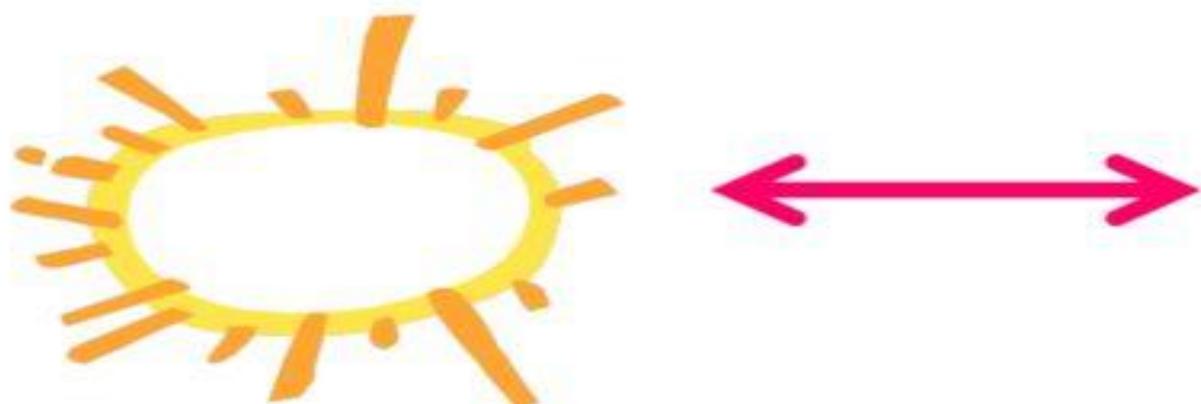


Антибиотики - это
лекарственные средства,
избирательно угнетающие
жизнедеятельность
микроорганизмов.

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. Компетентность с больным, контроль выполнения назначений



M Shared

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.



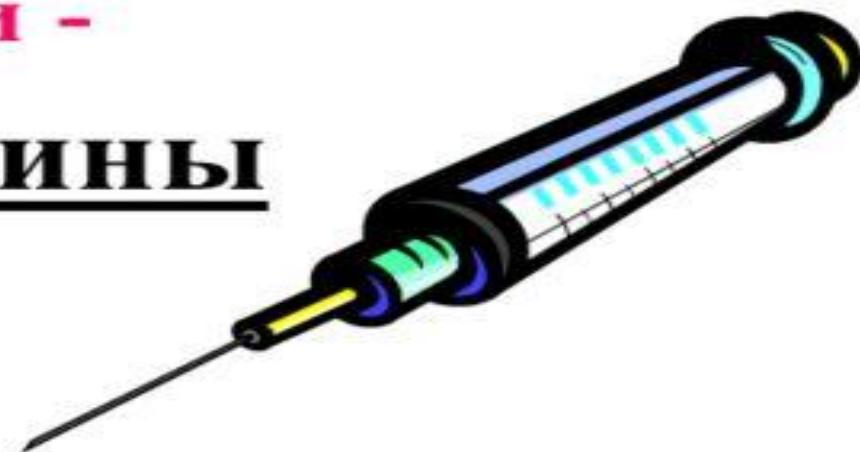
Классификация и механизм действия

β-лактамные антибиотики -

Пенициллины

Природные:

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



Полусинтетические:

1. Изоксазолилпенициллины (пенициллиназостабильные, антистафилококковые): оксациллин
2. Аминопенициллины: ампициллин,
амоксициллин
3. Карбоксипенициллины (антисинегнойные):
карбенициллин, тикарциллин
4. Уреидопенициллины: азлоциллин,
пиперациллин
5. Ингибиторозащищенные пенициллины:
амоксициллин/клавуланат,
амициллин/сульбактам

Гр « + » Гр « - »



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 инфузационной 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

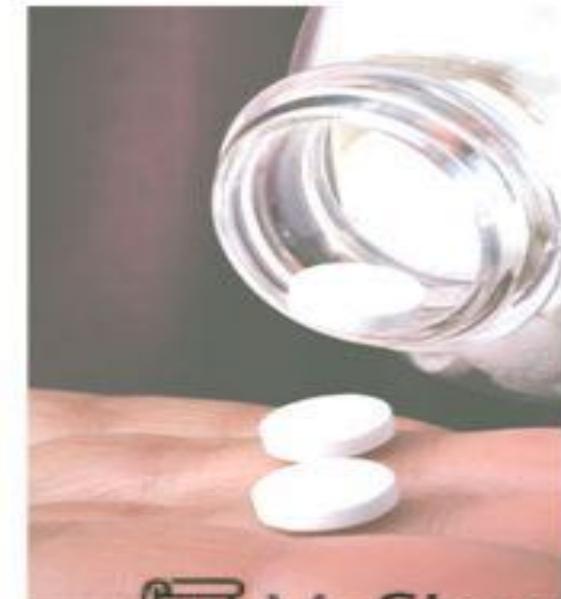
Парентеральные

Цефазолин

Пероральные

Цефалексин

Цефадроксил



Гр «+»



MyShared

II поколение

Парентеральные

Цефуроксим

Пероральные

Цефуроксим аксетил

Цефаклор

Гр «+»

Гр «-»



MyShared

III поколение

Парентеральные

Цефотаксим

Цефтриаксон

Цефтазидим

Цефоперазон

Пероральные

Цефиксим

Цефтибутен



Гр < - >



MyShared

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-лактамные 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).



Лекарственные взаимодействия

Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими β -лактамными антибиотиками ввиду их antagonизма.

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



β-лактамные антибиотики

Монобактамы: (моноциклические β-лактамы)
аэтреонам

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



MyShared

Механизм действия

Бактерицидное действие, нарушение синтеза белка рибосомами.

Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их концентрации.

При совместном использовании с пенициллинами или цефалоспоринами 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 аминоцикличитолов

(структурно сходны с аминогликозидами)

Природные: Спектиномицин

Механизм действия

Бактериостатическое действие, подавление синтеза белка рибосомами бактериальных клеток.

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



Группа хинолонов/фторхинолонов

I поколение (нефторированные хинолоны):
3 кислоты - налидиксовая, оксолиновая и
пипемидовая (пипемициевая)

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

Гр « - »

II поколение (фторхинолоны):
ломефлоксацин, 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 нитроimidазола 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 QТ на ЭКГ, 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 (азалиды):

Полусинтетические - Азитромицин

16-членные:

Природные - Спирамицин, Джозамицин,
Мидекамицин

Полусинтетические - Мидекамицина ацетат

Гр << + >>



MyShared

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, карbamазепина, вальпроевой кислоты, дизопирамида, препаратов спорыни, 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 тетрацикличес

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

Гр «+»



MyShared

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 <>



MyShared

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 мембранны микробной клетки.

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

Гр « - »



MyShared

Группа рифамицинов

Природные: рифамицин SV, рифамицин S

Полусинтетические: рифампицин, рифабутин

Механизм действия

Бактерицидный эффект, специфические ингибиторы синтеза РНК.

Широкий спектр активности.

Рифамицин - ПТП (противотуберкулезный препарат) первого ряда,

Рифабутин - ПТП второго ряда.

Гр «+» Гр «-»



MyShared

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.

