

# **Farmacologia clinică a Antibioticelor și a chimioterapicelor de structură chimică diversă**

NICOLAE BACINSCHI,  
prof. universitar  
LUCIA ȚURCAN,  
conf. universitar



# Antibiotice

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



**Chimioterapice** sunt medicamente de sinteza cu toxicitate selectivă asupra diferitor agenți cauzali a maladiilor infecțioase și parazitare (bacterii, riketsii, viruși, fungi, protozoare, helminți etc.).

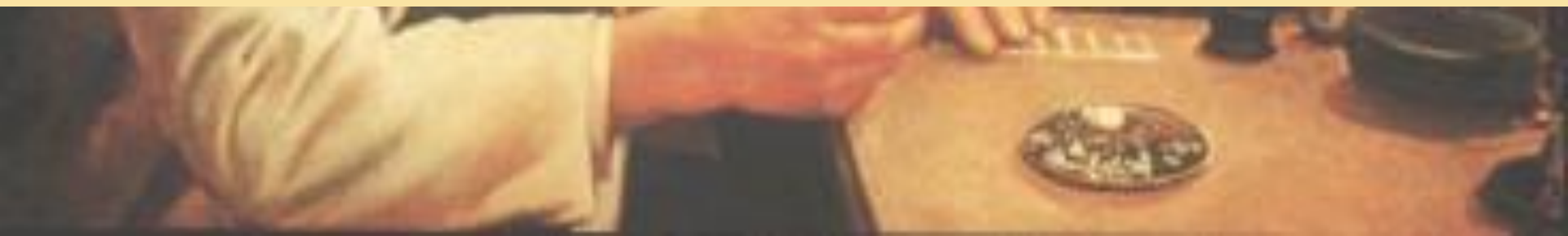




**“Era antibioticelor” – debut in urma cu 8 decenii – a schimbat viziunea privind “moartea prin infectie”.**

1929 год — А. Флеминг открыл пенициллин, однако ему не удалось выделить достаточно стабильный экстракт.

In 1928, Sir Alexander Fleming, a Scottish biologist, observed that *Penicillium notatum*, a common mold, had destroyed staphylococcus bacteria in culture.



# ISTORIA

- Chimistul german Paul Ehrlich a dezvoltat ideea de

## **TOXICITATEA SELECTIVA:**

anumite substanțe chimice pentru care ar fi toxice unele organisme, de exemplu, bacterii, ar fi inofensiv pentru alte organisme, de exemplu, oamenii.

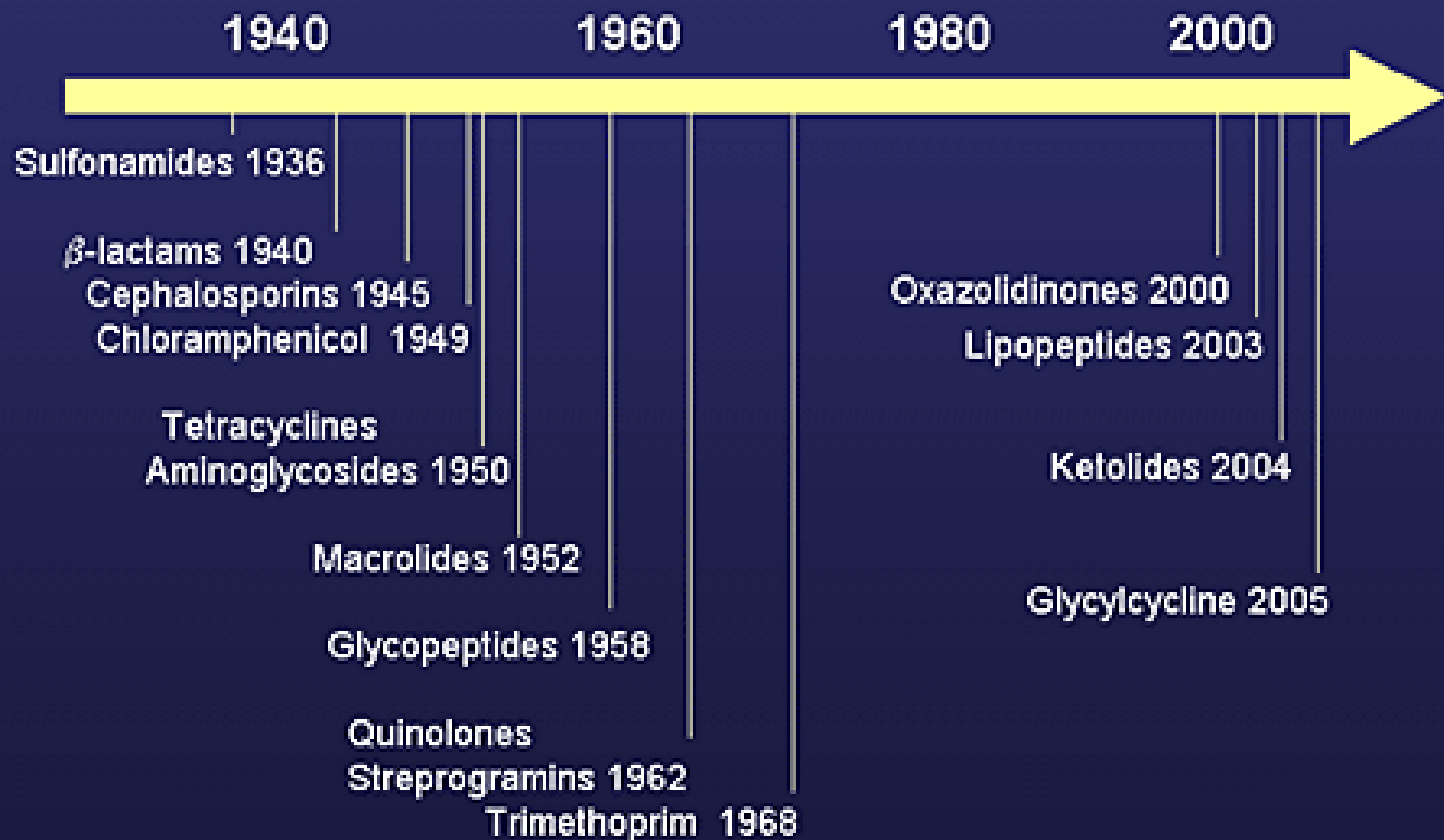


# PROF. GERHARD DOMAGK (1895-1964)

- Microbiologul german, care a fost distins cu Premiul Nobel pentru Fiziologie și Medicină a.1939, a descoperit proprietățile antibacteriene ale produsului (streptocidum roșu - sulfanilamidă), în laboratoarele companiei Bayer din Elberfeld 1935.

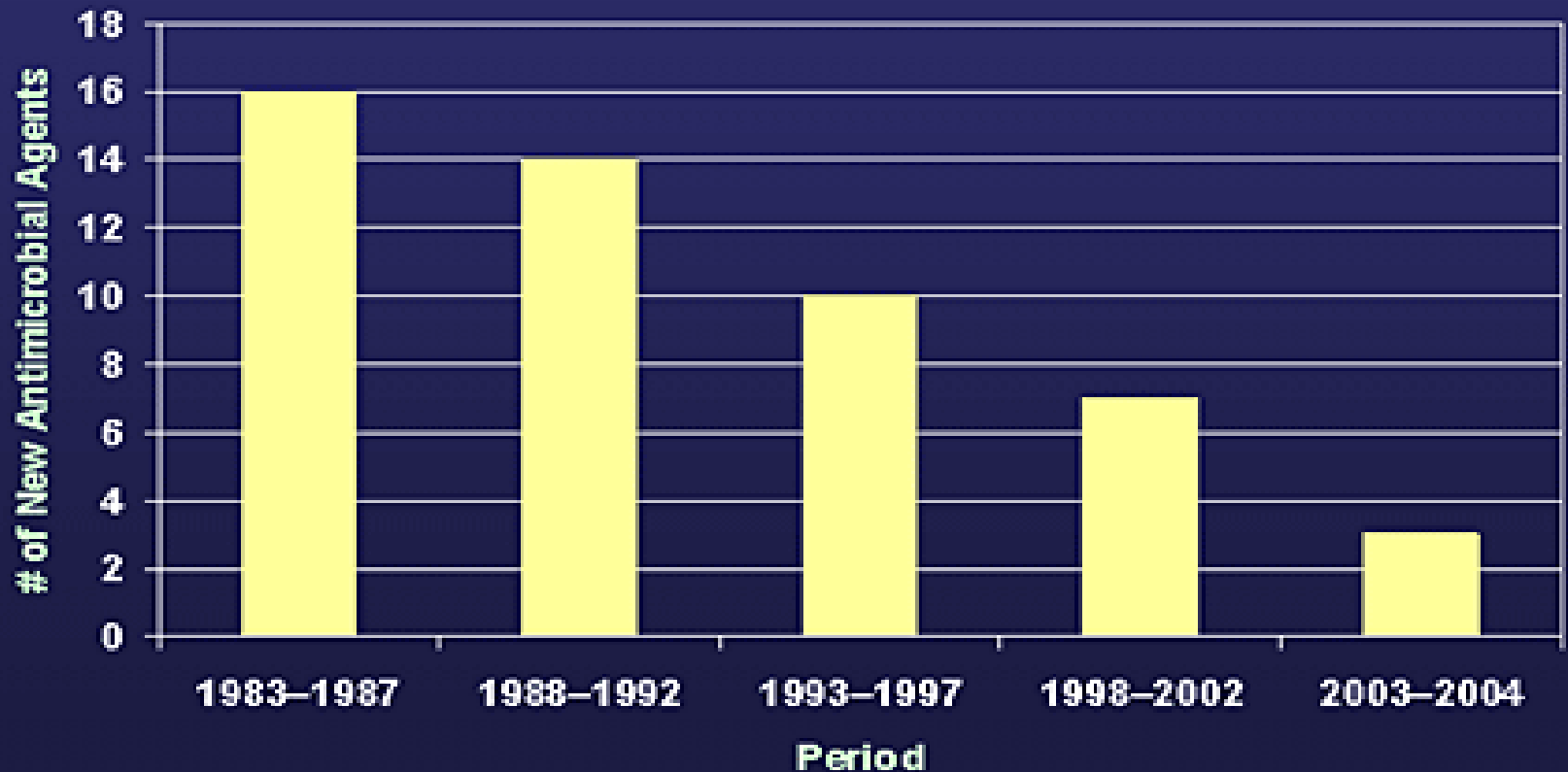


# Introduction of New Classes of Antimicrobials

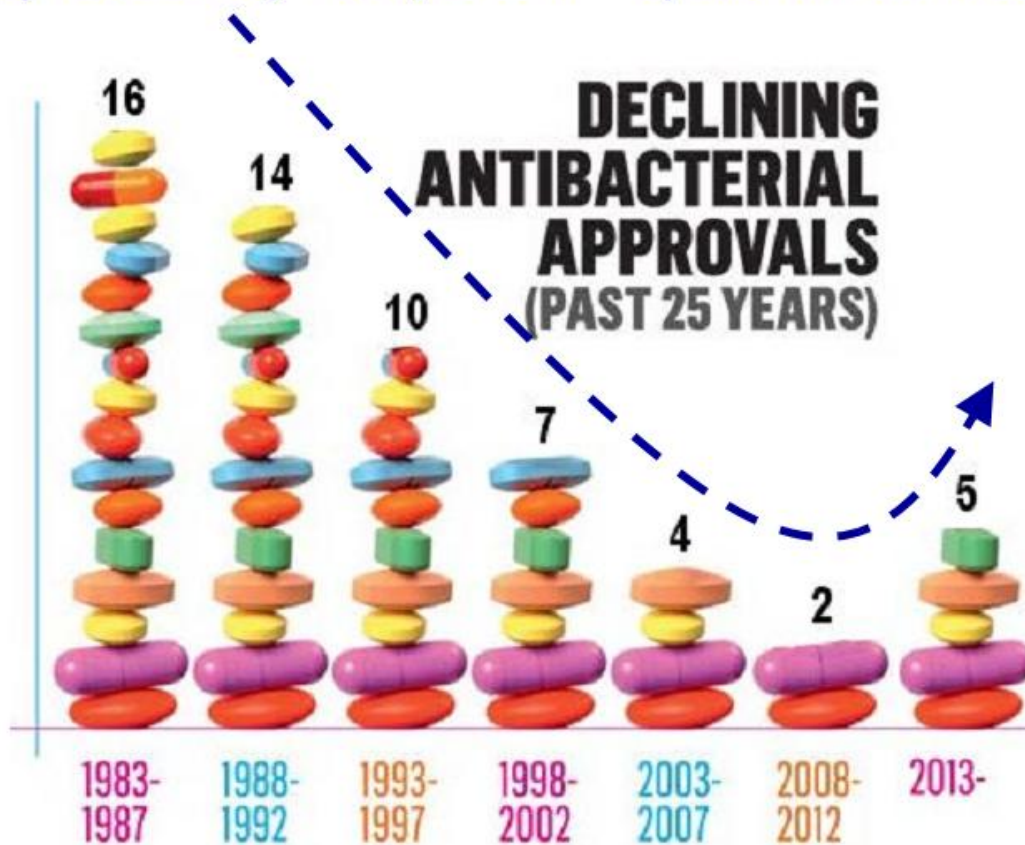


# Noi antibiotice

## New Antimicrobial Agents



# Approvals by FDA/EMA – systemic antibiotics



dalbavancin

oritavancin

tedizolid

ceftazidime/avibactam

ceftolozane/tazobactam

telavancin

ceftaroline

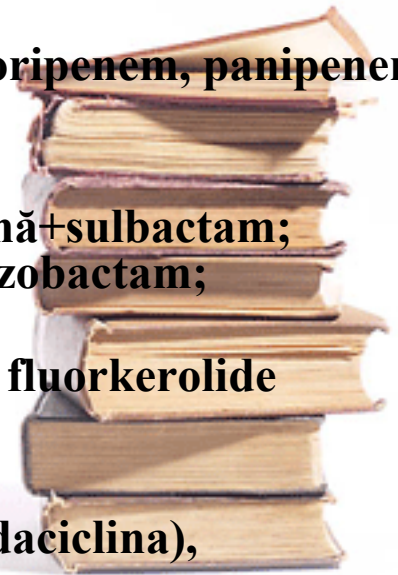
# Antimicrobiene noi

## I. grupe noi de antibacteriene:

- **lipopeptidele ciclice** (daptomicina);
- **glicilciclinele** (der.tetraciline – tigeciclina);
- **pleuromutilinele** (lefamulina, retapamulina);
- **streptograminele** (quinopristina/dalfopristina);
- **oxazolidinonele** (linesolid, tedizolid, eperezolid, sutezolid etc.).

## II. antibiotice noi din grupele deja cunoscute:

- **cefalosporinele IV generație** (cefepim (maxipin), cefpirom (keiten), cefclidin, cefquinom, cefozopran, cefluprenam, cefoselis),
- **cefalosporine V generație** (ceftobiprol, ceftarolina, ceftolozan);
- **Alte cefalosporine** - Cefiderocol- cefalosporină sideroforă)
- **carbapenemi** (ertapenem, biapenem, razupenem, faropenem, doripenem, panipenem, tebipenem, tonopenem);
- **monobactami** (tigemonam);
- **asocieri beta-lactamine + inhibitori beta-lactamaze** (cefoperazonă+sulbactam; piperacilină+tazobactam; ceftazidim+avibactam; ceftolozan+tazobactam; ceftarolina+avibactam; meropenem+vaborbactam);
- **macrolide** (macrociclice (fidaxomicina), ketolide (cetromicina), fluorkerolide (solitromicina), biciclolide);
- **aminoglicozide** (isepamicina, arbecacina, plazomicina);
- **tetraciline** (fluorcicline (eravaciclina); aminometilcicline (omadaciclina), pentaciline, azatetraciline);
- **glicopeptide** (lipoglicopeptide (dalbavancina, oritavancina, telavancina)



| company                 | drug          | class             | indications       | MRSA | MDRSP | VRE       |
|-------------------------|---------------|-------------------|-------------------|------|-------|-----------|
| Theravance              | Telavancin    | lipoglyco-peptide | cSSSI / HABP/VABP | ✓    | ✓     | VanB only |
| Durata Ther.            | Dalbavancin   | lipoglyco-peptide | ABSSSI            | ✓    | ✓     | VanB only |
| The MedCo               | Oritavancin   | lipoglyco-peptide | ABSSSI            | ✓    | ✓     | ✓         |
| MSD                     | Tedizolid     | oxazolidinone     | ABSSSI            | ✓    | ✓     | ✓         |
| Forrest<br>Astra-Zeneca | Ceftaroline   | $\beta$ -lactam   | ABSSSI / CABP     | ✓    | ✓     | ✓         |
| Basilea                 | Ceftobiprole* | $\beta$ -lactam   | CAP / HAP         | ✓    | ✓     | ✓         |

\* licensed in 13 countries: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, IT, LU, NO, SE, UK;  
reimbursement and pricing authorization ongoing in most of them

## Lipoglycopeptides: pharmacokinetics

| parameter                  | VAN              | ORI                      | TLV      | TEC               | DAL                       |
|----------------------------|------------------|--------------------------|----------|-------------------|---------------------------|
| Dosage                     | 15 mg/kg         | 1200 mg                  | 10 mg/kg | 6 mg/kg           | 1000 mg                   |
| C <sub>max</sub><br>(mg/L) | 20-50            | 138                      | 93       | 43                | 287                       |
| AUC<br>(mg.h/L)            | 260              | 1110 (24h)<br>2800 (tot) | 668      | 600               | 3185 (24h)<br>23443 (tot) |
| (%) prot.<br>binding       | 55               | 85                       | 95       | 88-94             | 99                        |
| T <sub>½</sub> (h)         | 1 (β)<br>3-9 (γ) | 14 (β)<br>245 (γ)        | 8        | 10 (β)<br>168 (γ) | 346 (γ)                   |



single dose  
treatment



once-a-week dose  
treatment (2 doses)

La momentul actual se disting următoarele  
grupe structural chimice de antibiotice:

- |                                     |                                        |
|-------------------------------------|----------------------------------------|
| 1. $\beta$ - lactamice              | 7. Glicopeptide                        |
| 2. Macrolide și azalide             | 8. Aminoglicozide                      |
| 3. Lincozamide                      | 9. Derivații acidului fuzidinic        |
| 4. Tetraciclina                     | 10. Ansamicine (derivații rifamicinei) |
| 5. Cloramfenicolul                  | 11. Poliene                            |
| 6. Polipeptide ciclice (polimixine) | 12. Diverse grupe                      |



# Antibiotice beta lactamice

- 1. **monobactami**
- 2. **dibactami:**
  - Penami sau peniciline
  - Cefeme sau cefalosporine
  - Carbacefeme (loracarbef)
  - Carbapenemi
  - Penemi (ritipenem)
- 3. **tribactami** (sanfetrinem)



# Alte antibiotice

## **Glicopeptidele**

- Vancomicină                      Ristomicină
- Teicoplanină

## **Lipoglicopeptidice:**

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

## **Glicilciclice:**

- Tigeciclina (gram- enterobacteriaceae)

## **Macroliclice:**

- Fidaxomicina (Cl.dificile)
- 



# CLASIFICARE:

## Dupa STRUCTURA CHIMICA:

- BETALACTAMINE
- AMINOGLICOZIDE
- MACROLIDE
- LINCOSAMIDE
- Amfenicoli
- GLICOPEPTIDE
- POLIPEPTIDE CICLICE
- CICLINE
- RIFAMPICINE
- Tetraciclina

## După SPECTRUL ANTIMICROBIAN:

- ATB cu influență asupra gram+;
- ATB cu influență asupra gram-;
- ATB cu spectru larg
- ATB cu spectru ultralarg

## După ACȚIUNE:

- ATB BACTERICIDE (omocară germenii);
- ATB BACTERIOSTATICE (împiedică multiplicarea germenilor).



# CLASIFICAREA AB DUPĂ MECANISMUL DE ACȚIUNE

## **I. Inhibitori ai sintezei peretelui celular**

### **I.a: Antibiotice care inhibă sinteza peptidoglicanului**

**Betalactamice**

**Glicopeptide**

**Fosfomicina**

- peniciline
- cefalosporine
- carbapeneme
- monobactam

### **I.b: Antibiotice care inhibă sinteza acizilor micolici sau arabinogalactanului**

**Izoniazida**

**Pirazinamida**

**Etambutol**



## **II. Antibiotice care alterează structura și funcțiile membranei celulare**

**Polimixine**

## **III. Inhibitori ai sintezei proteice**

**Aminoglicozide**

**Macrolide**

**Lincosamide**

**Amfenicoli**

**Tetracicline**

**Oxazolidinone**

**Acid fusidic**

## **IV. Inhibitori ai sintezei acizilor nucleici**

**Chinolone**

**Sulfamide**

**Cotrimoxazol**

**Nitroimidazoli Nitrofuranii**

**Ansamicinele**



# **Inhibitorii sintezei acizilor nucleici**

- **Inhibiția sintezei precursorilor**

**Sulfonamide**

**Trimetoprim**

- **Inhibitori ai replicării DNA**

**Quinolone**

- **Inhibitori ai RNA polimerazei**

**Rifampicin**

- **Afectarea acizilor nucleici**

- **Nitroimidazoli    nitrofuranii 8-oxichinolinici**



# Mechanisms of action of AB

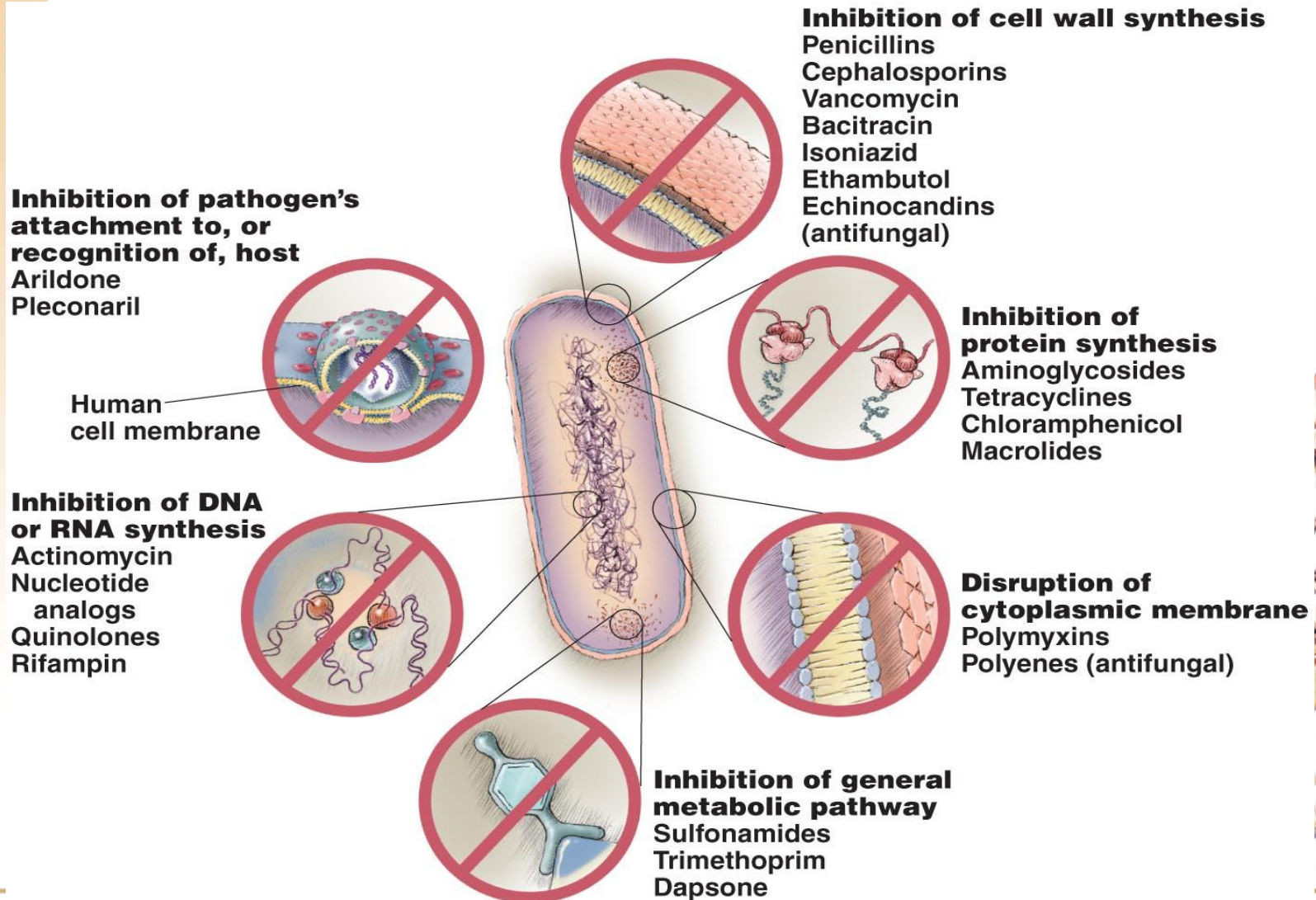


Figure 10.2

# Cu influență preponderentă asupra florei gram-pozitive

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

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

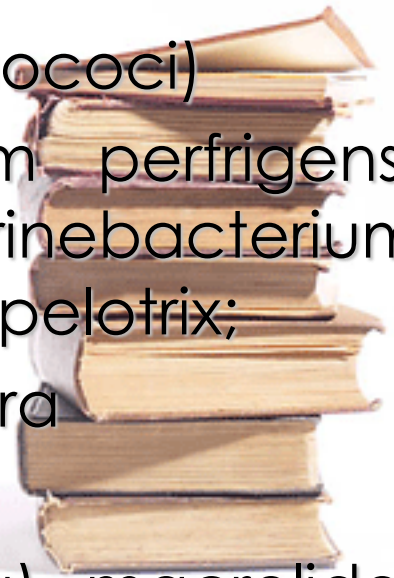
**Cocii gram-:** neiseria (gonococi; meningococi)

**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



# Cu influență preponderentă asupra florei gram-negative

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

**Spectrul:** Bacilii gram-; cocci gram-; cocci gram+;

## Aminoglicozidele:

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

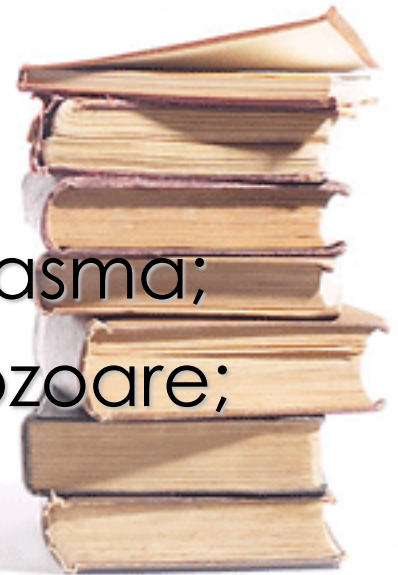


# Cu spectru larg de acțiune

- tetraciclinele;
- cloramfenicolul;
- ansamicinele.

Spectrul:

- cocci gram+; cocci gram-;
- Bacilii gram+; bacilii gram-;
- riketsiile; chlamidiile; ureaplasma;
- vibrionii; micoplasma; protozoare;



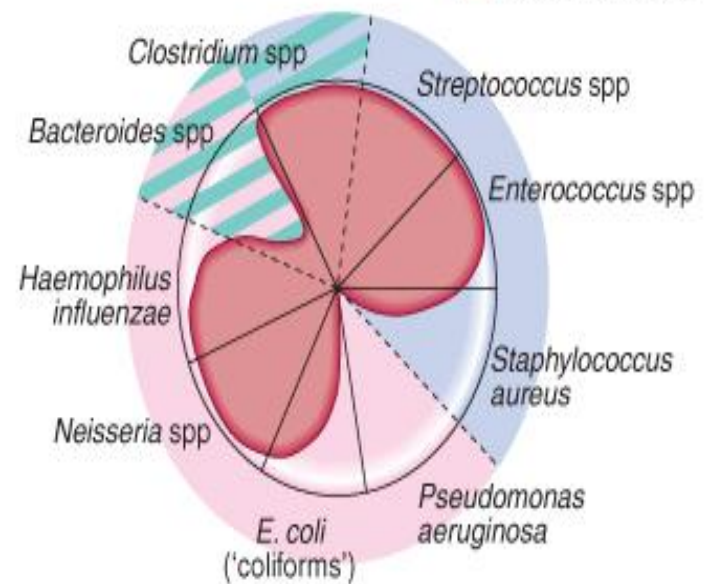
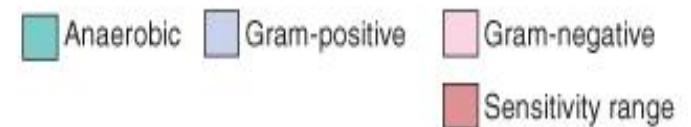
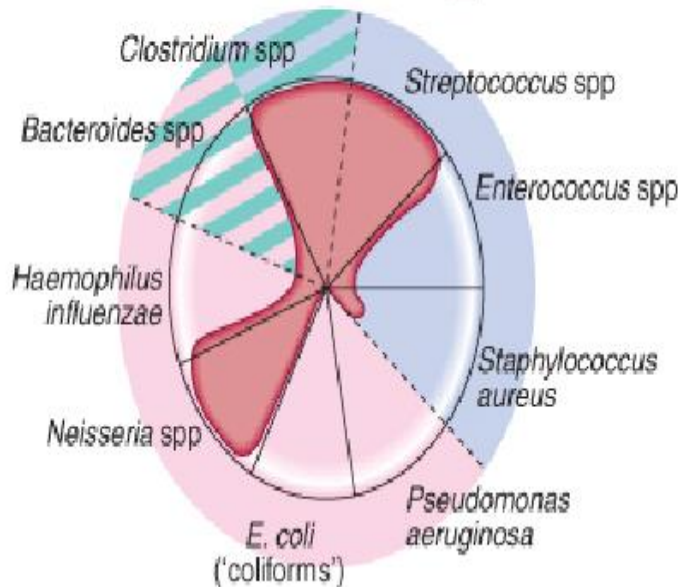
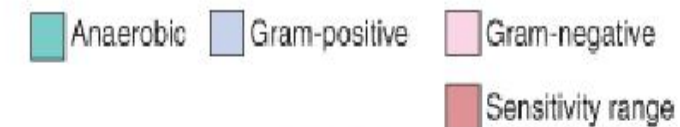
# Cu spectru “ultralarg”

- ureidopenicilinele;
- monobactamii;
- cefalosporinele gen. III și IV;
- carbapenemii;
- asocieri beta-lactamine+inhibitori beta-lactamaze
  - - agenți cu polirezistență;
  - -agenți intraspitalicești  
(nozocomiali)

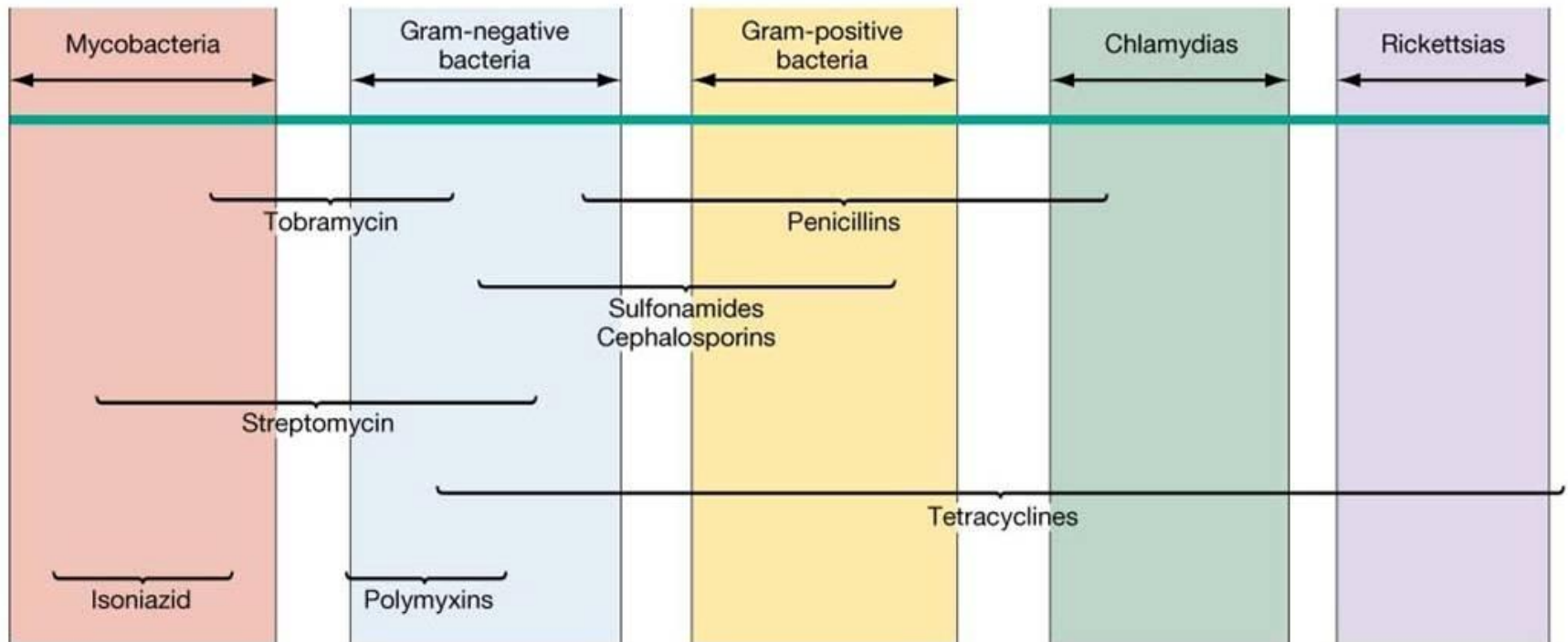


# Spectrum of action of Penicillins

- Natural Penicillin (narrow)
- Amoxicillin (broad)



# Spectrum of action of AB



# OMS agenții patogenici cu rezistență periculoasă

## I gr. – cu un grad foarte mare de rezistență

- *Acinetobacter baumannii* - rezistent la carbapenemi
- *Pseudomonas aeruginosa* – rezistent la carbapenemi
- *Enterobacteriaceae* - rezistent la carbapenemi, ce produc beta-lactamaze cu speczru larg

## II gr.- cu un grad mare de rezistență

- *Enterococcus faecium*- rezistent la vancomicină
- *Staphylococcus aureus* – rezistent la meticilină, moderat rezistent la vancomicină
- *Helicobacter pylori* – rezistent la claritromicină
- *Campylobacter* spp.- rezistent la fluorchinolone
- *Salmonellae* - rezistent la fluorchinolone
- *Neisseria gonorrhoeae*, - rezistent la cefalosporine, fluorchinolone

## III gr. – cu un grad moderat de rezistență

- *Streptococcus pneumoniae* - nesensibil la penicilină
- *Haemophilus influenzae* - rezistent la ampicilină
- *Shigella* spp. - rezistent la fluorchinolone



# Antibioticele beta-lactamice

Clasificarea după structura chimică

## I. Peniciline

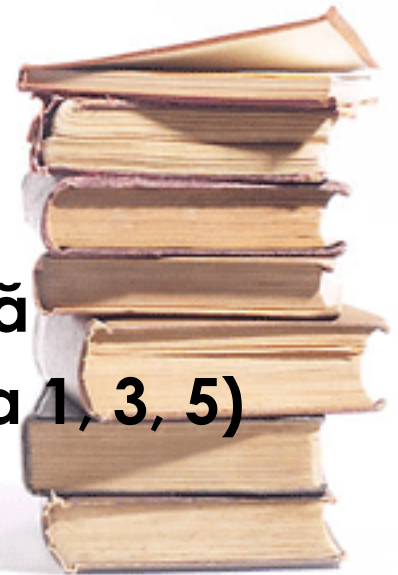
### 1. Biosintetice:

A. Pentru administrare parenterală

- De scurtă durată
  - Benzilpenicilina sodică
  - Benzilpenicilina potasică
- De lungă durată
  - Procain-, benzatin-benzilpenicilină
  - Procain-, benzilpenicilină (bicilina 1, 3, 5)

B. Pentru administrare enterală

- Fenoximetilpenicilină



# Antibioticele beta-lactamice

Clasificarea după structura chimică

## 2. Semisintetice

### a) Iloxazolilpeniciline (antistafilococice)

- Meticilina
- Cloxacilina
- Dicloxacilina
- Flucloxacilina
- Nafcilina

### b) Aminopeniciline (cu spectru lărgit)

- Ampicilina
- Pivampicilina
- Amoxiciclina

### c) Carboxipeniciline (antipseudomonas)

- Carbenicilina
- Carfecilina
- Ticarcilina

### d) Ureidopeniciline (antipseudomonas)

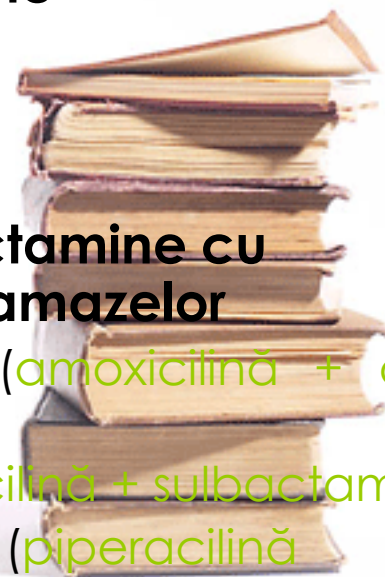
- Mezlocilina
- Azlocilina
- Piperacilina

### e) Amidinopeniciline

- Mecilinam
- Pivmecilinam
- Temocilina

### f) Asocieri de $\beta$ -lactamine cu inhibitorii $\beta$ -lactamazelor

- Augmentină (amoxicilină + acid clavulanic)
- Unazin (ampicilină + sulbactam)
- Tazocin (piperacilină + tazobactam)



## II. Cefalosporine (Cefeme)

I generație (p/u admin. enterală) (p/u admin. parenterală)

- cefalexină
- cefadroxil
- cefradină

- cefazolină
- cefalotină
- cefapirină
- cefaloridină

II generație

- cefaclor
- cefuroxim axetil
- loracarbef

- cefoxitină
- cefuroximă
- cefotetan
- cefamandol

III generație

- cefixim
- ceftibuten
- cefpodoximă-proxetil
- cefditoren-pivoxil

- cefoperazonă
- cefotaximă
- ceftriaxonă
- ceftazidim; ceftazidim/avibactam
- cefepim - cefpirom

IV generație



## Cefalosporinele IV generație

- Cefepim (maxipin)
- Cefpirom (keiten)
- Cefclidin
- Cefquinom
- cefozopran
- Cefluprenam
- Cefoselis

## Cefalosporine V generație

- Ceftobiprol (zeftera)
- Ceftarolin fosamil (zinforo)
- Ceftolozan
- Ceftolozan/tazobactam



### III. Carbapenemi

- imipenem - meropenem
- tienam (imipenem + cilastatină)

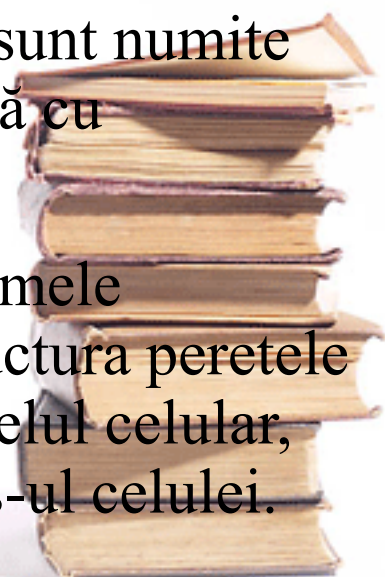
### IV. Monobactami

- aztreonam
- tigemonam



## MECANISM DE ACTIUNE:

- ◆  $\beta$ -lactaminele dereglează sinteza peretelui celular prin inhibarea reacției de transpeptidare al sintezei de peptidoglican.
- ◆ Se leagă și inactivează transpeptidazele și carboxipeptidazele – enzime ce participă în sinteza **peptidoglicanului** care este un component esențial al peretelui celular (asigură soliditatea peretelui celular).
- ◆ Transpeptidazele și carboxipeptidazele de asemenea sunt numite penicillin binding proteins (PBPs) deoarece ele se leagă cu penicilinele.
- ◆ În timpul sintezei peptidoglicanului se activează enzimele autolitice (autolizine, mureinhidrolaze) pentru a se structura peretele celular. Penicilinele inhibă procesele de sinteză a peretelui celular, însă procesele autolitice rămân activate, ducând la lizis-ul celulei.
- ◆ Beta-lactaminele acționează bactericid



# Indicațiile penicilinelor

- Abscese (stafilococ)
- Tratament profilactic în reumatism.
- Meningita (meningococ )
- Otita media (streprococ)
- Pneumonia (pneumococ )
- Infecții ale sistemului respirator
- Infecții gingivale și dentale
- Maladiile venerice (sifilis și gonoreea)
- Endocardita streptococică
- Gangrenă gazoasă, tetanos, difterie;



## Aminopenicilinele:

- -sinusite, otite, bronhite provocate de pneumococ, streptococ piogen, H. influenzae;
- -meningite bacteriene acute la copii, provocate de pneumococ, meningococ, H. influenzae;
- -gastroenterite salmonelozice, infecții biliare cu colibacili -infecții urinare cu germeni sensibili: colibacili, Proteus mirabilis etc.;
- -listerioză.

## Carboxipenicilinele și ureidopenicilinele:

- -infecții respiratorii, pulmonare, intraabdominale, pelvine, urinare, ginecologice, ale pielii, oaselor, articulare (Pseudomonas, Enterobacter, Proteus indolpozitiv, anaerobi etc.)

## Amidinopenicilinele:

- -infecții urinare provocate de germeni sensibili (enterobacteriacee).



# Reacțiile adverse la peniciline

!!! Penicilinile sunt cele mai puțin toxice printre antibiotice.

- Diareea
- Alergii in 7% - 10% populație
- Doze mari sunt toxice pentru rinichi, SNC, ficat

## Reacțiile alergice se pot manifesta prin:

- **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 (de asemenea se întâlnesc rar);
- **șocul anafilactic** este cea mai periculoasă manifestare a alergiei la peniciline și are o frecvență la bolnavii tratați cu peniciline de circa **0,02%; 10%** din cazurile de șoc anafilactic evoluează letal.



# Rezistența la peniciline

- Producere de  $\beta$  Lactamaze, care distrug inelul  $\beta$  Lactamic al penicilinelor (stafilococ, Haemophilus influenzae, gonococul)
- Lipsa permeabilității pentru antibiotice
- Microorganismele lipsite de perete celular
- Deficit de PBP



## II. CEFEME – CEFALOSPORINE

**MA:** idem Peniciline

**SA:** difera de la o generatie la alta

### GENERATIA I

Cocii gram-pozitivi inclusiv pneumococul, streptococul (hemolitic, piogen, viridans), stafilococul auriu, inclusiv tulpinile penicilinazo-pozitive, cocii gram-negativi – meningococul, gonococul.

bacilii gram-pozitivi sunt sensibili *C.l.perfringens* și bacilul difteric.

Eficacitatea față de bacilii gram-negativi este în general mică. Relativ sensibili sunt *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.



## GENERATIA II

Spectru de acțiune asemănător cu spectrul

Penicilinei G

Oxacilinei

Ampicilinei

Gentamicinei

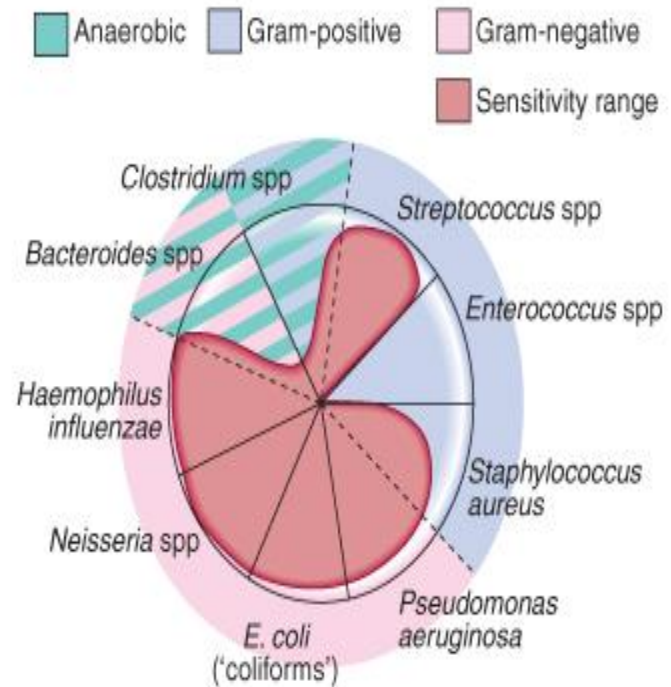
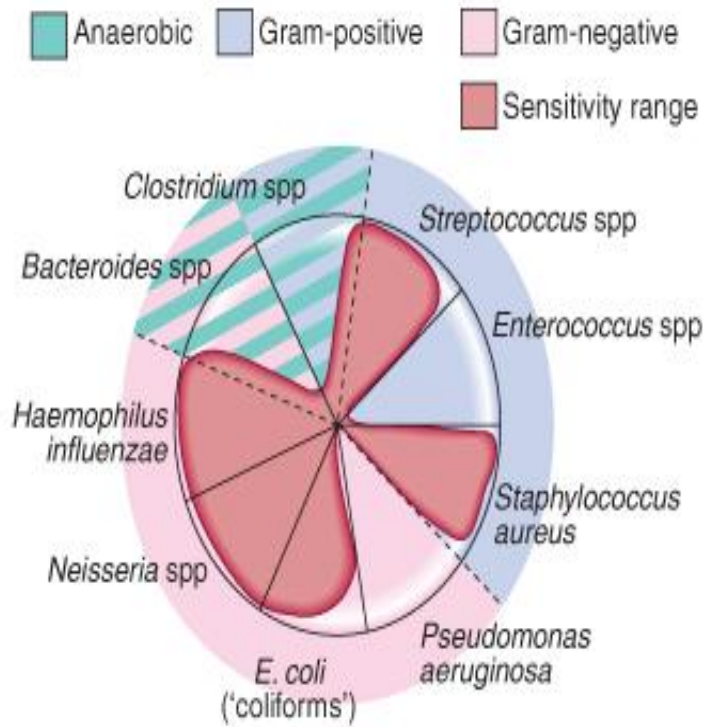
În general, sunt active față de aceleași microorganisme ca și preparatele din generația I, dar acționează un număr mai mare de bacterii gram-negative.

La cefalosporinele de generația a II-a sunt sensibile Enterobacter, Klebsiella, (inclusiv tulpinile rezistente la cefalotină), tulpinile indol pozitive de Proteus.



# Spectrum of action of Cephalosporins

- Cefuroxime (2<sup>nd</sup>)
- Ceftazidime (3<sup>rd</sup>)



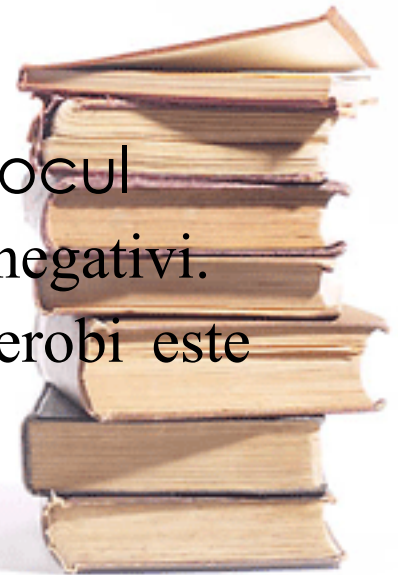
## GENERATIA III

Sunt rezistente la beta-lactamaze

Spectru “ultralarg” pentru flora gram-negativă (activitate înaltă față de *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* (inclusiv tulpinile polirezistente), *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Proteus vulgaris*, *Citobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Shigella*, *Moraxella*).

## GENERATIA IV

Spectrul “foarte larg” ce include și enterococul coci gram-pozitivi, gram-negativi, bacili gram-negativi. Activitatea față de *Bacteroides fragilis* și alți anaerobi este mică sau nulă.



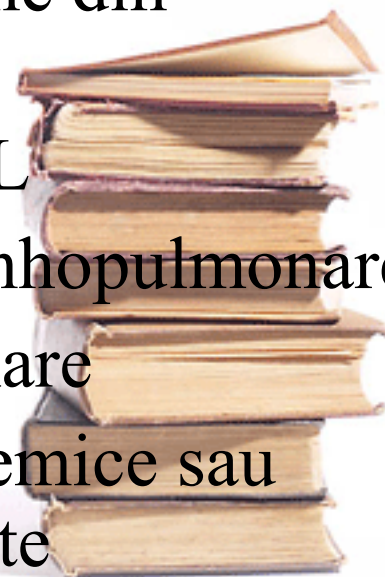
# Indicații pentru administrare:

## Cefalosporinele din generația I

- în infecții cu bacterii gram-pozitive rezistente la peniciline
- infecții ORL,
- infecții respiratorii;
- infecții ale pielii și țesuturilor moi;
- infecții urinare.

## Cefalosporinele din generația II

- infecții cu agenți patogeni rezistenți la peniciline și cefalosporine din generația I:
- infecții ORL
- infecții bronhopulmonare
- infecții urinare
- infecții sistemice sau infecții mixte



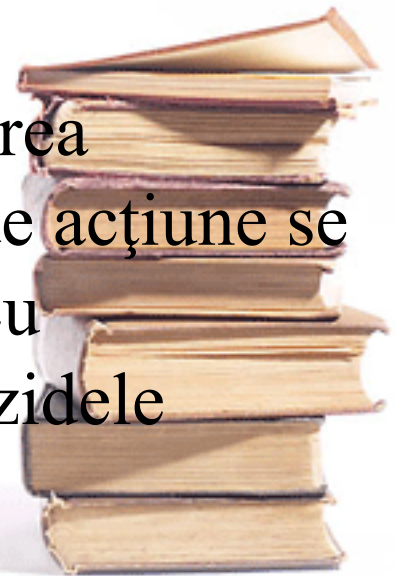
# Indicații pentru administrare:

## Cefalosporinele din generația III

- cazuri grave
- infecții nosocomiale provocate de factorii gram-negativi multirezistenți.;
- stări septice, septicemii cauzate de agenți neidentificați la bolnavi cu sistemul de imunitate deprimat;
- meningite provocate de meningococi, pneumococi, H. Influenzae.

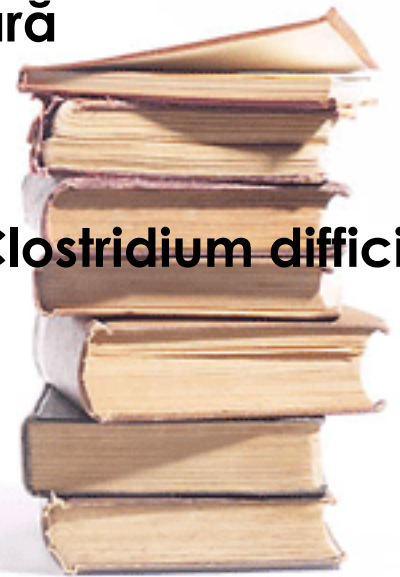
## Cefalosporinele din generația IV

- infecții nosocomiale
- infecții grave provocate de bacterii gram-negative
- pentru lărgirea spectrului de acțiune se pot asocia cu aminoglicozidele



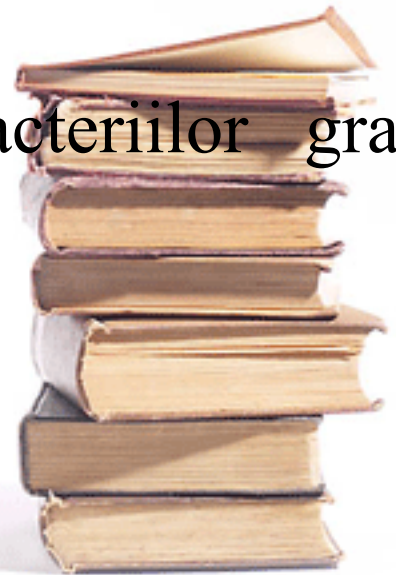
# REAȚIILE ADVERSE ALE CEFALOSPORINELOR

- **Reacții alergice**
- **Dereglări hematologice**
  - Anemie hemolitică autoimună
  - Hipoprotrombinemie => hemoragii
- **Nefrotoxicitatea**
  - Poate fi potențată la asocierea cu alte preparate nefrotoxice (aminoglicozide, polimixine, diuretice de ansă)
  - Cefaloridina – nefrită interstițială, necroză tubulară
- **Dereglări digestive**
  - Ceftriaxon – stază biliară
  - Colită pseudomembranoasă (superinfecție cu *Clostridium difficile*)
- **Disbacterioză și suprainfecție**
- **Reacții locale**
  - Dureri și infiltrate (i/m)
  - Flebite (i/v)



## IV. Monobactami - aztreonam

- Sunt rezistenți la beta-lactamaze
- sunt activi față de bacilii gram-negativi aerobi (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Pseudomonas species*).
- rezistență sporită la beta-lactamazele bacteriilor gram-negative,
- inactivate de beta-lactamazele stafilococice.

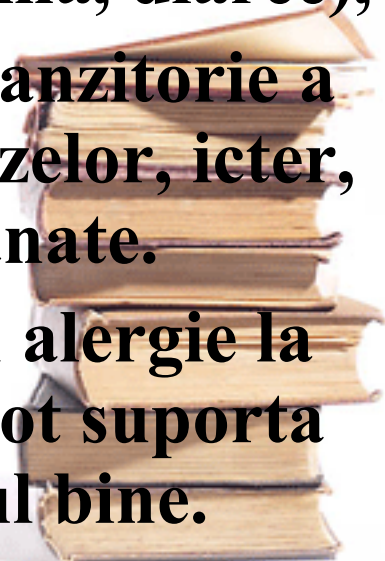


## Indicații pentru administrare:

- Infecții nosocomiale provocate de **Gr-**, inclusiv rezistente la alte antib. (respiratorii, pelvine, intraabdominale, septicemii)
- in infecțiile urinare poate fi administrat empiric.

## Reacții adverse.

- Se întâlnesc până la 7% din cazuri.
- flebite la administrare i/v, injecțiile i/m sunt dureroase.
- fenomene dispeptice (greați, vomă, diaree),
- creșterea tranzitorie a transaminazelor, icter, erupții cutanate.
- Pacienții cu alergie la peniciline pot suporta aztreonamul bine.



# Macrolide și azalide

## macrolide

- eritromicină
- roxitromicină (rulid)
- oletetrin (oleandomicină fosfat + tetraciclină)
- tetraolean (oleandomicină fosfat + tetraciclină clorhidrat)
- claritromicină
- oleandomicină

## -azalide

- azitromicină (sumamed)



# Mecanismul de acțiune:

- **Macrolidele se fixează de subunitățile ribozomale bacteriene 50 S cu blocarea reacțiilor de translocare și/sau transpeptidare ce duce la inhibarea sintezei proteinelor în ribosomi.**
- **Efectul postantibiotic**
  - suprimarea activității microbilor după un contact scurt cu antibioticul;
  - e determinat de modificările ireversibile în ribosomii bacteriei și incapacitatea de a resintetiza proteinele vital necesare microbului pe timpul acțiunii antibacteriene;
- Acțiunea este bacteriostatică
- Acțiunea antibacteriană este sporită în mediul alcalin (pH – 8-8,5).



# Efectele complementare (nebacteriene)

- Acțiunea antiinflamatoare
- Acțiunea imunomodulatoare
- Acțiunea bronhodilatatoare
- Acțiunea prokinetică



# Macrolidele

- Spectrul antibacterian cuprinde bacterii aerobe gram-pozitive, unele bacterii negative aerobe și unele bacterii anaerobe.

Preparate de prima linia în tratamentul:

- *Chlamydia*
- Group A beta-hemolytic streptococcus
- *H. influenzae*
- Legionnaire's disease
- *M. pneumoniae*
- *S. pneumoniae*

!!!! Utilizate în deosebi în tratamentul infecțiilor tractului respirator.



# Reacții adverse

- Fenomene de iritație digestivă cu neplăcere epigastrică, grețuri, vomă, diaree
- Ocazional pot fi reacții alergice
- La administrarea intravenoasă – flebite
- Lrșterea enzimelor hepatice, icter colestatic
- Rar – colită provocată de *Clostridium difficile*



# Lincosamidele

- **Lincomicină**
- **Clindamicină**
- structură asemănătoare macrolidelor
- se fixează de subunitățile ribosomale bacteriene 50 S împiedicând sinteza proteinelor microbiene.
- Acționează bacteriostatic sau bactericid în funcție de microorganism și de concentrația antibioticului.
- spectrul de acțiune al lincosamidelor cuprinde bacteriile **gram- pozitive și anaerobe**.
- medicație de primă alegere în infecțiile cu anaerobi:
- Reacții adverse: dereglări dispeptice (dureri abdominale, grețuri, vomă, diaree), colita pseudomembranoasă, sensibilizarea organismului cu apariția erupțiilor cutanate, însoțite de eritem, prurit. Rar poate apărea neutropenie, trombocitopenie.



## II. AMINOGLICOZIDE (AGZ)

### **Generația I**

- streptomicină
- monomicină
- canamicină
- neomicină sulfat

### **Generația II**

- gentamicină sulfat
- tobramicină
- sisomicină

### **Generația III**

- amicacină
- isepamicina
- netilmicină

**Spectrul de acțiune:** Bacili Gr. - (Escherichia coli, Klebsiella, Shigella, Salmonella, Serattia, Enterobacter, Proteus), **aerobi**

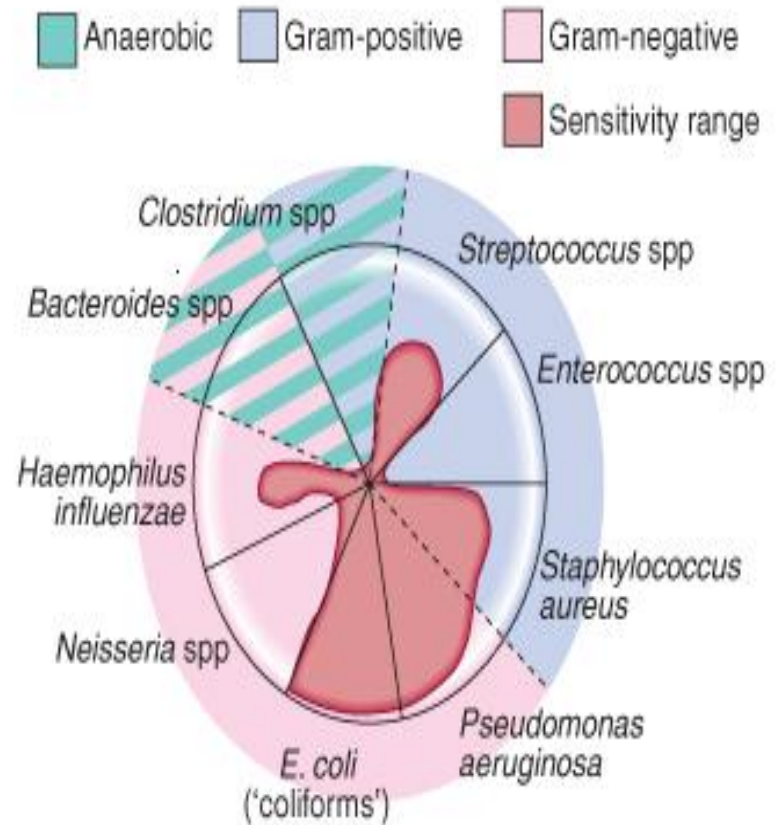
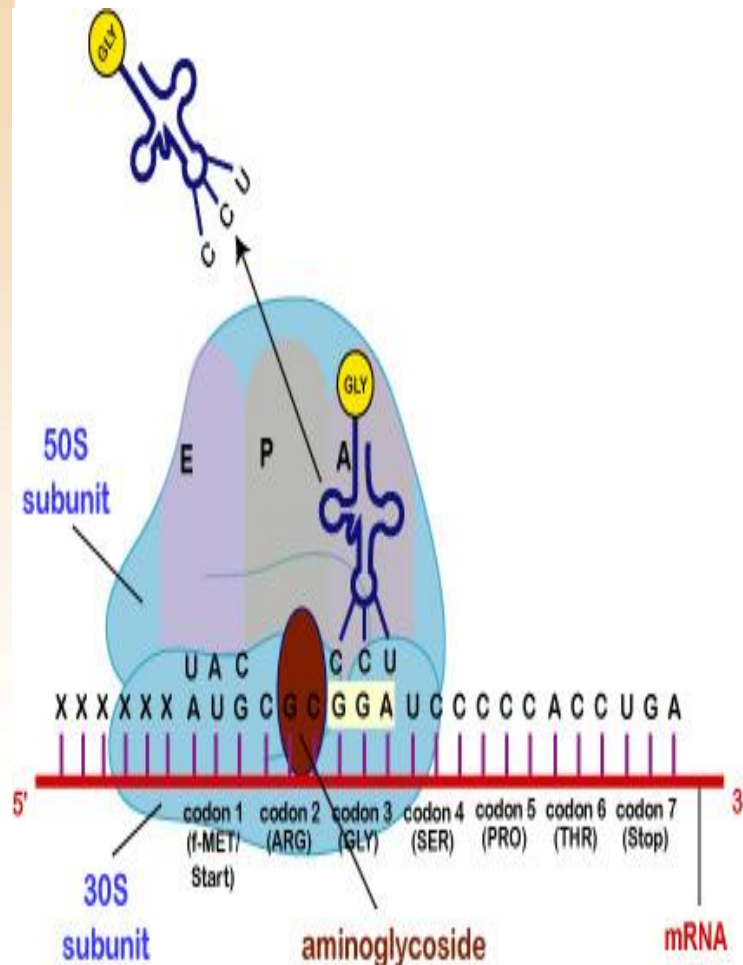
Coci Gr. +, Inhibă Mycobacterium tuberculosis (generația I)

**RA:** ototoxicitate  
nefrotoxicitate !!!  
BNM

**Adm:** parenterala

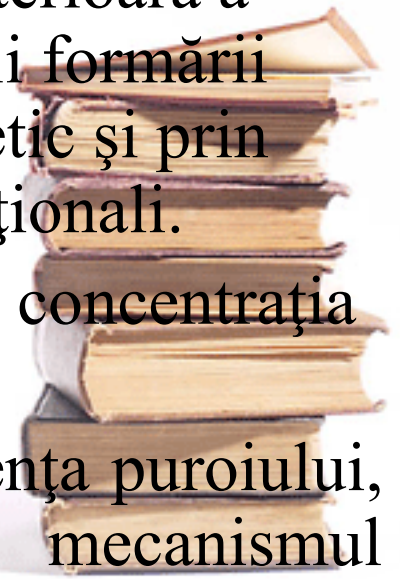


# Mechanism and Spectrum of action of Aminoglycosides



## Mecanismul de acțiune.

- acțiune bactericidă
- omoară bacteriile prin inhibarea sintezei proteinelor în ribosomi
- Acțiunea începe odată cu pătrunderea antibioticului prin membrana celulară.
- În celulele microbiene aminoglicozidele se fixează de subunitățile ribozomale 30 S cu inhibarea ulterioară a sintezei proteinelor prin împiedicarea inițierii formării peptidelor, prin citirea greșită a codului genetic și prin desfacerea polizomilor în monozomi nefuncționali.
- Activitatea antibacteriană este dependentă de concentrația antibioticului.
- Acțiunea antibacteriană este redusă în prezența puroiului, în condiții de anaerobioză (este inhibat mecanismul transportator) și în mediu acid.



## **Indicații pentru administrare:**

- infecții nosocomiale cu localizare diversă;
- septicemii;
- infecții intraabdominale;
- complicații purulente chirurgicale;
- endocardite;
- pielonefrite, inclusiv forme grave;
- combustii;
- artrite infecțioase, provocate de microorganisme;
- tuberculoză (streptomicină, canamicină);
- infecții urinare provocate de microorganisme gram-negative în caz când alte chimioterapice mai puțin toxice nu sunt eficiente;
- infecții cu risc mare – pestă, tularemie.



# ATB CU SPECTRU LARG

- TETRACICLINE

TETRACICLINE gen I

Tetraciclina "vechi"

- **TETRACICLINA (natural)**

- **CLORTETRACICLINA**

- **OXITETRACICLINA**

Tetraciclina "noi" gen II

- **DOXICICLINA**

- **MINOCICLINA**



- TETRACICLINE – Durata de actiune

## **Initial isolate din Streptomyces aureofaciens**

Durata Scurta **6 ore** (Short-acting tetracyclines)

**Tetracycline 250 mg**  
**oxytetracycline**

Medie sau Semiretard durata **12 ore** (Intermediate acting tetracyclines)

**demeclocycline**  
**methacycline**

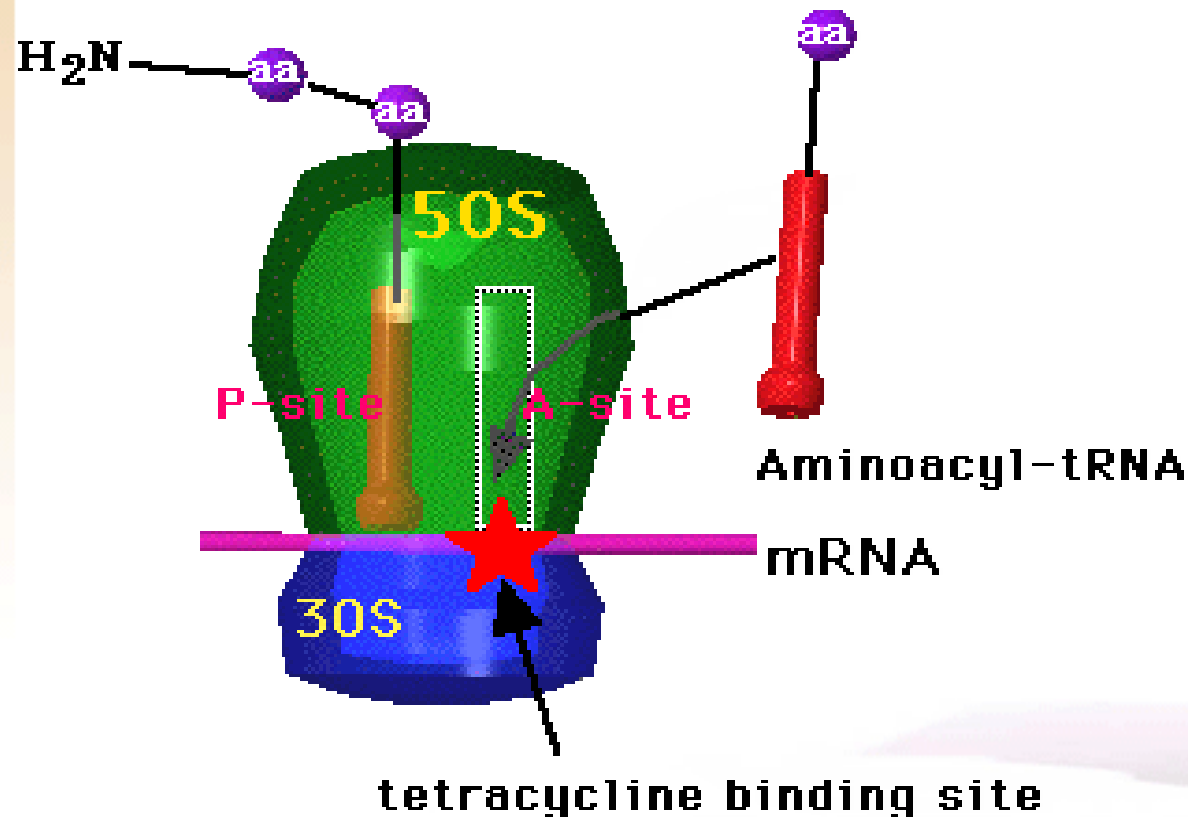
Lunda sau Retard **24 ore** (Long acting tetracyclines)

**Doxycycline 100 mg, 200 mg**  
**Minocycline 200 mg**



- **MECANISMUL DE ACȚIUNE AL TETRACICLINELOR**

Impiedica sinteza proteica si replicarea bacteriana, **prin legarea specifica de subunitatile ribozomiale 30S-Efect BS.**



**SA:** SA Larg- cocci Gram+(streptococi, stafilococi, pneumococi)

Cocci Gram- (gonococci, meningococci);

Bacilli gram+ (B. anthracis, Listeria)

Bacilli gram- (Brucella; Yersinia; V. cholerae);

Chlamidia; Treponema; Rickettsia;

M. pneumoniae; Leptospira, Borrelia

**Adm.:** Tetracycline capsules 0,25 g oral 4-6 times a day

Doxycycline capsules 0,1 g oral monotherapy, fl. i.v.



## TETRACICLINA

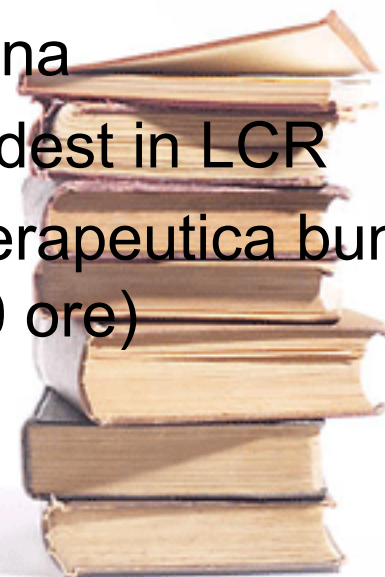
(Tetraciclina caps)

- abs. influentata de alimentatie
- c% biliara modesta
- NU patrunde in LCR
- complianta terapeutica ↓  
( $T_{1/2}$  6 ore)

## DOXICICLINA

(Vibramicin caps; fl)

- abs. neinfluentata de alimentatie
- c% biliara buna
- patrunde modest in LCR
- complianta terapeutica buna  
( $T_{1/2}$  = 18 – 20 ore)



# Utilizare clinică a T de I generație

- Bruceloză
- Holeră
- Rickettsioze
- Infecții cu Chlamydia
- Pneumonii cu Mycoplasma

Tratament de alternativă:

- Tularemie
- Gonoree
- Amebiază intestinală
- actinomicoză



# Utilizare clinică a T de generația a II

- Bronșite cronice
- Pneumonii atipice (Mycoplasma)
- Sinuzite
- Infecții pelviene
- Prostatită cronică
- Profilactic o doză/zi diareea călătorului produsă de E. Coli.



# Efectele Adverse ale T

- TGI - nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, glossitis and dysphagia, disbacterioza.
- Hepatotoxicitate Fatal hepatotoxicity.
- **Dantura- T posedă afinitate față de țesutul osos și dentar** - tulburări dentare și osoase: chelați de T cu ortofosfat de Ca, hipoplazia smaltului dentar, colorarea în brun a dinților.
- **Fotosensibilitate și erupții cutanate.**
- Hypersensibilitate
- dismicrobisme: candidoze

## Contraindicații

- **Sarcina**
- **Lactația**
- **Copii cu vârstă sub 8 ani**





# INTERACTIUNI

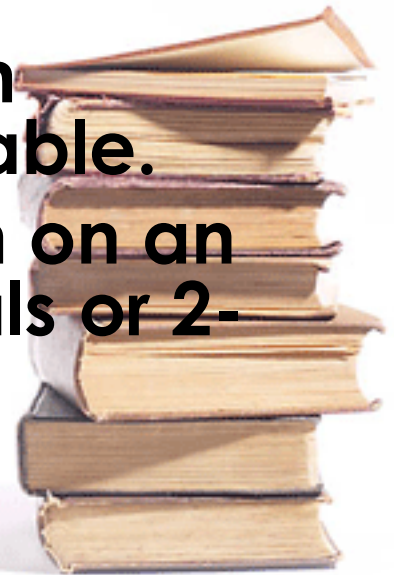
**Incompatibilitate-Tetraciline –Peniciline**

**T – Estrogeni –micsoreza eficacitatea  
Contraceptivelor orale.**

**T –Metoxifluran –ceste riscul insuficientii  
renale**

**Produsele lactate- can complex with  
tetracycline and render unabsorbable.**

- **Tetracyclines should then be given on an  
EMPTY stomach 1 hour before meals or 2-  
3 hours after any meal or other  
medications.**



# AMFENICOLI

- CLORAMFENICOL
- TIAMFENICOL

## CLORAMFENICOL (produs de Streptomyces venezuelae)

**FC:** absorbtie intestinala 80-90%, difuzie buna in tesuturi si organe (LCR) metabolizare hepatica- (CI in insuf. hepato-biliare)

**MA:** Impiedica sinteza proteica si replicarea bacteriana, **prin legarea specifica de subunitatile ribozomiale 50S-Efect BS** (inhibit peptidyl transferase activity).

**SA:** CG-: H.I.; Salmonella; Shigella

CG+: streptococ, stafilococ, pneumococ

BG+: b. difteric

anaerobi: Richettzi, Clamidia, Mycoplasma



# UT:

“ATB de rezerva”

- febra tifoida si paratifoida A  $\leftrightarrow$  (alternativa la trat. cu Ceftriaxona si Ciprofloxacina)
- Meningita cu pneumococ sau bacili Gram negativi  $\leftrightarrow$  (scheme de tratament)
- encefalite, **abcese cerebrale cu anaerobi**
- infectii genito-urinare si abdominale cu anaerobi

**RA: Toxicitate hematopoetica (deprimarea hematopoetica sau aplazie medulara ireversibila)**

- “sindromul cenuisiu” al n-n prin deficit de glucuronoconjugaza hepatica;
- dismicrobisme: suprainfectii cu Candida



# GLICOPEPTIDE

- VANCOMICINA
- TEICOPLANINA



## VANCOMICINA – VANCOCINE fl.

**MA:** - inhiba sinteza peretelui bacterian  
- afecteaza permeabilitatea membranei citoplasmatice  
- afecteaza sinteza ARN bacterian

**SA:** CG + (streptococi, stafilococi); BG +



**UT:** “ATB de rezerva” pentru:

- infectii stafilococice severe
- colita pseudomembranoasa cu Clostridium
- peritonita stafilococica

**RA:** ototoxicitate; nefrotoxicitate

**Adm.:** i.v.

**TEICOPLANINA** – TARGOCID

asemanator Vancomicinei

**SA:** CG+ (streptococ, stafilococ)

BG+

Uneori mai activ de 2 - 3 ori decat Vancomicina



# POLIPEPTIDE CICLICE

- COLIMICINA

- POLIMIXINA B, 100000 UI-1MG

- **SA:** ÎNGUST activ pe CG- si BG-Produced by Bac. Polymyxa Ross., : gram-bacteria (Pseudomonas aeruginosa, intestinal bacteria family-Escherichia coli, schigella and salmonella, as well as capsulated bacteria, pasterella, brucella and Hemophilus influenzae.
- **MoA:** impairing permeability of the cytoplasmic membrane-bactericidal action.
- **CI:** renal disorders



# FUZIDINA

- Fucidin is a narrow-spectrum AB, active only against *Staphylococcus aureus* (by inhibiting bacterial protein synthesis) and is not affected  $\beta$ -lactamase: bacteriostatic action.
- It is usually only used with **flucloxacillin (izoxazolilpeniciline) to reduce the development of resistance.**
- It is well absorbed and widely distributed, including to bone



## 2. PENICILINE ANTISTAFILOCOCCICE – PENICILINE “M”

- METICILINA
- OXACILINA
- CLOXACILINA
- DICLOXACILINA
- NAFCILINA
- FLUCLOXACILINA

**OXACILINA** caps. 0,250; fl. 0,500

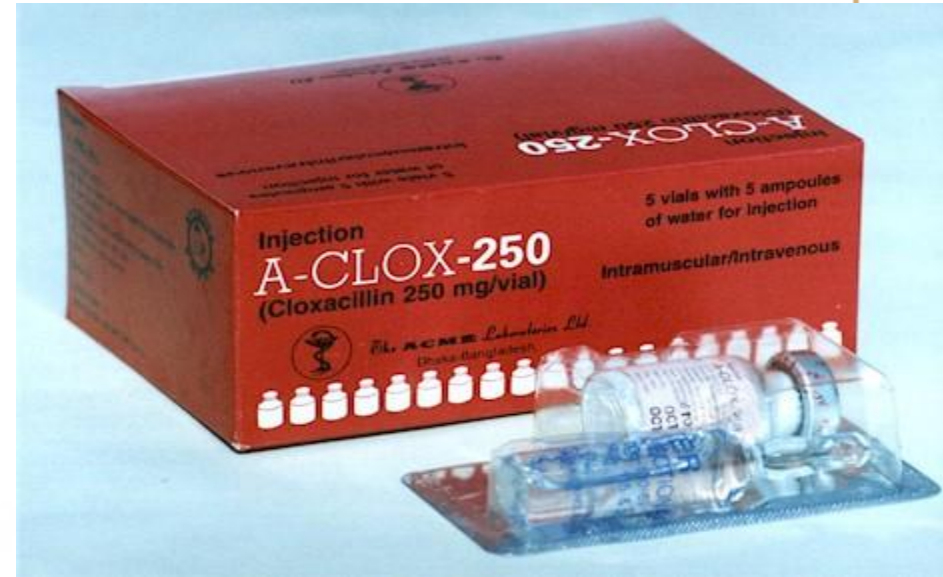
SA: stafilococi meticilinosensibili producatori de BL

UT: - infectii stafilococice ca monoterapie

- infectii stafilococice grave (endocardite septice) in asociere cu un AG

FC: pe stomacul gol si parenteral → c% sanguine eficiente

Adm: caps, fl.



# **PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI**

## **I. ANTIBIOTICELE SUNT PRINCIPII ACTIVE SPECIFICE ETIOTROPE CARE TREBUIE UTILIZATE REIEȘIND DIN SENSIBILITATEA AGENȚILOR PATOGENI**

- 1). selectarea empirică sau conform antibioticogramei;
- 2). Diagnosticul și tabloul clinic ce pot determina agenții patogeni presupuși;
- 3). Vârsta pacientului și anamnesticul vieții;
- 4). Situația epidemiologică;
- 5). Tratamentul precedent;
- 6). Proprietățile farmacodinamice ale antibioticului (spectrul de acțiune; mecanismul de acțiune și efectul bacterian; CMI)



# **PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI**

- **II. ANTIBIOTICELE TREBUIE INDICATE ÎN DOZELE ADECVATE (pentru o priză, 24 ore, cură) ȘI REGIMUL RESPECTIV (cu frecvență necesară) PENTRU A ASIGURA CONCENTRAȚII TERAPEUTICE MEDII ÎN ȚESUTURI ȘI LICHIDE PE TOT PARCURSUL TRATAMENTULUI.**



# **PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI**

## **1. Proprietățile farmacocinetice:**

- **a). absorbția și biodisponibilitatea;**
- **b). cuplarea cu proteinele plasmatic;**
- **c). distribuția în lichide, organe și țesuturi;**
- **d). metabolizarea în organism;**
- **e). eliminarea din organism**

## **2. Particularitățile individuale ale pacientului:**

- **a). vârstă;**
- **b). maladiile concomitente;**
- **c) complicațiile maladiei de bază**



## **SUBDIVIZAREA ANTIBIOTICELOR DUPĂ CAPACITATEA DE PENETRARE INTRACELULAR (INTRACELULAR/EXTRACELULAR)**

- **f.bine ( $I/E > 10$ ) – macrolidele; clindamicina;**
- **bine( $I/E-2-10$ )–cloramfenicolul; tetraciclinele;  
lincomicina;**  
**ansamicinele (rifampicina); fluorchinolonele;  
co-trimoxazol.**
- **moderat ( $I/E - 0,8-1,5$ ) – izoniazida;  
metronidazol.**
- **Slab ( $I/E < 0,8$ ) – penicilinele; cefalosporinele;  
aminoglicozidele.**



# Distribuția antibioticelor

## **$V_d=0,1-0,3 \text{ l/kg}$ :**

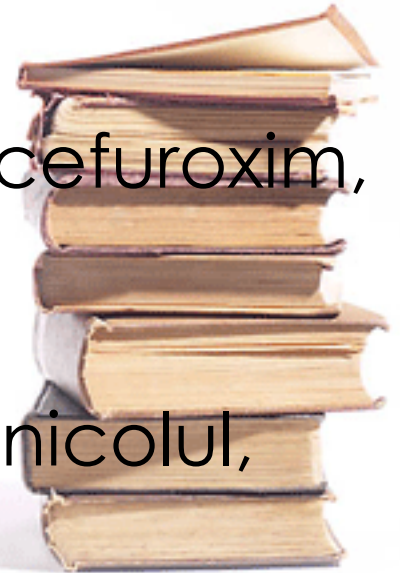
Majoritatea penicilinelor, cefalosporinelor, Aminoglicozidele, carbapenemii, monobactamii

## **$V_d=0,3-0,5 \text{ l/kg}$ :**

Benzilpenicilina, oxacilina, cefaclor, cefuroxim, vancomicina

## **$V_d$ peste $0,5 \text{ l/kg}$ :**

Macrolidele, tetraciclinele, cloramfenicolul, ansamicinaele, fluorchinolonele, lincosamidele, oxazolidinonele



# Biodisponibilitatea antibioticelor

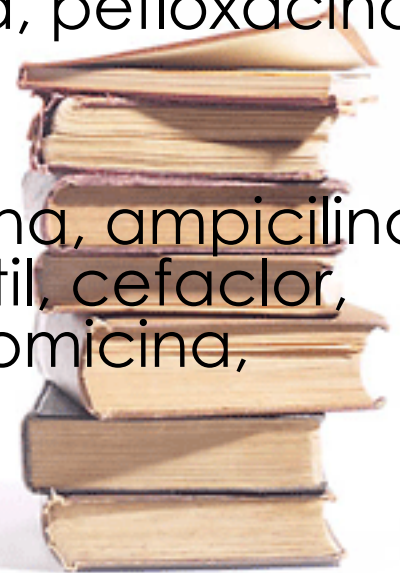
## **Peste 60%:**

- Amoxicilina, dicloxacilina, flucloxacilina, cefalexina, cefadroxil, cefradina, clindamicina, djosamicina, midecamicina, tetraciclina, doxiciclina, metaciclina, cloramfenicol, ciprofloxacina, ofloxacina, pefloxacina, lomefloxacina, fleroxacina etc.

## **30-60%:**

- Fenoximetilpenicilina, oxacilina, cloxacilina, ampicilina, carfecilina, carindacilina, cefuroxim axetil, cefaclor, cefixim, eritromicina, claritromicina, azitromicina, lincomicina, norfloxacina etc.

## **Sub 30%:**



# Pharmacological properties of antibiotics

| Type of bactericidal profile                                           | Important parameter                     | Dosage optimization                |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Dose-dependent</b><br><i>Aminoglycosides, quinolones</i>            | C <sub>max</sub> / MIC<br>Prolonged PAE | Single daily dose                  |
| <b>Time-dependent</b><br><i>Penicillin, cephalosporins</i>             | T > MIC No PAE                          | Multiple DD or continuous infusion |
| <b>Cumulative-dose dependent</b><br><i>Clarithromycin, clindamycin</i> | AUC / MIC<br>Prolonged PAE              | Total dose and duration            |

PAE: Post-Antibiotic Activity

# Timpul de înjumătățire al antibioticelor

**$T_{0,5} = 0,5-1,5$  ore:**

- Benzilpenicilina, ampicilina, azlocilina, fenoximetilpenicilina, dicloxacilina, cloxacilina, flucloxacilina, oxacilina, mezlocilina, ticarcilina, carbenicilina, cefalexina, cefalotina, cefamandol, cefoxitina, cefradina, imipinem, **vancomicina(5-6), tetraciclina(10-11),**

**$T_{0,5} = 1,6-2$  ore:**

- Amoxicilina, cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, meropenem, aztreonam, eritromicina, josamicina, gentamicina **cloramfenicol, clindamicina (2-7)**

**$T_{0,5}=2,1-4,5$ ore:**

- Cefotetan, cefoperazona, cefixim, cefepim, cefpirom, kanamicina, tobtamicina, sisomicina, amikacina, **roxitromicina (8-16), midecamicina** etc.

**$T_{0,5}$  peste 4,5 ore:**

- Ceftriaxon, ceftibuten, azitromicina, doxiciclina, metaciclina, diritromicina, teicoplanina, dalbavancina (), telavancina (),



# PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI

- 3. Criteriile de eficacitate a antibioticoterapiei
- a). dinamica simptomelor maladiei (febra, intoxicația, datele obiective);
- b). dinamica indicilor de laborator și instrumentali (analiza sângelui, urinei, proteinograma, radiografia etc.);
- c). dinamica parametrilor bacteriologici și imunologici (determinarea sensibilității florei, titrul anticorpilor specifici etc.)



# **PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI**

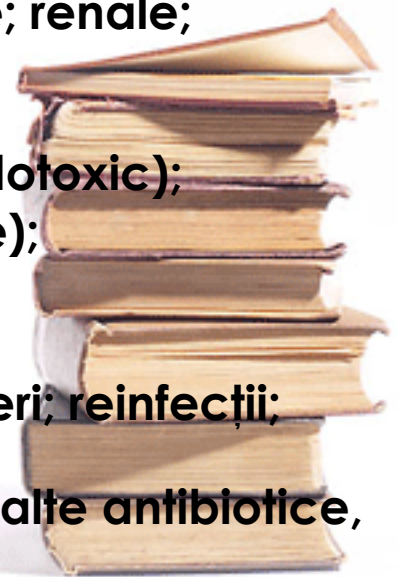
- **III. SELECTAREA ANTIBIOTICULUI, DOZELOR ȘI MODULUI DE UTILIZARE PENTRU A EVITA SAU REDUCE LA MINIM ACȚIUNEA NEGATIVĂ ASUPRA MACROORGANISMULUI.**
- **a). cunoașterea reacțiilor adverse caracteristice;**
- **b). măsurile de profilaxie și tratament al RA;**
- **c). importanța maladiilor concomitente în manifestarea posibilă a RA;**
- **d). cunoașterea potențialului toxic al chimioterapicelor și posibilitatea de manevrare cu dozele.**



# PRINCIPIILE ANTIBIOTICOTERAPIEI

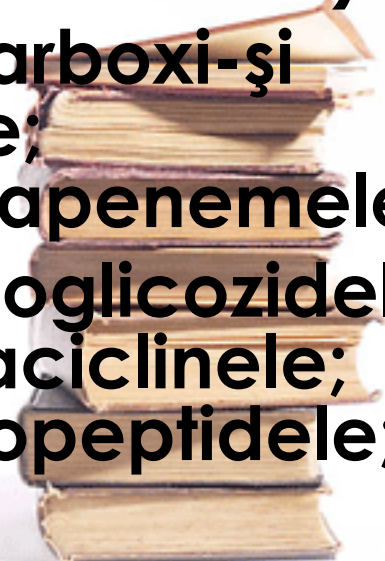
## REAȚIILE ADVERSE ALE CHIMIOTERAPICELOR

- 1. Intoleranță la locul administrării (oral, i/m; i/v; intrarahidian; intraperitoneal etc.);
- 2. TOXICE (nefrotoxicitate; hepatotoxicitate; ototoxicitate; neurotoxicitate; medulotoxicitate etc.);
- 3. ALERGICE (generale; cutaneo-mucoase; pulmonare; renale; hematologice; șoc anafilactic etc.);
- 4. BIOLOGICE (dismicrobisme; suprainfecții);
- 5. BACTERIOLOGICE (fenomenul Herxheimer; șoc endotoxic);
- 6. METABOLICE (dismetabolisme; hipo- și avitaminoze);
- 7. EMBRIOTOXICITATE, TERATOGENITATE, FETOTOXICE;
- 8. LA NOU-NĂSCUȚI ȘI SUGARI;
- 9. INTERFERENȚA IMUNITĂȚII POSTINFECȚIOASE (recăderi; reinfecții; cronicizare);
- 10. INTERFERENȚE MEDICAMENTOASE (cu solvenții; cu alte antibiotice, cu alte medicamente).



# IMPORTANȚA TOXICITĂȚII PENTRU DOZAREA ANTIBIOTICELOR

- I. Diapazon mare a dozelor (e posibilă majorarea de 5-10 (chiar 20 ori) - Penicilinele (cu excepția carboxi- și ureidopenicilinelor)
- II. Mediu (majorarea de 3-4ori) - Carboxi-și ureidopenicilinele; cefalosporinele; macrolidele; monobactamii; carbapenemele;
- III. Mic (majorarea de 1,5 ori) - aminoglicozidele; polimixinele; cloramfenicolul; tetraciclinele; lincosamidele; ansamicinele; glicopeptidele; polienele.



# Indicațiile asocierii antibioticelor

## 1. Tratamentul empiric (agentul nu este cunoscut)

- infecțiile grave – inițial până la izolarea, identificarea și stabilirea sensibilității

## 2. Infecțiile multimicrobiene:

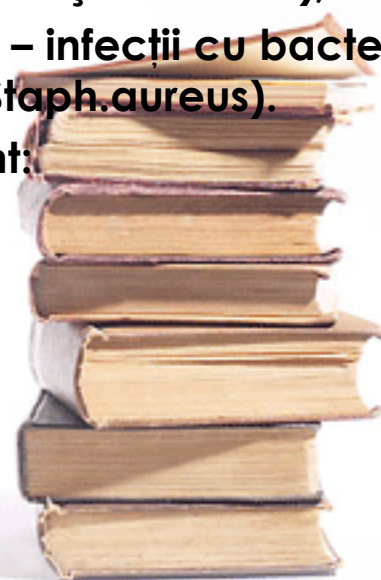
- Peritonita prin perforație intestinală;
- Endometrita; - Infecții posthisterectomice (agenți gram- și anaerobi);
- Bolnavi cu neutropenie (prin citotoxice anticanceroase) – infecții cu bacterii endogene (E.coli, Klebsiella, Pr.mirabilis, Ps.aeruginosa, Staph.aureus).

## 3. Potentarea efectului antibacterian față de un anumit agent:

- Endocardita enterococică și cu Str.viridans;
- Tuberculoza; - inf. grave cu Ps.aeruginosa;
- Inf. cu Staph. Aureus și Staph. Epidermidis

## 4. Preîntâmpinarea rezistenței bacteriene:

- tuberculoza; - inf. cu H.pylori; - inf cu stafilococi



# ASOCIERILE CHIMIOTERAPICELOR

Bactericide numai în  
faza de multiplicare

*Penicilinele,*  
*Cefalosporinele,*  
*Glicopeptide,*

1

bactericide în orice fază

*aminoglicozidele,*  
*polimixinele*

2

8

Bacteriostatice

*Tetraciclina,*  
*cloramfenicol*

3

5

6

4

bacteriostatice

*macrolidele,*  
*azalidele,*  
*lincosamidele*

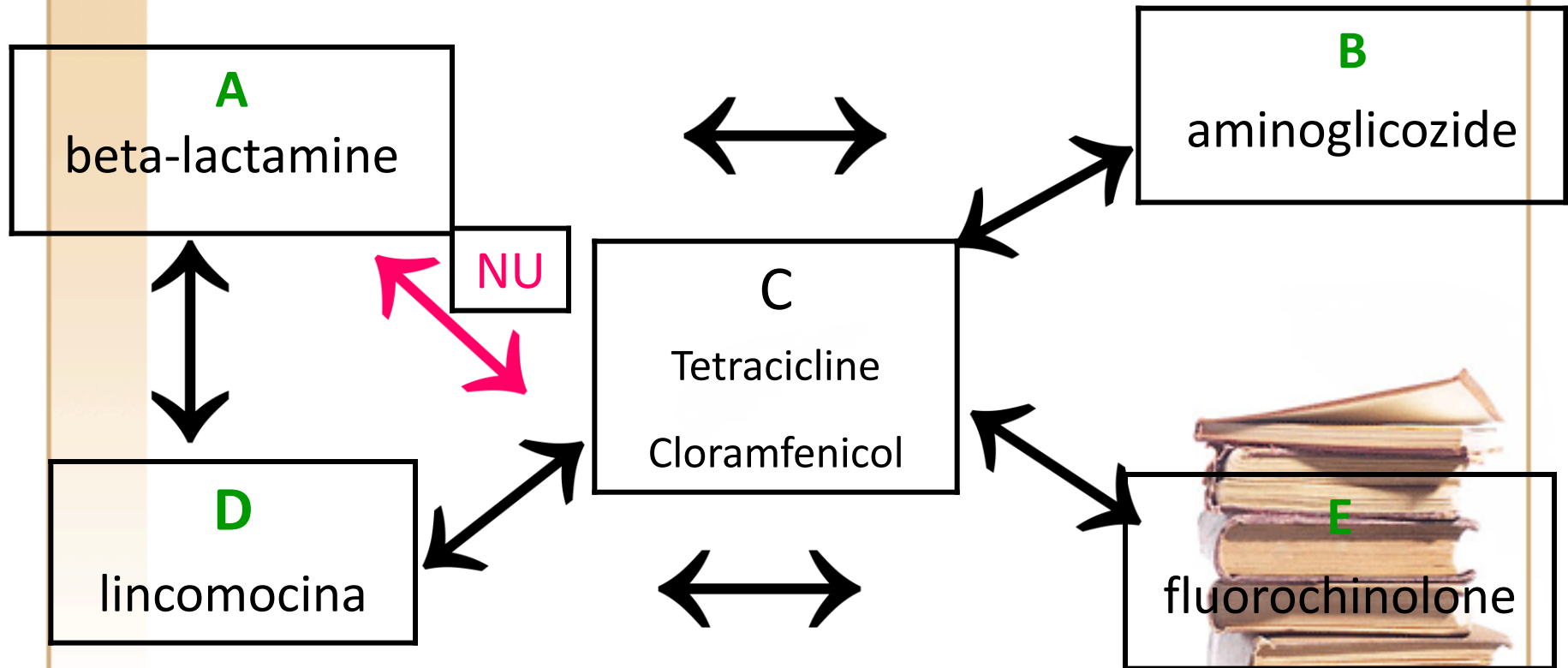
7

bacteriostatice sau bacterice

*fluorchinolonele,*  
*co-trimoxazolul*



# Asocierea principalelor grupe de antibiotice



Asocieri sinergice bactericide: A+B.

Asocieri aditive permise: A+D, A+E, D+E, C+E, C+D.

Asocieri antagoniste: A si C

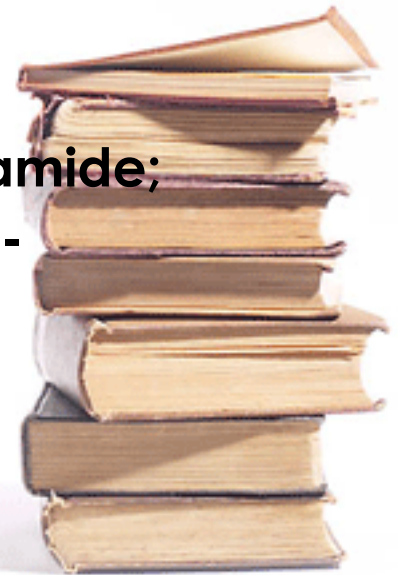
# Asocierile antibioticelor

## Cele mai efective și recomandate:

- beta-lactaminele + aminoglicozidele;

## Permise (pentru lărgirea spectrului):

- Beta-lactamine + macrolide, lincosamide;
- Aminoglicozide+ fluorchinolone, co-trimoxazol;
- Macrolide, lincosamide+ fluorchinolone, co-trimoxazol;
- Tetraciline,cloramfenicol + macrolide, lincosamide;
- Tetraciline,cloramfenicol + fluorchinolone, co-trimoxazol;
- Aminoglicozide + tetraciline, cloramfenicol;
- Beta-lactamine + fluorchinolone;
- Între beta-lactamine.



# Asocierile antibioticelor

## **Asocieri antagoniste, nerecomandabile:**

- Beta-lactamine + tetraciclina, cloramfenicol;

## **Asocieri interzise:**

- Aminoglicozide + polimixine;
- Tetraciclina + cloramfenicol;
- Macrolide + lincosamide;



# I categorie – antibioticele accesibile

# Beta-lactamine

- Benzilpenicillina Fenoximetilpenicillina Benzatin benzilpenicillina Procain benzilpenicillina
- Cloxacillina Ampicillina Amoxicillina
- Cefazolina Cefalexina
- Cefotaxim\* Ceftriaxon\* Cefixima\* Meropenem\*
- amoxicillina + acid clavulanic Piperacillina + tazobactam\*

## Antibiotice din alte grupe

- |                      |                          |                |
|----------------------|--------------------------|----------------|
| • Amikacina          | Gentamicina              | Spectinomycina |
| • Azithromicina      | Clarithromicina*         | Clindamycina*  |
| • Cloramfenicol      | Doxyciclina              |                |
| • Vancomicina, oral* | Vancomicina, parenteral* |                |

# Chimioterapice sintetiche

- Metronidazol Nitrofurantoina Ciprofloxacina\*
- Sulfametoxazol + trimethoprim

- \* - antibioticele care sunt utilizate în maladii concrete sau în caz de agenți concreți



# OMS reglementează

## II categorie – antibioticele de supraveghere

### Antibiotice

- **Penicilina antipseudomonadice cu inhibitori de beta-lactamaze** - piperacilina+tazobactam
- **Cefalosporine III generație** (fără sau cu inhibitori de beta-lactamaze) - cefixim, ceftriaxon, cefotaxim, ceftazidim
- **Macrolide** - azitromicina, claritromicina, eritromicina
- **Glicopeptidice** - teicoplanina, vancomicina
- **Carbapenemi** - meropenem, imipenem+cilastatina
- **Penemi** - faropenem

### Chimioterapice sintetice - fluorchinolone

- ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina



# **OMS reglementează**

## **III categorie – antibioticele de rezervă**

- **Monobactami** - aztreonam
- **Cefalosporine IV generație** - cefepim
- **Cefalosporine V generație** - caftarolin
- **Polimixine**- polimixina B, colistina, fosfomicina (I/V)
- **Oxazolidinone** - linezolid
- **Gliciclice** – tigeciclina,
- Daptomicina

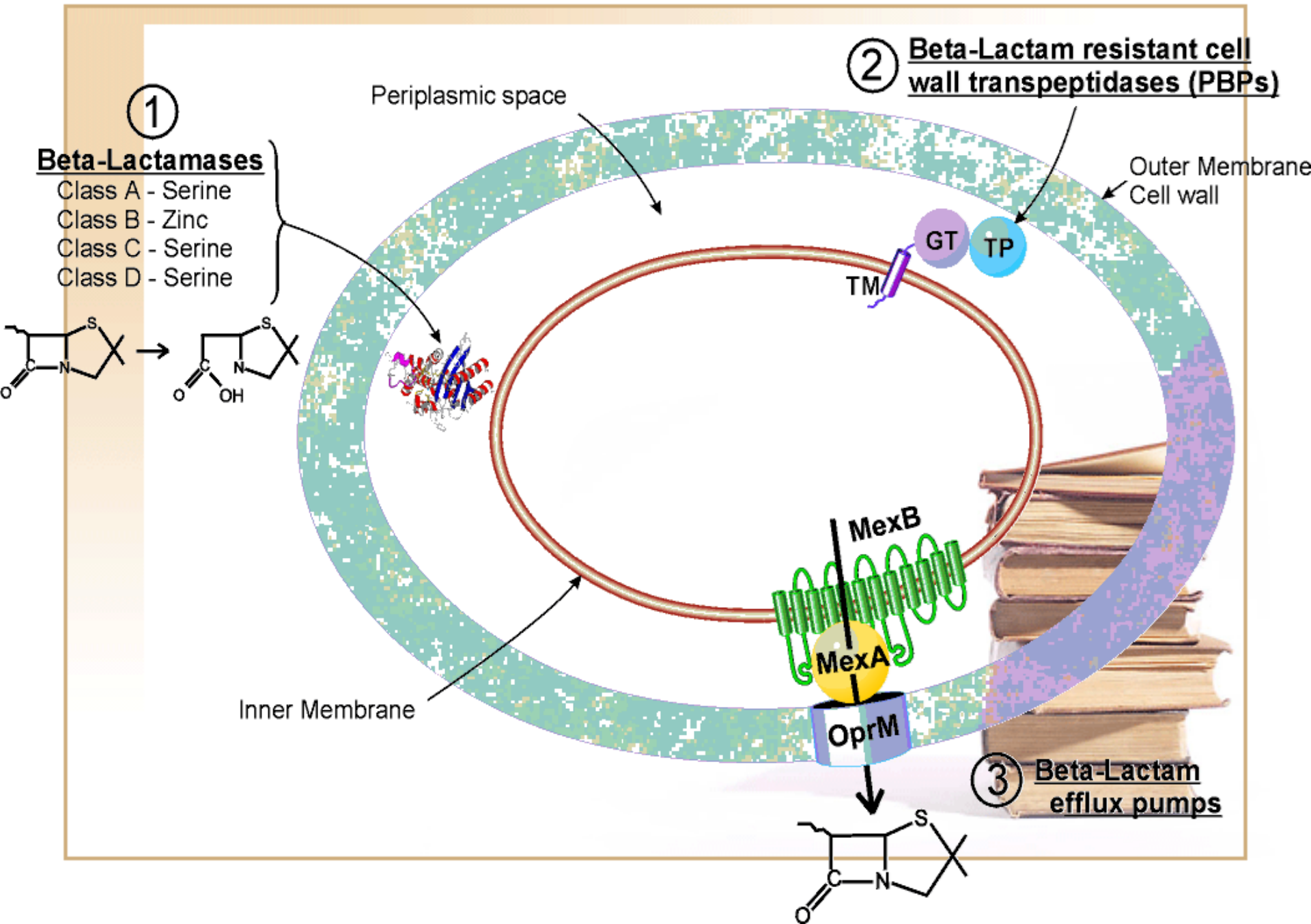


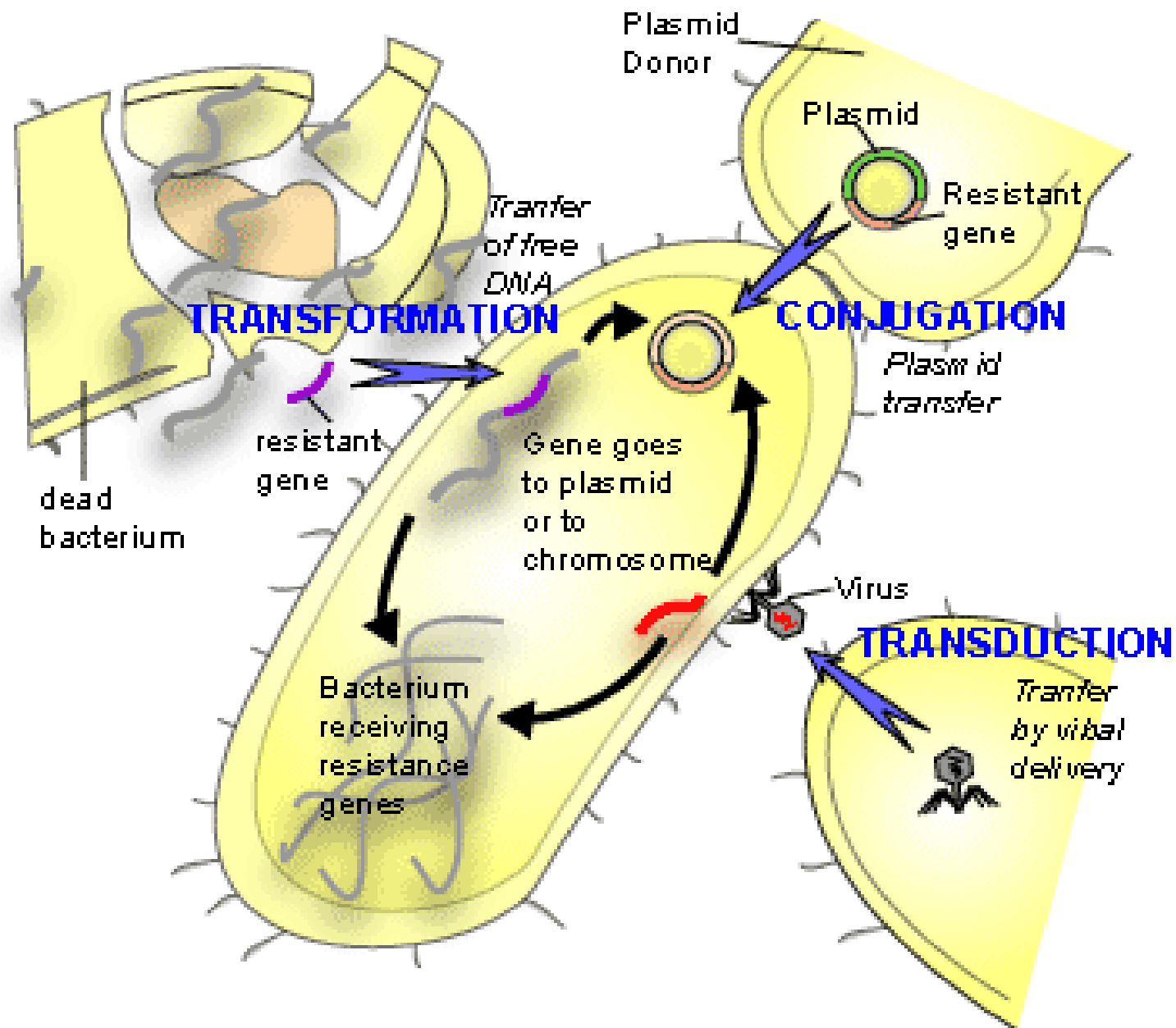
## Mecanisme

- modificarea permeabilității bacteriene
- modificarea transportului antibioticului în bacterie
- modificarea țintei
- Enzime de inactivare a antibioticului
- Activarea pompelor de eflux
- **Combinații** ale acestor mecanisme.

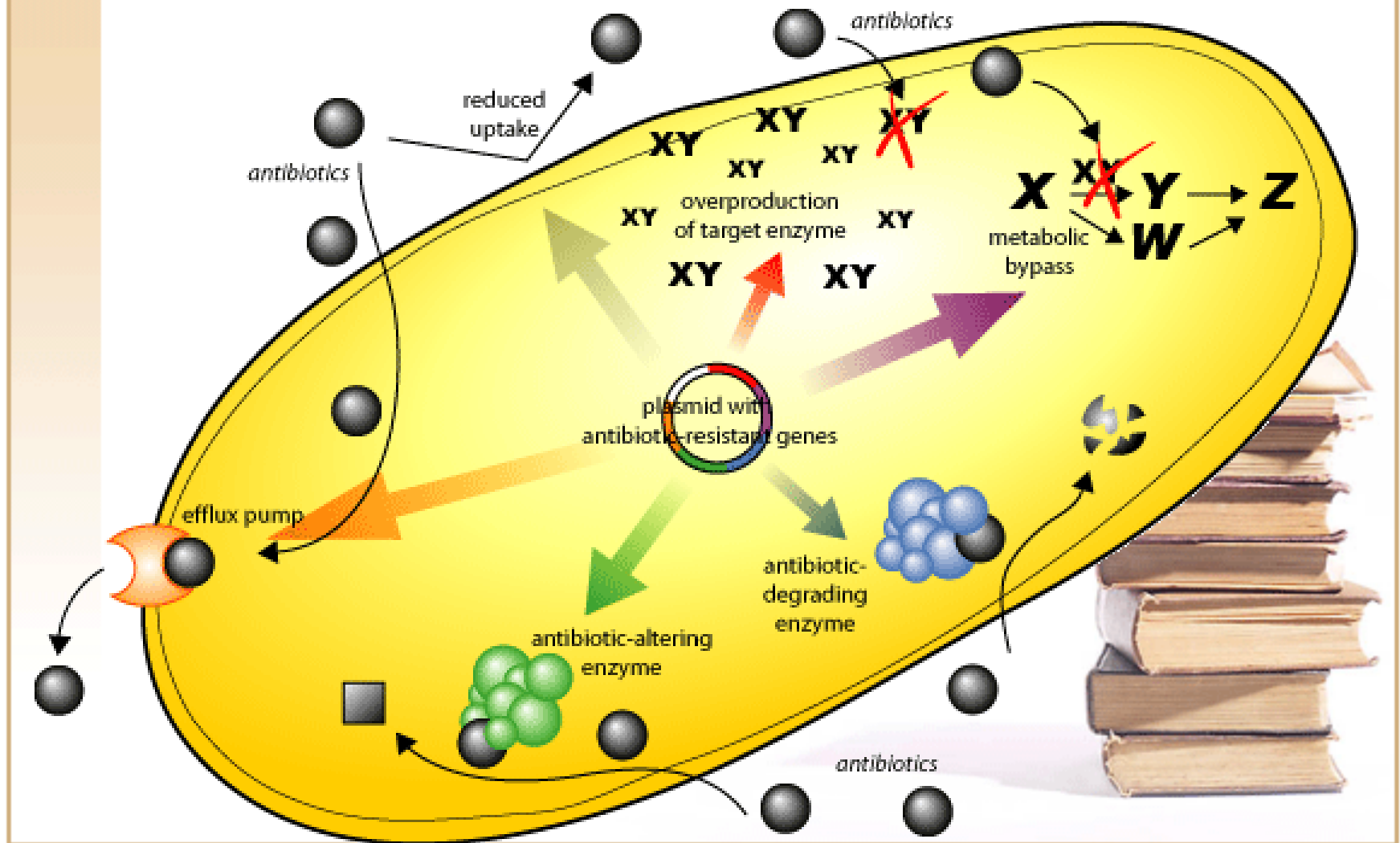


# Major Bacterial Beta-Lactam Resistance Mechanisms

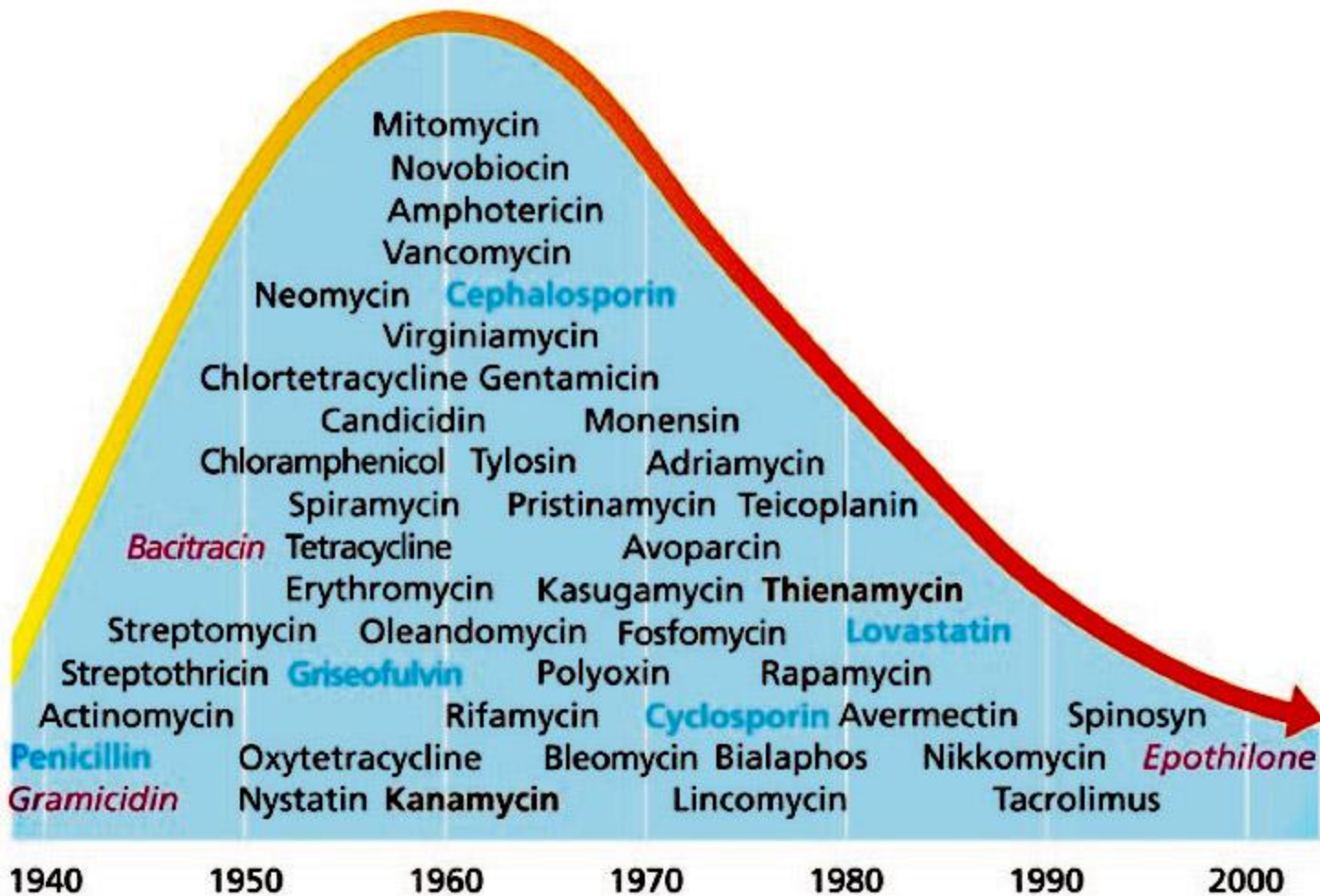




# Rezistența bacteriilor la antibiotice



# Rezistența bacteriilor la antibiotice



Principalele prod. comerciale **IBL + BETALACTAMINE**

1. **ACID CLAVULANIC + AMOXICILINA = AUGMENTIN, AMOXIKLAV**

susp., caps., fl., la 8 ore

2. **ACID CLAVULANIC + TICARCILINA = TIMETIN**

fl. (i.m., i.v.) la 6 ore

3. **SULBACTAM + AMPICILINA → SULTAMICILINA  
= UNASYN**

susp, caps, fl.(i.m., i.v.) la 8 ore



# Sensibilitate vs Rezistenta

- Doza AB trebuie să fie suficientă pentru a produce efect BS sau BC
- Totodată aceasta Doză trebuie să fie mai mică decât cea toxică pentru OM
- Dacă această D poate fi atinsă – microorganism este sensibil la AB
- Dacă D eficientă este mai mare decât D tox- microorganism este rezistent.



## În concluzie:

- Asigurați-vă ca prescrierea antibioticului este necesară!
- Dialog cu pacientul: întrebări simple pentru a concretiza cauza patologiei înainte de administrarea AB.
- Fii consecutiv în abordare.
- Ia în considerație variantele de alternativă.
- Informați despre:
  - Cea mai bună schemă de tratament pentru patologia data și durata administrării AB selectat.
  - Informații noi despre AB vechi (Eficacitate, Inofensivitate, forme farmaceutice noi, etc) .
  - Cunoașterea noilor preparate și a noilor metode de tratament.

