

Антисептические и
дезинфицирующие
средства.
Антибиотики 1 часть



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

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

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

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

Антисептики

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

Антисептики

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

Механизмы действия антисептиков

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

Факторы влияющие на активность

АНТИСЕПТИКОВ

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

Окислители

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

Механизм действия:

- 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.

эффекты:

- 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.

Показания к применению (ара oxigenată)

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

Permanganatul de potasiu.

- **Механизм действия:** 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.

- **Эффекты :**

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

- **Показания:**

- Язычно-некротические стоматиты и гингивиты,
- Обработка ран, поверхностных язв,
- галитоз;
- Обработка ожогов
- Полоскания полостей в урологии и гинекологии.
- în urologie și ginecologie pentru irigații ale cavităților,
- При интоксикации морфином, алкалоидами, фосфором (spălături gastrice).

Анионные детергенты

классификация:

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

Сульфаты и сульфоны

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - 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;

Эффекты :

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

Показания:

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

Катионные детергенты

препараты :

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

Механизм действия:

- 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);

Эффекты :

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

Катионные детергенты - показания

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

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

- **Механизм действия:** interacțiunea nespecifică cu fosfolipidele membranare acide cu afectarea: activității enzimelor membranare; transportul ionilor, aminoacizilor și nucleotidelor;
- **эффекты:** 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;

Показания :

- 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%).
-

Галлогены – препараты хлора

Механизм действия: 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.

Эффекты:

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

Показания:

- 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.

Галлогены – препараты йода

Классификация

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

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: 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)

ЭФФЕКТЫ:

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

Показания :

- **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 anesteziec 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%).

Йодофоры

фармакодинамика:

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

показания:

- **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).**

Производные нафтокинона

- нусіна

- Derivat asemănător cu principiul activ de origine vegetală din nucul grecesc;
- Proprietăți antibacteriene și antifungice (gram+ și “-”, fungi);
- Efect keratoplastic, regenerativ;
- **Показания :**
- 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.

Альдегиды (ALDEHIDA FORMICĂ, NOXITOLINA, METENAMINA)

Механизм действия

- Aldehida formică substanță reductoare foarte puternică ce interacționează cu sărurile de amoniu, amidele, aminoacizii, precipitează multe metale.
- alcoolul metilic blochează NH₂ –grupele cu formarea unor compuși ireversibili cu proteinele, acizii nucleici și enzimele.
- Inactivează toxinele microbiene cu pierderea proprietăților toxice.

Эффекты

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

Показания

- 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.

Красители

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

albastru de metilen (metiltionină). hexatidină (stomatidină)

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ - 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%.

Красители

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).

Препараты нитрофурана

- Nitrofurural (furacilina), furazidina
- **Механизм действия:**
 - 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.
- **показания:**
 - 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;

Алкоголи

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

Механизм действия:

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

Эффекты

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

Показания:

- 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).

Производные тиосемкарбазона

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, anestezie 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.*

Родственные препараты:

- **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)**

Показания к применению:

- *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.*

Антибиотики

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





Бета-лактамные антибиотики



Пенициллины

биосинтетические:

Бензилпенициллин

Бензатин бензилпенициллин
(экстенциллин, ретарпен)

Прокаин бензилпенициллин
(бициллин)

Феноксиметилпенициллин
(оспен)

Полусинтетические пенициллины

Изоксазолилпенициллины (противостафилококковые)

- оксациллин
- клоксациллин
- флуклоксациллин
- диклоксациллин
- нафциллин



Полусинтетическе пенициллины

аминопенициллины:

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

Карбоксипенициллины :

- карбециллин карфециллин
- Кариндациллин тикарциллин

Уреидопенициллины :

- Мезлоциллин азлоциллин
 перациллин

аминопенициллины:

- мециллинам, пивмециллинам,
 темоциллин

Цефалоспорины 1-го поколения

Парентеральные

- цефазолин

Пероральные

- цефалексин
- цефадроксил

Цефалоспорины 2-го поколения

Парентеральные

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

Пероральные

- Цефуроксим аксетил
цефаклор
- Цефапрозил
лоракarbeф

Цефалоспорины 3-го поколения

парентеральные

- Левого ряда:

Цефотаким, цефтриаксон, цефтизоксим

- Центрального ряда:

цефтазидим, цефоперазон, цефсулодин, цефозидим

- Правого ряда:

Моксолактam (латамоксеф)

Пероральные :

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



Цефалоспорины 4-го поколения

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

Цефалоспорины 5-го поколения

- Цефтобипрол
- Цефтаролин
фосамил
- Цефдиторен

Карбапенемы

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

Монобактамы

- азтреонам
- карумонам
- тигемонам



Комбинированные бета-лактимные антибиотики

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

Макролиды

14 членные:

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

15 членные (азалиды):

- **полусинтетические:** азитромицин

16 членные:

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

кетолиды (14 членные):

- Телитромицин



АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- 1-го поколения:

стрептомицин неомицин канамицин
паромомицин спектиномицин

- 2-го поколения:

гентамицин тобрамицин сизомицин

- 3-го поколения:

амикицин нетилмицин нетромицин
изепамицин

Линкозамиды

- клиндамицин
- линкомицин

амфениколы

- Хлорамфеникол (левомицетин)
- Хлорамфеникол гемисукцинат
- тиамфеникол

Тетрациклины

•1-го поколения:

- тетрациклин,
- ролитетрациклин,
- окситетрациклин

•2-го поколения:

- доксицилин
- метациклин
- миноциклин



Анзамицины (рифампицины)

- Рифампицин
- рифаксимин
- Рифамицин
- рифабутин

Полимиксины

- Полимиксин М
- Колистин

Другие антибиотики

Гликопептиды

- Ванкомицин
- ристомицин
- тейкопланин

Липогликопептиды

(грам+ полирезистентные):

- далбаванцин,
- оритаванцин,
- телаванцин,
- даптомицин

Глицилциклические :

- Тигециклин (gram-enterobacteriaceae)

Макроциклические :

- фидаксомицин (Cl.dificile)
-



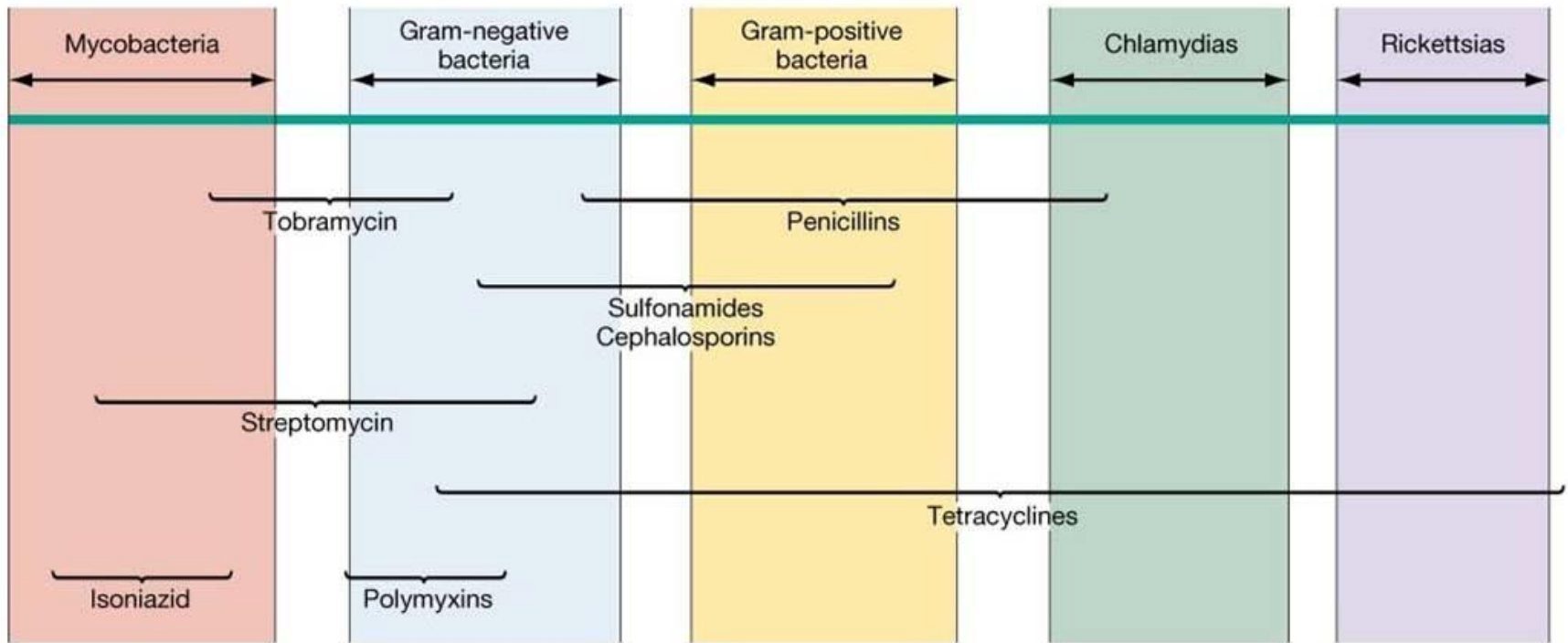
Полиены (противогрибковые)

- Нистатин амфотерицин В
- Натамицин гризеофулвин

Разные антибиотики

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

Спектр действия противомикробных средств



Антибиотики влияющие преимущественно на грам+ флору

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

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

Грам- кокки: neiseria (gonococi; meningococi)

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

Спирохеты : treponema palidum; leptospira

Актиномицеты : actinomyces israeli

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

Антибиотики влияющие преимущественно на грам- флору

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

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

аминогликозиды :

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

Антибиотики широкого спектра

- тетрациклины; - амфениколы;
- анзамицины.

Спектр :

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

Антибиотики «сверхширокого» спектра

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

Механизм действия противомикробных препаратов



«Уникальность» механизма действия



Аминогликозиды,
тетрациклины,
макролиды,
хлорамфеникол,
линкомицины

анзамицины

Полимиксины,
полиены
аминогликозиды

Пенициллины,
цефалоспорины

Класификация по типу действия на м/о

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

Acțiunea bactericidă poate fi:

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

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

- tetracicinele,**
- cloranfenicolul,**
- macrolidele,**
- lincosamidele.**



Показания к применению пенициллинов

A. Природные – препараты выбора при: (monoterapie)

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

B. Большие дозы при монотерапии:

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

C. В сочетании с аминогликозидами:

- **Эндокардиты и спептицемии вызванные стрептококками.**

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

E. Профилактика ревматизма.

Penicilinele semisintetice - indicațiile

1. Група оксацилина –

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

2. Aminopenicilinele

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

Показания полусинтетических пенициллинов

3. карбоксипенициллины

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

4. Уреидопенициллины :

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

Побочные эффекты

ПЕНИЦИЛЛИНОВ

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

Efecte secundare

Rash cutanat



Sindrom Stivens-Jonson



Stevens-Johnson Syndrome (SJS)



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

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



Bullae involving 10% of body surface

Maculo-papules

Dermatita buloasă acută – sindromul Lyella



Candidoza mucoaselor



Цефалоспорины 1-го поколения – показания

Цефазолин

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

Цефалексин

- Стрептококковый фарингит и тонзилит (ca preparat de alternativă);
- Инфекции кожи и мягких тканей (внебольничные) легкой и средней тяжести.

Цефалоспорины 2-го поколения – показания

Парентеральные :

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

Пероральные :

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

Цефалоспорины 3-го поколения – показания

Cefatoxim, ceftriaxon

а) внебольничные инфекции (gonoree, otita medie acută- ceftriaxon);

б) тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции:

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

цефтазидим,цефоперазон

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

цефиксим, цефтибутен

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

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

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

Цефалоспорины 3-го поколения – показания

- **Цефоперазон + сулбактам**

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

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

б) инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита

Цефалоспорины 4-го поколения – показания

Цефепим цефпиром

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

Цефалоспорины – побочные эффекты

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

Карбапенемы

Показания - тяжелые, преимущественно нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентными :

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

Побочные эффекты

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

Показания к применению макролидов

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

Профилактическое применение:

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

Побочные эффекты макролидов

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

Линкозамиды

Показания

- *Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:*
- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, мягких тканей,
- Инфекции костей и суставов
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза
- Тонзиллиты, фарингиты;
- токсоплазмоз (clindamicina în asociere cu pirimetamina);
- Бактериальный фагиноз (topic);
- acnee vulgare (topic);
- Тропическая малярия резистентная к хлорокину (clindamicina).

Нежелательные реакции

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

Colita pseudomembranoasă

Pseudomembranous Ulcerative Colitis



C. difficile
overgrowth

Аминогликозиды - показания

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

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

Аминогликозиды –побочные эффекты

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

Тетрациклины - показания

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

ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

ЖКТ:

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

Гепатотоксичность (pe fundal de afectiuni preexistente).

- Стеатоз печени;
- Случаи некроза печени

Нефротоксичность особенно для натуральных:

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

ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

Кости и зубы.

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



ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

Фотосенсибилизация.

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

Вестибулярные нарушения.

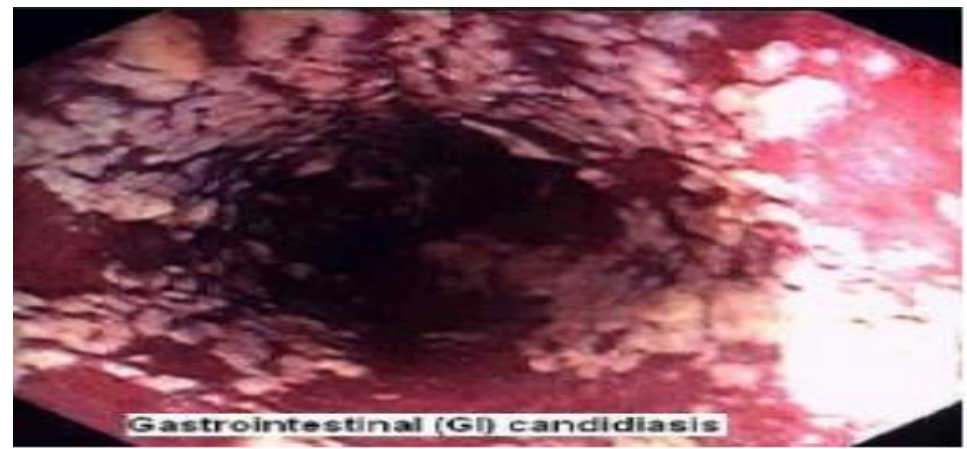
Сопровождаются головокружением, тошнотой и рвотой

Местное токсическое действие на ткани.

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

Разные:

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



Амфениколы - показания

Хлорамфеникол является препаратом резерва когда менее токсичные антибиотики неэффективны :

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

Другие показания:

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

Амфениколы – побочные эффекты

Поражение органов гемопоэза

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

ЖКТ

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

Неврологические нарушения

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

У новорожденных- “серый синдром”

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

Реакции обусловленные фармакологической активностью:

- Реакция бактериолиза (Hercsheimer)

Анзамицины

Спектр:

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

Анзамицины - показания

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

Анзамицины

Побочные эффекты

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

Гликопептиды

Ванкомицин

Спектр активности:

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

Недостатки:

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

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

Гликопептиды - показания

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

Побочные эффекты Ванкомицина

■ Гипотония

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

■ Псевдомембранозный колит

■ Кожные реакции

■ Флебиты

■ Нефротоксичность

■ Ототоксичность

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

- Red-neck / red-man syndrome (синдром красной шеи) Обусловлен выбросом гистамина при быстром введении ванкомицина. Не является показанием для отмены препарата

синдром “красного человека” Vancomіісна



Полимиксины - показания

Polimixina M topic-

местно:

- Наружный отит;
- Язвы роговицы и дряповерхностные инфекции глаз (în deosebi, provocate de bac. pîocianic);
- Профилактика и лечение инфекций кожи;
- до, во время и после хирургических вмешательств – reduce infectarea plăgii.
- Аэрозоль- Инфекции легких вызванные грам- м/о (în primele zile);
- эндолюмбально – при менингите вызванном bac.pîocianic;
- внутри: - диспептические нарушения кишечной палочкой у детей; острая и хроническая бацилярная дизентерия.

Polimixina B

- Парентерально –тяжелые инфекции грам- м/о (rezistenți la aminoglicozide, fluorchinolone, cefalosporine,).

Colistina

- Пневмонии вызванные Ps.aeruginosa у детей с муковисцидозом

Полимиксины – побочные эффекты

Высокотоксичны, особенно при системном введении

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

Фузидин - показания

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

Фузидин – побочные эффекты

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

Резистентность

Природная и приобретенная;

- **Стрептомициновый тип „быстрый”** – мутации отмечаются через 1 или 2 контактов с АБ и не зависит от дозы (streptomycină, rifampicină, novobiocină., macrolide, fuzidină);
- **Пецилиновый тип, «медленный»** – развивается через много мутации и зависит от дозы (peniciline, cefalosporine, tetraciline, cloramfenicol, polimixine, vancomicină);
- **Хромозомная** - transferul materialului genetic încadrat în cromozomi prin intermediul mutațiilor spontane sau depresiei genelor ce controlează sinteza de enzime;
- **Внехромозомная** - informația despre rezistență se conține în plasmide- elemente de ADN, care cuprind factori S, responsabili de rezistență. Se transmite între aceleași tulpini de germeni sau la tulpini diferite, dar limitat între germenii, aparținând la specii sau genuri diferite.

Биохимические механизмы резистентности

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

Генетические механизмы резистентности

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

Пути преодоления резистентности

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

ВОЗ м/о с опасной резистентностью

I gr. – с угрожающей степенью

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

II gr.- с высокой степенью

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

III gr. – с умеренной степенью

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

Противостафилококковые АБ

- **Staphylococcus aureus**

Чувствительные к метициллину (оксацилину):

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

Резистентные к оксациллину:

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

Резистентные к ванкомицину

- Linesolid, eperesolid

АБ против грам- м/о

Pseudomonas aeruginosa

- **I линии:** Peniciline antipseudomonas, cefalosporine III-IV gen. (+aminoglicozidă în infecții grave,, ciprofloxacină (infecții urinare)
- **резервные:** Aztreonam sau imipenem (+aminoglicozidă în infecții grave), ceftazidimă + aminoglicozidă, ciprofloxacină + penicilină antipseudomonas sau aminoglicozidă (infecții grave);

Haemophilus influenzae

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

АБ против грам- м/о

Enterobacter spp

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

Proteus mirabilis și vulgaris

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

Serratia

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

Сочетания АБ

Критерии:

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

Механизм действия и антибактериальный эффект;

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

Показания для сочетанного применения АБ

1. Эмпирическое лечение (возбудитель неизвестен)

- тяжелые инфекции – до установления, идентификации и определения чувствительности

2. Полимикробные инфекции:

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

3. Потенцирование по отношению к определенному м/о:

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

4. Предупреждения резистенности:

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

Сочетания антибиотиков

наиболее рациональные:

- Бета-лактамы + аминогликозиды;

разрешенные (для расширения спектра действия):

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

Сочетания антибиотиков

антагонистические сочетания:

- Бета-лактамы + Тетрациклины, хлорамфеникол ;

сочетания не рекомендованные:

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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

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

Благодарю за внимание!



**Желаю как можно рациональнее
выбрать антибиотики**