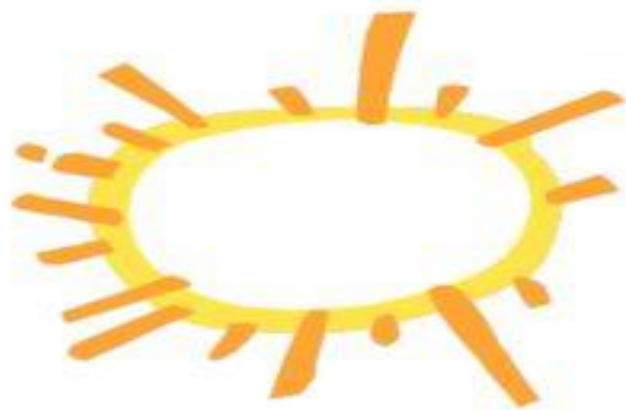


**Антибиотики** - это  
лекарственные средства,  
избирательно угнетающие  
жизнедеятельность  
микроорганизмов.

в России используется 30 групп антибиотиков,  
число препаратов приближается к 200.

# Особенности антибиотиков

1. Мишень-рецептор находится не в тканях человека, а в клетке микроорганизма.
2. Активность антибиотиков не является постоянной, а снижается со временем, что обусловлено формированием лекарственной устойчивости (резистентности).



# Принципы рационального назначения антибиотиков (1-5)

## Компонента «больной»

1. Материал для микробиологической диагностики следует брать до начала лечения.
2. Учет факторов - возраст, переносимость до начала эмпирической терапии



# Принципы рационального назначения антибиотиков (3-5)

## Компонента «врач»

4. Необходимо иметь современную и объективную информацию о препаратах

5. Комплаентность с больным, контроль выполнения назначений



# Принципы рационального назначения антибиотиков (4-5)

## **Общие принципы**

6. Максимальные дозы до полного преодоления болезни; предпочтительный способ введения препаратов — парентеральный. Местное и ингаляционное применение антибактериальных препаратов должно быть сведено до минимума.

7. Периодическая замена препаратов недавно созданными или редко назначаемыми (резервными).

# Принципы рационального назначения антибиотиков (5-5)

## Общие принципы

8. Проведение программы циклической замены антибактериального препарата.

9. Комбинированное использование препаратов, к которым развивается устойчивость.

10. Не следует заменять один антибактериальный препарат на другой, к которому существует перекрестная устойчивость.

# Классификация и механизм действия

**β-лактамные антибиотики -**

## Пенициллины



**Природные:**

бензилпенициллин (пенициллин -  
натриевая и калиевая соли),  
бензилпенициллин прокаиин,  
бензатин бензилпенициллин,  
феноксиметилпенициллин.

**Гр « + »**

# Полусинтетические:

1. Изоксазолилпенициллины (пенициллиназоста-  
бильные, антистафилококковые): оксациллин
2. Аминопенициллины: ампициллин,  
амоксициллин
3. Карбоксипенициллины (антисинегнойные):  
карбенициллин, тикарциллин
4. Уреидопенициллины: азлоциллин,  
пиперациллин
5. Ингибиторозащитные пенициллины:  
амоксициллин/клавуланат,  
Гр « + » Гр « - » ампициллин/сульбактам



## Механизм действия $\beta$ -лактаминов

Мишень действия - пенициллиносвязывающие белки бактерий, выполняющих роль ферментов на завершающем этапе синтеза пептидогликана - биополимера, являющегося основным компонентом клеточной стенки бактерий.

Блокирование синтеза пептидогликана приводит к гибели бактерии. Эффект бактерицидный.

Пептидогликан и пенициллиносвязывающие белки отсутствуют у млекопитающих => специфическая токсичность в отношении макроорганизма для  $\beta$ -лактамов не характерна.

Для преодоления приобретенной устойчивости микроорганизмов, вырабатывающих особые ферменты -  $\beta$ -лактамазы (разрушающих  $\beta$ -лактамы), разработаны необратимые **ингибиторы  $\beta$ -лактамаз** -

- клавулановая кислота (клавуланат),
- сульбактам,
- тазобактам.



Они используются при создании комбинированных (ингибиторозащищенных) пенициллинов.

## Лекарственные взаимодействия (1-2)

Пенициллины нельзя смешивать в одном шприце или в одной инфузионной системе с **аминогликозидами** ввиду их физико-химической несовместимости.

При сочетании ампициллина с **аллопуринолом** возрастает риск "ампициллиновой" сыпи.

Применение высоких доз бензилпенициллина калиевой соли в сочетании с **калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или ингибиторами АПФ** предопределяет повышенный риск гиперкалиемии.

## Лекарственные взаимодействия (2-2)

Требуется соблюдать осторожность при сочетании пенициллинов, активных в отношении синегнойной палочки, **с антикоагулянтами и антиагрегантами** ввиду потенциального риска повышенной кровоточивости.

Следует избегать применения пенициллинов в сочетании **с сульфаниламидами**, так как при этом возможно ослабление их бактерицидного эффекта.

**β-лактамные антибиотики -**

## **Цефалоспорины**

**I поколение**

*Парентеральные*

Цефазолин

*Пероральные*

Цефалексин

Цефадроксил

**Гр « + »**



## II поколение

*Парентеральные*

Цефуроксим

*Пероральные*

Цефуроксим аксетил

Цефаклор

Гр « + »

Гр « - »



## III поколение

### *Парентеральные*

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефтазидим

Цефоперазон

### *Пероральные*

Цефиксим

Цефтибутен



Гр « - »

## **IV поколение**

### *Парентеральные*

### Цефепим, Цефпиром

Активны в отношении некоторых штаммов, устойчивых к III поколению цефалоспоринов. Более высокая устойчивость к  $\beta$ -лактамазам широкого и расширенного спектра действия.

Показания - лечение тяжелых нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентной флорой; инфекций на фоне нейтропении.



## Лекарственные взаимодействия

При сочетании с **аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками**, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.

**Антациды** снижают всасывание пероральных цефалоспоринов в ЖКТ. Между приемами этих препаратов должны быть интервалы не менее 2 ч.

При сочетании цефоперазона с **антикоагулянтами, тромболитиками и антиагрегантами** возрастает риск кровотечений, особенно желудочно-кишечных.

В случае употребления **алкоголя** на фоне лечения цефоперазоном может развиваться дисульфирамоподобная реакция.

## **β-лактамы антибиотики**

### **Карбапенемы: имипенем, меропенем**

Препараты резерва, более устойчивые к действию бактериальных β-лактамаз, более быстро проникают через наружную мембрану грамотрицательных бактерий, обладают более широким спектром активности и применяются при тяжелых инфекциях различной локализации, включая нозокомиальные (внутрибольничные).

**Гр « + »**

**Гр « - »**

**Анаэробы**



MyShared

## Лекарственные взаимодействия

Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими  $\beta$ -лактамными антибиотиками ввиду их антагонизма.

Не рекомендуется смешивать карбапенемы в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.



## **β-лактамыные антибиотики**

**Монобактамы**: (моноциклические β-лактамы)  
азтреонам

Препарат резерва, узкого спектра действия, его следует назначать в сочетании с препаратами, активными в отношении грамположительных кокков (оксациллин, цефалоспорины, линкосамиды, ванкомицин) и анаэробов (метронидазол)

**Гр « - » аэробы**



# Группа аминогликозидов

## **I поколение:**

Стрептомицин, Неомицин, Канамицин

## **II поколение:**

Гентамицин, Тобрамицин, Нетилмицин

## **III поколение:**

Амикацин

**Гр « + »**

**Гр « - » аэробы**

# Механизм действия

Бактерицидное действие, нарушение синтеза белка рибосомами.

Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их концентрации.

При совместном использовании с пенициллинами или цефалоспорины наблюдается синергизм в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов.

Основное клиническое значение аминогликозиды имеют при лечении нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также инфекционного эндокардита.

Стрептомицин и канамицин используют при лечении туберкулеза.

Неомицин как наиболее токсичный среди аминогликозидов применяется только внутрь и местно.

# Группа аминоциклитолов

(структурно сходны с аминогликозидами)

**Природные:** Спектиномицин

## **Механизм действия**

Бактериостатическое действие, подавление синтеза белка рибосомами бактериальных клеток.

Узкий спектр антимикробной активности - гонококки, в том числе - штаммы, резистентные к пенициллину



# Группа хинолонов/фторхинолонов

**I поколение** (нефторированные хинолоны):

3 кислоты - налидиксовая, оксолиновая и пипемидовая (пипемидиевая)

узкий спектр, препараты 2-го ряда при инфекции МВП и кишечника

**Гр « - »**

**II поколение** (фторхинолоны):

лемефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин.

**Гр « - »**

**Гр « + »**

## Механизм действия

Хинолоны/фторхинолоны оказывают бактерицидный эффект, ингибируя жизненно важный фермент микробной клетки - ДНК-гиразу и нарушая биосинтез ДНК.

## Лекарственные взаимодействия (1-4)

При одновременном применении с **антацидами и другими препаратами, содержащими ионы магния, цинка, железа, висмута**, может снижаться биодоступность хинолонов вследствие образования невсасывающихся хелатных комплексов.

Могут замедлять элиминацию **метилксантинов** и повышать риск их токсических эффектов.

При сопутствующем применении **НПВС, производных нитроимидазола и метилксантинов** повышается риск нейротоксических эффектов.

## Лекарственные взаимодействия (2-4)

Хинолоны проявляют антагонизм с **производными нитрофурана**, поэтому следует избегать комбинаций этих препаратов.

Хинолоны I поколения, ципрофлоксацин и норфлоксацин могут нарушать метаболизм **непрямых антикоагулянтов** в печени, что приводит к увеличению протромбинового времени и риску кровотечений. При одновременном применении может понадобиться коррекция дозы антикоагулянта.

## Лекарственные взаимодействия (3-4)

Повышают кардиотоксичность препаратов, удлиняющих интервал QT на электрокардиограмме, так как увеличивается риск развития сердечных аритмий.

При одновременном назначении с глюкокортикоидами повышается риск разрывов сухожилий, особенно у пожилых.

# Группа макролидов

## 14-членные:

*Природные* - Эритромицин

*Полусинтетические* - Кларитромицин,  
Рокситромицин

## 15-членные (азакиды):

*Полусинтетические* - Азитромицин

## 16-членные:

*Природные* - Спирамицин, Джозамицин,  
Мидекамицин

*Полусинтетические* - Мидекамина ацетат

Гр « + »

## Механизм действия

Макролиды временно прекращают размножение грамположительных кокков. Эффект обусловлен нарушением синтеза белка рибосомами микробной клетки.

Как правило, макролиды оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на бета-гемолитический стрептококк группы А, пневмококк, возбудителей коклюша и дифтерии.

Обладают умеренной иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью.

Угнетают цитохром Р-450 в печени

## Лекарственные взаимодействия (1-2)

Макролиды ингибируют метаболизм и повышают концентрацию в крови **непрямых антикоагулянтов, теофиллина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, дизопирамида, препаратов спорыньи, циклоспорина.**

Опасно сочетать макролиды с **терфенадином, астемизолом и цизапридом** ввиду опасности развития тяжелых нарушений сердечного ритма, обусловленных удлинением интервала QT.

Макролиды увеличивают биодоступность **дигоксина** при приеме внутрь за счет ослабления его инактивации кишечной микрофлорой.



# Группа тетрациклинов

Природные: тетрациклин

Полусинтетические: доксициклин

Сохраняют клиническое значение при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, боррелиозах и некоторых особо опасных инфекциях, тяжелой угревой сыпи.

## Механизм действия

Обладают бактериостатическим эффектом, нарушая синтез белка в микробной клетке.

Гр « - »    Гр « + »

## Группа линкосамидов

**Природные:** линкомицин

**Его полусинтетический аналог:** клиндамицин

### Механизм действия

Оказывают бактериостатическое действие, которое обусловлено ингибированием синтеза белка рибосомами. В высоких концентрациях могут проявлять бактерицидный эффект.

Узкий спектр антимикробной активности - (грамположительные кокки (в качестве препаратов второго ряда) и неспорообразующая анаэробная флора.

**Гр « + »**

## Группа гликопептидов

Природные: ванкомицин и тейкопланин

### Механизм действия

Нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Оказывают бактерицидное действие, однако в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и коагулазонегативных стафилококков действуют бактериостатически.

Препараты выбора при инфекциях, вызванных MRSA, а также энтерококками, резистентными к ампициллину и аминогликозидам

Гр « + »

# Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении с местными анестетиками увеличивается риск развития гиперемии и других симптомов гистаминовой реакции.

**Аминогликозиды, амфотерицин В, полимиксин В, циклоспорин, петлевые диуретики** увеличивают риск нейротоксических эффектов гликопептидов.

**Аминогликозиды и этакриновая кислота** повышают риск ототоксического действия гликопептидов.

## Группа полимиксинов

Полимиксин В - парентеральный

Полимиксин М - пероральный

### Механизм действия

Оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением целостности цитоплазматической мембраны микробной клетки.

Узкий спектр активности, высокая токсичность. Полимиксин В - резервный препарат, применяемый при лечении синегнойной инфекции, Полимиксин М - инфекции ЖКТ.

Гр « - »

## Группа рифамицинов

**Природные:** рифамицин SV, рифамицин S

**Полусинтетические:** рифампицин, рифабутин

### Механизм действия

Бактерицидный эффект, специфические ингибиторы синтеза РНК.

Широкий спектр активности.

Рифампицин - ПТП (противотуберкулезный препарат) первого ряда,

Рифабутин - ПТП второго ряда.

Гр « + »    Гр « - »

## Лекарственные взаимодействия

Рифампицин - индуктор микросомальных ферментов системы цитохрома Р-450; ускоряет метаболизм многих лекарственных препаратов: **непрямых антикоагулянтов, пероральных контрацептивов, глюкокортикоидов, пероральных противодиабетических средств; дигитоксина, хинидина, циклоспорина, хлорамфеникола, доксициклина, кетоконазола, итраконазола, флуконазола.**

Пиразинамид снижает концентрацию рифампицина в плазме крови в результате воздействия на печеночный или почечный клиренс последнего.

# Хлорамфеникол

**Природный:** Хлорамфеникол (левомицетин)

## **Механизм действия**

Бактериостатическое действие, из-за нарушения синтеза белка рибосомами.

В высоких концентрациях обладает бактерицидным эффектом в отношении пневмококка, менингококка и *H.influenzae*.

Используется как препарат II ряда при лечении менингита, риккетсиозов, сальмонеллезов и анаэробных инфекций.



## Лекарственные взаимодействия

Антагонист макролидов и линкосамидов.

Снижает эффективность **препаратов железа, фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>** за счет ослабления их стимулирующего действия на гемопоэз.

Ингибитор микросомальных ферментов печени, усиливает эффекты **пероральных противодиабетических препаратов, фенитоина, варфарина.**

Индукторы микросомальных ферментов печени (**рифампицин, фенобарбитал и фенитоин**) снижают концентрацию хлорамфеникола в сыворотке крови.