хлортетрациклин | 5-6 | 7-11 | 18 | Печень | 6 | Избегать | Избегать | избегать |
| Окситетрациклин | 9-10 | 47-66 | 70 | Печень | 6 | Избегать | Избегать | избегать |
| Метациклин | 8-14 | Удлинен | 50-6 | Печень | 12 | Избегать | Избегать | избегать |
| Доксициклин | 15-24 | 18-23 | 33-42 | Печень | 24 | 24 | 24 | 24 |
| Миноциклин | 12-16 | 12-18 | 6-10 | ЖКТ | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Ролитетрациклин | 6-12 | 30-53 | 60 | Печень | 12 | Избегать | Избегать | избегать |
| Хлорамфеникол | 1.6-3.3 | 3-4 | 5-15 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Клиндамицин | 2-4 | 4.5-6 | 5-15 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Эритромицин | 1.4 | 5-6 | 15 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Линкомицин | 4.6-5.6 | 10-13 | 10-15 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6-12 |
| Ванкомицин | 6 | 231 | 90-100 | Печень | 6 | 24-72 | 72-96 | избегать |
| Рифампицин | 2.9 | 1.8-3.1 | 15-30 | Печень | 24 | 24 | 24 | 24 |
| Циклосерин | 12-20 | Удлинен | 65 | Печень | 12 | 24 ? | Избегать | избегать |
| Этамбутол | 6-8 | Удлинен | 75-90 | Нет | 24 | 24 | 24-36 | 48 |
| Изониазид | 1-3.6 | 5-10 | 5-27 | Печень | 8 | 8 | 8 | 8-12 |
| ПАСК | 0.5 | Удлинен | 40 | Печень | 8 | 8 | Избегать | избегать |
| Налидиксовая кислота | 1.1-2.5 | 21 | 20 | Печень | 6 | 6 | Избегать | избегать |
| Сульфафуразол | 3-7 | 6-12 | 50-70 | Нет | 6 | 6 | 8-12 | 12-24 |
| Сульфаметизол | 1.75 | 58 | 90 | Печень | 6 | 6 | Избегать | избегать |
| Триметоприм | 9-13 | 20-49 | 40-70 | Печень | 12 | 12 | 24 | нет данных |

Кинетика антимикробных препаратов при почечной недостаточности

| | T1/2, ч | Экскреци я | | Внепоче чная экскреци я | Поддерживающие дозы, интервал, (ч), клиренс креатинина, мл/мин | | | |
|-----------------------|------------|---------------|------------|----------------------------------|--|-----------|-------|-------|
| | | норм а | анур ия | | в неизменн ом виде,% | Норм а | < 80 | < 50 |
| Бензилпеницил- лин | 0.5 | 7-10 | 58-85 | Печень | 6 | 6 | 8-12 | 50 |
| Ампициллин | 1-1.5 | 12-20 | 50-90 | Печень | 6 | 6 | 6(9) | 12 |
| Амоксициллин | 1 | 5-15 | 45-80 | Печень | 8 | 8 | 8(12) | 16 |
| Карбенициллин | 1-1.5 | 12-15 | 80-84 | Печень | 4-6 | 4-6 | 6-12 | 12-16 |
| Клоксациллин | 0.5 | 1 | 35-62 | Печень | 6 | 6 | 6 | 6 |

Нарушение функции печени при лечении

макролидами (сводные данные - % (количество больных)).

| Показатели | Эритромицин * | Кларитромицин | Азитромицин |
|--------------------|---------------|---------------|-------------|
| Трансаминазы | 4.2 (166) | 0.4(1101) | 0.5(598) |
| Щелочная фосфатаза | 3.6 (166) | 0.0 (1676) | 0.5 (486) |
| Общий билирубин | 1.8 (166) | 0.09 (1074) | 0.2 (489) |

Взаимодействие.

Фторхинолоны влияют на цитохром P1 A2, осуществляющий деалкилирование теофиллина, снижая его клиренс.

По действию на фармакокинетику теофиллина фторхинолоны можно подразделить на 3 группы:

1-я группа - препараты с выраженным влиянием на фармакокинетику теофиллина и с высоким риском развития побочного эффекта — эноксацин 50-65%;

2-я группа, вызывающие умеренное повышение содержания теофиллина в плазме (до 40%) - ципрофлоксацин, пефлоксацин;

3-я группа - препараты не взаимодействующие с теофиллином — офлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин).

Кофеин широко применяется в напитках, теобромин является основным компонентом какао и малой составной частью кофе и чая, теофиллин в больших количествах содержится в чае и широко используется в медицине как бронходилататор.

Сроки исчезновения симптомов заболевания при эффективной антибактериальной терапии

| | |
|---|------------------|
| Интоксикация | 24-48 ч |
| Отрицательная гемокультура | 24-72 ч |
| Лихорадка | 2-5 дней |
| Лейкоцитоз | 5-10 дней |
| Хрипы в легких | 1-3 нед |
| Сухой кашель | 2-8 нед |
| Инфильтрация рентгенограмме на | 2-8 нед |

Клинико-лабораторные критерии достаточности антибактериальной терапии (после чего препарат может быть отменен):

- 2-3 дня нормальной температуры:

- отсутствие интоксикации;

- стабильная гемодинамика (отсутствие артериальной гипотензии, тахикардии);

- частота дыхания не выше 20 в минуту;

- положительная динамика основных симптомов

заболевания (кашель, количество мокроты, хрипы в легких, болезненность живота, отделяемое по дренажу и отсутствие гнойной мокроты (при бронхолегочных инфекциях), пиурии и лейкоцитурии при мочевых инфекциях, состояние гнойной раны и т.д.);

- положительная рентгенографическая динамика;

- количество лейкоцитов в крови $< 9 \times 10^9/\text{л}$;

- количество п/ядерных нейтрофилов менее 7%.

- СОЭ, фибриноген, С-реактивный белок и др.) не могут

служить критериями достаточности антибактериальной терапии.

К моменту прекращения антибактериальной терапии могут сохраняться некоторые симптомы заболевания (например, кашель, отделение мокроты, хрипы в легких, инфильтрация на рентгенограммах и др.)> что не всегда является поводом для продления применения антибиотика;

Отмена противомикробного препарата не означает прекращение лечения больного (физиотерапевтические методы лечения, иммунотерапия и т.д.)

Это положение не касается таких состояний, как стафилококковые инфекции (особенно в случае стафилококков, резистентных к метициллину), атипичные пневмонии, вызванные хламидиями, микоплазмой или легионеллой, менингит, эндокардит, фебрильная нейтропения, при которых, вследствие особых условий возникновения и течения инфекций, требуются более длительные курсы антибактериальной терапии, даже при быстром достижении клинического улучшения больного.

При наличии у больного тяжелых сопутствующих заболеваний, снижении иммунитета продолжительность антибиотикотерапии увеличивается индивидуально.

Микробиологические критерии эффективности

проводимой терапии.

| Микробиологические критерии. | Действия врача. |
|--|--|
| Эрадикация = исчезновение возбудителя в мокроте, моче, плевральном выпоте, крови (при контрольном исследовании – по окончании лечения через 1-3 дня и спустя 10-14 сутки). | Решить вопрос об отмене антибиотика. |
| Предполагаемая эрадикация = отсутствие материала, пригодного для микробиологич. Исследования (напр. Исчезновение мокроты); сроки – см. п.1. | То же. |
| Персистенция = сохранение возбудителя в полученных средах (мокрота, кровь) независимо от клинической картины (при контрольном исследовании через 1-3 дня по окончании лечения). | Изменение схемы антибактериальной терапии, изучение иммунного статуса больного, выявление "очагов" персистенции инфекции. |
| Рецидив = повторное обнаружение инфекционного агента. | Повторное назначение антибактериальной терапии. Следует обратить внимание на эпидемиологические аспекты. |

| | |
|--|--|
| <p>Суперинфекция (при контрольном исследовании в любое время, до окончания лечения).</p> | <p>Назначение антибактериальной терапии. Следует обратить внимание на эпидемиогические аспекты.</p> |
| <p>Колонизация = не менее чем в 2-х серийных посевах выявляется микроорганизм, отличный от первоначального возбудителя, при этом нет признаков клинической неэффективности проводимой терапии. (на любом этапе исследования во время и по окончании лечения).</p> | <p>Решить вопрос об отмене антибиотика опираясь на критерии клинической эффективности.</p> |
| <p>Реинфекция = инфицирование другим штаммом после элиминации первичного возбудителя (на любом этапе по окончании лечения).</p> | <p>Назначение антибактериальной терапии, изучение иммунного статуса больного.</p> |

Определение концентрации ЛС в крови – метод, позволяющий контролировать эффективность и безопасность противомикробной терапии.

(Из-за высокой стоимости не имеет широкого применения.)

Стоимость лечения.

По статистике в России 25-35% финансовых затрат больниц приходится на противомикробные препараты (за рубежом до 50-60%).

Следует различать понятия «стоимость антибиотика» и «стоимость антибактериальной терапии».

Стоимость антибактериальной терапии: включает несколько показателей.

Прямые затраты:

-стоимость самого антибактериального ЛС,

Косвенные затраты:

- стоимость его введения,

- стоимость дополнительной антибактериальной терапии при ее не эффективности и /или развитии нежелательных реакций,

- стоимость пребывания больного в стационаре.

Подходы к снижению затрат.
(при сохранении высокой клинической эффективности):

- адекватный выбор антибактериального средства для начальной терапии (на основе формуляра лечения бактериальной инфекции);
- монотерапия;
- ступенчатая антибактериальной терапия;
- пероральная антибактериальная терапия (препаратами с высокой биодоступностью);
- оптимальная продолжительность антибактериальной терапии.

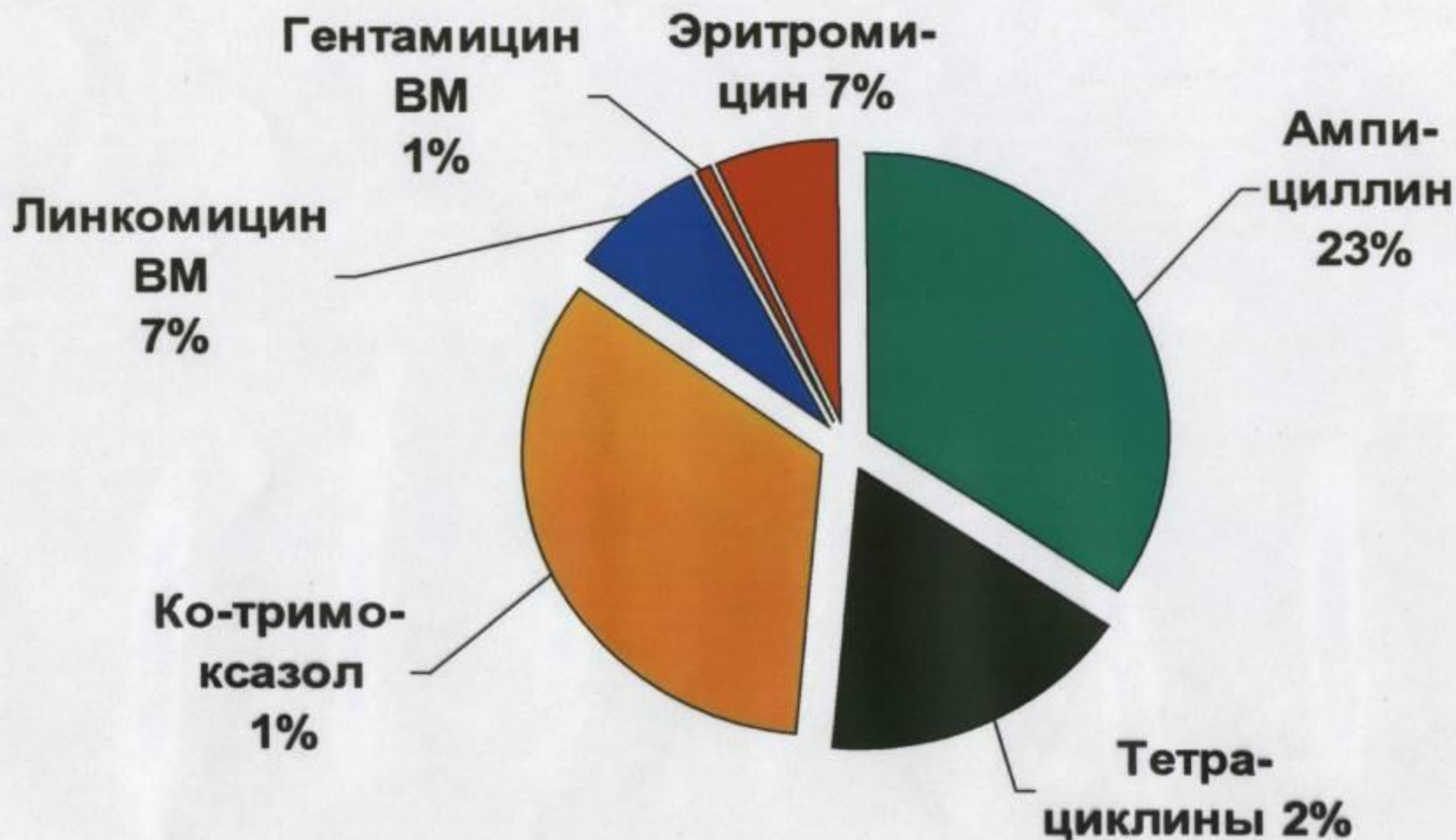
Ступенчатая терапия не может применяться при менингите, инфекционном эндокардите, полирезистентности возбудителя к антибиотикам, нарушении всасывания в желудочно-кишечном тракте.

**Препараты, которые могут использоваться при
ступенчатой терапии**

| ПРЕПАРАТ | БИОДОСТУПНОСТЬ, % | ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ, Ч |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Амоксициллин | 75 (20-80) | 1-1,5 |
| Цефалексин | 80-100 | 1,9 |
| Кларитромицин | 50-55 | 2-6 |
| Ципрофлоксацин | 70-80 | 4 |
| Левифлоксацин/Офлоксацин | 98 | 5-7 |
| Ко-тримоксазол | 85-100 | 9-12 |
| Доксициклин | 90-100 | 18-22 |
| Клиндамицин | 90 | 1,5-3,5 |
| Метронидазол | 95 | 8 |
| Флуконазол | 90-100 | 30 |
| Итраконазол (суспензия) | 55 | 21 |
| Валацикловир | 75-90 | 2,5 |

Амбулаторная терапия

(самолечение, г Москва, 2000)



Амбулаторная терапия

(назначения врачей 6 поликлиник г Москвы, 2000)

