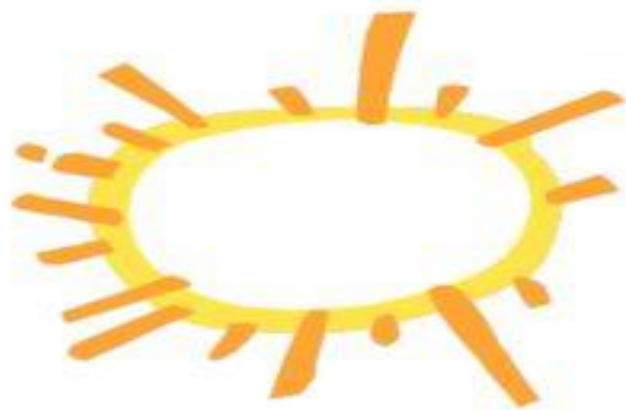


Антибиотики - это
лекарственные средства,
избирательно угнетающие
жизнедеятельность
микроорганизмов.

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 β -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 β -лактамов не характерна.

Для преодоления приобретенной устойчивости микроорганизмов, вырабатывающих особые ферменты - β -лактамазы (разрушающих β -лактамы), разработаны необратимые **ингибиторы β -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 β -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 β -лактамными антибиотиками ввиду их антагонизма.

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



β-лактамные 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 В₁₂** 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.