

# Antisepticele și dezinfectantele Antibiotice partea I



# Antisepticele și dezinfectantele

- **Antisepticele** – substanțe ce exercită acțiune bactericidă (omooară) și/sau bacteriostatică (inhibă creșterea) asupra microorganismelor aflate pe un țesut viu (piele, mucoase, cavități naturale, plăgi)
- **Dezinfectantele** – substanțe ce distrug agenții patogeni din mediul extern (diferite obiecte și instrumente, pansamente, îmbrăcăminte, mobilă, pereți, excrete).

# Antisepticele și dezinfectantele

- **alcooli** – alcool etilic, alcool izopropilic, cloroform etc.
- **aldehide** – aldehida formică, paraformaldehidă, glutaraldehidă, metenamină etc.
- **coloranți** – acridină, etacridină, violet de Gențiană, metiltionină, verde de briliant, hexatidină etc.
- **preparatele metalelor grele** – nitratul (azotatul) de argint, colargol, protargol, sulfat de cupru și zinc, diclodură de mercur, oxicianură de mercur etc.
- **acizi** – acid boric, acid benzoic, acid salicilic, acid undecilenic, acid lactic etc.
- **halogeni** – hipoclorit de sodiu și calciu, cloramină, halazonă, dicloramină, iod, iodonat, iodinol, iodoform, polividon-iod, iodasept, nucină etc.
- **fenoli** – fenol, triclorosan, crezol, rezorcină, policrezulen, timol etc.
- **oxidanți** – peroxid de hidrogen, peroxid de uree, peroxizi metalici, perborati, permanganat de kalium;
- **nitrofurani** – nitrofurantoină, furazidină;

# Antisepticele și dezinfectantele

- **derivați de tiosemicarbazonă și preparatele similare** – ambazonă, pronilid;
- **bisguanide** – clorhexidină;
- **baze** – soluția de amoniac, hidroxid de sodiu, potasiu, calciu, bicarbonat de sodiu, tetraborat de sodiu;
- **uleiuri eterice** – ulei de tim, cuișoare, scorțișoară, mentă, eucalipt;
- **der. de naftochinonă** – nucina (juglona)
- **detergenții** –
  - a) ***anionici*** – săpunurile propriu-zise (laurilsulfonatul de natriu, ricinoleatul de natriu);
  - b) ***cationici*** – benzalconiu clorid, cetilpiridiniu bromid, cetrimidină, decualiniu etc.
  - c) ***neionici*** – polisorbantii (de tip Tweene)
  - d) ***amfoteri*** – acid triazoeicosanocarbonic (compuși de tip Tego)
- **diverse** – natriu usinat, novoimanină, tinctură de calendulă, sangviritină, clorofilipt, lizocim, romazulan, fitosept etc.

# Mecanismele de acțiune ale antisepticelor

- A. acțiune la nivelul peretelui celular sau membranei externe prin influența asupra componentelor acestora (peptidoglicanilor, lipopolizaharidelor, proteinelor etc.) cu diminuarea rezistenței lor – glutaraldehida etc.**
- B. acțiune la nivelul membranei celulare prin modificarea funcțiilor sau lezarea ei – fenolii, acizii organici, coloranții acridinici, detergenții, clorhexidina etc.**
- C. acțiunea la nivelul acizilor nucleici prin:**
- intercalarea în structura acizilor nucleici (coloranții acridinici);
  - alchilarea componentelor acizilor nucleici (aldehidele);
  - ruperea catenei de AND și/sau ARN prin radicali liberi (oxidanții);
  - agregarea materialului nuclear (argintul azotat);
- D. acțiunea asupra proteinelor celulare prin:**
- denaturarea proteinelor (alcooolii, fenolii);
  - alchilarea proteinelor (aldehidele);
  - coagularea proteinelor din citoplasmă (compușii halogenați);
  - denaturarea proteinelor enzimatice (oxidanții, preparatele metalelor grele, coloranții etc.).

# Factorii ce influențează activitatea antisepticelor

- concentrația antisepticului la locul de acțiune, ce determină efectul bacteriostatic sau bactericid;
- substratul organic existent la locul de acțiune (ser, sânge, puroi, țesuturi necrotizate etc.), care, de regulă, micșorează eficacitatea preparatelor;
- flora microbiană prezentă – sensibilitatea descrește după cum urmează – cocii gram pozitiv > cocii gram negativ > bacilii gram pozitiv > bacilii gram negativ > micobacteriile > formele sporulate, virusurile, fungii;
- mărimea populației microbiene – cu cât ea este mai mare cu atât efectul este mai mic;
- acțiunea concomitentă a altor agenți antimicrobieni cu elemente de sinergism sau antagonism;
- forma farmaceutică sub care se folosește antisepticul;
- factorii de mediu – pH-ul, umiditatea relativă a aerului, duritatea apei;
- factorii locali – mecanici sau chimici.

# Oxidanții

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

## Mecanismul de acțiune:

- influența peroxidazei (catalazei) se discompune cu eliberarea de  $O_2$  ce posedă proprietăți oxidante asupra componentelor structurale ale m/o
- $O_2$  acționează și asupra grupelor SH ale proteinelor m/o cu consecințe cide asupra lor.
- $O_2$  pătrunde în anfractuozitățile plăgilor prin formarea unei spume albicioase ce mecanic îndepărtează detrisurile și celulele bacteriene.

## Efectele:

- bactericid față de m/o gram + și gram -, inclusiv anaerobi, sporicid.
- antiseptic rapid, de scurtă durată (se menține atât timp cât se degajă  $O_2$  ).
- efect deodorant, decolorant, hemostatic și cauterizant.

## Indicațiile (apa oxigenată)

- prelucrarea plăgilor;
- spălături ale cavității bucale ca deodorant;
- tratamentul gingivitei ulcerative;
- tratamentul “limba păroasă” ca reacție adversă la utilizarea cloramfenicolului;
- pentru irigarea canalelor după debridare;
- în gingivita hipertrofică.
- soluția concentrată de peroxid de hidrogen se folosește ca hemostatic și decolorant.

# Permanganatul de potasiu.

- **Mecanismul de acțiune:** preparatul interacționează cu apa după cum urmează:



- oxigen atomic care are o acțiune oxidantă mai puternică ca a celui molecular.
- oxigenul blochează grupele tiolice (SH) ale proteinelor cu inhibarea activității microorganismelor.

- **Efectele:**

- antimicrobian,
- antiseptic,
- deodorant,
- astringent (datorită oxidului de mangan ce se formează),
- iritant și cauterizant (la concentrații mari).

- **Indicațiile:**

- stomatite și gingivite ulcero-necrotice,
- prelucrarea aseptică a plăgilor,
- prelucrarea ulcerelor superficiale;
- halitoza din cavitatea bucală,;
- tratamentul combuștilor.
- în urologie și ginecologie pentru irigații ale cavităților,
- în intoxicațiile cu morfină, alcaloizi, fosfor (spălături gastrice).



# Detergenții anionici

## Clasificarea:

- a) săpunuri tari – săruri de sodiu al acizilor grași saturați - stearat și palmitat;
- b) săpunuri moi – săruri de potasiu al acizilor grași nesaturați – laureat, linoleat, oleat;
- c) metalice - sărurile metalelor bivalente.
- d) organice - trietanolamina stearat.

## Sulfații și sulfonații

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

**Mecanismul de acțiune** - se acumulează la interfața dintre mediul lipidic (membrana bacteriană) și mediul hidric cu modificarea tensiunii superficiale și dereglarea permeabilității membranei celulare și osmolarității cu liza germenilor;

## Efectele:

- antiseptic și dezinfectant; detergent și de emulgare; iritant;cheratolitic.

## Indicațiile:

- prelucrarea tegumentelor;
- seboree grasă;
- dermatita seboreică;acnee;
- ca cheratolitic în psoriaz, eczema descuamativă, ictioză etc.;
- punji pioreice sau postextracție (sol.1-4% ricinoleat de natriu);
- component a pastelor dentare curativ- profilactice (ricinoleat și laurilsulfonat de natriu).

# Detergenți cationici

## Preparaatele:

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

## Mecanismul de acțiune:

- a) se acumulează la interfața dintre mediul lipidic (membrana bacteriană) și mediul hidric cu modificarea tensiunii superficiale și dereglarea permeabilității membranei celulare și osmolarității cu liza germenilor;
- b) Inhibarea unor sisteme enzimatice prin adsorbție sau sarcinilor electrice (conc. mici);
- c) Precipitarea proteinelor (conc. mari);

## Efectele:

- a) Antimicrobian (bacteriile gram+ și “-”, virusuri lipidice (herpetic, gripal), fungi, dar nu afectează micobacteriile, bacilul piocianic, sporii);
- b) emulgare;
- c) de curățare

# **Detergenții cationici - Indicațiile**

- **sterilizarea materialelor instrumentelor, aparatelor;**
- **prelucrarea mânilor, câmpului operator;**
- **prelucrarea plăgilor, combustiilor, ulcerelor trofice, tisulare etc.**
- **spălături în chirurgie, ORL, ginecologie, dermatologie;**
- **spălături ale cavității bucale în procesele inflamatoare;**
- **prelucrarea cavităților carioase și canalelor radiculare;**
- **tratamentul unor infecții buco-faringiene (stomatite, gingivite ulceroase, angina Vincent, candidoza bucală);**
- **profilaxia infecțiilor după extracții dentare,**
- **Halitoză - maladiile cu miros neplăcut din gură (septolete, laripront, hexaliz);**
- **în pastele pentru plombarea canalelor dentare (etoni);**

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

- **Mecanismul de acțiune:** interacțiunea nespecifică cu fosfolipidele membranare acide cu afectarea: activității enzimelor membranare; transportul ionilor, aminoacizilor și nucleotidelor;
- **Efectele:** antiseptic activ față de gram+ și “-”, iar fungii, micobacteriile, sporii și virusurile variat sensibile;
- Nu modifică flora locală și nu se dezvoltă rezistența;
- Efectul se micșorează în prezența puroiului, sângelui etc., detergenților cationici;

## Indicațiile:

- prelucrarea mâinilor și câmpului operator (sol. 2-4%);
- păstrarea instrumentarului (sol.0,5%);
- uretrite, irigații ale vezicii urinare;
- prelucrarea plăgilor, combustiilor în dermatologie, otorinolaringologie;
- în oftalmologie ca conservant pentru colire;
- gingivite, stomatite, carii dentare;
- preîntâmpinarea sedimentului dentar (sol. 0.06%);
- prelucrarea canalelor radiculare în periodontite (sol. 0,5%);
- gargarisme zilnice pentru reducerea plăcii bacteriene pe suprafața dinților (sol. 0,2-1%);
- lavajul canalelor (sol. 1,5% cu cetrimida);
- pentru diminuarea plăcii bacteriene și incidenței gingivitei (pasta 1%).
-

# Halogenii – Preparatele clorului

**Mecanismul de acțiune:** eliberează clorul activ, care, posibil, formează acid hipocloric, ce:

- manifestă proprietăți oxidante prin influențarea grupelor tiolice (SH) ale enzimelor și proteinelor;
- contribuie la halogenarea amino (NH<sub>2</sub>) grupelor ale proteinelor din citoplasmă.

## **Efectele:**

- antiseptic și dezinfectant asupra bacteriilor gram „+” și gram „-” (în concentrații mici), protozoarelor, virusurilor;
- deodorant;
- decolorant;
- detoxifiant.

## **Indicațiile:**

- dezinfecția apei de băut și apelor infectate din spitale;
- dezinfecția instrumentelor, lenjeriei, sputei, puroiului, urinei, sângelui, fecalelor, încăperilor;
- Prelucrarea antiseptică a tegumentelor, plăgilor, mucoasei vaginale;
- ca decolorant, deodorant și detoxifiant.

# Halogenii - Preparatele iodului

## Clasificarea:

- 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;

**Mecanismul de acțiune:** manifestă acțiune bactericidă, sporocidă și fungicidă, mai puțin virucidă prin eliberarea iodul molecular care contribuie la: oxidarea substratelor (SH etc.); denaturarea proteinelor (la conc.mari)

## Efectele:

- Antiseptic (antimicrobial, amebicid, antimicotic); Revulsiv (conc.5-7%);
- Iritant Expectorant; Deodorant; Cauterizant

## Indicațiile:

- **Tinctura (sol.alcoolică) de iod** se indică: prelucrarea câmpului operator; prelucrarea canalele dentare, diagnosticarea plăcii bacteriene și a dentinei cariate; local în actinomicoze;
- **Soluția Lugol:** prelucrarea mucoaselor laringelui și faringelui în procesele inflamatorii, tratamentul stomatitelor pulpitelor; periodontitelor; artritei temporo-mandibulare (prin electroforeză).

## Iodoformul

- efect antiseptic și anestezic local slab;
- topic se folosește în plăgi și ulcere infectate;
- în stomatologie - tratarea buzunarelor septice (sol. în apă și glicerină), tratamentul alveolitelor (pastă 5-7%).

# Iodoforii

## Farmacodinamia:

- **Complexe ale iodului cu transportori (agenți activi de suprafață) care eliberează lent iodul la contactul cu țesuturile;**

## Indicațiile:

- **prelucrarea mâinilor, tegumentelor și mucoaselor (cu excepția conjunctivei) înainte de manipulații și intervenții chirurgicale;**
- **spălături ale plăgilor infectate, combustii, băi locale, îmbinarea meșelor și compreselor;**
- **afecțiuni și candidoze ale cavității bucale;**
- **dezinfectarea obiectelor, mebelierului, aparatelor, sălilor operatorii;**
- **infecții oto-rino-faringiene (iodasept);**
- **afecțiuni ginecologice provocate de bacterii fungi, chlamidii, protozoare (iodasept);**
- **piodermite, provocate de stafilococi streptococi, virusul herpesului (iodasept);**
- **deodorarea cavității bucale, parodontite, irigarea șanțului gingival (polividon-iod).**

# Derivații de naftochinonă - nucina

- Derivat asemănător cu principiul activ de origine vegetală din nucul grecesc;
- Proprietăți antibacteriene și antifungice (gram+ și “-”, fungi);
- Efect keratoplastic, regenerativ;
- **Indicațiile:**
- tratamentul și profilaxia afecțiunilor bacteriene și fungice ale cavității bucale;
- Tratamentul și profilaxia amigdalitelor bacteriene;
- Prelucrarea âinilor și câmpului operator;
- Lavajul vaginului și uterului în afecțiuni bacteriene și fungice.



# ALDEHIDELE

## (ALDEHIDA FORMICĂ, NOXITOLINA, METENAMINA)

### Mecanismul de acțiune

- Aldehida formică substanță reductoare foarte puternică ce interacționează cu sărurile de amoniu, amidele, aminoacizii, precipitează multe metale.
- alcoolul metilic blochează NH<sub>2</sub> –grupele cu formarea unor compuși ireversibili cu proteinele, acizii nucleici și enzimele.
- Inactivează toxinele microbiene cu pierderea proprietăților toxice.

### Proprietățile farmacologice

- Posedă acțiune bactericidă sau statică față de bacterii, fungi, virusuri, protozoare
- Posedă acțiune: antiseptică și dezinfectantă; deodorantă; astringentă și tanantă.

### Indicațiile

- prelucrarea mâinilor – soluții, unguente, aerosol 0,5-1%;
- irigarea cavităților- soluții diluate în proporția 1:2000-1:3000;
- dezinfectarea instrumentelor chirurgicale, încăperilor;
- hiperhidroză plantară - local soluții 2-10%;
- conservarea pieselor anatomice;
- prepararea anatoxinelor.

# COLORANȚII

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

albastru de metilen (metiltionină). hexatidină (stomatidină)

**Mecanismul de acțiune** - acțiune bacteriostatică sau bactericidă, fungică, amebică și antihelmintică prin:

- Competiția cu enzimele pentru ionii de hidrogen;
- Dereglarea schimbului de ioni în celula microorganismului;
- Alterarea proteinelor celulare.

## Etacridina (rivanol):

- plăgi proaspete și infectate – soluție 0,05-0,2%;
- spălături ale cavităților pleurale, abdominale (pleurite și peritonite cu puroi), articulațiilor și vezicii urinare (artrite și cistite cu puroi) – soluție 0,05-0,1%;
- furuncule, carbuncule, abcese – soluție 0,1-0,2%;
- conjunctivite – soluție 0,1%;
- spălături ale uterului în perioada postnatală – soluție 0,1%;
- dermatologie – unguent 1%; pastă 5-10%; pudră 2,5%.

# COLORANȚII

## Cristal violet (violet de gețiană):

- plăgi infectate; escare, ulcere;
- dermatite, dermatomiozite;
- stomatite, infecții streptococice sau fungice ale mucoasei bucale;
- buzunarele septice și tratamentul gingivitei ulcero-membranoase.

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

- profilaxia infectării traumelor mici ale pielii;
- tratamentul afecțiunilor purulente și inflamatorii ale pielii (piodermii, furuncule);
- combustii;
- spălături ale vezicii urinare (cistite, uretrite) – soluții apoase 0,02%;
- intern în cistite, uretrite, methemoglobinemie.

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

- profilaxia infectării traumelor mici ale pielii;
- tratamentul formelor ușoare ale maladiilor purulente ale pielii (piodermii, furuncule, blefarite etc.).
- Acțiunea antiseptică este mai pronunțată la soluțiile alcoolice

## Hexatidina

- maladii inflamatorii ale cavității bucale (stomatite, afte, gingivită, paradontoză, paradontopatii etc) și faringelui (tonsilită, faringită etc.);
- candidoze ale cavității bucale și faringelui;
- hemoragii gingivale; igiena cavității bucale (în halitoză - maladii cu miros neplăcut).

# PREPARATELE METALELOR GRELE

## Mecanismul de acțiune:

- blocarea SH-grupelor enzimelor microbiene;denaturarea proteinelor cu formarea de albuminate.
- Efectele: antiseptic și dezinfectant, astringent; antiinflamator; iritant; cauterizant.

## Compușii de argint

- conjunctivite, blefarite; trachom;
- irigarea plăgilor, vezicii urinare;
- erozii, ulcere, granulații excesive (sol.concentrate);
- stoparea evoluției cariei dentare;
- sterilizarea dentinei;
- antisepsia cavității bucale;
- badionarea aftelor bucale;
- cauterizarea polipilor gingivali mici, aftelor,;
- diminuarea sensibilității țesuturilor dentare dure;
- impregnarea diverticulelor corneale la tratamentul periodontitelor.

## Compușii de zinc și cupru

- trachom; conjunctivite, laringite, vaginite
- irigarea vezicii urinare și ureterelor;
- tratamentul ulcerelor aftoase
- cauterizarea leziunilor mici;
- ca ape de gură;
- obtudent pentru dentina sensibilă;
- adjuvant pentru prepararea pastelor dentare și materialelor pentru plombare (oxidul de zinc).

# ***Preparatele nitrofuranelor***

- **Nitrofurantoină (furacilina), furazidina**
- **Mecanismul de acțiune:**
  - reducerea nitrogrupeii cu formarea unor substanțe toxice ce afectează peretele celular, inhibă ireversibil NADP, ciclul Krebs și alte procese biochimice cu dereglarea funcției membranei citoplasmatică;
  - formarea de complexe cu acizii nucleici ce diminuează sinteza proteinelor.
- **Indicațiile:**
  - prelucrarea plăgilor, combustțiilor, fistulelor pielii, mucoaselor;
  - pansamente ale plăgilor, ulcerelor;
  - conjunctivite; angine, otite etc.
  - spălături ale sinusurilor, cavităților;
  - irigarea cavităților seroase și articulațiilor, în osteomielite;
  - prelucrarea cavității bucale în procesele inflamatorii și purulente (stomatite, gingivite);
  - spălături ale cavității bucale în manipulații stomatologice;

# Preparatele alcoolilor

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

## Mecanismul de acțiune:

- denaturarea proteinelor cu formarea albuminatelor, iar la m/o cu transformarea lor în spori;
- deshidratarea celulei microbiene.

## Efectele

- antiseptic și dezinfectant (Gram „+” și Gram „-”, micobacterii, fungi, virusuri);
- astringent; iritant; revulsiv; anestezic local.
- ameliorare a troficii țesuturilor;
- antihidrotic (diminuie transpirația);

## Indicațiile:

- prelucrarea câmpului operator și mâinilor,
- dezinfectarea instrumentelor și aparatelor;
- antisepsia cavității bucale (izopropanol, benzilalcool, feniletanol, fenoxietanol);
- îndepărtarea rezidurilor din cavități și canale (cloroform);
- sterilizarea cavităților (sol.50% cloroform, sol.alcool/camofor 3/1);
- diminuarea durerii pulpei expuse (alcool);
- prelucrarea țesuturilor dentare dure (alcool).

# Derivații tiosemicarbazonei

## Ambazona (faringosept)

- *acțiune bacteriostatică față de streptococul hemolitic și viridans, pneumococ.;*
- *indică în infecțiile acute ale cavității bucale și faringelui (faringite, angine, tonzilite, stomatite) cu scop de profilaxie și tratament.;*
- *reacțiile adverse: se pot constata reacții alergice sub formă de*

## Propilidul (falimint)

- *exercită efect antiseptic, anestezic slab, revulsiv (provoacă o senzație de rece în cavitatea bucală cu inhibarea reflexelor de tuse etc.) și deodorant.*
- *Se indică ca adjuvant în procesele inflamatorii ale cavității bucale și faringelui; pregătirea pacienților pentru manipulații în cavitatea bucală; înlăturarea mirosului neplăcut din gură.*

## Preparatele asemănătoare:

- **fitosept, cameton, camfomen, septolete, laripront**
- **În majoritatea din ele componentul activ este un antiseptic din grupa detergenților cationici.**

### **Preparatele pot exercita următoarele acțiuni:**

- **anestezică locală (hexaliz);**
- **antitusivă (septolete)**
- **antiseptică (fitosept, cameton, camfomen, septolete, laripront, hexaliz)**
- **deodorantă (fitosept, septolete, laripront, hexaliz)**
- **antiinflamatoare (cameton, camfomen, septolete, laripront, hexaliz)**
- **regeneratoare (fitosept); - antivirală (laripront)**
- **hemostatică (laripront, fitosept)**



## Preparatele se indică în:

- *afecțiunile inflamatorii și infecțioase ale cavității bucale, laringelui și faringului*
- *infecții respiratorii acute însoțite de modificarea tembrului vocii (septolete, fitosept)*
- *halitoza - miros neplăcut din gură (septolete, laripront, hexaliz, fitosept)*
- *rinite (cameton, canefomen)*
- *paradontoză (fitosept)*
- *combustii, ulcerații ale mucoasei cavității bucale (fitosept)*
- *tusea iritantă, neproductivă (septolete)*
- *pregătirea pentru investigații instrumentale în cavitatea bucală.*

# Antibiotice

- produși naturali ai fungilor, actinomicetelor și al bacteriilor sau derivați semisintetici/sintetici ce selectiv și în diluții mari omoară sau inhibă creșterea microbilor





# Antibiotice beta-lactamice

## Peniciline biosintetice:

**Benzilpenicilina**

**Benzatin benzilpenicilina  
(extencilina, retarpen)**

**Procain benzilpenicilina  
(bicilinele)**

**Fenoximetilpenicilina  
(ospen)**

## Penicilinele semisintetice izoxazolilpeniciline (antistafilococice)

- oxacilina
- cloxacilina
- flucloxacilina
- dicloxacilina
- nafcilina





# Penicilinele semisintetice



## Aminopeniciline:

- Ampicilină
- Amoxicilină

## Carboxipeniciline:

- Carbenicilină Carfecilină
- Carindacilină Ticarcilină

## Ureidopeniciline:

- Mezlocilină Azlocilină
- Piperacilină

## Aminopeniciline:

- Mecilinam, pivmecilinam,
- temocilina

# Cefalosporinele I generație

## Parenterale:

- Cefazolină

## Enterale:

- Cefalexină
- Cefadroxil

# Cefalosporinele II generație

## Parenterale

- Cefaclor
- Cefuroxim
- Cefamandol
- Cefotetan
- Cefotiam
- Cefonicid
- Cefoxitin
- Loracarbef

## Enterale

- Cefaclor (ceclor)
- Cefuroxim axetil



## Cefalosporinele III generație

### Parenterale

- Ceftriaxon
- Cefotaxim
- Cef tazidim
- Cefoperazonă
- Cefodizim
- Cefpodoxim
- Cef tizoxim
- Cef sulodină
- Latamoxef

### Enterale:

- Cefixim
- Cef tibunten
- Cefpodoxim proxetil

## Cefalosporinele IV generație

- Cefepim
- Cefpirom

## Cefalosporine V generație

- Cef t obiprol      Cef tarolin
- ceftolozan      Cef ditoren





# Asocierile de beta-lactamice

## • Carbapenemi

- Imipenem (tienam)
- Meropenem (meronem)
- Biapenem
- Ertapenem
- Faropenem
- Doripenem
- razupenem

## • Monobactami

- Aztreonam
- Carumonam
- Tigemonam



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



## Macrolidele

- **Cu 14 inele:**
  - **naturale:** eritromicina;
  - **semisintetice:** claritromicina, roxitromicina, fluritromicina, davercina.
- **Cu 15 inele (azalide) :** azitromicina.
- **Cu 16 inele:**
  - **naturale:** spiramicina, josamicina,
  - **semisintetice:** midecamicina rochitamicina

## Ketolidele:

- Telitromicina

# Aminoglicozidele

## • generația I:

Streptomicină                  Neomicină  
Kanamicină      Paromomicină

## • generația II:

Gentamicină      Tobramicină  
Sisomicină

## • generația III:

Amikacină  
Netilmicină  
Isepamicină



## Lincosamidele

Clindamicină

Lincomicină

## Amfenicolii

- Cloramfenicol

- Cloramfenicol

hemisuccinat

- Tiamfenicol

## Polimixinele

- Polimixină M

- Colistină

## Tetraciclinele

### generația I:

Tetracilină

Oxitetracilină

Rolitetracilină

### generația II:

Doxiciclină Metaciclină

Minociclină

## Ansamicinele

Rifampicină Rifaximină

Rifamicină Rifabutină.

# Glicopeptidele

- Vancomicină      Ristomicină
- Teicoplanină

## Lipoglicopeptidice:

Dalbavancina, oritavancina,  
telavancina, daptomicina  
(gram+ polirezistentă)

## Glicilciclice:

Tigeciclina (gram-  
enterobacteriaceae)

## Macrociclice:

Fidaxomicina (Cl.dificile)

# Poliene

## (antimicotice)

Nistatină      Levorină

Amfotericină B

Grizeofulvină.

Natamicina

## Diverse antibiotice

Cicloserină Capreomicină

Fosfomicină Fuzafungină

Bacitracina Mupirocina

Gramicidina

Acid fuzidic

# Clasificarea antibioticelor după mecanismul de acțiune

**I gr. acțiune asupra peretelui celular (inhibarea sintezei peptoglicanului care este un component esențial al peretelui bacterian):**

- ❖ betalactaminele (penicilinele, cefalosporinele, carbapenemii, monobactamii),
- ❖ glicopeptidele;

**II gr. acțiune asupra membranei citoplasmatică (modifică bariera osmotică a membranei bacteriilor, care pierde constituenți citoplasmatici și mor) :**

- polimixinele;
- aminoglicozidele

**III gr. inhibarea sintezei proteinelor sau funcției ribozomilor prin legarea de subunitățile:**

- ✓ 30S : tetraciline;
- ✓ 50S : cloranfenicol, macrolide, lincosamide;
- ✓ interferența dintre subunitățile 30S și 50S: aminoglicozide

**IV gr. acțiune la nivelul aparatului nuclear prin :**

- inhibarea ARN polimerazei ADN-dependență și blocarea sintezei ARN-mesager urmată de scăderea sintezei proteinelor ribozomale:
- ansamicinele (rifampicina;etc.)

# Mecanismele de acțiune ale antibioticelor



Aminoglicozidele,  
tetraciclinele,  
macrolidele,  
cloramfenicol,  
lincosamidele

ansamicinele

Polimixinele,  
polienele

Penicilinele,  
cefalosporinele,  
glicopeptidele

# Clasificarea după modul de acțiune

**I gr - Antibioticele cu efect bactericid.-** intoxicarea ireversibilă a germenilor microbieni la CMI

Acțiunea bactericidă poate fi:

- **Absolută** - afectează germenii atât în stare de repaus cât și în faza de multiplicare:
  - **polimixinele;**
  - **Aminoglicozidele**
  - **ansamicinele**
- **Degenerativă** - afectează germenii numai în faza de multiplicare :
  - ❖ **betalactaminele (penicilinele, cefalosporinele, carbapenemii, monobactamii),**
  - ❖ **glicopeptidele;**

**II gr - Antibioticele cu efect bacteriostatic** - inhibarea multiplicării germenilor cu liza in vivo prin mecanismelor de apărare ale organismului (fagocitoza etc.):

- tetraciclina,**
- cloranfenicolul,**
- macrolidele,**
- lincosamidele.**



# Clasificarea după spectrul de acțiune

## I gr. - Cu influență preponderentă asupra florei gram-pozitive

- Penicilinele biosintetice;
- macrolidele;
- glicopeptidele;
- izoxazolilpenicilinele;
- azalidele;
- fuzidina;
- lincosamidele;
- cefalosporinele I gen.;

### Spectrul:

**Cocii gram+:** stafilococi; streptococi; enterococi; peptostreptococi; peptococi.

**Cocii gram-:** neiseria (gonococi; meningococi), moraxella

**Bacilii gram+:** bac.antracis; Clostridium perfringens, Clostridium tetani; Clostridium difficile; Corinebacterium diphtheriae; Listeria monocytogenes; Erysipelotrix;

**Spirochete** : treponema palidum; leptospira

**Actinomicete** : actinomyces israeli

**Atipici** (Mycoplasma, legionele, chlamidia) - macrolide, azalide

# II gr. - Cu influență preponderentă asupra florei gram-negative

- polimixinele; aminoglicozidele;
- amino-și carboxipenicilinele; cefalosporinele II gen.

## **Spectrul:**

### **Bacilii gram-;**

E.coli, H.influenzae, Pr.vulgaris și mirabilis, Salmonella spp., Shighella; Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa (bac. piocianic), , Enterobacter; Serratia, Citrobacter. Acinetobacter, bac. fragilis

### **cocii gram-;**

### **cocii gram+;**

## **Aminoglicozidele:**

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

## **II gr. - Cu spectru larg de acțiune**

**tetraciclinele;  
cloramfenicolul;  
ansamicinele.**

### **Spectrul:**

- cocii gram+;
- cocii gram-;
- bacilii gram+;
- bacilii gram-;
- riketsiile;
- chlamidiile;
- ureaplasma;
- vibrionii;
- micoplasma;
- protozoare;

## **IV gr. - Cu spectru “ultralarg”**

- ureidopenicilinele;
- monobactamii;
- cefalosporinele gen.III,IV, V;
- carbapenemii;
- asocieri beta-lactamine +inhibitori beta-lactamaze

### **Spectrul:**

- agenți cu polirezistență;
- agenți intraspitalicești (nozocomiali)



# **PENICILINELE NATURALE-**

## **Indicațiile**

### **A. de elecție: (monoterapie)**

- **Infecții streptococice;**
- **erizipel;**
- **pneumonia pneumococică extraspitalicească;**
- **scarlatină;**
- **antrax, difterie, gangrena gazoasă;**
- **sifilis, leptospiroză;**
- **listerioză, boala Lyme (borelioză);**
- **actinomicoză.**

### **B. în doze mari ca monoterapie:**

- **meningita meningococică și pneumococică;**
- **sepsis str.pneumoniae.**

### **C. în asociere cu aminoglicozidele:**

- **septicemiile și endocarditele cu streptococi sensibili.**

### **D. profilaxia antitetanică în traumatologie și infecțiile plăgilor prin mușcături de animale.**

### **E. profilaxia reumatismului.**

# Penicilinele semisintetice - indicațiile

## 1. Grupa oxacilinei –

- infecții cu stafilococi (sigurè sau presupuse) rezistenți la benzilpenicilină;
- infecții grave cu stafilococi penicilinazorezistenți (septicemie, endocardite) în asociere cu aminoglicozide

## 2. Aminopenicilinele

- infecțiile căilor respiratorii superioare și inferioare (otita medie acută, sinusită, acutizarea bronșitei cronice, pneumoniile extraspitalicești);
- infecții urinare extraspitalicești (cistita acută, pielonefrită);
- meningita cu H.influenzae sau L. monocitogenes (ampicilină);
- endocardita (ampicilină+streptomycină sau gentamicină);
- infecții intestinale: salmoneloză, șigeloză (ampicilina);
- ulcer gastric și duodenal (amoxicilina);
- profilaxia endocarditei.

# Penicilinele semisintetice - indicațiile

## 3. Carboxipenicilinele

- Carbenicilina și ticarcilina în infecțiile nosocomiale cu *Ps.aeruginosa* în asociere cu aminoglicozidele de generația II-III, fluorchinolonele.
- Ticarcilina/clavulanat în infecțiile grave, preponderent nosocomiale:
  - infecțiile căilor respiratorii inferioare;
  - infecțiile urinare complicate;
  - infecțiile intraabdominale;
  - infecțiile bazinului mic;
  - infecțiile pielii și țesuturilor moi;
  - infecțiile oaselor și articulațiilor;
  - sepsis.

## 4. Ureidopenicilinele :

- Infecțiile cu *Ps.aeruginosa* (în asociere cu aminoglicozidele).
- Piperacilina/tazobactam în infecțiile grave, preponderent nozocomiale:
  - infecțiile căilor respiratorii inferioare;
  - infecțiile pielii și țesuturilor moi, inclusiv - piciorul diabetic;
  - infecțiile intraabdominale;
  - infecțiile bazinului mic și complicațiile septicopurulente după naștere;
  - infecțiile biliare, peritonita biliară, abces hepatic;
  - infecțiile urinare (complicate, pe fondal de cateter permanent);
  - infecțiile pe fondal de neutropenie și stări imunodeficitare.

# REAȚIILE ADVERSE ALE PENICILINELOR

## Reacțiile alergice

- urticarie, eritem cutanat (cele mai frecvente, circa 60% din totalul reacțiilor alergice);
- erupții purpurice, erupții buloase, reacții cutanate grave de tipul Stevens-Johnson (sunt rare);
- reacții de tip boala serului, edem angioneurotic, febră, reacții pulmonare infiltrative cu eozinofilie, nefrită interstițială, tumefiere articulară (se întâlnesc rar);
- șocul anafilactic

## Reacțiile cauzate de acțiunea antibacteriană

- superinfecția cu agenți rezistenți la peniciline (Pseudomonas, E.coli, Proteus, B.fragilis) sau candidoze;
- reacția de bacterioliză (acutizare, Herkheimer)
- **Dereglările dispeptice** – greață, vomă, diaree, enterite, disbacterioză intestinală.

## Reacțiile la administrarea parenterală:

- i/m – dureri, afectarea nervilor periferici (pareze, paralizii), necroză aseptică;
- la administrarea endolumbală – hiperreflexie, vomă, rigiditate musculară și convulsii;
- i/v – flebite și tromboze.

## Alte efecte nedorite

- Benzilpenicilina în doze mari pot avea acțiune iritantă asupra SNC;
- carboxipenicilinele pot provoca dereglări electrolitice (hipernatriemie, hipopotasiemie), creșterea transaminazelor, nefrite interstițiale, convulsii la doze mari;
- anemie, leucopenie (mai des la preparatele semisintetice).

# 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



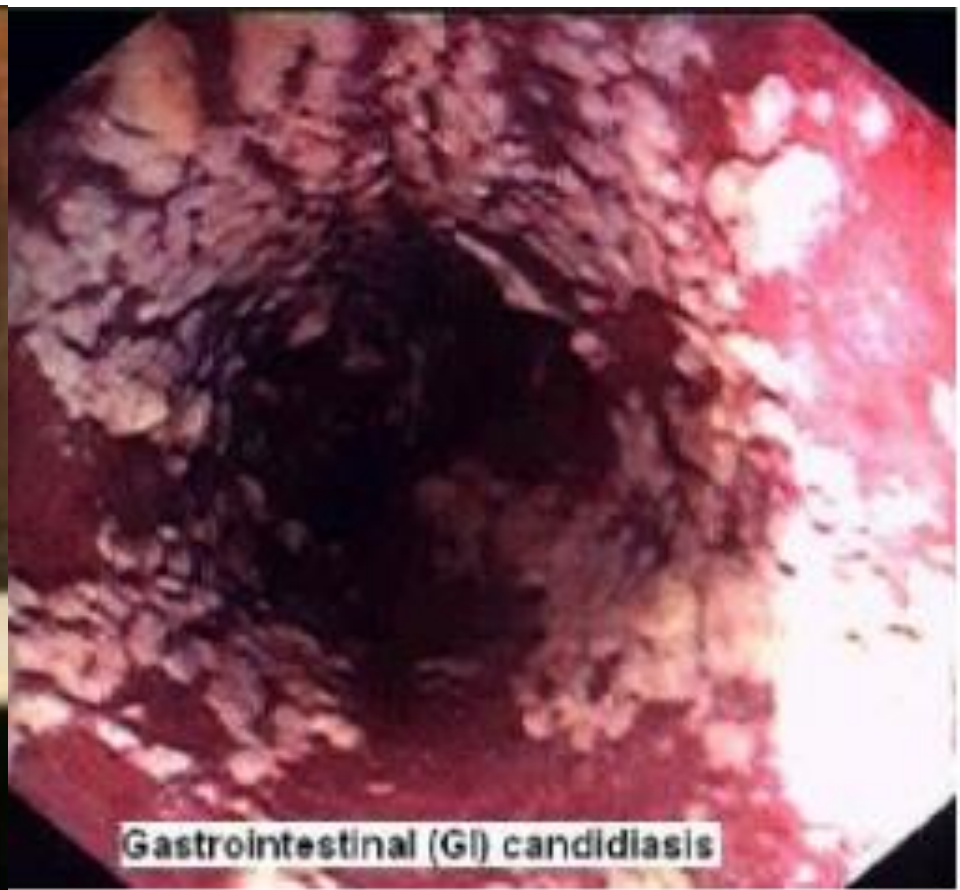
Bullae involving 10% of body surface

Maculo-papules

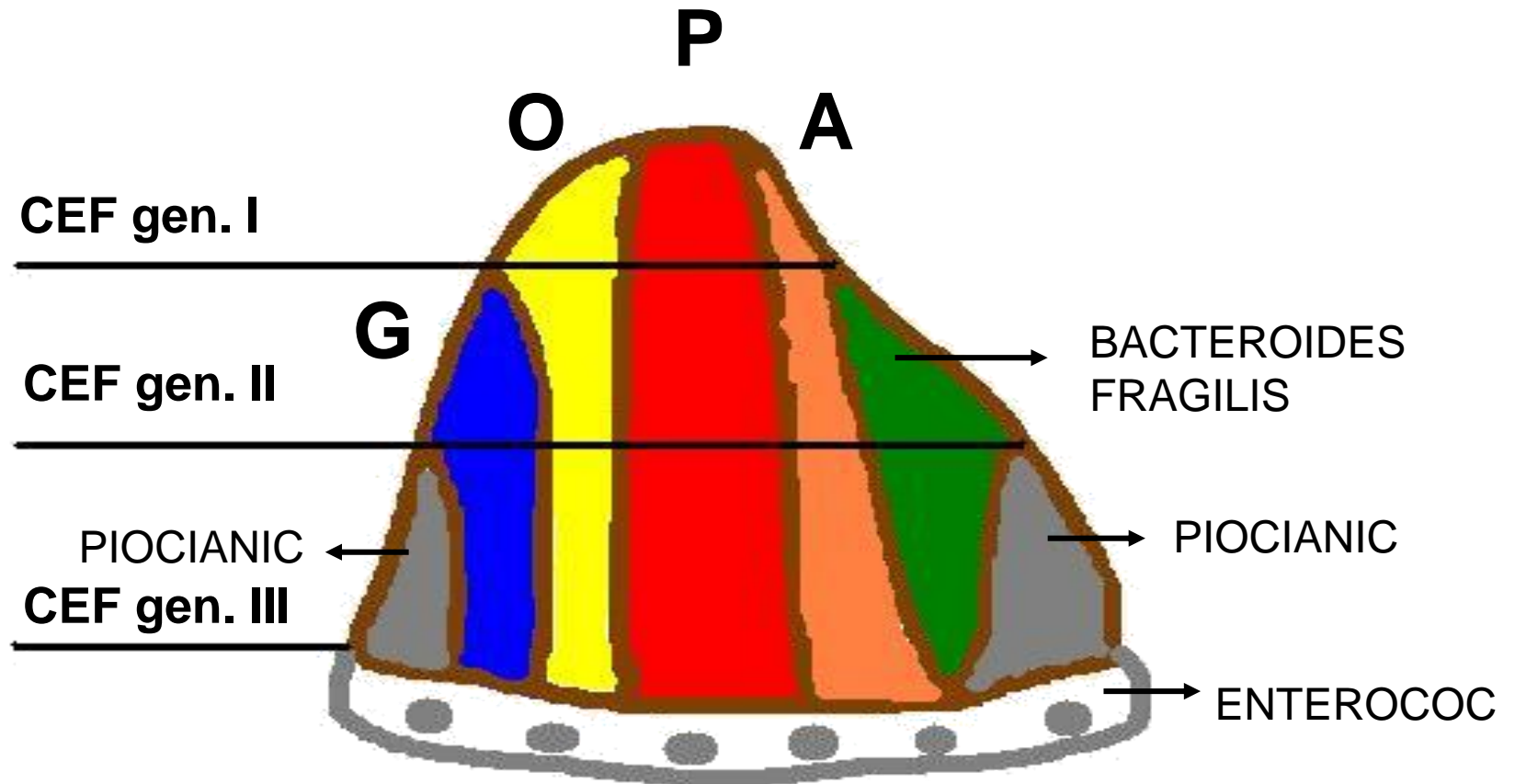
# Dermatita buloasă acută – sindromul Lyella



# Candidoza mucoaselor



# “CACIULA CIOBANULUI”



**SPECTRUL ANTIBACTERIAN AL CELOR 3 GEN. DE CEF**



# Cefalosporinele - indicațiile

## Cefazolina

- profilaxia perioperatorie în chirurgie;
- infecțiile pielii și țesuturilor moi;
- infecțiile respiratorii și urinare (actualmente nu se consideră argumentată, datorită răspîndirii tulpinilor rezistente);

## Cefalexina

- tonsilite și faringite streptococice (ca preparat de alternativă);
- infecțiile pielii și țesuturilor moi extraspitalicești de gravitate ușoară și medie.

## Cefalosporine II generație

### • Parenterale:

- pneumonia extraspitalicească ce necesită spitalizare;
- infecțiile pielii și țesuturilor moi extraspitalicești;
- infecțiile urinare (pielonefrită de gravitate medie și gravă);
- profilaxia perioperatorie în chirurgie.

### • Perorale:

- infecțiile căilor respiratorii superioare și inferioare (otita medie acută, sinusita acută, acutizarea bronșitei cronice, pneumonia extraspitalicească);
- infecțiile urinare (pielonefrita de gravitate ușoară și medie, pielonefrita la gravide și femeile care alăptează, cistita acută și pielonefrita la copii).

# Cefalosporinele - indicațiile

## Cefotaxim, ceftriaxon

- a) infecțiile extraspitalicești (gonoree, otita medie acută- ceftriaxon);
- b) infecțiile grave extraspitalicești și nosocomiale:
  - infecțiile căilor respiratorii inferioare;
  - infecțiile oaselor și articulațiilor;
  - infecțiile bazinului mic;
  - meningita;
  - infecțiile pielii și țesuturilor moi;
  - infecțiile intraabdominale;
  - salmoneloza generalizată;
  - sepsis.

## Ceftazidim, cefoperazona

- a) infecțiile grave extraspitalicești și nozocomiale de diferită localizare cu *Pseudomonas* sau *Acinetobacter*;
- b) infecțiile pe fondalul neutropeniei și imunodeficienței.

## Cefixim, ceftibuten

- a) infecțiile urinare (pielonefrita de gravitate ușoară și medie, pielonefrita la gravide și femeile care alăptează, cistita acută și pielonefrita la copii);
- b) etapa perorală a terapiei în trepte, în diferite infecții grave extraspitalicești și nosocomiale cu bacterii gram-negativ după atingerea efectului stabil de la utilizarea preparatelor parenterale;
- c) infecțiile căilor respiratorii superioare și inferioare (nu se recomandă ceftibutenul în cele de etiologie pneumococică).

## Cefoperazonă+sulbactam

- a) infecțiile grave preponderent nosocomiale provocate de germenii cu polirezistență sau infecții mixte:
  - infecțiile căilor respiratorii inferioare;
  - infecțiile bazinului mic;
  - infecțiile intraabdominale;
  - infecțiile urinare complicate;
  - sepsis.
- b) infecțiile pe fondalul neutropeniei și imunodeficienței.

# Cefalosporinele - indicațiile

## IV generație - Cefepim, cefpirom

a) infecțiile grave, preponderent nosocomiale, provocate de germenii cu polirezistență:

- infecțiile căilor respiratorii inferioare (pneumonia, abcesul pulmonar, empiemul pleurei);
- infecțiile intraabdominale;
- infecțiile urinare complicate;
- infecțiile pielii și țesuturilor moi;
- infecțiile oaselor și articulațiilor;
- sepsis.

b) infecțiile pe fondalul neutropeniei și imunodeficienței.

# REAȚIILE ADVERSE ALE CEFALOSPORINELOR

## Reacții alergice:

- de tip anafilactic;
- febră, hiperemie, edem;
- erupții cutanate însoțite de prurit;
- sindromul Stevens-Johnson (vezicule, descuamarea epitelului).

## Dereglări hematologice

- anemia hemolitică autoimună;
- hipoprotrombinemie cu hemoragii (cefamandol, cefoperazona, cefotetan, latamoxef).

**Nefrotoxicitatea** cefalosporinelor este mică, dar poate fi potențată la asocierea cu alte preparate nefrotoxice (aminoglicozide, polimixine, furosemid etc.)

## Dereglări digestive

- stază biliară (dureri în hipocondriul drept, în regiunea epigastrică, grețuri, vomă, anorexie - ceftriaxon);
- colită pseudomembranoasă (prin superinfecția cu *Clostridium difficile*).

## Disbacterioză și suprainfecție

- superinfecția cu bacteriile gram-pozitive (în primul rând enterococi, stafilococi).

## Reacții locale

- dureri și infiltrate la administrarea i/m;
- flebite la administrarea i/v.

# **CARBAPENEMII**

**Indicațiile** - Infecții grave, preponderent nosocomiale, provocate de germeni cu polirezistență și mixte:

- **pneumonie, abscese pulmonare, empiemul pleurei;**
- **infecții urinare cu complicații;**
- **infecții intraabdominale;**
- **infecții ale bazinului mic;- sepsis;**
- **infecțiile pielii și țesuturilor moi;**
- **infecțiile oaselor și articulațiilor (numai imipenem);**
- **endocardită (numai imipenem);**
- **infecțiile bacteriene la pacienții cu neutropenie; meningită (numai meropenem).**

## **Reacțiile adverse:**

- **greturi, vomă, diaree, creșterea enzimelor hepatice (incidența până la 5%), diaree;**
- **erupții cutanate (1-1,5%); reacțiile alergice pot fi încrucișate cu penicilinele;**
- **la bolnavii cu insuficiență renală administrarea dozelor mari de imipenem poate provoca convulsii (imipenem);**

# MACROLIDELE - indicațiile

- **infecțiile căilor respiratorii superioare (faringita, tonsilita, sinusita acută, otita medie acută);**
- **infecțiile căilor respiratorii inferioare (bronșite cronice, BPCO, pneumonia extraspitalicească, inclusiv atipică);**
- **difteria (îndeosebi la purtători); tusea convulsivă, eritrasma; antraxul,**
- **infecțiile cavității bucale (periodontita, periostita);**
- **infecțiile pielii și țesuturilor moi;**
- **gastroenterita cu campilobacter (eritromicina);**
- **ulcer gastric și duodenal (claritromicina);**
- **infecțiile urinare sexual transmisibile (clamidioza, sifilis limfograduloma etc.);**
- **toxoplasmoza (spiramicina, josamicina, azitromicina);**
- **criptosporidoza (spiramicina, roxitromicina);**
- **boala Lyme (azitromicina);**
- **listerioza, actinomicoza;**
- **infecțiile cu micobacterii (M.avium) la bolnavii cu SIDA (claritromicina, azitromicina);**
- **infecțiile cu Propionibacterium acnes (eritromicina, azitromicina);**
- **profilaxia endocarditei bacteriene, inclusiv în stomatologie (azitromicina, claritromicina);**
- **profilaxia tusei convulsive la persoanele ce au contactat cu bolnavii (eritromicina);**
- **profilaxia reumatismului (eritromicina în alergie la peniciline);**
- **sanarea purtătorilor de meningococ (spiramicina);**
- **decontaminarea intestinului înainte de intervenții pe intestinul gros (eritromicina+kanamicina).**

# MACROLIDELE – reacțiile adverse

- dereglări dispeptice – epigastralgie, anorexie, grețuri, vomă, diaree, meteorism;
- au fost semnalate cazuri de acțiune hepatotoxică cu hepatită colestatică și creșterea enzimelor hepatice.
- rar – colită provocată de *Clostridium difficile*.
- rareori – reacții alergice: erupții cutanate, edem Quincke.

# LINCOSAMIDELE

## Indicațiile

- tonsilite, faringite streptococice;
- infecțiile căilor respiratorii inferioare (pneumonia prin aspirație, abcesul pulmonar, empiemul pleurei);
- infecțiile pielii și țesuturilor moi, inclusiv piciorul diabetic;
- infecțiile oaselor și articulațiilor;
- infecțiile intraabdominale (peritonită, abces);
- infecțiile bazinului mic (endometrită, anexită, salpingooforită, abces negonoreic al tubilor și ovarelor, pelviocelulită, infecții vaginale anaerobe postoperatorii);
- toxoplasmoză (clindamicina în asociere cu pirimetamina);
- vaginoza bacteriană (topic);
- acnee vulgare (topic);
- malaria tropicală rezistentă la clorochină (clindamicina).

## Reacții adverse:

- dereglări dispeptice (dureri abdominale, grețuri, vomă, diaree);
- colita pseudomembranoasă;
- reacții alergice: erupții cutanate, însoțite de eritem, prurit;
- rar poate apărea neutropenie, trombocitopenie.



# Colita pseudomembranoasă

## Pseudomembranous Ulcerative Colitis



*C. difficile*  
overgrowth

# AMINOGLICOZIDELE - indicațiile

**Tratament empiric (cel mai frecvent în asociații):**

- **infecțiile grave cu bacili gram- negativ sensibili;**
- **artrită septică;**
- **meningită și osteomielită posttraumatică și postoperatorie;**
- **infecții grave cu bac.piocianic (cu peniciline, cefalosporine, inclusiv la bolnavii febrili, leucopenici, cu rezistență micșorată);**
- **infecții cu enterococ (cu benzilpenicilină, ampicilină, vancomicină);**
- **infecții stafilococice penicilinorezistente (cu oxacilină și similare);**
- **sepsis de etiologie necunoscută;**
- **profilaxia și tratamentul infecțiilor abdominale și pelvine în asociate cu antibioticele active împotriva Bac.fragilis;**
- **pielonefrite;**
- **pneumoniile nozocomiale (cu o cefalosporină);**
- **picioar diabetic;**
- **tratamentul și profilaxia infecțiilor oftalmice (kanamicina);**
- **Streptomicina – tuberculoză, tularemie; bruceloză; pestă; endocardită enterococică (în asociere cu peniciline).**
- **decontaminarea intestinului în intervențiile planice pe intestinul gros (neomicina, kanamicina cu eritromicina)**

# Aminoglicozidele – reacțiile adverse

## Ototoxicitate - leziuni cohleare și vestibulare.

- aminoglicozidele cumulează în perilimfa urechii interne, cu acțiune toxică asupra epiteliului nervos cohlear și vestibular;
- kanamicina și amikacina provoacă îndeosebi tulburări cohleare;
- streptomycină și gentamicina – vestibulare;
- tobramicina - tulburări cohleare și vestibulare în raport egal;

## Nefrotoxicitate - incidența 2-10%.

- antibioticele diminuează filtrarea glomerulară și afectează celulele tubulare proximale, datorită inhibării fosfolipazei necesare pentru formarea prostaglandinelor
- riscul crește odată cu prezența leziunilor renale preexistente, vârsta înaintată, asocierea cu alte remedii nefrotoxice (vanconicina, cefalosporine, amfotericina B, polimixină);

## Bloc neuromuscular

- blocul neuromuscular este cauzat de inhibiția eliberării acetilcolinei din terminațiile presinaptice și reducerii reactivității postsinaptice;
- miastenia gravis, hipocalciemia marcată, asocierea miorelaxantelor cresc riscul blocului. Calciul este antagonist în acest caz.

## Reacții alergice

- erupții cutanate, febră, eozinofilie