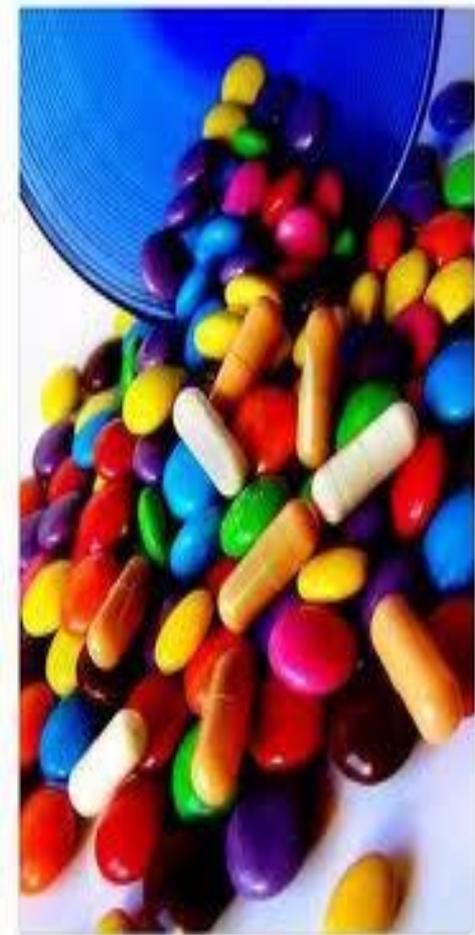


# Антибиотики



# Антибиотики

- **Натуральные продукты грибков, актиномицетов и бактерий или их полусинтетические/синтетические производные которые селективно и в больших разведениях убивают или приостанавливают жизнедеятельность микробов**





# Бета-лактамные антибиотики



## Пенициллины

### биосинтетические:

Бензилпенициллин

Бензатин бензилпенициллин  
(экстенциллин, ретарпен)

Прокаин бензилпенициллин  
(бициллин)

Феноксиметилпенициллин  
(оспен)

## Полусинтетические пенициллины

### Изоксазолилпенициллины (противостафилококковые)

- оксациллин
- клоксациллин
- флуклоксациллин
- диклоксациллин
- нафциллин



# Полусинтетическе пенициллины

## аминопенициллины:

- **ампициллин**
- **амоксициллин**
- **эпициллин**
- **бакампициллин**
- **тадампициллин**
- **пивампициллин**
- **хетациллин**

## Карбоксипенициллины :

- карбециллин      карфециллин
- Кариндациллин      тикарциллин

## Уреидопенициллины :

- Мезлоциллин      азлоциллин  
    перациллин

## аминопенициллины:

- мециллинам, пивмециллинам,  
    темоциллин

## Цефалоспорины 1-го поколения

Парентеральные

- цефазолин

Пероральные

- цефалексин
- цефадроксил

## Цефалоспорины 3-го поколения

парентеральные

Цефотаким, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон, цефсулодин,

Пероральные :

Цефиксим Цефетамет  
пивоксил  
Цефподоксим проксетил

## Цефалоспорины 2-го поколения

Парентеральные

- Цефуроксим цефотетан
- Цефамандол цефокситин

Пероральные

- Цефуроксим аксетил
- Цефаклор

## Цефалоспорины 4-го поколения

Цефепим, Цефпиром

## Цефалоспорины 5-го поколения

- Цефтобипрол
- Цефтаролин фосамил
- Цефдиторен

## Карбапенемы

- имипинем (tienam)
- меропенем (meronem)
- биापенем
- эртапенем
- фаропенем
- дорипенем
- разупенем

## Монобактамы

- азтреонам
- карумонам
- тигемонам



## Комбинированные бета-лактимные антибиотики

- Amoxicilină+acid clavulanic - **augmentin, clavomed, amoxiclav, flemoclav**
- Ampicilină + sulbactam- **sultamicilină**
- Ticarcilină + acid clavulanic - **timentin**
- Cefoperazonă+sulbactam - **sulperazon**
- Piperacilină + tazobactam;
- Ceftazidim+avibactam – **avicz**
- Ceftolozan+tazobactam – **zebraxa**
- Meropenem+varobactam - **vabomer**

# Макролиды

## 14 членные:

- **природные:** эритромицин, олеандомицин
- **полусинтетические:** кларитромицин, рокситромицин, диритромицин, флуритромицин

## 15 членные (азалиды):

- **полусинтетические:** азитромицин

## 16 членные:

- **природные:** спирамицин, мидекамицин, джозамицин
- **полусинтетические:** рокитамицин

## кетолиды (14 членные):

- Телитромицин



# АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- 1-го поколения:

стрептомицин    неомицин    канамицин  
паромомицин    спектиномицин

- 2-го поколения:

гентамицин    тобрамицин    сизомицин

- 3-го поколения:

амикицин    нетилмицин    нетромицин  
изепамицин

## Линкозамиды

- клиндамицин
- линкомицин

## амфениколы

- Хлорамфеникол (левомицетин)
- Хлорамфеникол гемисукцинат
- тиамфеникол

## Тетрациклины

### 1-го поколения:

- тетрациклин,
- ролитетрациклин,
- окситетрациклин

### 2-го поколения:

- доксицилин
- метациклин
- миноциклин



## Анзамицины (рифампицины)

- Рифампицин
- рифаксимин
- Рифамицин
- рифабутин

## Полимиксины

- Полимиксин М
- Колистин

## Другие антибиотики

### Гликопептиды

- Ванкомицин
- ристомицин
- тейкопланин

### Липогликопептиды

(грам+ полирезистентные):

- далбаванцин,
- оритаванцин,
- телаванцин,
- даптомицин

### Глицилциклические :

- Тигециклин (gram-enterobacteriaceae)

### Макроциклические :

- фидаксомицин (Cl.dificile)
-



# Полиены

## (противогрибковые)

- Нистатин                      амфотерицин В
- Натамицин                  гризеофулвин

## Разные антибиотики

- циклосерин                      капреомицин
- фосфомицин                      фузафунгин
- Бацитрацин                      мупироцин
- Грамицидин                      фузидиновая кислота

# Классификация микроорганизмов

## • Грам+

### 1. Аэробные

#### А. Кокки

- a. *Staphylococcus aureus*
- b. *Staphylococcus epidermidis*
- c. *Staphylococcus saprophyticus*
- d. *Streptococcus pyogenes*
- e. *Streptococcus pneumoniae*
- f. *Streptococcus agalactiae*

#### • В. палочки

- a. *Bacillus anthracis*

### 2. Анаэробные

#### А. Кокки

- a. *Enterococcus faecalis*
- b. *Enterococcus faecium*

#### В. Палочки

- a. *Clostridium tetani*
- b. *Clostridium botulinum*
- c. *Clostridium perfringens*
- d. ***Clostridium difficile***
- e. *Listeria monocytogenes*
- f. *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- g. *Gardnerella vaginalis*
- h. *Corynebacterium diphtheriae*
- i. *Actinomyces israelii*
- j. *Nocardia asteroides*
- k. *Nocardia brasiliensis*

## II. Грам-

### 1. Аэробные кокки

- A. *Neisseria gonorrhoeae*
- B. *Neisseria meningitidis*
- C. *Eikenella corrodens*
- D. *Kingella kingae*
- E. *Moraxella catarrhalis*

#### Палочки

- F. *Acinetobacter baumannii*
- G. *Acinetobacter calcoaceticus*
- H. *Pseudomonas aeruginosa*
- I. *Burkholderia cepacia*
- J. *Burkholderia mallei*
- K. *Burkholderia pseudomallei*
- L. *Stenotrophomonas maltophilia*

#### M. *Legionella pneumophila*

- N. *Brucella abortus*
- O. *Brucella melitensis*
- P. *Brucella suis*
- Q. *Brucella canis*
- R. *Bordetella pertussis*
- S. *Francisella tularensis*

### 2. микроаэрофильные

- A. *Campylobacter jejuni*
- B. *Campylobacter fetus*
- C. *Helicobacter pylori*

## 3. Анаэробные

### А. Факультативные

- a. *Escherichia coli*
  - b. *Salmonella enterica*
  - c. *Shigella dysenteriae*
  - d. *Shigella flexneri*
  - e. *Shigella boydii*
  - f. *Shigella sonnei*
  - g. *Klebsiella*
  - h. *Enterobacter*
  - i. *Citrobacter*
  - j. *Proteus*
  - k. *Serratia*
  - l. *Morganella*
  - m. *Providencia*
  - n. *Yersinia pestis*
  - o. *Yersinia enterocolitica*
  - p. *Campylobacterium granulomatis*
  - q. *Vibrio cholerae*
  - r. *Aeromonas* spp.
  - s. *Pasteurella multocida*
  - t. *Haemophilus influenzae*
  - u. *Cardiobacterium hominis*
- ### В. Строго анаэробные
- a. *Bacteroides* spp.
  - b. *Porphyromonas* spp.
  - c. *Fusobacterium* spp.
  - d. *Streptobacillus moniliformis*

## III. Кислотоустойчивые палочки

- 1. *Mycobacterium tuberculosis*
- 2. *Mycobacterium leprae*
- 3. *Mycobacterium avium*

## IV. Микоплазмы

(внутриклеточные с тонкой клеточной стенкой)

### 1. *Mycoplasma pneumoniae*

### 2. *Ureaplasma urealyticum*

## V. Хламидии

(внутриклеточные)

### 1. *Chlamydia trachomatis*

### 2. *Chlamydia psittaci*

### 3. *Chlamydia pneumoniae*

## VI Рикетсии

- 1. *Rickettsia prowazekii*
- 2. *Rickettsia rickettsii*

## VII. Коксии

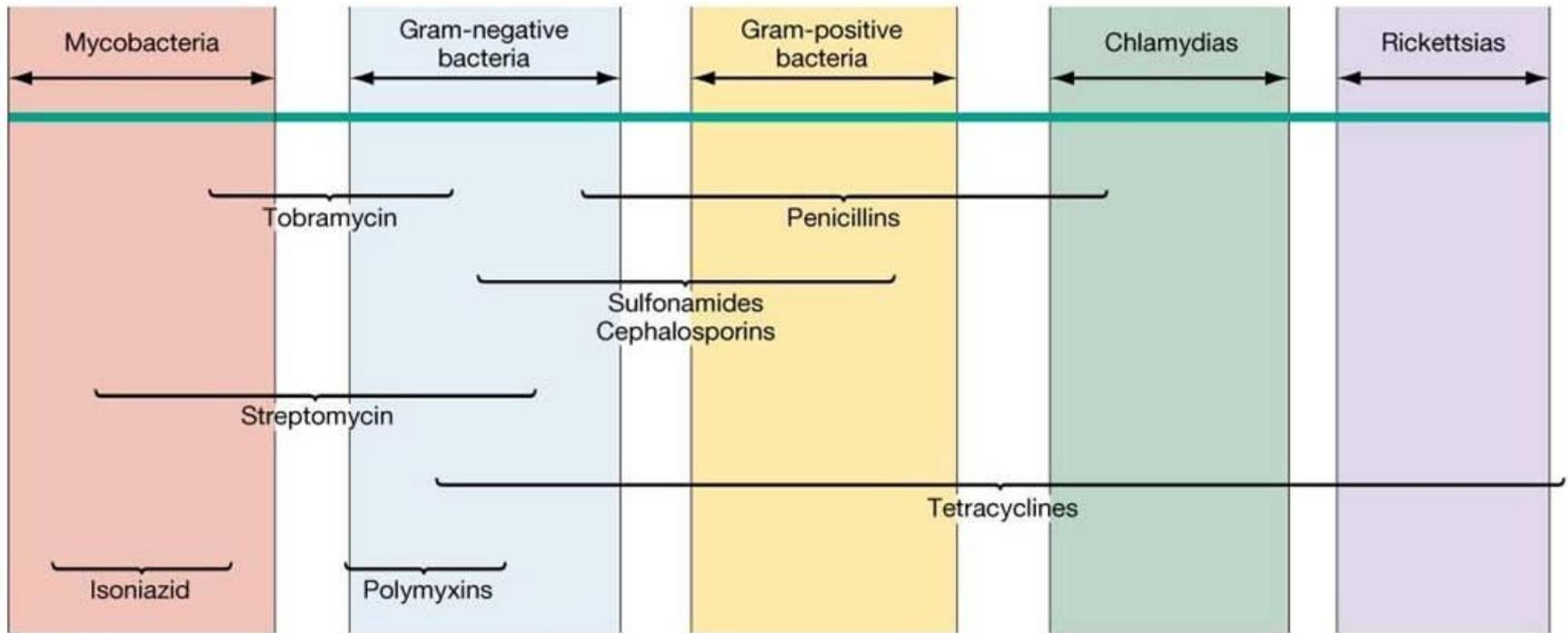
(внутриклеточные)

### 1. *Coxiella burnetii*

## VIII Спирохеты

- T. *Treponema pallidum*
- U. *Borrelia burgdorferi*
- V. *Borrelia afzelii*
- W. *Borrelia garinii*
- X. *Borrelia duttonii*
- Y. *Leptospira interrogans*

# Спектр действия противомикробных средств



# Классификация антибиотиков по спектру действия

## 1 гр - Антибиотики влияющие преимущественно на грам+ флору

- биосинтетические пенициллины; - изоксазолилпенициллины;
- цефалоспорины 1-го поколения; макролиды; - азалиды;
- линкозамиды; гликопептиды; липогликопептиды - фузидин;

Грам+ кокки+: stafilococi; streptococi; enterococi; peptostreptococi; peptococi.

Грам- кокки: neiseria (gonococi; meningococi)

Грам+ палочки: bac.antracis; Clostridium perfringens, Clostridium tetani; Clostridium difficile; Corinebacterium diphtheriae; Listeria monocytogenes; Erysipelotrix;

Спирохеты : treponema palidum; leptospira

Актиномицеты : actinomyces israeli

Атипичные (Mycoplasma, legionele, chlamidia)- macrolide, azalide

## 2 гр - Антибиотики влияющие преимущественно на грам- флору

- полимиксины; - аминогликозиды;
- амино- и карбоксипенициллины;
- цефалоспорины 2-го поколения.

Спектр: грам- палочки; грам- и грам+ кокки;

аминогликозиды :

- Brucella;
- Yersinia pestis; Francisella tularensis;
- Micobacterium tuberculosis, Micobacterium avum

## 3 гр - Антибиотики широкого спектра

- тетрациклины; амфениколы; анзамицины.

Спектр :

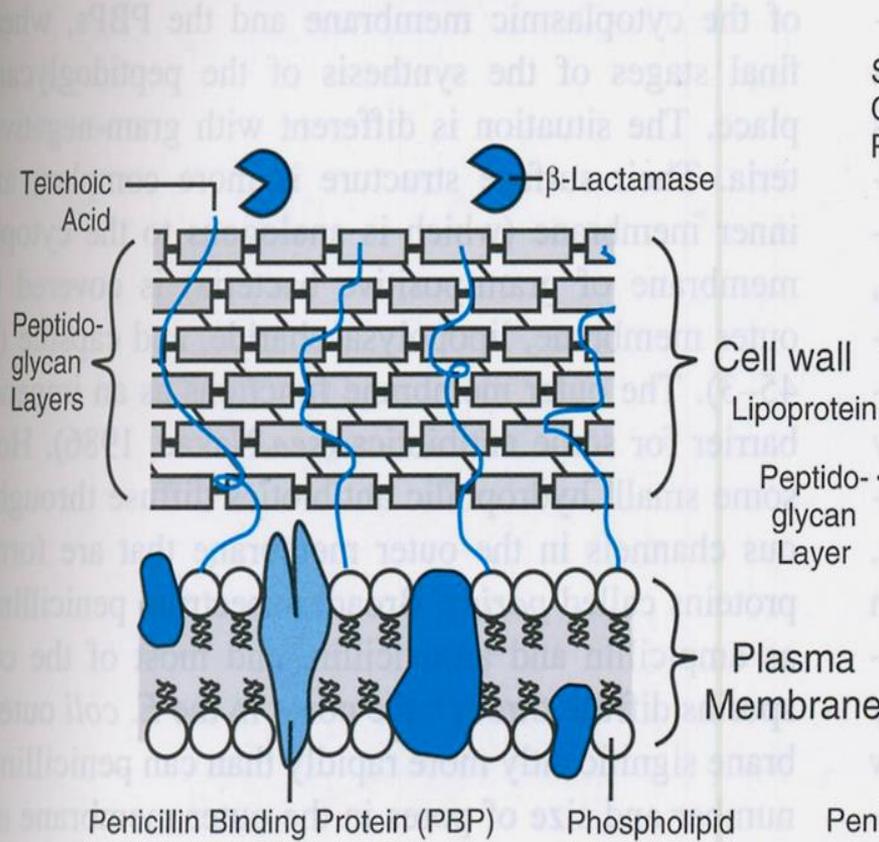
- Кокки грам+; кокки грам-;
- палочки грам+; палочки грам-;
- рикетсии; хламидии; уреоплазмы;
- микоплазмы; вибрионы; простейшие;

# 4 гр - Антибиотики «сверхширокого» спектра

- уреидопеницилины; монобактамы
- цефалоспорины 3,4 и 5-го поколения;
- карбапенемы;
- Комбинированные бета-лактамы + ингибиторы бета-лактамаз
- полирезистентные;
- внутрибольничные (нозокомиальные)

# Структура стенки грамм+ и грамм- бактерий

## Gram Positive



## Gram Negative

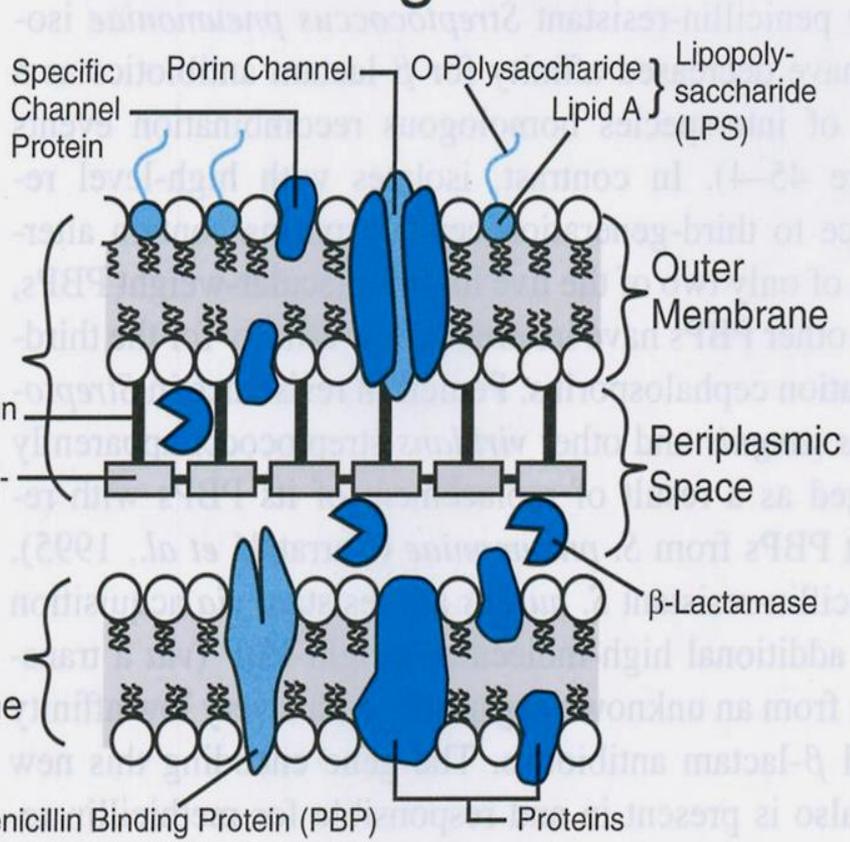


Figure 45-3. Comparison of the structure and composition of gram-positive and gram-negative cell walls.

(Adapted from Tortora *et al.*, 1989, with permission.)

# Классификация антибиотиков по механизму действия



- 1 гр- нарушающие синтез клеточной стенки
- 2 гр – ингибирующие функции цитоплазматической мембраны
- 3 гр – ингибиторы функции рибосом ⇒ нарушающие синтез белков
- 4 гр – ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

# «Уникальность» механизма действия



Аминогликозиды,  
тетрациклины,  
макролиды,  
хлорамфеникол,  
линкомицины

анзамицины

Полимиксины,  
полиены  
аминогликозиды

Пенициллины,  
цефалоспорины

# Классификация по типу действия на м/о

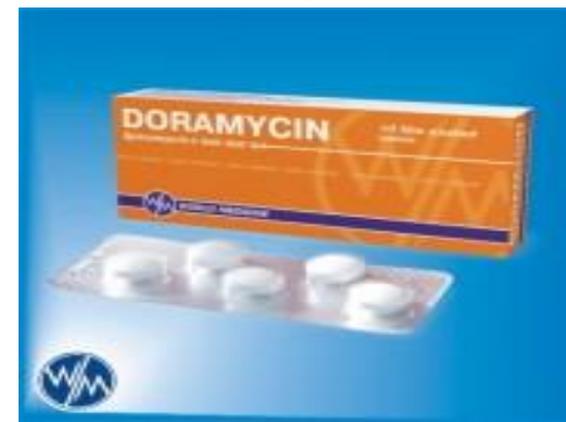
**I gr - бактерицидные антибиотики** – необратимое ингибирование микробов при МПК

Бактерицидное действие может быть:

- **абсолютная** – действует на м/о как в фазе покоя, так и размножения
  - **polimixinele;**
  - **Aminoglicozidele**
  - **ansamicinele**
- **дегенеративная** – действует на м/о в фазе размножения :
  - ❖ **betalactaminele (penicilinele, cefalosporinele, carbapenemii, monobactamii),**
  - ❖ **glicopeptidele;**

**II gr – бактериостатические антибиотики** – ингибируют размножение м/о а гибель осуществляется иммунной системой (fagocitoza etc.):

- tetraciclonele,**
- cloranfenicolul,**
- macrolidele,**
- lincosamidele.**



# Показания к применению пенициллинов

## **A. Природные – препараты выбора при: (monoterapie)**

- **Стрептококковые инфекции;**
- **эризипел;**
- **Внебольничная пневмококковая пневмония;**
- **scarlatină;**
- **Сибирская язва, столбняк, дифтерия, газовая гангрена;**
- **Сифилис лептоспироз;**
- **лишериоз, болезнь Лайма (borelioză);**
- **актиномикоз.**

## **B. Большие дозы при монотерапии:**

- **Пневмококковом и менингококковом менингите;**
- **Сепсис вызванный *str.pneumoniae*.**

## **C. В сочетании с аминогликозидами:**

- **Эдoкардиты и спeтицемии вызванные стрептококкоами.**

## **D. Профилактика столбняка при инфекциях в травматологии и ран при укусах животными.**

## **E. Профилактика ревматизма.**

# Полусинтетические пенициллины- показания к применению

## 1. Группа оксацилина –

- Стафилококковые инфекции резистентные к бензилпенициллину;
- Тяжелые стафилококковые инфекции резистентные к бензилпенициллину (септицемия, эндокардит) в сочетании с аминогликозидами

## 2. Аминопенициллины

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, синусит, обострение хронического бронхита, внебольничные пневмонии);
- Внебольничные инфекции мочевыводящих путей (острый цистит, пиелонефрит);
- Менингит вызванный *H.influenzae* sau *L. monocitogenes* (ampicilină);
- эндокардит (ampicilină+streptomycină sau gentamicină);
- Кишечные инфекции: сальмонеллез, шигеллез (ampicilina);
- Язвенная болезнь (amoxicilina); профилактика эндокардита

# Показния полусинтетических пенициллинов

## 3. карбоксипенициллины

- Carbenicilina și ticarcilina при инфекциях вызванных *Ps.aeruginosa* в сочетании с аминогликозидами 2-3-го поколения фторхинолонами.
- Ticarcilina/clavulanat при тяжелых нозокомиальных инфекциях:
  - Нижних дыхательных путей; - осложненные инфекции мочевыводящих путей;
  - Инфекциях брюшной полости; - инфекции малого таза;
  - Инфекции мягких тканей; - инфекции костей и суставов;
  - Сепсис

## 4. Уреидопенициллины :

- Инфекции вызванные *Ps.aeruginosa* (в сочетании с аминогликозидами).
- Piperacilina/tazobactam при тяжелых нозокомиальных инфекциях :
  - Нижних дыхательных путей; - осложненные инфекции мочевыводящих путей;
  - Инфекциях брюшной полости; - инфекции малого таза;
  - Инфекции мягких тканей; - инфекции костей и суставов;
  - Инфекции на фоне нейтропении или иммунодефицита

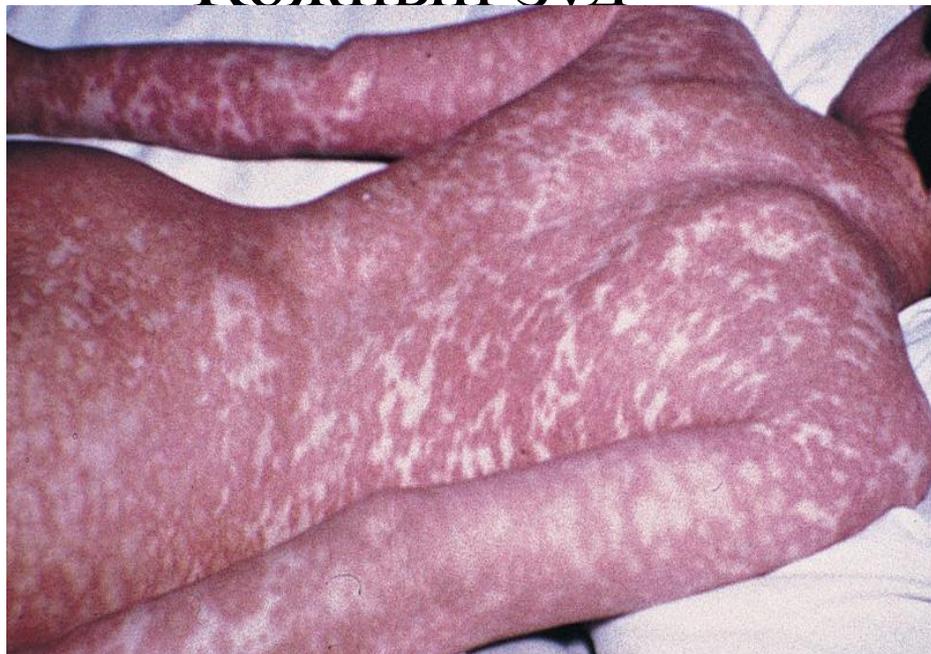
# Побочные эффекты

## ПЕНИЦИЛЛИНОВ

- **Аллергические реакции:** крапивница, сыпь, отёк Квинке, бронхоспазм, анафилактический шок
- **ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит (чаще при применении ампициллина и защищённых пенициллинов)
- **Побочные эффекты обусловленные противобактериальной активностью**
  - Суперинфекции резистентными м/о (*Pseudomonas*, *E.coli*, *Proteus*, *B.fragilis*) или кандидоз;
  - **Реакция бактериолиза (обострения, Jarish-Herkheimer)**
- **Нарушения электролитного баланса:**
  - гиперкалиемия (высокие дозы бензилпенициллина калиевой соли, совместное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами К, иАПФ),
  - гипернатриемия (карбоксипенициллины, высокие дозы бензилпенициллина натриевой соли)
- **Анемия, лейкопения**
- **Реакции в месте введения:** болезненность и инфильтраты при в/м введении (особенно бензилпенициллина калиевая соль), флебиты при в/в (чаще карбенициллин)
- **ЦНС:** головная боль, тремор, судороги

# Побочные эффекты

## Кожный зуд



## Синдром Stevens-Jonson



Stevens-Johnson Syndrome (SJS)



SJS is also known as erythema multiforme major. Mucosal involvement is prominent

Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis may overlap, as seen here



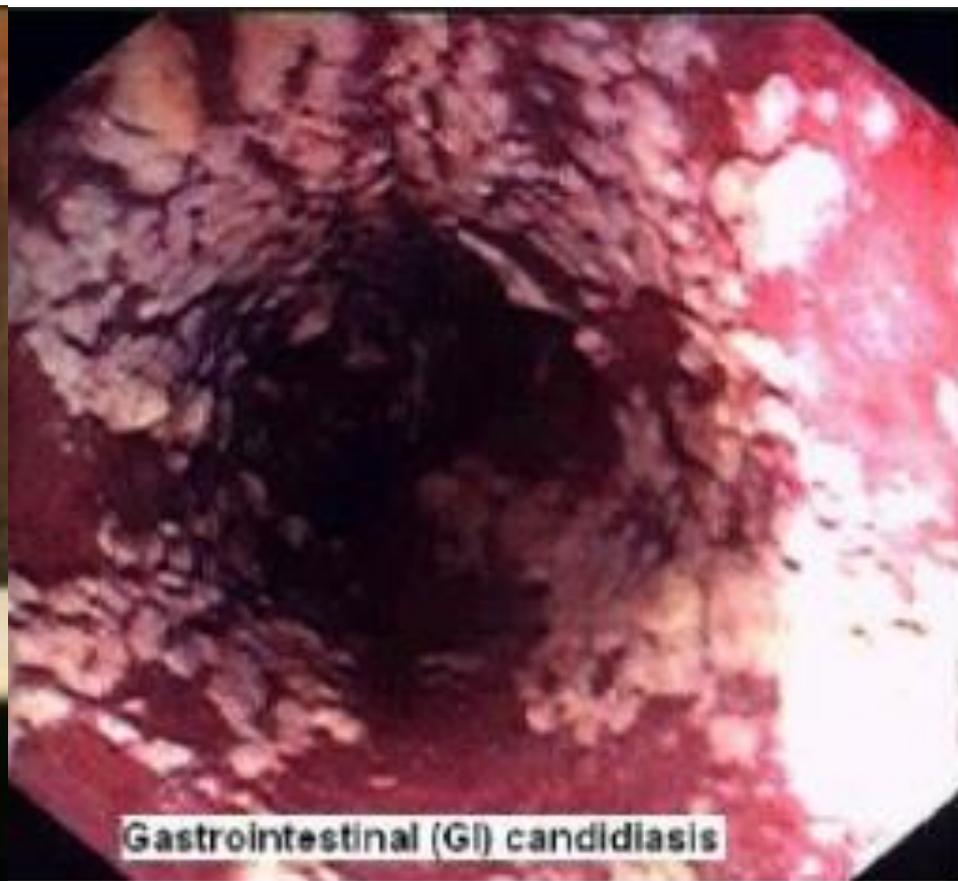
Bullae involving 10% of body surface

Maculo-papules

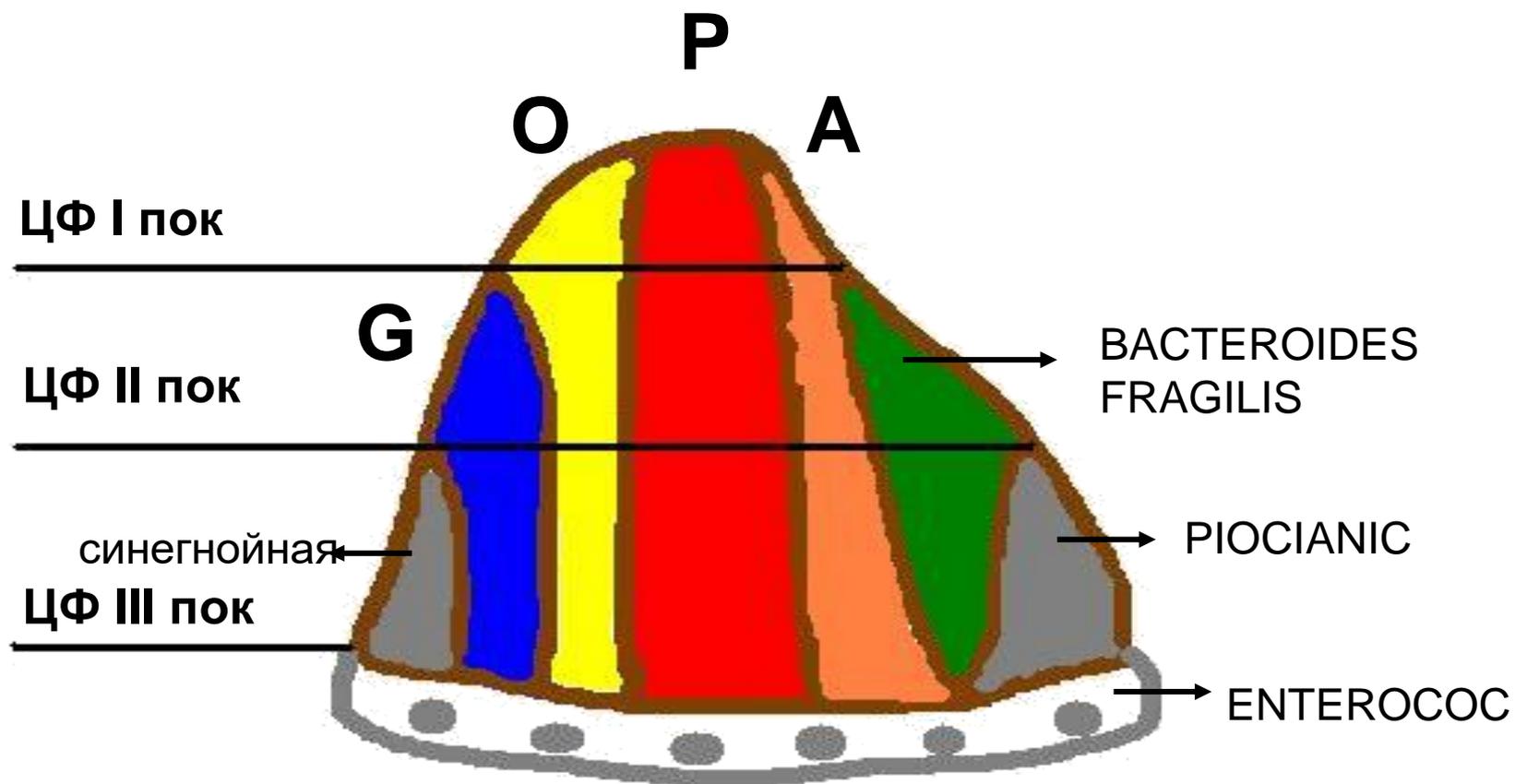
# Острый булезный дерматит— синдром Lyella



# Кандидоз слизистых



# “шапка чебана”



Спектр действия цефалоспоринов 1-3-го поколения

# Цефалоспорины 1-го поколения – показания

## Цефазолин

- Периоперационная профилактика в хирургии;
- Инфекции кожи и мягких тканей;
- Инфекции дыхательных и мочевыводящих путей (на современном этапе не препараты выбора из-за резистентности);

## Цефалексин

- Стрептококковый фарингит и тонзилит (как препарат резерва);
- Инфекции кожи и мягких тканей (внебольничные) легкой и средней тяжести.

# Цефалоспорины 2-го поколения – показания

## Парентеральные :

- Периоперационная профилактика в хирургии;
- Инфекции кожи и мягких тканей внебольничные;
- Инфекции мочевыводящих путей (средней тяжести и тяжелые);
- Внебольничная пневмония требующая госпитализации

## Пероральные :

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый средний отит, острый синусит, обострение хр.бронхита, внебольничная пневмония);
- Инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит легкой и ср.тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих, острый цистит и пиелонефрит у детей ).

# **Цефалоспорины 3-го поколения – показания**

## **Cefatoxim, ceftriaxon**

**а) внебольничные инфекции (гонорея, острый средний отит - ceftriaxon);**

**б) тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции:**

- **Инфекции кожи и мягких тканей;**
- **Инфекции нижних дыхательных путей; Инфекции костей и суставов;**
- **Инфекции брюшной полости; Инфекции малого таза;**
- **Менингит ; Сепсис ; Генерализованный сальмонеллез;**

## **цефтазидим,цефоперазон**

- **тяжелые внебольничные инфекции и нозокомиальные инфекции различной локализации (предполагаемые и подтвержденные - Pseudomonas и Acinetobacter;**
- **инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита.**

## **цефиксим, цефтибутен**

**а) Инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит легкой и ср.тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих, острый цистит и пиелонефрит у детей ).**

**б) ступенчатая терапия тяжелых внебольничных инфекций и нозокомиальные инфекции различной локализации грам- флорой после достижения стабильного эффекта парентеральными препаратами;**

**с) Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (цефтибутен не рекомендуется при инфекциях вызванных пневмококками ).**

# Цефалоспорины 3-го поколения – показания

- **Цефоперазон + сулбактам**

а) тяжелые нозокомиальные инфекции различной локализации, вызванные полирезистентной или смешанной флорой :

- Инфекции нижних дыхательных путей(пневмония, абсцес легкого, эмпиема плевры);
- Инфекции брюшной полости;
- Инфекции малого таза;
- Сепсис;
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей;

б) инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита

# Цефалоспорины 4-го и 5-го поколения – показания

## Цефепим    цефпиром

- a) тяжелые нозокомиальные инфекции различной локализации, вызванные полирезистентной или смешанной флорой :
- Инфекции нижних дыхательных путей(пневмония, абсцес легкого, эмпиема плевры);
  - Инфекции брюшной полости;
  - Инфекции малого таза;
  - Сепсис;
  - Осложненные инфекции мочевыводящих путей;
  - Инфекции костей и суставов;
  - Инфекции кожи и мягких тканей;
- b) инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита

# Цефалоспорины – побочные эффекты

- **Аллергические реакции:** кожные высыпания и зуд, лихорадка, отек, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок
- **Кровь:** редко эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, гипопротромбинемия (цефоперазон)
- **ЦНС:** судороги
- **Печень:** активности трансаминаз (цефоперазон), холестаза (цефтриаксон.)
- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит
- **Нефротоксичность** (особенно при сочетании с другими нефротоксическими веществами)
- **Супраинфекция**
- **Дисульфирамоподобный эффект** (цефоперазон, цефамандол, цефотетан) при приёме алкоголя
- **Местные реакции:** болезненность, инфильтрат.
- **Другие :** кандидоз оральный и вагинальный

# Карбапенемы

**Показания** - тяжелые, преимущественно инфекции ассоциированные с медицинским обслуживанием, вызванные полирезистентными :

- пневмонии, абсцессы легких, эмпиема плевры;
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- Инфекции брюшной полости;
- Инфекции малого таза; - сепсис;
- Инфекции кожи и мягких тканей;
- Инфекции костей и суставов (имипенем);
- эндокардит (имипенем);
- Инфекции у больных с нейтропенией; менингит (меропенем).

## Побочные эффекты

- ✓ *Аллергические реакции*
- ✓ *ЦНС:* головокружение, головная боль, парестезии, тремор, судороги (имипенем) – конкур.антаг. ГАМК
- ✓ *ЖКТ:* глоссит, гиперсаливация, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, ПМК
- ✓ *Кровь:* тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия
- ✓ *ССС:* гипотензия
- ✓ *Местные реакции:* боль, флебиты, тромбофлебиты
- ✓ *Другие реакции:* оральная и вагинальная кандидоз

# Показания к применению макролидов

- Внебольничные инфекции НДП и ВДП, атипичная пневмония (азитромицин)
- Коклюш
- Дифтерия (эритромицин + антидифтерийная сыворотка)
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Тяжелая угревая сыпь (эритромицин, азитромицин)
- Инфекции полости рта (периодонтит, периостит)
- ИППП: хламидиоз, сифилис (кроме нейросифилиса), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема
- Эрадикация *H. pylori* (кларитромицин+амоксициллин, метронидазол и антисекреторные препараты)
  - Токсоплазмоз (спирамицин) криптоспородиоз (*spiramicina*, *roxitromicina*);
  - болезнь Lyme (*azitromicina*);
  - листериоз, актиномикоз;
- Микобактериоз (*M. avium*) у больных СПИДом (кларитромицин, азитромицин)

## *Профилактическое применение:*

- При контакте с больными коклюшем (эритромицин)
- Санация носителей менингококка (спирамицин)
- Круглогодичная профилактика ревматизма при аллергии на пенициллин(эритромицин)
- Профилактика эндокардита в стоматологии (азитромицин, кларитромицин)
- Санация кишечника перед операцией на толстой кишке(эритромицин+канамицин)

# Побочные эффекты макролидов

- ✓ **ЖКТ:** - прокинетическое действие (эритромицин)
- ✓ **Печень:** холестаза, желтуха, лихорадка (эритромицин, кларитромицин)
- ✓ **ЦНС:** головокружение, нарушение слуха (большие дозы эритромицина и кларитромицина)
- ✓ **Сердце:** удлинение интервала QT на ЭКГ
- ✓ **Местные реакции:** флебит, тромбофлебит (в/в)
- ✓ **Аллергические реакции:** очень редко

# Линкозамиды

## Показания

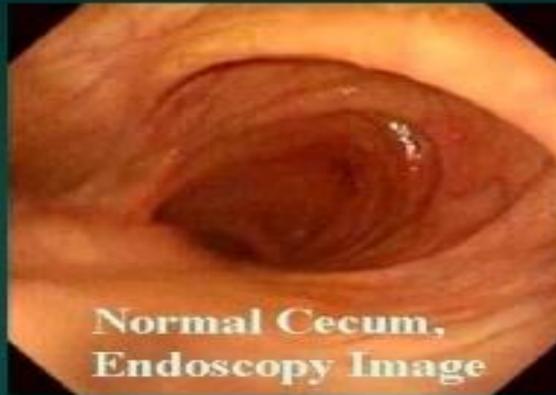
- *Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:*
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, мягких тканей,
- Инфекции костей и суставов
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза
- Тонзиллиты, фарингиты;
- токсоплазмоз (клиндамицин в сочетании с пириметамином);
- Бактериальный фагиноз (topic);
- *acne vulgaris* (topic);
- Тропическая малярия резистентная к хлорокину (clindamicina).

## Нежелательные реакции

- Аллергические реакции
- Желудочно-кишечные расстройства
- Псевдомембранозный колит (*C.difficile*-ассоциированный)
- Нейтропения, тромбоцитопения
- Нервно-мышечный блок

# Псевдомембранозный колит

## Pseudomembranous Ulcerative Colitis



*C. difficile*  
overgrowth

# АМИНОГЛИКОЗИДЫ - ПОКАЗАНИЯ

**Эмпирическая терапия** (в большинстве случаев назначают в сочетании с  $\beta$ -лактамами, гликопептидами или антианаэробными препаратами, в зависимости от предполагаемых возбудителей):

- **Пиелонефрит**
- Сепсис неясной этиологии.
- Инфекционный эндокардит.
- Посттравматические и послеоперационные менингиты.
- Лихорадка у пациентов с нейтропенией.
- Нозокомиальная пневмония (включая вентиляционную).
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции органов малого таза.
- Диабетическая стопа.
- Послеоперационные или посттравматические остеомиелиты.
- Септический артрит.
- *Местная терапия:*
- Инфекции глаз - бактериальный конъюнктивит и кератит.
- **Специфическая терапия:**
- Чума (стрептомицин).
- Туляремия (стрептомицин, гентамицин).
- Бруцеллез (стрептомицин).
- Туберкулез (стрептомицин, канамицин).

# Аминогликозиды –побочные эффекты

- **Нефротоксический эффект** - понижение клубочковой фильтрации и повышение уровня креатинина в сыворотке крови. Факторы риска: исходные нарушения функции почек, пожилой возраст, высокие дозы, длительные курсы лечения, одновременное применение других нефротоксичных препаратов (полимиксины, ванкомицин, петлевые диуретики, циклоспорин).
- **Ототоксический эффект:** понижение слуха, шум, звон или ощущение «заложенности» в ушах. нарушение координации движений, головокружение.
- **Нервно-мышечная блокада:** угнетение дыхания вплоть до полного паралича дыхательных мышц.
- **Нервная система:** головная боль, сонливость, подергивание мышц, парестезии, судороги. Онемение в области лица и полости рта (стрептомицин)
- **Аллергические реакции** (сыпь и др.) встречаются редко.
- **Местные реакции** (флебит при в/в введении) отмечаются редко.

# Тетрациклины - показания

- рикетсиозы (сфпной тиф);-
- Хламидийные инфекции (tracom, psitacoza, uretrite, prostatite, cervicite);
- Микоплазменные инфекции;
- болезнь Луме, возвратный тиф;
- Зоонозные инфекции (бруцеллез, лептоспироз, столбняк, туляркмия, чума);
- Инфекции нижних дыхательных путей (acutizarea bronșitei cronice, pneumonia extraspitalicească, inclusiv atipică);
- Кишечные инфекции (холера, иерсиниоз);
- Инфекции в гинекологии (аднексит, сальпинооофорит.);
- угри;
- Инфекции кожи после укусов животных;
- Инфекции в офтальмологии;
- Инфекции мочевыводящих путей передаваемые половым путем (sifilis, la alergia la peniciline);
- актиномикоз;
- Язвенная болезнь;
- Профилактика тропической малярии.

# ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

## ЖКТ:

- диспептические – изжога, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, понос,;
- Дисбактериоз и кишечные инфекции с *Pseudomonas*, *Proteus*, стафилококками, *Candida* и др бактериями резистентные к тетрациклинам
- Полости рта – язвенные стоматиты;
- гиповитаминоз.

## Гепатотоксичность (на фоне заболеваний печени).

- Стеатоз печени;
- Случаи некроза печени

## Нефротоксичность особенно для натуральных:

- Поражение проксимальных канальцев (синдром Fanconi с полиурией, полидипсией, протеинурией, глюкозурией, ацидозом,
- сочетание тетрациклинов с диуретиками может привести к задержки азота;
- Отрицательный азотистый баланс с потерей в весе – из-за нарушение анаболизма белков;
- У больных с почечной недостаточностью поражение почек с жировой инфильтрацией;
- У беременных явления гепато-почечной недостаточности селтухой, ацидозом, задержкой азота и шок.

# **ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты**

## **Кости и зубы.**

- ❖ **Куммуляция и образование хелатов с солями кальция;**
- ❖ **Отложение в костях может вызвать задержку роста детей, необратимую при длительном применении;**
- ❖ **Желто-сурое окрашивание зубов с гипоплазией эмали (тетрациклиновые зубы)**
- ❖ **У грудных детей может вызвать повышение внутричерепного давления**
- ❖ **Противопоказаны детям до 8 и даже 12 лет.**



# ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

## Фотосенсибилизация.

- Сенсибилизация к солнечным и ультрафиолетовым лучам особенно у светловолосых;
- Фототоксические реакции иногда сопровождаются лихорадкой.

## Вестибулярные нарушения.

Сопровождаются головокружением, тошнотой и рвотой

## Местное токсическое действие на ткани.

- ✓ В/в – венозные тромбозы;
- ✓ В/м – выраженная болезненность.

## Разные:

- суперинфекции (candidomycosis, enterite staphylococci și pseudomembranoase);
- Антианаболический эффект;
- лейкоцитоз, тромбоцитопения (длительное лечение);
- Аллергические реакции (дерматиты, отек Квинке, лихорадка, анафилактоидные реакции).



# Амфениколы - показания

Хлорамфеникол является препаратом резерва когда менее токсичные антибиотики неэффективны :

- Неотложное лечение брюшного тифа вызванной *Salmonella typhi* (nu este avantajos la purtătorii de *Salmonella typhi*);
- Абсцессы мозга вызванные *Bacteroides fragilis* и др. м/о чувствительными;
- Менингиты вызванные *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Str.pneumoniae*;
- ларинготрахеиты (la copii),
- пневмонии (у взрослых) с *H. influenzae*;

## *Другие показания:*

- Сальмонеллез вызванный *Salmonella paratyphi A*;
- лихорадка Q<sub>u</sub> вызванная *Coxiella burnetii*;
- Эрихиоз вызванный *Ehrlichia canis*;
- Септицемии вызванные внутрибрюшными инфекциями (uneori în asociere cu amikacina);
- Сыпной тиф,
- бруцеллез (ca alternativă la tetracicline în cazurile când tetraciclinele sunt contraindicate).

# Амфениколы – побочные эффекты

## Поражение органов гемопоэза

- Обратимое угнетение костного мозга с анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией.
- Нарушение гемопоэза с панцитопенией – апластическая анемия, лейкопения или агранулоцитоз, тромбоцитопенией;
- Гемолитическая анемия – при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

## У новорожденных- “серый синдром”

- Клинические симптомы: рвота, анорексия, гипотермия, тахипнея, цианоз с серым отеком кожи, летаргия;

## Реакции обусловленные фармакологической активностью:

- Реакция бактериолиза (Hercsheimer)

## ЖКТ

- Диспептические – тошнота, рвота, понос;
- дисбактериоз с кандидозом слизистых (особенно полости рта и влагалища);
- Псевдомембранозный ректоколит (очень редко).

## Неврологические нарушения

- Токсические неврит зрительного нерва, полиневриты, реже – спутанность, делирий.

# Анзамицины

## Спектр:

- **Микобактерии** - *Mycobacterium tuberculosis*, *micobacterii atipice de diverse tipuri*,
- **Грам+ кокки**– стафилококки (inclusiv *meticilinorezistenți*), пневмококки (inclusiv *tulpinile polirezistente*), стрептококки,
- **Грам -** – *meningococi*, *gonococi*,
- **Грам+ бактерии** : *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis*.
- *Brucella spp.*,
- **Атипичные** -*Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*,
- Некоторые грам- бактерии.

# **Анзамицины - показания**

- **Легочный и внелегочный туберкулез (в сочетании и др. противотуберкулезными препаратами);**
- **лепра (в сочетании и дапсоном);**
- **Стафилококковые инфекции (эндокардит, остеомиелит, септический артрит) в комбинации с др.антибиотиками;**
- **бруцеллез (в сочетании с доксициклином);**
- **Пневмонии вызванные Legionella (в сочетании с макролидами);**
- **Профилактики менингококковой инфекции (у лиц контактирующие с больными или для стерилизации носителей N. meningitidis).**

# Анзамицины

## Побочные эффекты

- **Гепатотоксичность** – повышение трансаминаз, гипербилирубинемия
- **Диспептические нарушения**– тошнота, рвота, диарея, анорексия, боли в животе;
- **Аллергические реакции**– крапивница, отек Квинке, артралгии, лихорадка;
- **Со стороны ЦНС**– головные боли, атаксия, нарушение координации, спутанность;
- **Почек** – интерстициальный нефрит;
- **Иммуноаллергические реакции**– тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

# Гликопептиды

---

## Ванкомицин

Спектр активности:

- резистентные Гр (+) MRSA, ARE
- анаэробы (+ Clostridium difficile)

Недостатки:

- Медленное бактерицидное действие
- Низкие концентрации в тканях, ликворе
  - Субклиническая эффективность (ИЭ)
  - Рецидивы инфекции
- Переносимость и токсичность
- Резистентные энтерококки
- Стафилококки со сниженной чувствительностью
  - Документированный неуспех терапии

Режим дозирования: 30-40 мг/кг/сут, не более 2 г/сут через 12 часов, продолжительность введения не менее 1 часа.

# Гликопептиды - показания

- Инфекции вызванные *S.aureus* Ossa și ORSA;
- Стафилококковые инфекции при аллергии к β-лактамам АБ;
- Тяжелые инфекции с *Enterococcus spp.*, *B.cereus*, *F. meningosepticum*;
- Инфекционный эндокардит вызванный *str.bovis* при аллергии к β-лактамам АБ;
- Инфекционный эндокардит вызванный *E. faecalis* (в сочетании с гентамицином);
- Менингит вызванный *Strp. pneumoniae*, резистентный к пеницилинам;

## Эмпирическое лечение тяжелых предполагаемых стафилококковых инфекций:

- Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана или искусственной (в сочетании с гентамицином);
- Сепсис ассоциированный с катетером;
- Посттравматический или постоперационный менингит (в сочетании с цефалоспорином III поколения или фторхинолоном);
- Перитонит при перитонеальном диализе;
- Нейтропеническая лихорадка (при недостаточности первоначальной терапии).
- Внутрь при псевдомембранозном колите *Cl.difficile*;
- Для профилактики инфицирования ран после ортопедических и кардиохирургических вмешательств (при подозрении на метициллинрезистентные штаммы)
- Профилактика эндокардита у лиц высокого риска.

# Побочные эффекты Ванкомицина

## ■ Гипотония

■ аллергические реакции (эритема и крапивница, лихорадка, озноб, синдром Stivens-Djonson, шок анафилактический)

■ Псевдомембранозный колит

■ Кожные реакции

■ Флебиты

■ Нефротоксичность

■ Ототоксичность

■ лейкопения, нейтропения, (агранулоцитоз), анемия, тромбоцитопения, эозинофилия;

- Синдром красного человека (Red-neck / red-man syndrome)  
Обусловлен выбросом гистамина при быстром введении ванкомицина. Не является показанием для отмены препарата

# синдром “красного человека” Vancomіісна



# Полимиксины - показания

## Polimixina M topic-

### местно:

- Наружный отит;
- Язвы роговицы и дряповерхностные инфекции глаз (особенно, вызванные синегнойной палочкой);
- Профилактика и лечение инфекций кожи;
- до, во время и после хирургических вмешательств – снижает инфицирование ран.
- Аэрозоль- Инфекции легких вызванные грам- м/о (в первые дни);
- эндолюмбально – при менингите вызванном *bac.piosianic*;
- внутри: - диспептические нарушения кишечной палочкой у детей; острая и хроническая бацилярная дизентерия.

## Polimixina B

- Парентерально –тяжелые инфекции грам- м/о (резистентные к аминогликозидам, фторхинолонам, цефалоспорином).

## Colistina

- Пневмонии вызванные *Ps.aeruginosa* у детей с муковисцидозом
- Заболевания вызванные грам-отрицательными микробами резистентные в другим аетибиотикам

# Полимиксины – побочные эффекты

Высокотоксичны, особенно при системном введении

- **Нефротоксичность** - протеинурия, цилиндрурия и гематурия, потом снижение гломерулярной фильтрации и повышении азотемии. гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия
- **нейротоксичность** – парезы в области рта, головокружение, нарушения зрения, вегетативная нестабильность, спутанность;
- **Пралич скелетных мышц** с остановкой дыхания из-за нервно-мышечного блока;
- **Местное раздражающее действие, менингеальные реакции** при эндолюмбальном введении;
- Редко аллергические реакции.

# Фузидин - показания

- Инфекции вызванные грам+ м/о (stafilococi, streptococi);
- остеомиелит (острый и хронический), септические артриты,
- Инфицирование протезов и средств для остеосинтеза;
- Сепсис стафилококковый;
- Инфекции кожи и мфгких тканей;
- Псевдомембранозный колит и диарея ассоциированная с Clostridium difficile;
- Местно мазь в сочетании с глюкокортикоидами при инфицированных дерматозах.

# Фузидин – побочные эффекты

- частота 10-20%;
- ЖКТ легкие или умеренные- тошнота, рвота, боль в животе, понос, транзиторное повышение трансаминаз, стаз желчи, желтуха;
- Аллергические реакции, эозинофилия,
- редко - тромбоцитопения;
- в/в - флебиты, тромбофлебиты

# Резистентность

Природная и приобретенная;

- **Стрептомициновый тип „быстрый“** – мутации отмечаются через 1 или 2 контактов с АБ и не зависит от дозы (streptomycin, rifampicin, novobiocin., macrolide, fuzidin);
- **Пеницилиновый тип, «медленный»** – развивается через много мутации и зависит от дозы (peniciline, cefalosporine, tetraciline, cloramfenicol, polimixine, vancomicin);
- **Хромозомная** – перенос генетического материала включенного в хромосомы путем спонтанных мутации или депрессии генов контролирующие синтез ферментов;
- **Внехромозомная** – перенос информации о резистентности через плазмиды – элементы ДНК, которые содержат фактор резистентности. Передается внутри или разные штаммы м/о, но ограничено между видами м/о.

# **Биохимические механизмы резистентности**

- 1. Продукция ферментов разрушающие АБ:**
  - **Бета-лактамазы, разрушающие пенициллины и цефалоспорины;**
  - **ацетилазы, аденилазы, фосфорилазы – aminoglicozidele;**
  - **фосфотрансферазы -macrolide**
- 2. М/о изменяют транспортные системы (glicopeptidele);**
- 3. У m/o происходит алтерация места дейтсвия АБ (macrolide, aminoglicozide, tetraciclina, ansamicine).**
- 4. У m/o изменяются метаболические пути.**
- 5. М/о продуцируют ферменты выполняющие собственные метаболические функции, но не чувствительные к АБ.**
- 6. М/о вырабатываю системы вывода (насосы) АБ из микробной клетки (macrolidele, tetraciclinale)**
- 7. Образование биопильмов**

# Генетические механизмы резистентности

- **Конъюгация** – передача материала путем непосредственного контакта через плазматические мосты (развивается быстро и даже полирезистентность):
- **трансформирование** – процесс передачи материала содержащий ДНК (целые молекулы или фрагменты) от резистентных с чувствительным м/о.;
- **транспусция** – передача генетического материала, обуславливающий резистентность через малые фрагменты геномы при помощи бактериофагов.

# Пути преодоления резистентности

- Синтез и использование АБ резистентных к ферментам м/о (карбокситриазолины и уреидопенициллины, цефалоспорины III – V поколения, аминогликозиды полусинтетические и др.);
- Синтез веществ ингибирующие ферменты вырабатываемые м/о (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам, авибактам и др.);
- Синтез новых антибиотиков;
- Использование повышенных доз;
- Временное изъятие АБ из использования (6-12 luni);
- Запрещение неаргументированного использования АБ, в том числе местного, в животноводство и др.

# ВОЗ м/о с опасной резистентностью

## I gr. – с угрожающей степенью

- *Acinetobacter baumannii* - резистентный к карбапенемам
- *Pseudomonas aeruginosa* – резистентный к карбапенемам
- *Enterobacteriaceae* - резистентный к карбапенемам, продуцирующие бета-лактамазы широкого спектра

## II gr.- с высокой степенью

- *Enterococcus faecium*- резистентный к vancomicină
- *Staphylococcus aureus* – резистентный к meticilină, умеренно резистентный к vancomicină
- *Helicobacter pylori* – резистентный к claritromicină
- *Campylobacter* spp.- резистентный к fluorquinolone
- *Salmonellae* - резистентный к fluorquinolone
- *Neisseria gonorrhoeae*, - резистентный к cefalosporine, fluorquinolone

## III gr. – с умеренной степенью

- *Streptococcus pneumoniae* - резистентный к penicilină
- *Haemophilus influenzae* - резистентный к ampicilină
- *Shigella* spp. - резистентный к fluorquinolone

# Противостафилококковые АБ

- **Staphylococcus aureus**

## Чувствительные к метициллину (оксацилину):

- I линии: охацилинă, dicloxacilină, flucloxacilină, cefazolină
- резервные: Vancomicină, cefalosporină gen.III-IV, clindamicină, eritromicină

## Резистентные к оксациллину:

- I линии: Vancomicină
- Резервные : teicoplanină, fluorchinolone (levofloxacină, moxifloxacină) rifampicină, linesolid

## Резистентные к ванкомицину

- Linesolid, eperesolid

# АБ против грам- м/о

## **Pseudomonas aeruginosa**

- **I линии:** Peniciline antipseudomonas, cefalosporine III-IV gen. (+aminoglicozidă при тяжелых инфекциях,, ciprofloxacină (инфекции мочевыводящих путей)
- **резервные:** Aztreonam или imipenem (+аминоглиозиды при тяжелых инфекциях), ceftazidim + аминогликозид, ciprofloxacină + пенициллин против синегнойной палочки или аминогликозид (тяжелые инфекции);

## **Haemophilus influenzae**

- **I линии:** Ceftriaxon sau cefotaxim, cloramfenicol, amoxicilină-clavulanat
- **Резервные:** Doxyciclină, cefuroxim axetil, ciprofloxacină, aztreonam, azitromicină

# АБ против грам- м/о

## Enterobacter spp

- I линии: Аминогликозиды, имипенем. Пенициллины широкого спектра,
- Резервные: фторхинолоны, цефалоспорины IV și V поколения;

## Proteus mirabilis și vulgaris

- I линии: аминогликозиды, цефалоспорины III поколения
- Резервные: Amoxicilină-clavulanat, aztreonam, imipenem, фторхинолоны;

## Serratia

- I линии: Imipenem, ceftaximă, cefotetan или цефалоспорины III поколения, пенициллины широкого спектра+аминогликозид
- резервные: ampicilină, cloramfenicol aztreonam, пенициллины против синегнойной палочки+ингибиторы бета-лактамаз

# Сочетания АБ

## Критерии:

**Спектр действия** (синергизм в отношении конкретного возбудителя или для расширения спектра против возможных возбудителей);

**Механизм действия и антибактериальный эффект;**

**Побочные эффекты** (нежелательны сочетания антибиотиков с похожими побочными эффектами или с препаратами высокотоксическими).

# Показания для сочетанного применения АБ

## 1. Эмпирическое лечение (возбудитель неизвестен)

- тяжелые инфекции – до установления, идентификации и определения чувствительности

## 2. Полимикробные инфекции:

- Перитонит при перфорации кишечника;
- эндометрит;
- Инфекции после гистерэктомии (agenți gram- și anaerobi);
- Больные с нейтропенией (противоопухолевыми препаратами) – infecții cu bacterii endogene (E.coli, Klebsiella, Pr.mirabilis, Ps.aeruginosa, Staph.aureus).

## 3. Потенцирование по отношению к определенному м/о:

- Эндокардит энтерококковый или с Str.viridans;
- туберкулез; - тяжелые инфекции Ps.aeruginosa;
- Инфекции с Staph. Aureus și Staph. Epidermidis

## 4. Предупреждения резистенности:

- туберкулез; - инфекции с H.pylori; - инфекции со стафилококками

# Сочетания антибиотиков

## наиболее рациональные:

- Бета-лактамы + аминогликозиды;
- Бета-лактамы + фторхинолоны;

## разрешенные (для расширения спектра действия):

- Бета-лактамы + макролиды, линкозамиды;
- аминогликозиды + фторхинолоны, ко-тримоксазол;
- макролиды, линкозамиды + фторхинолоны, ко-тримоксазол;
- Тетрациклины, хлорамфеникол + макролиды, линкозамиды;
- Тетрациклины, хлорамфеникол + фторхинолоны, ко-тримоксазол;
- аминогликозиды + tetracycline, chloramphenicol;
- между Бета-лактамами.

## антагонистические сочетания:

- Бета-лактамы + Тетрациклины, хлорамфеникол ;

## сочетания не рекомендованные:

- аминогликозиды + полимиксины;
- тетрациклины + хлорамфеникол;
- макролиды + линкозамиды;

# **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

- 1. ПЭ на месте применения (внутрь, в/м; в/в; эндолюмбально; внутрибрюшинно etc.);**
- 2. токсические ПЭ (нефротоксичность; гепатотоксичность; ототоксичность; нейротоксичность; медулотоксичность etc.);**
- 3. аллергические ПЭ (generale; cutaneo-mucosae; pulmonare; renale; nematologicae; sicut anaphylacticae etc.);**
- 4. биологические ПЭ (дисбактериоз; супраинфекция);**
- 5. бактериологические ПЭ (реакция обострения; эндотоксический шок);**
- 6. метаболические ПЭ (дисметаболизм; гипо- и авитаминозы);**
- 7. эмбриотоксичность, тератогенность, фетотоксичность;**
- 8. ПЭ у новорожденных и грудных детей;**
- 9. нарушение постинфекционного иммунитета (реинфекции; хронизация и др.);**
- 10. лекарственные взаимодействия (с растворителями; с др. антибиотиками, с др. лекарствами).**

**Благодарю за внимание!**



**Желаю как можно рациональнее  
выбрать антибиотики**