

Антисептические и  
дезинфицирующие  
средства.  
Антибиотики 1 часть



**Дезинфицирующие средства** – (des- отрицание, inficere – заражение), вещества, которые губительно влияют на микроорганизмы внешней среды: в помещении, на одежде, предметах ухода за больными, выделения больных.

**Антисептики** – (anti – против, Sepsis - заражение), средства, применяющиеся для обеззараживания кожи, слизистых оболочек, ожоговых и раневых поверхностей и полостей тела.

Для характеристики противомикробной активности антисептических средств пользуются **феноловым коэффициентом**, который показывает, какова сила противомикробного действия данного средства по сравнению с фенолом.

**Отличие между антисептиками и дезинфицирующими -  
В цели их применения**

# Антисептики

- **спирты** – этиловый спирт, изопропиловый спирт, хлороформ;
- **альдегиды** – формальдегид, параформальдегид, глутаральдегид, метенамин;
- **красители** – акридин, этакридин, генциан фиолетовый, метилтионин, бриллиантовый зелёный, гексатидин.;
- **препараты тяжелых металлов** – нитрат (азотат серебра), колларгол, протаргол, сульфат меди и цинка, дихлорид ртути, оксицианат ртути;
- **кислоты** – борная, бензойная, салициловая, ундециленовая, молочная и др.;
- **галогены** – гипохлорид натрия и кальция, хлорамин, галазон, дихлорамин, йод, йодонат, йодиол, йодоформ, поливидон-йод, йодасепт;
- **фенолы** – фенол, трихлоросан, крезол, резорцин, поликрезулен, тимол и др.;
- **окислители** – перекись водорода, перекись мочевины, пероксиды металлов, пербораты, перманганат калия;

# Антисептики

- нитрофураны – нитрофурал, фуразидин;
- производные тиосемикарбазона и их аналоги – амбазон, пронилид;
- хиноксамины – диоксидин;
- бигуаниды – хлоргексидин;
- щелочи – раствор аммиака, гидроксид натрия, калия, кальция, гидрокарбонат натрия, тетраборат натрия;
- эфирные масла – масло тмина, гвоздики, корицы, мяты, эвкалипта;
- Пр.нафтокинона - нуцин
- Детергенты:
  - а) анионные – собственно мыла (лаурилсульфонат натрия, рицинолеат натрия);
  - б) катионные – бензалкония хлорид, цетилпиридиния бромид, цетри-мидин, деквалиний;
  - в) неионные – полисорбенты (тип Твин);
  - г) амфотерные – триазоэйсосанокарболовая кислота (производные тип Тего);
- разные – усинат натрия, новоиманин, настойка календулы, хлорофилит, лизоцим, винилин, ромазулан, фитосепт и др.

# **Механизмы действия антисептиков**

- **действие на уровне клеточной стенки или наружной оболочки** посредством воздействия на их структурные компоненты (пептидогликаны, липополисахариды, белки и др.) со снижением их устойчивости – **глутаралдегид и др.**
- **действие на клеточной мембране** посредством изменения или нарушения её функции – **фенолы, органические кислоты, акридиновые красители, детергенты, хлоргексидин и др.**
- **действие на нуклеиновые кислоты посредством:**
  - встраивания в структуру нуклеиновых кислот (**акридиновые красители**);
  - алкилирование компонентов нуклеиновых кислот (**альдегиды**);
  - разрыв цепи ДНК и/или РНК свободными радикалами (**окислители**);
  - агрегация веществ ядра (**нитрат серебра**);
- **действие на белки клетки :**
  - денатурации белков (**спирты, фенолы**);
  - алкилирование белков (**альдегиды**);
  - коагуляция белков цитоплазмы (**галогенные производные**);
  - денатурация белков -ферментов (**окислители, препараты тяжелых металлов, красители и др.**).

# Факторы влияющие на активность

## АНТИСЕПТИКОВ

- Концентрация антисептика в месте действия, что определяет бактерицидный или бактериостатический эффект;
- Наличие органического субстрата в месте действия (ser, sânge, puroi, țesuturi necrotizate etc.), который как правило снижает эффективность;
- Микробная флора присутствующая – чувствительность снижаетсяот – *cocii gram pozitiv* > *cocii gram negativ* > *bacilii gram pozitiv* > *bacilii gram negativ* > *micobacteriile* > *formele sporulate, virusurile, fungi*;
- Величина микробной обсемененности – чем больше м/о тем меньше эффект;
- Совместное применение с другими противомикробными препаратами между которым может быть антагонизм или синергизм;
- Форма выпуска антисептика;
- Факторы среды – рН-, влажность воздуха, жесткость воды;
- Местные факторы.

# Окислители

- peroxidul de hidrogen ( $H_2O_2$ ), permanganatîi (permanganatul de potasiu).

## Механизм действия:

- Под влиянием пероксидазы (каталазы) разлагается с высвобождением  $O_2$ , который обладает окислительными свойствами на структурные компоненты т / о
- $O_2$  также действует на SH-группы т / о белков, оказывая на них бактерицидное действие.
- $O_2$  проникает в раневые неровности, образуя пену, которая механически удаляет поврежденные ткани и бактериальные клетки.

## • эффекты:

- Бактерицидное в отношении т/о gram + și gram -, в том числе анаэробов и спор.
- Быстрый, но кратковременное действие (пока освобождается  $O_2$ ).
- дезодорирующий, обесцвечивающий, гемостатический, прижигающий.

## Показания к применению (ара oxigenatǎ)

- Обработка ран;
- Полоскания полости рта как дезодорирующее;
- Лечение язвенного гингивита;
- Лечение «волосяного языка» как осложнение при лечении хлорамфениколом;
- Промывания каналов после денервации;
- Гипертрофический гингивит.
- Концентрированные растворы как гемостатическое и обесцвечивающее средство.

# Permanganatul de potasiu.

- **Механизм действия:** при взаимодействии с водой:



- Атомарный кислород который обладает более сильным окислительными свойствами чем молекулярный.
- Кислород блокирует тиоловые группы (SH) белков м/о с нарушением их жизнедеятельности.
- **Эффекты :**
  - противомикробный, антисептический, дезодорирующий, вяжущий ( $MnO_2$ ), раздражающий и прижигающий (при больших концентрациях)
- **Показания:**
  - Язычно-некротические стоматиты и гингивиты,
  - Обработка ран, поверхностных язв,
  - галитоз;
  - Обработка ожогов
  - Полоскания полостей в урологии и гинекологии.
  - При интоксикации морфином, алкалоидами, фосфором (spălături gastrice).

# Анионные детергенты

## классификация:

- а) твердые мыла – săruri de sodiu al acizilor grași saturați - stearat și palmitat;
- б) жидкие мыла – săruri de potasiu al acizilor grași nesaturați – laureat, linoleat, oleat;
- в) мыла двухвалентных металлов.
- д) органические - trietanolamina stearat.

## Сульфаты и сульфоны

- laurilsulfat de natriu, laurilsulfonat de natriu;
- trietanolamina laurilsulfat;            dodecilsulfonat de natriu.

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ** - накапливается на границе раздела между липидной средой (бактериальной мембраной) и водной средой с изменением поверхностного натяжения и нарушением проницаемости клеточной мембраны и осмolarity с лизисом микробов;

## Эффекты :

- Антисептический и дезинфицирующий; эмульгирующий; раздражающий, кератолитический

## Показания:

- обработка кожи;
- Себорейный дерматит, акне;
- Кератолитик при псориазе, десквамативной экземе;
- Гнойные карманы или после экстракции.;
- Как компонент зубных паст);

# Катионные детергенты

## препараты :

- benzalconiu clorid (rocal, farmatex, zephiran etc.);
- cетrimидина (cetavulon etc.);
- cetilpiridiniu (metocet, cerigel etc.);
- decualiniu (codecam, decaderm etc.);
- etoniu;
- комбинированные: septolete, laripront, hexaliz etc.

## Механизм действия:

- а)накапливается на границе раздела между липидной средой (бактериальной мембраной) и водной средой с изменением поверхностного натяжения и нарушением проницаемости клеточной мембраны и осмолярности с лизисом микробов;
- б)Ингибирование ферментативных систем адсорбцией или электрическими зарядами (малая концентрация);
- с)Осаждение белков (высокая концентрация);

## д)Эффекты :

- а)Противомикробный (бактерии gram+ și “-”, вирусы (herpetic, gripal), грибки, но не влияет на микобактерии, синегнойную палочку, споры);
- б) эмульгирующий;
- с) очищающий

# **Катионные детергенты - показания**

- **Стерилизация материалов, инструментов, аппаратов;**
- **Обработка рук, операционного поля;**
- **Обработка ран, поверхностных язв, ожогов**
- **Для промывания полостей в хирургии, ЛОР, гинекологии, дерматологии;**
- **Полоскания полости рта при воспалительных заболеваниях;**
- **Обработка кариозных полостей и каналов;**
- **Инфекции полости рта и глотки (stomatite, gingivite ulcerose, angina Vincent, candidoza bucală);**
- **Профилактика инфекции после экстракции зубов,**
- **галитоз (septolete, laripront, hexaliz);**
- **Пасты для пломбирования каналов (etoniu);**

# Бигуаниды – clorhexidina (betasept, fervex, septalon etc.)

- **Механизм действия:** неспецифическое взаимодействие с кислыми фосфолипидами мембраны, влияющее на: активность мембранных ферментов; транспорт ионов, аминокислот и нуклеотидов;
- **Эффекты:** антисептический против gram+ și “-”, а грибки, микоюактерии, споры и вирусы различной чувствительности;
- Не изменяет местную флору и не вырабатывает устойчивости;
- Эффект снижается при наличии гноя, крови и др. Катионных моющих средств;
- **Показания :**
  - обработка руки операционного поля (раствор. 2-4%);
  - Хранение инструментов (р-р 0,5%);
  - уретрит, промывание мочевого пузыря;
  - обработка ран, ожоги в дерматологии, оториноларингологии;
  - в офтальмологии в качестве консерванта глазных капель;
  - гингивит, стоматит, кариес;
  - предотвращение образования зубного налета (раствор 0,06%);
  - обработка корневых каналов при пародонтите (раствор 0,5%);
  - ежедневное полоскание горла для уменьшения бактериального налета на поверхности зуба (раствор 0,2-1%);
  - промывание каналов (раствор 1,5% с цетримидом);
  - для уменьшения бактериального налета и частоты гингивита (1% паста).

# Галлогены – препараты хлора

**Механизм действия:** высвобождает активный хлор, который, возможно, образует хлорную кислоту, которая:

- а) проявляет окислительные свойства, воздействуя на тиоловые группы (SH) ферментов и белков;
- в) способствует галогенированию амино (NH<sub>2</sub>) белковых групп в цитоплазме.

## Эффекты:

- Антисептический и дезинфицирующий в отношении gram „+” și gram „- ” (în concentrații mici), простейших, вирусов;
- дезодорирующий;
- обесцвечивающий;
- детоксицирующий.

## Показания:

- обеззараживание питьевой и зараженной воды в больницах;
- дезинфекция инструментов, белья, мокроты, гноя, мочи, крови, кала, помещений;
- Антисептическая обработка кожи, ран, слизистой влажной;
- как отбеливатель, дезодорант и детоксикант.

# Галлогены – препараты йода

## Классификация

- Iod elementar – sol. alcoolică, glicerinoasă și propilenglicol de iod, soluția Lugol;
- Ioduri neorganice – iodura de zinc și potasiu;
- Iodoform;
- Iodofori – iodinol, idonat, polividon-iod, iodasept;

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** проявляет бактерицидное, спороцидное и фунгицидное действие, менее вирулицидное, выделяя молекулярный йод, который способствует: окислению субстратов (SH и др.); денатурации белка (при высоких концентрациях)

## ЭФФЕКТЫ:

- антисептический (antimicrobial, amebicid, antimicotic); ревульсивный (conc.5-7%);
- раздражающий отхаркивающий; дезодорирующий; прижигающий

## Показания :

• **Tinctura (sol.alcoolică) de iod** : обработка операционного поля; обработка зубных каналов, диагностика бактериального налета и поврежденного дентина; местно при актиномикозе;

**Soluția Lugol:** обработка слизистых оболочек гортани и глотки при воспалительных процессах, лечение пульпита, стоматита; пародонтит; височно-нижнечелюстной артрит (методом электрофореза).

## • Iodoformul

- слабый местный антисептический и обезболивающий эффект;
- местно используется при инфицированных ранах и язвах;
- в стоматологии - лечение гнойных карманов (раствор в воде и глицерине), лечение альвеолита (паста 5-7%).

# Йодофоры

## фармакодинамика:

- **Комплексы йода с переносчиками (поверхностно-активными веществами), которые медленно выделяют йод при контакте с тканями;**
- **показания:**
- обработка рук, кожи и слизистых оболочек (кроме конъюнктивы) перед манипуляциями и операциями;
- промывание инфицированных ран, ожогов, местные ванны, компрессы;
- заболевания и кандидоз полости рта;
- дезинфекция предметов, мебели, техники, операционных;
- оториноларингологические инфекции (йодасепт);
- гинекологические заболевания, вызванные грибками, бактериями, хламидиями, простейшими (йодасепт);
- пиодермия, вызванная стафилококками, стрептококками, вирусом герпеса (йодасепт);
- дезодорация полости рта, пародонтит, орошение десневой борозды (поливидон-йод).

# Производные нафтокинона - нисіпа

- аналог действующему веществу растительного происхождения из грецкого ореха;
- Антибактериальные и противогрибковые свойства (грамм + и «-», грибки);
- Кератопластический, регенерирующий эффект;

## Показания :

- лечение и профилактика бактериальных и грибковых заболеваний полости рта;
- Лечение и профилактика бактериального тонзиллита;
- Обработка рук и операционного поля;
- Для промывания полости влагалища и матки при бактериальных и грибковых заболеваниях.

# **Альдегиды (ALDENIDA FORMICĂ, NOXITOLINA, METENAMINA)**

## **Механизм действия**

- формальдегид - очень сильное восстанавливающее вещество, которое взаимодействует с солями аммония, амидами, аминокислотами, осаждает многие металлы.
- метиловый спирт блокирует NH<sub>2</sub> - группы с образованием необратимых соединений с белками, нуклеиновыми кислотами и ферментами.
- Инактивирует микробные токсины с потерей токсических свойств.

## **Эффекты**

- Обладает бактерицидным или бактериостатическим действием против бактерий, грибков, вирусов, простейших.
- антисептическое и дезинфицирующее; дезодорирующее; вяжущее и дубильное действие: .

## **Показания**

- обработка рук - растворы, мази, аэрозоль 0,5-1%;
- орошение полости - разбавленные растворы в соотношении 1: 2000-1: 3000;
- дезинфекция хирургических инструментов, кабинетов;
- подошвенный гипергидроз - местные растворы 2-10%;
- консервирование в анатомии;
- приготовление анатоксинов.

# Красители

etacridina (rivanol). cristal violet, verdele de brilliant.

albastru de metilen (metiltionină). hexatidină (stomatidină)

**МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ** - бактериостатическое или бактерицидное, фунгицидное, амебицидное и противоглистное действие за счет:

Конкуренции с ферментами за ионы водорода;

Нарушение обмена ионов в клетке микроорганизма;

Альтерация клеточных белков.

## Etacridina (rivanol):

- свежие и инфицированные раны - 0,05-0,2% раствор;
- промывание плевральной, брюшной полостей (плевриты и перитониты с гноем), суставов и мочевого пузыря (артриты и циститы с гноем) - 0,05-0,1% раствор;
- фурункулы, карбункулы, абсцессы - 0,1-0,2% раствор;
- конъюнктивит - 0,1% раствор;
- промывание полости матки в послеродовом периоде - 0,1% раствор;
- дерматология - 1% мазь; паста 5-10%; 2,5% присыпка.

# Красители

## Cristal violet (violet de gețiană):

- инфицированные раны; струпья, язвы;
- дерматиты, дерматомиозиты;
- стоматит, стрептококковые или грибковые инфекции слизистой оболочки рта;
- септические карманы и лечение язвенного некротического гингивита.

## Albastru de metilen (metiltionina): soluții alcoolice 1-3% pentru:

- профилактика заражения мелких травм кожи;
- лечение гнойно-воспалительных состояний кожи (пиодермия, фурункулы);
- ожоги;
- промывание мочевого пузыря (цистит, уретрит) - 0,02% водные растворы;
- Применение внутрь при цистите, уретрите, метгемоглобинемии.

## Verdele de brilliant: Extern, sub forma de soluții alcoolice sau apoase 1-2% pentru:

- профилактика заражения мелких травм кожи ;
- лечение легких форм гнойных заболеваний кожи (пиодермия, фурункулы, блефарит и др.).
- Антисептическое действие более выражено для спиртовых растворов.

## Hexatidina

- воспалительные заболевания полости рта (стоматит, язвы, гингивит, пародонтит, пародонтит и др.) и глотки (тонзиллит, фарингит и др.);
- кандидоз полости рта и глотки;
- десневые кровотечения; гигиена полости рта (при галитозе - заболеваниях с неприятным запахом).

# Препараты нитрофурана

- **Nitrofurantoin (furacilina), furazidina**

- **Механизм действия:**

- восстановление нитрогруппы с образованием токсических веществ, влияющих на клеточную стенку, необратимо угнетающих НАДФ, цикл Кребса и другие биохимические процессы с нарушением функции цитоплазматической мембраны;
- образование комплексов с нуклеиновыми кислотами, которые уменьшают синтез белка.

- **Показания:**

- обработка ран, ожогов, свищей кожи, слизистых оболочек;
- повязки на раны, язвы;
- конъюнктивит; ангина, отит и др.
- промывание носовых пазух, полостей;
- орошение серозных полостей и суставов при остеомиелите;
- обработка полости рта при воспалительных и гнойных процессах (стоматит, гингивит);
- для полоскания рта при стоматологических манипуляциях;

# АЛКОГОЛИ

- alcool etilic; izopropanol, benzilalcool, feniletanol, fenoxietanol, cloroform.

## Механизм действия:

- денатурация белков с образованием альбуминатов, а при м / о с превращением их в споры;
- дегидратация микробной клетки.

## Эффекты

- антисептическое и дезинфицирующее (грамм «+» и грамм «-», микобактерии, грибы, вирусы);
- вяжущий; раздражающий; отвлекающий; местноанестезирующий.
- улучшение трофики тканей;
- антигидротический (уменьшает потоотделение);

## Показания:

- Обработка рук и операционного поля,
- дезинфекция инструментов и аппаратов;
- пероральные антисептики (изопропанол, бензиловый спирт, фенилэтанол, феноксиэтанол);
- удаление остатков из полостей и каналов (хлороформ);
- стерилизация полостей (р. 50% хлороформ, р. спирт / камофор 3/1);
- уменьшение болей при пульпите (алкоголь);
- обработка твердых тканей зуба (спирт).

# Производные тиосемкарбазона

## Ambazona (faringosept)

- бактериостатическое действие в отношении гемолитических и зеленящих стрептококков, пневмококков .;
- Показания: острые инфекции полости рта и глотки (фарингит, ангина, тонзиллит, стоматит) с целью профилактики и лечения .;
- побочные эффекты: возможны аллергические реакции в виде сыпи.

## Pronilidul (falimint)

- *оказывает антисептическое, слабое обезболивающее, отвлекающее действие (вызывает ощущение холода в полости рта с угнетением кашлевых рефлексов и др.) и дезодорант.*
- *Показан как вспомогательное средство при воспалительных процессах полости рта и глотки; подготовка пациентов к манипуляциям в полости рта; неприятном запахе изо рта.*

## Родственные препараты:

- **fitosept, cameton, camfomen, septolete, laripront**

- В большинстве из них активный компонент - антисептик из группы катионных детергентов.

**Препараты могут выполнять следующие действия:**

- местноанестезирующее (гексализ);

- противокашлевое (септолете)

- антисептическое (фитосепт, каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- дезодорирующее (фитосепт, септолете, ларипронт, гексализ)

- противовоспалительное (каметон, камфомен, септолете, ларипронт, гексализ)

- регенерирующее ( );

- противовирусное (ларипронт)

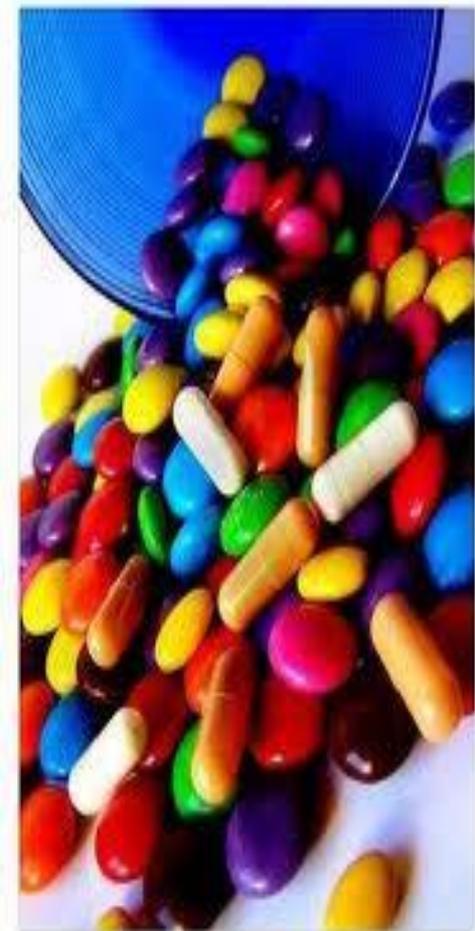
- кровоостанавливающее (ларипронт, фитосепт)

## Показания к применению:

- воспалительные и инфекционные заболевания полости рта, гортани и глотки
- ОРЗ, сопровождающиеся изменением тембра голоса (септолете, фитосепт)
- Галитоз - неприятный запах изо рта - (септолете, ларипронт, гексализ, фитосепт)
- ринит (каметон, канефомен)
- пародонтит (фитосепт)
- ожоги, язвы слизистой оболочки полости рта (фитосепт)
- раздражающий, непродуктивный кашель (септолете)
- подготовка к инструментальным исследованиям в полости рта.

# 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 2-го поколения

### Парентеральные

- Цефуроксим      цефотетан
- Цефамандол      цефокситин
- Цефоницид      цефотиам
- Цефметазол      цефатидим
- Цефалоглицин      цефатризин

### Пероральные

- Цефуроксим аксетил  
цефаклор
- Цефапрозил  
лоракарбеф

# Цефалоспорины 3-го поколения

## парентеральные

- Левого ряда:

Цефотаким, цефтриаксон, цефтизоксим

- Центрального ряда:

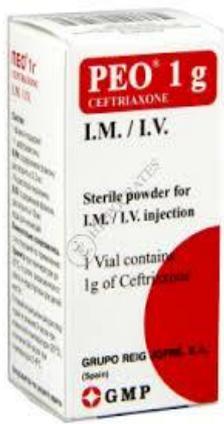
цефтазидим, цефоперазон, цефсулодин, цефозидим

- Правого ряда:

Моксолактam (латамоксеф)

## Пероральные :

- **Цефиксим**      Цефетамет пивоксил
- **Цефподоксим проксетил**



## Цефалоспорины 4-го поколения

- **цефепим (максипин)**
- **Цефпиром (кейтен)**
- Цефклидин
- цефозопран
- Цефквином
- Цефлупренам
- цефозелис

## 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)
-



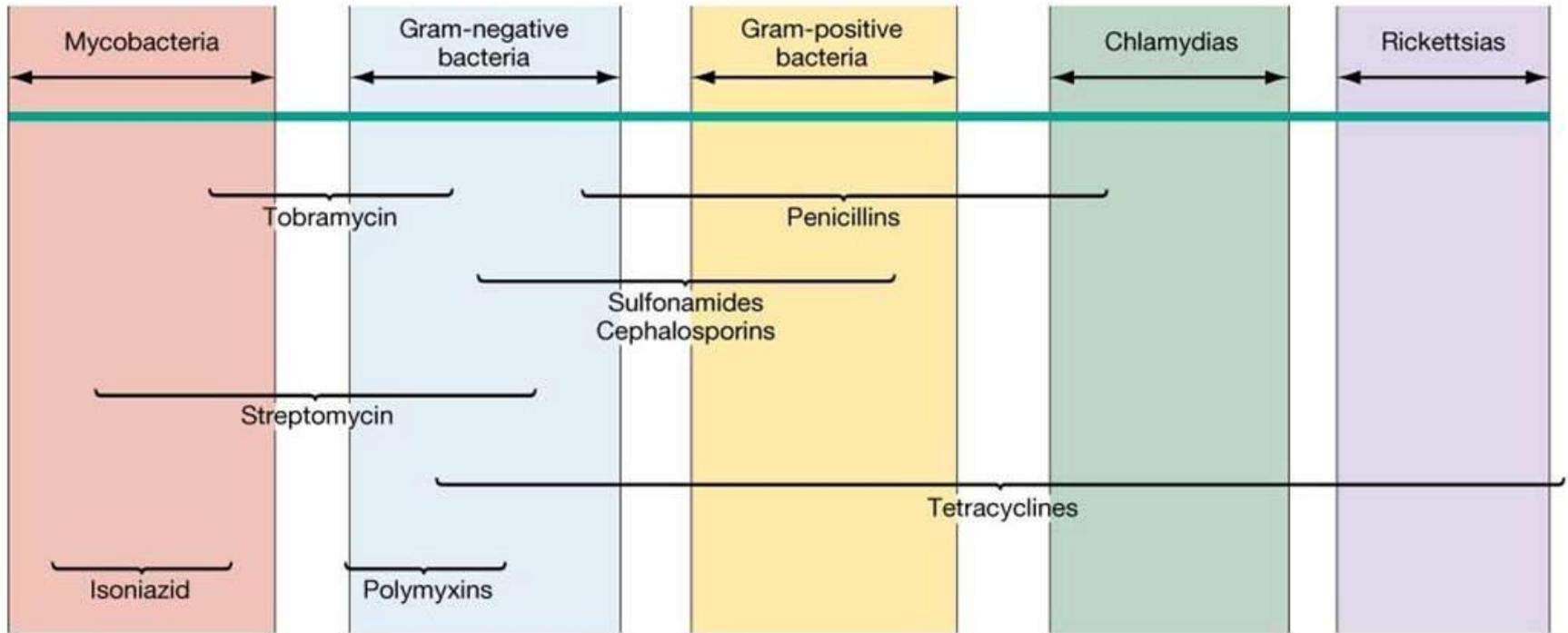
# Полиены (противогрибковые)

- Нистатин                      амфотерицин В
- Натамицин                  гризеофулвин

## Разные антибиотики

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

# Спектр действия противомикробных средств



# Антибиотики влияющие преимущественно на грам+ флору

- биосинтетические пенициллины; - изоксазолилпенициллины;
- цефалоспорины 1-го поколения; макролиды; - азакиды;
- 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

# 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

# Антибиотики широкого спектра

- тетрациклины; - амфениколы;
- анзамицины.

Спектр :

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

# Антибиотики «сверхширокого» спектра

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

# Механизм действия противомикробных препаратов



# «Уникальность» механизма действия



Аминогликозиды,  
тетрациклины,  
макролиды,  
хлорамфеникол,  
линкомицины

анзамицины

Полимиксины,  
полиены  
аминогликозиды

Пенициллины,  
цефалоспорины

# Класификация по типу действия на м/о

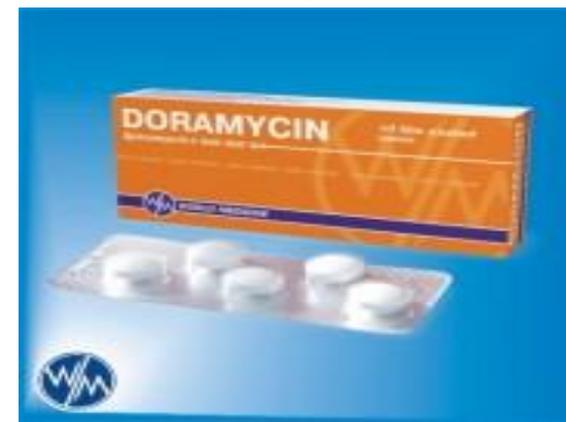
**I gr - бактерицидные антибиотики.**- intoxicarea ireversibilă a germenilor microbieni la CMI

Acțiunea bactericidă poate fi:

- **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.):

- tetracicinele,**
- 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;**
- **лиштериоз, болезнь Лайма (borelioză);**
- **актиномикоз.**

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

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

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

- **Эндокардиты и спептицемии вызванные стрептококками.**

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

## **E. Профилактика ревматизма.**

# Penicilinele semisintetice - indicațiile

## 1. Група оксацилина –

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

## 2. Aminopenicilinele

- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей (otita medie acută, sinusită, acutizarea bronșitei cronice, pneumoniile extraspitalicești);
- Внебольничные инфекции мочевыводящих путей (cistita acută, pielonefrită);
- Менингит вызванный *H.influenzae* sau *L. monocitogenes* (ampicilină);
- эндокардит (ampicilină+streptomycină sau gentamicină);
- Кишечные инфекции: salmoneloză, șigeloză (ampicilina);
- Язвенная болезнь (amoxicilina); профилактика эндокардита

# Показания 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* (în asociere cu aminoglicozidele).
- 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*, *V.fragilis*) или кандидоз;
  - Реакция бактериолиза (*acutizare*, 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

# Efecte secundare

## Rash cutanat



## Sindrom Stivens-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

# Dermatita buloasă acută – sindromul Lyella



# Candidoza mucoaselor



# Цефалоспорины 1-го поколения – показания

## Цефазолин

- Периоперационная профилактика в хирургии;
- Инфекции кожи и мягких тканей;
- Инфекции дыхательных и мочевыводящих путей (actualmente nu se consideră argumentată datorită răspîndirii tulpinilor rezistente);

## Цефалексин

- Стрептококковый фарингит и тонзилит (ca preparat de alternativă);
- 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 (gonoree, otita medie acută- 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 сальмонелез;**

## **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 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**
- **Кровь:** редко эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, гипопротромбинемия (цефоперазон)
- **ЦНС:** судороги
- **Печень:** активности трансаминаз (цефоперазон), холестаза (цефтриаксон в б.д.)
- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея, ПМК
- **Дисульфирамоподобный эффект** (цефоперазон, цефамандол, цефотетан) при приёме алкоголя
- **Местные реакции:** болезненность, инфильтр.
- **Другие :** кандидоз оральный и вагинальный

# Карбапенемы

**Показания** - тяжелые, преимущественно нозокомиальные инфекции, 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+амоксицилин, 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
- ✓ **Беременность:** эритромицин, джозамицин, спирамицин - можно

# Линкозамиды

## Показания

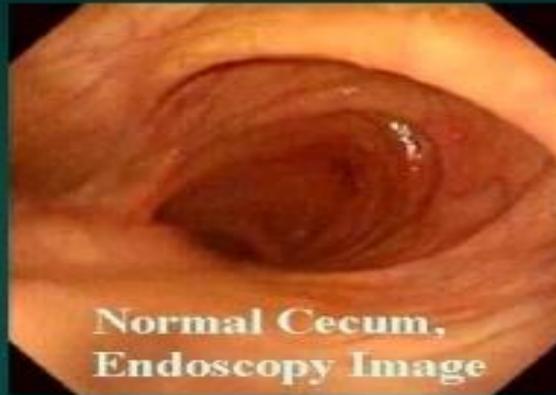
- *Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:*
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, мягких тканей,
- Инфекции костей и суставов
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза
- Тонзиллиты, фарингиты;
- токсоплазмоз (clindamicina în asociere cu pirimetamina);
- 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

# Colita pseudomembranoasă

## 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):

- Сепсис неясной этиологии.
- Инфекционный эндокардит.
- Посттравматические и послеоперационные менингиты.
- Лихорадка у пациентов с нейтропенией.
- Нозокомиальная пневмония (включая вентиляционную).
- Пиелонефрит.
- 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

- Хламидийные инфекции (tracom, psitacoza, uretrite, prostatite, cervicite);
- Микоплазменные инфекции;
- болезнь Луме, возвратный тиф;
- рикетсиозы (сфпной 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 la tetraciline;
- Полости рта – язвенные стоматиты;
- гиповитаминоз.

## Гепатотоксичность (pe fundal de afectiuni preexistente).

- 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 с желтухой, 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 (candidomicoze, enterite stafilococe și pseudomembranoase);
- Антианаболический эффект;
- лейкоцитоз, тромбоцитопения (tratament îndelungat);
- Аллергические реакции (dermatite, edem Quincke, febră, reacții anafilactoide).



# Амфениколы - показания

Хлорамфеникол является препаратом резерва когда менее токсичные антибиотики неэффективны :

- Абсцессы мозга вызванные *Bacteroides fragillis* и др. м/о чувствительными;
- Неотложное лечение брюшного тифа вызванной *Salmonella typhi* (nu este avantajos la purtătorii de *Salmonella typhi*);
- 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 Qи вызванная *Coxiella burnetii*;
- Эрлихиоз вызванный *Ehrlichia canis*;
- Септицемии вызванные внутрибрюшными инфекциями (uneori în asociere cu amikacina);
- Сыпной тиф,
- бруцеллез (ca alternativă la tetraciclina 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 glucozo-6-fosfatdehidrogenază.

## ЖКТ

- Диспептические – тошнота, рвота, понос;
- дисбактериоз с кандидозом слизистых (în special a cavității bucale și a vaginului);
- Псевдомембранозный ректоколит (очень редко).

## Неврологические нарушения

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

## У новорожденных- “серый синдром”

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

## Реакции обусловленные фармакологической активностью:

- Реакция бактериолиза (Hercsheimer)

# 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 (în asociere cu alte preparate antituberculoase);**
- **лепра (în asociere cu dapsona);**
- **Стафилококковые инфекции (endocardită, osteomielită, artrita septică) в комбинации с др.антибиотиками;**
- **бруцеллез (în asociere cu doxiciclina);**
- **Пневмонии с Legionella (în asociere cu macrolide);**
- **Профилактики менингококковой инфекции (la persoanele ce s-au aflat în contact cu bolnavii sau pentru sterilizarea purtătorilor N. meningitidis).**

# Анзамицины

## Побочные эффекты

- **Гепатотоксичность** – повышение трансаминаз, гипербилирубинемией
- **Диспептические нарушения**– grețuri, vomă, diaree, anorexie, dureri abdominale;
- **Аллергические реакции**– urticarie, edem Quincke, artralгии, febră;
- **Со стороны ЦНС**– cefalee, ataxie, dezorientare, confuzie;
- **Почек** – nefrită interstițială;
- **Иммуноаллергические реакции**– trombocitopenie, anemie hemolitică.

# 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  $\beta$ -лактамным АБ;
  - Тяжелые инфекции с *Enterococcus spp.*, *B.cerreus*, *F. meningosepticum*;
  - Инфекционный эндокардит вызванный *str.bovis* при аллергии к  $\beta$ -лактамным АБ;
  - Инфекционный эндокардит вызванный *E. faecalis* (în asociere cu gentamicina);
  - Менингит вызванный *Strp. pneumoniae*, резистентный к пеницилинам;
- Эмпирическое лечение тяжелых предполагаемых стафилококковых инфекций:
- Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана или искусственной (în asociere cu gentamicină);
  - Сепсис ассоциированный с катетером;
  - Посттравматический или постоперационный менингит (în asociere cu cefalosporinele gen. III sau fluorchinolonele);
  - Перитонит при перитонеальном диализе;
  - Нейтропеническая лихорадка (la insuficiența terapiei inițiale).
  - Внутрь при псевдомембранозном колите *Cl.difficile*;
  - Для профилактики инфицирования ран после ортопедических и кардиохирургических вмешательствах (în pericol de ORSA)
  - 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;

- Red-neck / red-man syndrome (синдром красной шеи ) 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 (în deosebi, provocate de bac. piosianic);
- Профилактика и лечение инфекций кожи;
- до, во время и после хирургических вмешательств – reduce infectarea plăgii.
- Аэрозоль- Инфекции легких вызванные грам- м/о (în primele zile);
- 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 (rezistenți la aminoglicozide, fluorchinolone, cefalosporine,).

## Colistina

- Пневмонии вызванные Ps.aeruginosa у детей с муковисцидозом

# 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 (streptomycină, rifampicină, novobiocină., macrolide, fuzidină);
- **Пецилиновый тип, «медленный»** – развивается через много мутации и зависит от дозы (peniciline, cefalosporine, tetraciline, cloramfenicol, polimixine, vancomicină);
- **Хромозомная** - transferul materialului genetic încadrat în cromozomi prin intermediul mutațiilor spontane sau depresiei genelor ce controlează sinteza de enzime;
- **Внехромозомная** - informația despre rezistență se conține în plasmide- elemente de ADN, care cuprind factori S, responsabili de rezistență. Se transmite între aceleași tulpini de germeni sau la tulpini diferite, dar limitat între germenii, aparținând la specii sau genuri diferite.

# **Биохимические механизмы резистентности**

- 1. Продукция ферментов разрушающие АБ:**
  - Бета-лактамазы разрушающие penicilinele și cefalosporinele;
  - ацетилазы, аденилазы, фосфорилазы – aminoglicozidele;
  - фосфотрансферазы - macrolide
- 2. М/о изменяют транспортные системы (glicopeptidele);**
- 3. У м/о происходит алтерация места действия АБ (macrolide, aminoglicozide, tetraciclina, ansamicina).**
- 4. У м/о изменяются метаболические пути.**
- 5. М/о продуцируют ферменты выполняющие собственные метаболические функции, но не чувствительные к АБ.**
- 6. М/о вырабатывают системы вывода АБ из микробной клетки (macrolidele, tetraciclinale)**

# 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 (peniciline și cefalosporine de gen. III și IV, aminoglicozide semisintetice);
- Синтез веществинактивирующие ферменты вырабатываемые м/о (acidul clavulonic, sulbactamul etc.);
- Синтез новых антибиотиков;
- Использование повышенных доз;
- Временное изъятие АБ из использования(6-12 luni);
- Запрещение местног неаргументированного использования АБ.

# 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 în infecții grave,, ciprofloxacină (infecții urinare)
- **резервные:** Aztreonam sau imipenem (+aminoglicozidă în infecții grave), ceftazidimă + aminoglicozidă, ciprofloxacină + penicilină antipseudomonas sau aminoglicozidă (infecții grave);

## Haemophilus influenzae

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

# АБ против грам- м/о

## Enterobacter spp

- I линии: Aminoglicozide, imipenem. Пенициллины широкого спектра,
- Резервные: fluorchinolone, cefalosporine IV și V generație;

## Proteus mirabilis și vulgaris

- I линии: aminoglicozide, cefalosporine gen.III
- Резервные: Amoxicilină-clavulanat, aztreonam, imipenem, fluorchinolone;

## Serratia

- I линии: Imipenem, ceftaximă, cefotetan sau cefalosporină gen.III, пенициллины широкого спектра+ aminoglicozidă
- резервные: ampicilină, cloramfenicol aztreonam, penicilină antipseudomonas+inhibitori beta-lactamaze

# Сочетания АБ

## Критерии:

**Спектр действия** (acțiunea sinergică pe un agent concret sau lărgirea agenților ce pot fi curinși de asociere);

**Механизм действия и антибактериальный эффект;**

**Побочные эффекты** (neadecvate asocierile cu efecte adverse similare sau potențial toxic major).

# 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;

## 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;
- Бета-лактамы + фторхинолоны;
- между Бета-лактамы.

# Сочетания антибиотиков

## 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**