

Antisepticele și dezinfectantele Antibiotice partea I



Antisepticele și dezinfectantele

- **Antisepticele** – substanțe ce exercită acțiune bactericidă (omoară) 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 natriu 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, perborați, permanganat de kalium;
- **nitrofurani** – nitrofural, 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*** – polisorbanti (de tip Tweene)
 - d) ***amfoteri*** – acid triazoeicosanocarbonic (compuși de tip Tego)
- **diverse** – natriu usinat, novoimanină, tinctură de calendulă, sangviritină, clorofilpt, lizocim, romazulan, fitosept etc.

Mecanismele de acțiune ale antisepticelor

A. acțiune la nivelul peretelui celular sau membranei externe prin influența asupra componentilor 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 acridicini);
- alchilarea componentilor 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 (alcoolii, 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.

Oxidantii

- 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:
$$2\text{KmnO}_4 + \text{H}_2\text{O} = 2\text{KOH} + 2\text{MnO}_2 + 3\text{O}$$
- **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 combustiilor.
 - 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 ulcerose, angina Vincent, candidoza bucală);**
- **profilaxia infecțiilor după extracții dentare,**
- **Halitoză - maladiile cu miros neplăcut din gură (septolet, laripront, hexaliz);**
- **în pastele pentru plombarea canalelor dentare (etoniu);**

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 (NH₂) 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 iodului molecular care contribuie la: oxidarea substratelor (SH etc.); denaturarea proteinelor (la conc.mari)

Efectele:

- Antiseptic (antimicrobian, 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 nukul grecesc;
- Proprietăți antibacteriene și antifungice (gram+ și “-”, fungi);
- Efect keratoplastic, regenerator;
- **Indicațiile:**
 - tratamentul și profilaxia afecțiunilor bacteriene și fungice ale cavității bucale;
 - Tratatamentul 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_2 –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 ioni 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 gențiană):

- 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;
- badijonarea 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 nitrofuranului

- **Nitrofur** (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, combustiilor, 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 (septolet, fitosept)*
- *halitoza - miros neplăcut din gură (septolet, laripront, hexaliz, fitosept)*
- *rinite (cameton, canefomen)*
- *paradontoză (fitosept)*
- *combustii, ulcerații ale mucoasei cavității bucale (fitosept)*
- *tusea iritantă, neproductivă (septolet)*
- *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

Carboxipenicicline:

- 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
- Ceftazidim
- Cefoperazonă
- Cefodizim
- Cefpodoxim
- Ceftizoxim
- Cefsulodină
- Latamoxef

Enterale:

- Cefixim
- Ceftibuten
- Cefpodoxim proxetil

Cefalosporinele IV generație

- Cefepim
- Cefpirom

Cefalosporine V generație

- Ceftobiprol Ceftarolin
- ceftolozan Cefditoren





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



Aminoglicozidele

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

•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:

Tetraciclina

Oxitetraciclina

Rolitetraciclina

generația II:

Doxiciclina Metaciclina

Minociclina

Ansamicinele

Rifampicina Rifaximină

Rifamicina Rifabutină.

Glicopeptidele

- Vancomicină Ristomicină
- Teicoplanină

Lipoglicopeptidice:

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

Glicilciclice:

Tigeciclina (gram-
enterobacteriaceae)

Macroliclice:

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 : tetraciclina;
- ✓ 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.):

- ☐ **tetraciclilinele,**
- ☐ **cloranfenicolul,**
- ☐ **macrolidele,**
- ☐ **lincosamidele.**



Clasificarea după spectrul de acțiune

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

- Penicilinele biosintetice; - izoxazolilpenicilinele;
- macrolidele; - azalidele; - lincosamidele;
- glicopeptidele; - fuzidina; - 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:

- cocci gram+;
- cocci 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 (sigurے 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, hipopotasemie), 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

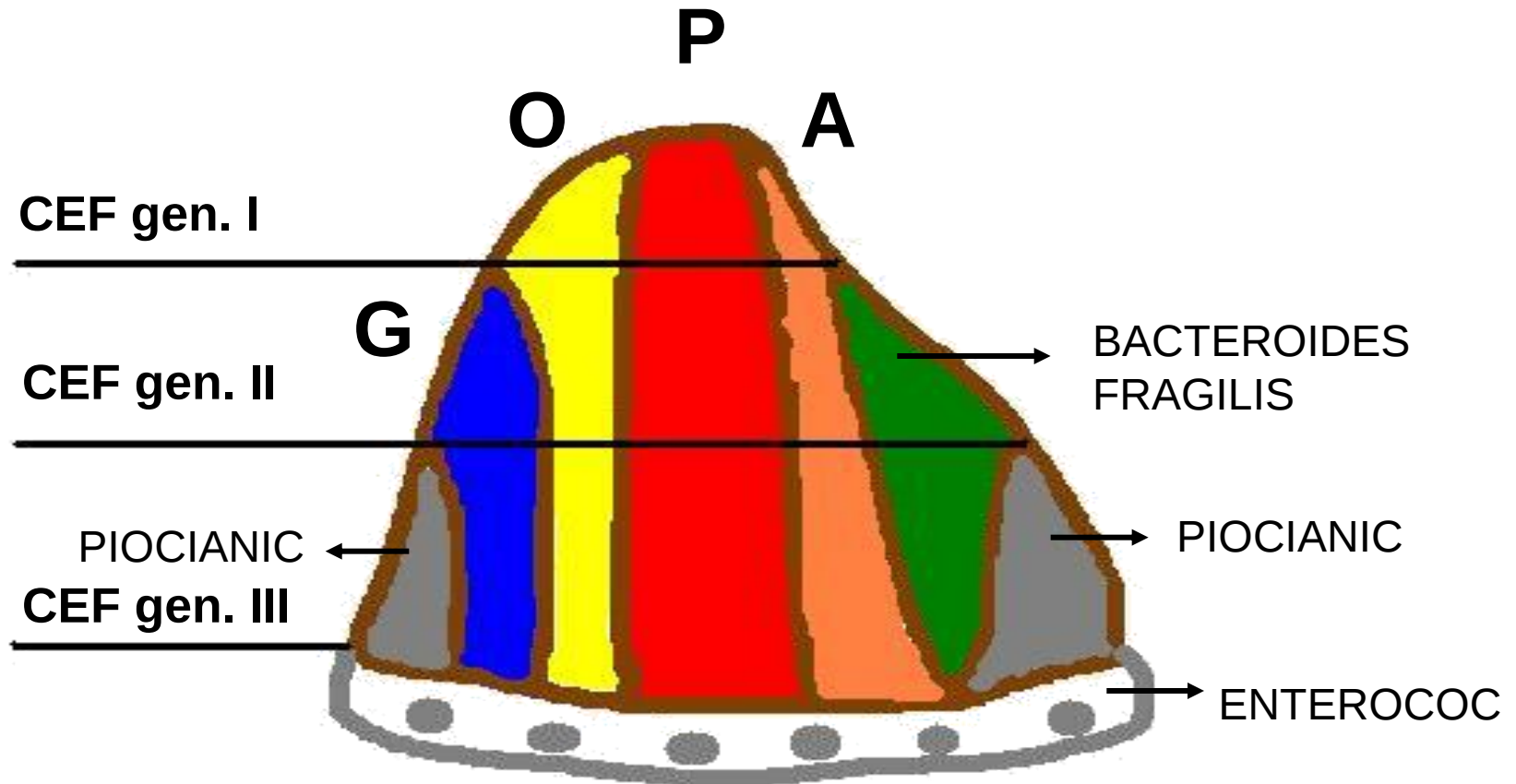
Dermatita buloasă acută – sindromul Lyella



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 intraabdominale;
 - infecțiile bazinului mic;
 - 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 epiteliului).

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 germenii 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.

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



Normal Cecum,
Endoscopy Image



Pseudomembrane,
Bacterial Overgrowth



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