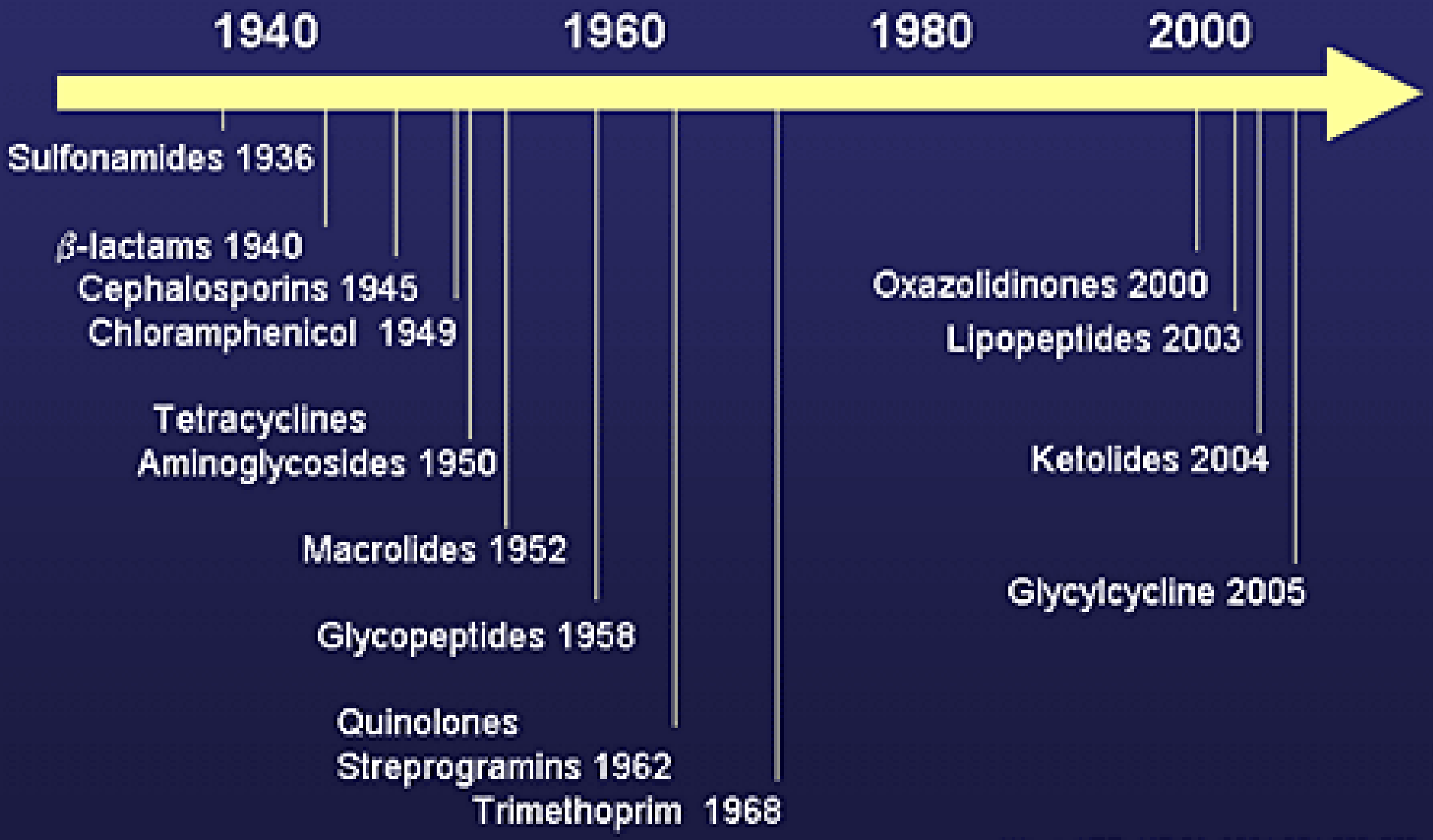
Клиническая фармакология антибиотиков и синтетических противомикробных средств

Антибиотики

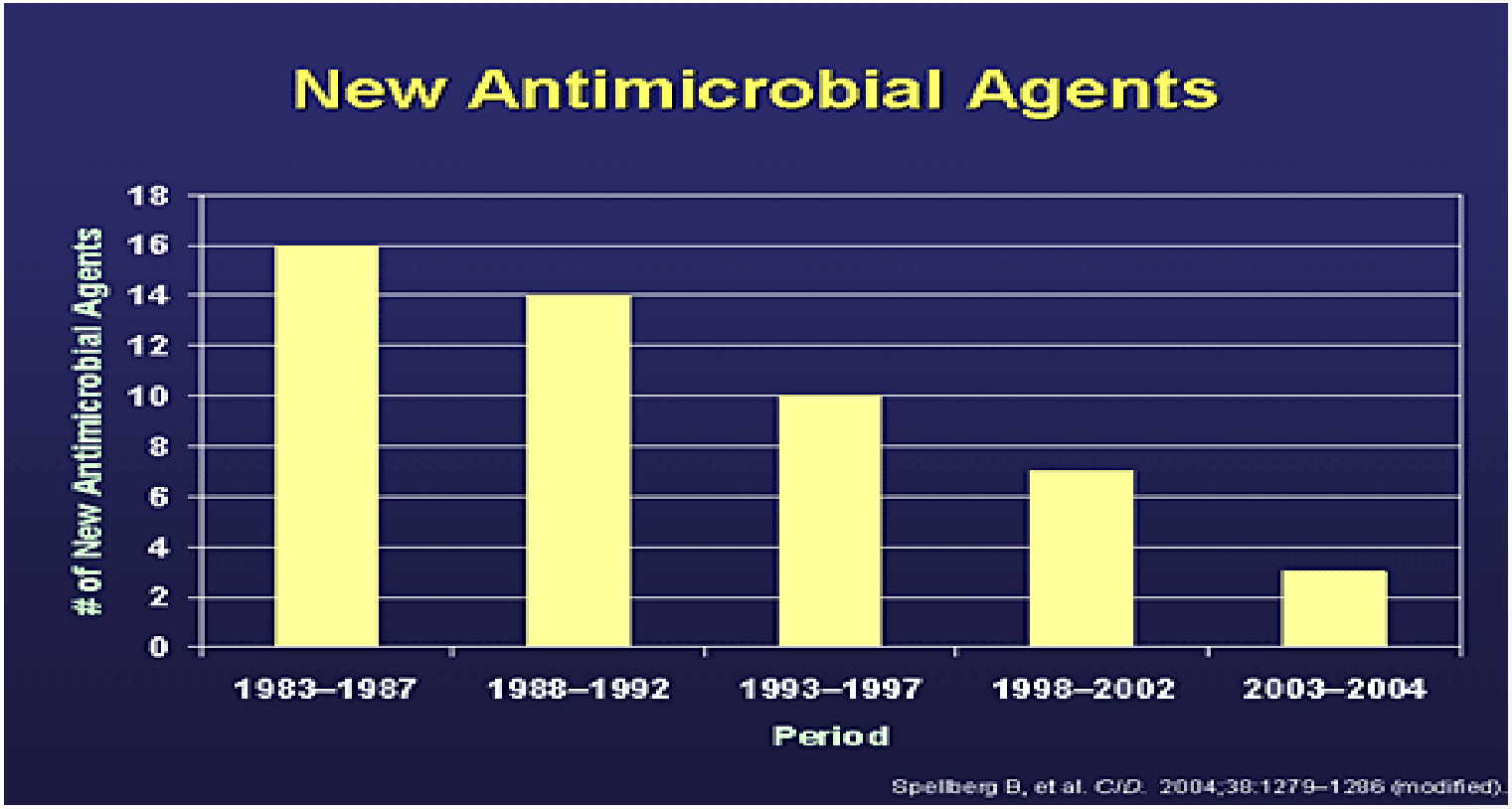
Натуральные продукты грибков, актиномицетов и бактерий или их полусинтетические/синтетическе производые которые селективно и в больщих разведениях убивают или приостанавливают жизнедеятельность микробов

Introduction of New Classes of Antimicrobials



Wenzel RP. *NEJM*. 2004;351:523-526.

Новые группы антибиотиков



Бета-лактамные антибиотики

- 1. **монобактамные**
- 2. **дибактамные:**
- Пенамы или пенициллины
- Цефемы или цефалоспорины
- карбацефемы
- карбапенемы
- Пенемы (ритипенем)
- 3.**трибактамы** (sanfetrinem)

Бета-лактамные антибиотики

Пенициллины

биосинтетические:

бензилпенициллин

Бензатинбензилпенициллин

(экстенциллин, ретарпен)

прокаинпенициллин (бициллин)

феноксиметилпенициллин(оспен)

Полусинтетичесике пенициллины

Изоксазолилпенициллины (противостафилококковые):

Оксациллин,клоксациллин

флуклоксациллин

диклоксациллин

Нафциллин

аминопенициллины:

ампициллин,амоксициллин

эпициллин ,акампициллин

Карбоксипенициллины :

Карбециллин, карфециллин

Кариндациллин, тикарциллин

Уреидопенициллины :

Мезлоциллин азлоциллин перациллин

аминопенициллины:

мециллинам,пивмециллинам,темоциллин

Цефалоспорины 1-го поколения

Парентеральные

- **цефазолин**
- цефапирин
- Цефатризин
- цефаседон
- цефатрицил

Пероральные

- **Цефалексин**,
- цефрадин
- **цефадроксил**

Цефалоспорины 2-го поколения

Парентеральные

- **Цефуроксим, цефотетан**
- Цефамандол, **Цефоницид цефокситин**

Пероральные

- **Цефуроксим аксетил, цефаклор**
- **Цефапрозил лоракарбеф**

Цефалоспорины 3-го поколения

парентеральные

- Левого ряда:

Цефотаким, цефтриаксон, цефтизоксим

- Центрального ряда:

цефтазидим, цефоперазон, цефсулодин, цефозидим

- Правого ряда:

Моксолактам (латамоксеф)

Пероральные :

- Цефиксим (супракс, цефспан)
- Цефтибутен (цефекс)
- Цефетамет пивоксилI Цефподоксим проксетил

Цефалоспорины 4-го поколения

- цефепим (максипин)
- Цефпиром (кейтен)

Цефалоспорины 5-го поколения

- Цефтобипрол
- Цефтаролин фосамил
- Цефдиторен

Карбапенемы

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

Монобактамы

- азтреонам
- карумонам
- тигемонам

Комбинированные бета-лактимные антибиотики

- **Амоксициллин+клавулановая кислота** - амоксиклав, аугментин, флемокс
- **Ампициллин + сулбактам** - султамициллин
- **тикарциллин+ клавулановая кислота** - тиментин
- **пиперациллин+ тазобактам**
- **цефоперазон + сулбактам** – сулперазон
- **Цефтриаксон + сулбактам**
- **Цефиксим + клавулановая кислота**

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

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

- **1-го поколения:**

Эритромицин

2-го поколения:

джозамицин,рокситромицин,

спирамицин, кларитромицин,

мидекамицин, диритромицин

3-го поколения:

азитромицин, телитромицин

Тетрациклины

1-го поколения:

тетрациклин,

ролитетрациклин.,

окситетрациклин

2-го поколения:

доксицилин

метациклин

миноциклин

Анзамицины (рифампицины)

- **Рифампицин**
  рифаксимин
- **рифамицин**
  рифабутин

Полимиксины

- **Полимиксин М**
- **Колистин**

Гликопептиды

- Ванкомицин ристомицин тейкопланин

Липогликопептиды :

- далбаванцин, оритаванцин,
- телаванцин, даптомицин (грам+ полирезистентные)

Глицилциклические :

- Тигециклин (gram- enterobacteriaceae)

Макроциклические :

- фидаксомицин (Cl.dificile)
-

Полиены (противогрибковые)

- **Нистатин амфотерицин В**
- **Натамицин гризеофулвин**

Разные антибиотики

- **циклосерин капреомицин**
- **фосфомицинфузафунгин**
- **Бацитрацин мупироцин**
- **Грамицидин фузидиновая кислота**

Фторхинолоны

- **монофторхинолоны**: ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксицин, пефлоксацин, эноксацин, левофлоксацин
- **Дифторхинолоны**: ломефлоксацин, дифлоксацин, амфлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин
- **Трифторхинолоны**: флероксацин, тосуфлоксацин, *темафлоксацин*

Линезолиды

Линезолид, эперезолид, тедизолид и др.

Пр. нитроимидазола

- Метронидазол (trihool, clion, flagil etc.)
- Тинидазол (fasigin, tiniba etc.)
- Ниморазол (naxodjin)
- Аминитрозол
- Тенонитрозол (atrican 250)
- Секнидазол

Антибиотики влияющие преймущественно на грам+ флору

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

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

Грам- кокки: neiseria (gonococi; meningococi)

Грам+ палочки: bac.antracis; Clostridium perfrigens, Clostridum tetani; Clostridum dificile; Corinebacterium diphtheriae; Listeria monocytogenes; Erysipelotrix;

Спирохеты : treponema palidum; leptospira

Актиномицеты : actinomyces israeli

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

Антибиотики влияющие преймущественно 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.**

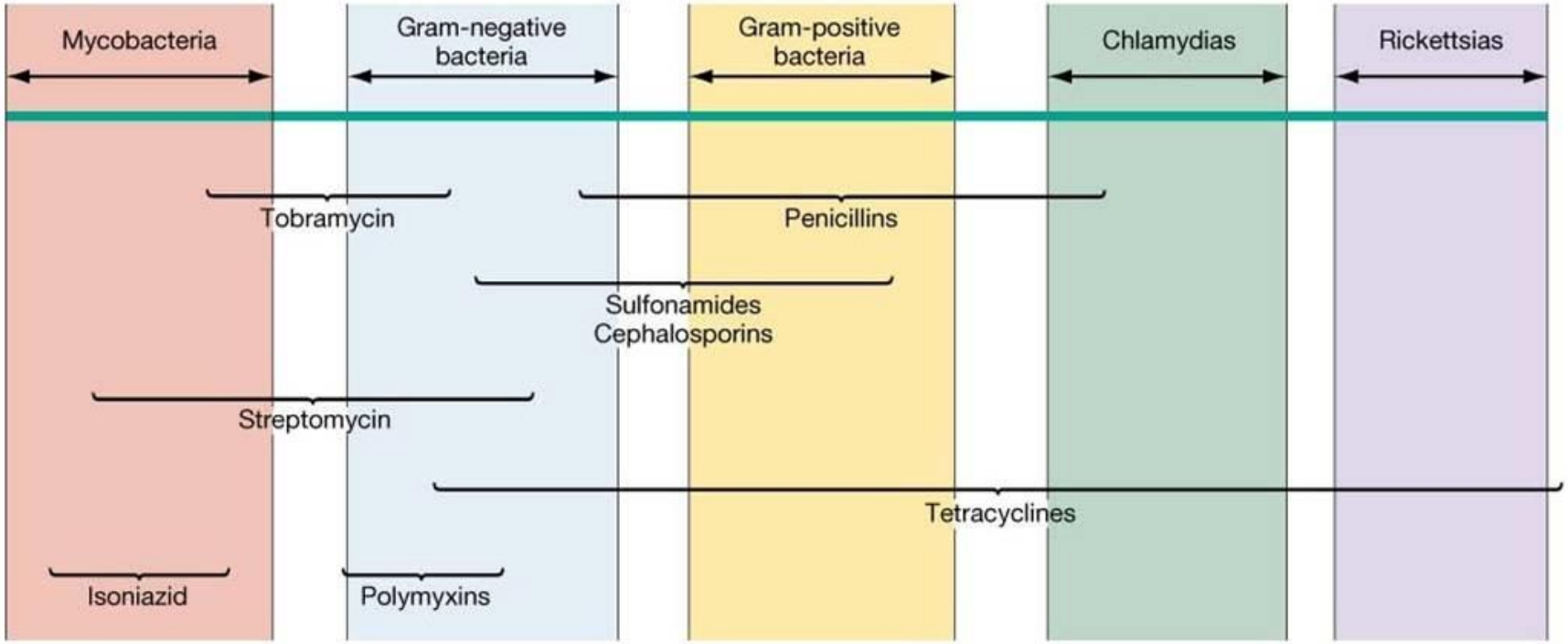
Спектр :

- Кокки грам+; кокки грам-;
- палочки грам+; палочки грам-;
- рикетсии; хламидии; уреаплазмы;
- микроплазмыі; вибрионы; простейшие;

Антибиотики «сверхширокого» спектра

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

Спектр действия противомикробных средств



Механизмы действия противомикробных препаратов

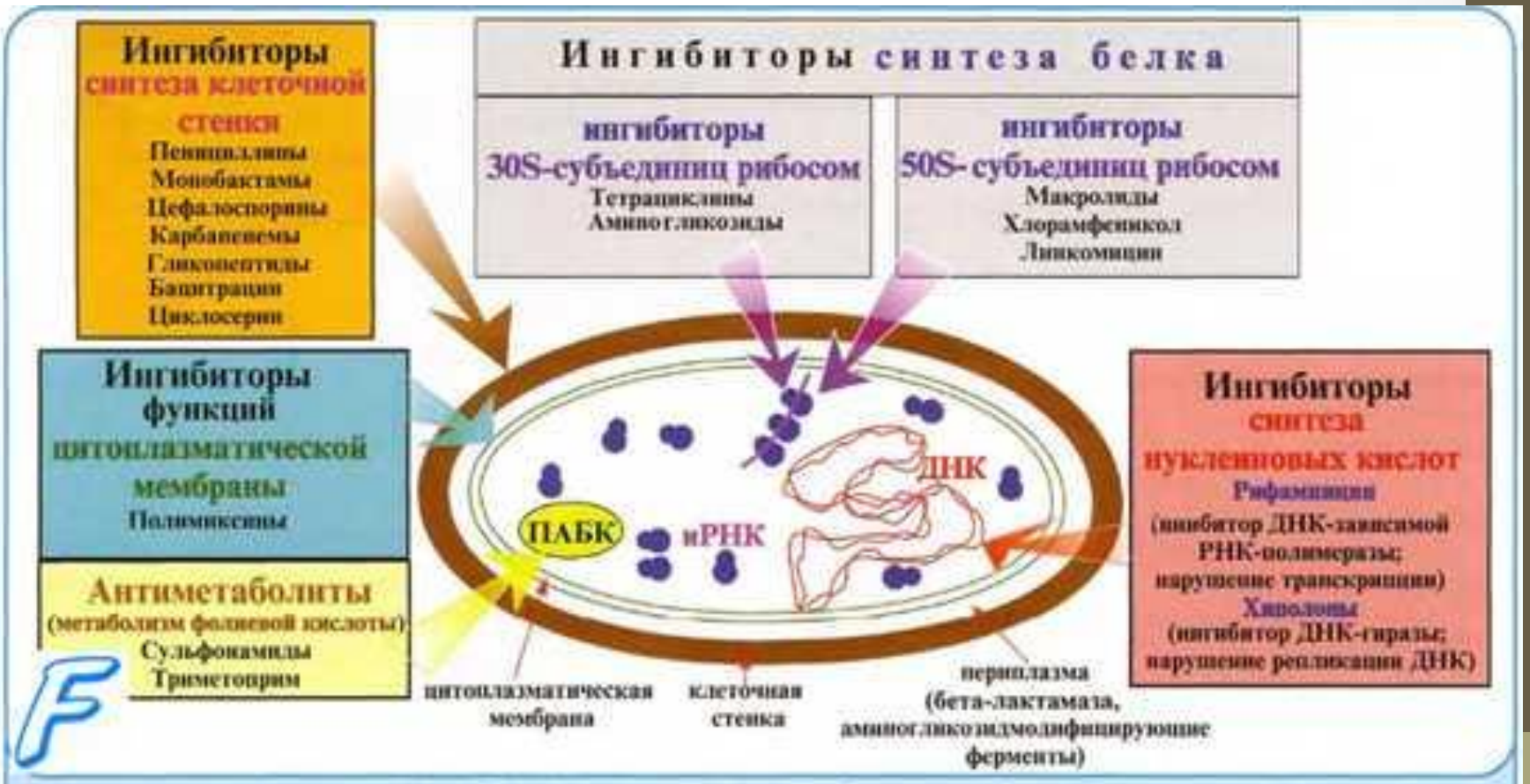


Рис. 3.14. Механизм действия антибиотиков на бактерии

Классификация по типу действия на м/о

I gr - бактарицидные антибиотики- необратимое ингибирование мокробов при МПК

Бактерицидное действие может быть:

- **абсолютная** – действует на м/о как в фазе покоя, так и размножения
- **polimixinele;**
- **Aminoglicozidele**
- **ansamicinele**
- **дегенератиная** – 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.):

- **tetraciclinele,**
- **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;**
- **листериоз, болезнь Лайма (borelioză);**
- **актиномикоз.**

B. Большие дозы при монотерапии:

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

C. В сочетании с аминогликозидами:

- **Эедокардиты и спетицемии вызванные стрептококкоами.**

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

E. Профилактика ревматизма.

Показния полусинтетических пенициллинов

1. **Группа оксацилина –**

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

2. **Аминопенициллины**

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

Показния полусинтетических пенициллинов

3. карбоксипенициллины

- Carbenicilina şi ticarcilina при инфекциях вызванных Ps.aeruginosa в сочетаниии с аминогликозидами 2-3-го поколения фторхинолонами.
- Ticarcilina/clavulanat при тяжелых нозокомиальных инфекциях:

- Нижних дыхательных путей; - осложененные инфекции мочевыводящих путей;
- Инфекциях броюшной полости; - инфекции малого таза;
- Инфекции мягких тканей; - инфекции костей и суставов;
- Сепсис

4. Уреидопенициллины :

- Инфекции вызванные Ps.aeruginosa (в сочетании с аминогликозидами).
- Piperacilina/tazobactam при тяжелых нозокомиальных инфекциях :

- Нижних дыхательных путей; - осложененные инфекции мочевыводящих путей;
- Инфекциях броюшной полости; - инфекции малого таза;
- Инфекции мягких тканей; - инфекции костей и суставов;
- Инфекции на фоне нейтропении или иммунодефицита

Показания к применению пенициллинов в стоматологии

- Острые и хронические одонтогенные инфекции;
- Гонйно-воспалительные процессы в челюстно-лицевой области (периоститы, остеомиелиты, перикоронарииты, денто-альвеолярный абсцесс, флегмона, гаймориты, одонтогенный сепсис, актиномикозы);
- Подготовка больных из группы риска к травматическим стоматологическим вмешательствам при наличии в анамнезе эндокардита, пороков сердца, сахарного диабета, гломерулонефрита, иммунодефицита, применении иммунодепрессантов и противоопухолевых средств

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, B.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)

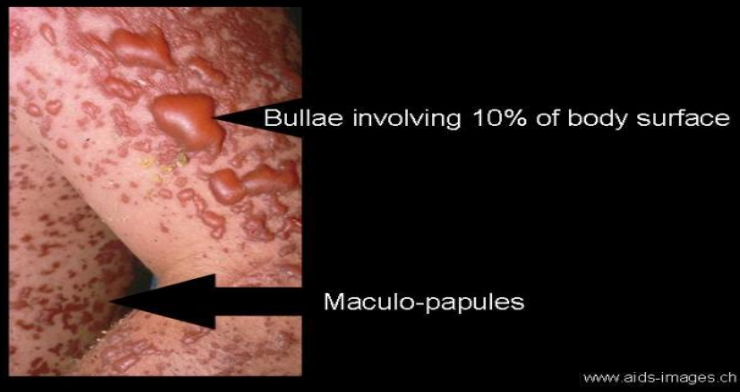
- **Анемия, лейкопения**
- ***Реакции в месте введения:*** **болезненность и инфильтраты при в/м введении** (особенно бензилпенициллина калиевая соль), **флебиты при в/в** (чаще карбенициллин)
- ***ЦНС:*** **головная боль, тремор, судороги**

Побочные эффекты

кожные высыпания

Синдром Стивенс-Джонсон

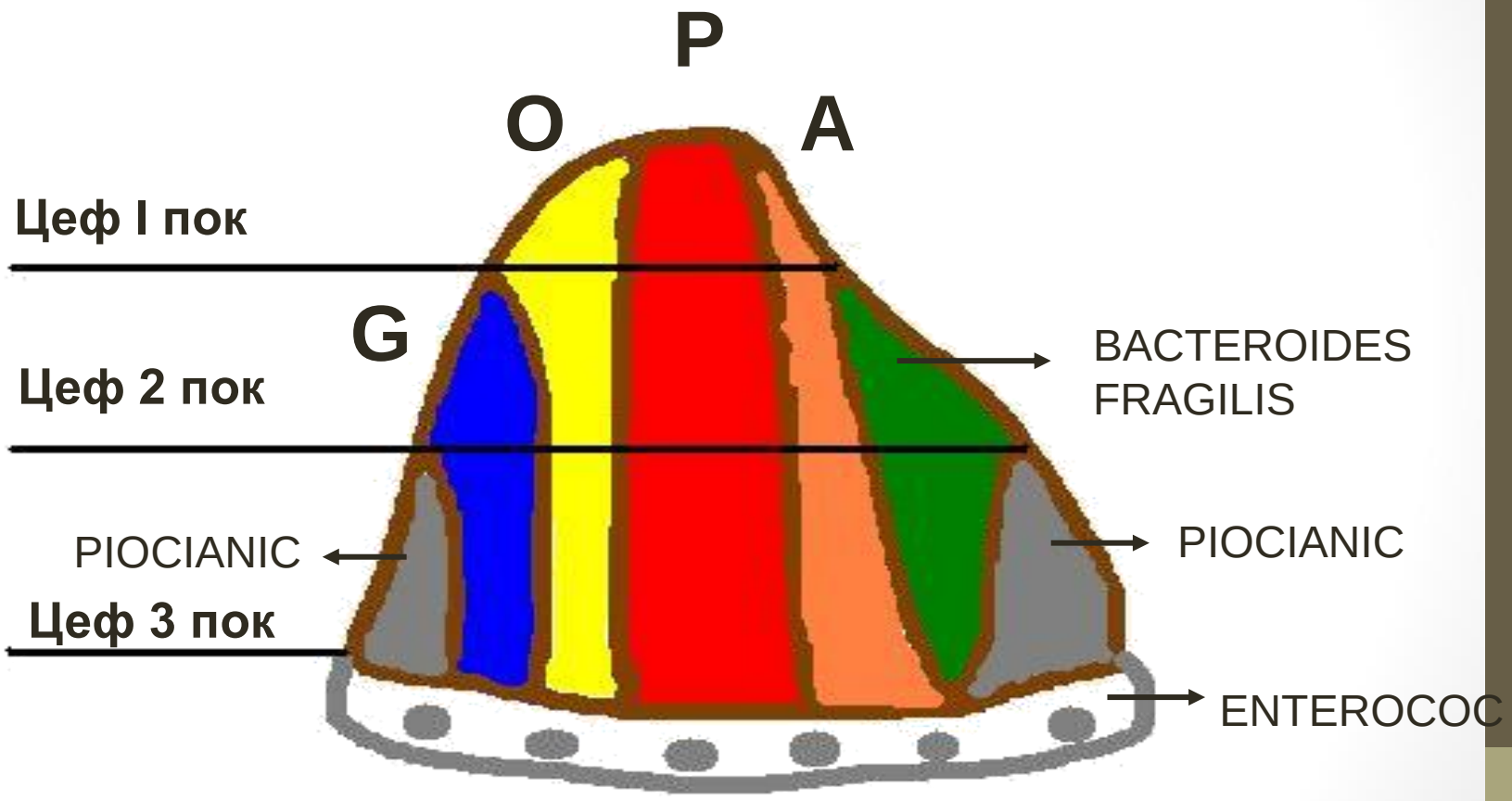
Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis may overlap, as seen here



Острый булезный дерматит– синдром Lyella

Кандидоз слизистых

спектр действия цефалоспоринов



SPECTRUL ANTIBACTERIAN AL CELOR 3 GEN. DE CEF

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 госпиталтзации

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

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

b) тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции:

- Инфекции кожи и мягких тканей;
- Инфекции нижних дыхательных путей; Инфекции костей и суставов;
- Инфекции брюшной поплости; 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

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

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

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

Цефалоспорины 3-го поколения – показания

- **Цефоперазон + сулбактам**

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

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

b) 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 поплости;**
- **Инфекции малого таза;**
- **Сепсис;**
- **Осложненные инфекции мочевыводящих путей;**
- **Инфекции костей и суставов;**
- **Инфекции кожи и мягких тканей;**

b) инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита

Показания к применению пенициллинов в стоматологии

- Острые и хронические одонтогенные инфекции;
- Гонйно-воспалительные процессы в челюстно-лицевой области (периоститы, остеомиелиты, перикоронарииты, денто-альвеолярный абсцесс, флегмона, гаймориты, одонтогенный сепсис, актиномикозы);
- Подготовка больных из группы риска к травматическим стоматологическим вмешательствам при наличии в анамнезе эндокардита, пороков сердца, сахарного диабета, гломерулонефрита, иммунодефицита, применении иммунодепрессантов и противоопухолевых средств при резистентности к или аллергии к пенициллинам (нужно помнить о перекрестной аллергии).

Цефалоспорины – побочные эффекты

- ***Аллергические реакции***
- ***Кровь:*** редко эозинофилия, лейкопения, нейтропения,гемолитическая анемия, гипопротромбинемия (цефоперазон)
- ***ЦНС:*** судороги
- ***Печень:*** активности трансаминаз (цефоперазон), холестаз (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, преймущественно нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентными :

- **пневмонии, абсцессы легких, эмпиема плавры;**
- **Осложненные инфекции мочевыводящих путей;**
- **Инфекции брюшной полости;**
- **Инфекции малого таза; - сепсис;**
- **Инфекции кожи и мягких тканей;**
- **Инфекции костей и суставов (imipenem);**
- **эндокардит (imipenem);**
- **Игфекции у больных с нейт ропенией; менингит (meropenem).**

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:*** оральный и вагинальный кандидоз

Показания к применению макролидов

- Внебольничные инфекции НДП и ВДП, я 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)

Показания к применению макролидов в стоматологии

в случае аллергии на бета-лактаминые АБ при инфекциях челюстно-лицевой области и горла, вызванных чувствительными агентами:

- острая одонтогенная инфекция;
- пародонтит, перикоронарит, периостит
- инфекционно-гнойные процессы в челюстно-лицевой области,
- заболевания пародонта в стадии обострения
- альтернатива тетрациклину и клиндамицину при легких формах кожных инфекций.

Местно эритромициновая мазь при лечении инфицированных ран, пролежней, ожогов, гнойных заболеваний пародонта в стадии обострения.

Кларитромицин и спирамицин в сочетании с метронидазолом - при одонтогенных инфекциях,

спирамицин с метронидазолом при лечении пародонтита.

Азитромицин как альтернативный препарат в терапии:

- ✓ острые и хронические острые и гнойные одонтогенные и пародонтальные инфекции (пародонтит, синусит, воспалительно-гнойные процессы), вызванные аэробно-анаэробной флорой, продуцирующей пенициллиназы и внутриклеточные агенты;
- ✓ инфекции у пациентов с аллергией на пенициллин;
- ✓ профилактика бактериальных осложнений (как альтернатива) при стоматологических вмешательствах у пациентов группы риска, особенно сердечно-сосудистых заболеваний.

Побочные эффекты макролидов

- ***ЖКТ:*** **- прокинетическое действие (эритромицин)**
- ***Печень:*** **холестаз, желтуха, лихорадка (эритромицин, кларитромицин)**
- ***ЦНС:*** **головокружение, нарушение слуха (боль-шие 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**
- **Тонзилиты, 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**

Псевдомембранозный колит

Показания к применению линкозамидов в стоматологии

проявляет трофичность по отношению к костям с накоплением в деструктивных очагах, и широко используютсяв стоматологии при:

- **остеомиелите, альвеолите,**
- **воспалительные процессы пародонта (пародонтит, пародонтит, периостит, альвеолит, остеомиелит, одонтогенный сепсис, мандибуло-височный артрит), особенно восходящие формы;**
- **профилактика инфекционных осложнений в эндотонтии и стоматологической хирургии;**
- **альтернативные препараты в лечении и профилактике одонтогенных и пародонтальных челюстно-лицевых инфекций.**

Клиндамицин может использоваться как альтернатива амоксициллину для профилактики эндокардита при стоматологических процедурах.

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).

Использование в стоматологии.

- при тяжелых инфекциях, вызванных полирезистентной грамотрицательной флорой, для профилактики инфекционного эндокардита в интенсивном режиме в комбинации с ампициллином или ванкомицином.

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 Lyme, возвратный тиф;
- рикетсиозы (сфпной тиф);-
- Зоонозные инфекции (бруцелез, лептоспироз, столбняк, туляркмия, чума);
- Инфекции нижних дыхательных путей (acutizarea bronşitei cronice, pneumonia extraspitalicească, inclusiv atipică);
- Кишечные инфекции (холера, иерсиниоз);
- Инфекции в гинекологии (аднексит, сальпиноофорит.);
- угри;
- Инфекции кожи после укусов животных;
- Инфекции в офтальмологии;
- Инфекции мочевыводящих путей передаваемые половым путем (sifilis, la alergia la peniciline);
- актиномикоз;
- Язвенная болезнь;
- Проыилактика 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 tetracicline;**
- **Полости рта – язвенные стоматиты;**
- **гиповитаминоз.**

Гепатотоксичность (pe fundal de afecţiuni 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 недостаточностис 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.**

n.com/~bond/tetracycline.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ – побочные эффекты

Фотосенсибилизация.

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

Вестибулярные нарушения.

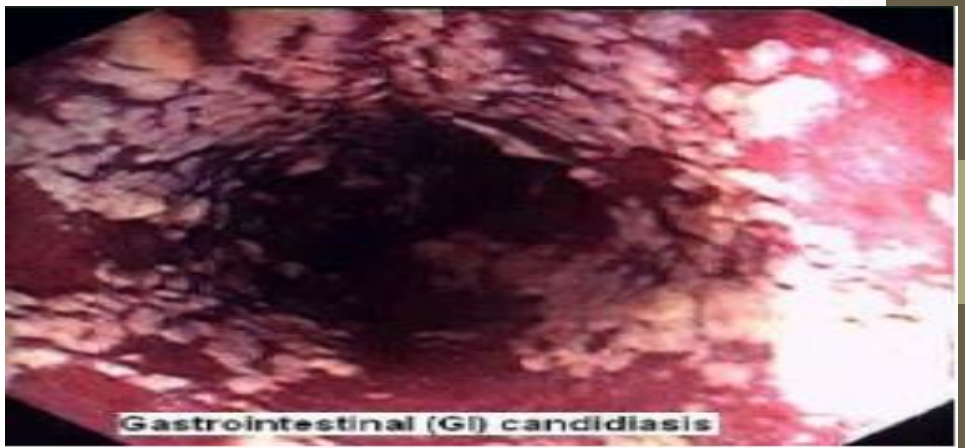
Сопровождаются головокружением, тошнотой и рвотой

Местное токсическое действие на ткани.

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

Разные:

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



Амфениколы - показания

Хлорамфеникол является препаратом резерва когдаменее токсичные антибиотики неэффективны :

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

Другие показания:

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

Амфениколы – побочные эффекты

Поражение органов гемопоэза

- Обратимое угнетение кострго 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 cavităţii bucale şi 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 отенком кожи, летаргия;

Реакции обусловленные фармакологической активностью:

- Реакция бактериолиза (Hercsheimer)

Хлорамфеникол в стоматологии:
местно в мазях для лечения инфекционных процессов челюстно-лицевой области, ран и инфицированных ожогов.
Комбинированные препараты - ируксол, левомеколь, левозин и др.
Ируксол (хлорамфеникол + клостидилпептидаза) показан при:

- ✓ **местное лечение абсцессов и других воспалительно-гнойных заболеваний челюстно-лицевой области;**
- ✓ **инфицированные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта и пародонта (пародонтит с абсцессом и гноем из пародонтальных карманов);**
- ✓ **медленно заживающие язвы.**

Левомеколь (хлорамфеникол + метилурацил) в виде мази применяется при:

- ➢ **лечение гингивита и пародонтита в обострении,**
- ➢ **гнойные раны и полости в челюстно-лицевой области.**

Тетрациклины в стоматологии, системно и местно:

- **комплексное лечение острых и хронических заболеваний (в острой форме) челюстно-лицевой области: периостита, альвеолита, остеомиелита, одонтогенного сепсиса, одонтогенного гайморита, восходящего пародонтита, височно-амндибулярного артрита;**
- **профилактика бактериального эндокардита и других осложнений перед травматическими стоматологическими вмешательствами у пациентов группы риска с эндокардитом, вальвулопатиями в анамнезе, сахарным диабетом, гломерулонефритом, иммунодефицитом, лечение иммунодепрессантами и противоопухолевыми средствами.**

Гликопептиды - показания

- Инфекции вызванные S.aurens OSSA şi ORSA;
- Стафилококковые инфекции при аллергии к β-лактамным АБ;
- Тяжелын инфекции с Enterococcus spp., B.cerreus, F. meningosepticum;
- Инфекционный эндокардит вызванный *str.bovis* при аллергии к β-лактамным АБ;
- Инфекционный эндокардит вызванный E. faecalis (în asociere cu gentamicina);
- Менингит вызванный *Strp. pneumoniae*, резистентный к пенициллинам;

Эмпирическое лечение тяжелых предполагаемых стафилококковых инфекций:

- Инфекционный эндокардит трикуспидального клапана или искуственной (în asociere cu gentamicină);
- Сепсис ассоциированный с катетером;
- Посттравматический илди постоперационный менингит (în asociere cu cefalosporinele gen. III sau fluorchinolonele);
- Перитонит при перитонеальном диализе;
- Нейт ропеническая лихорадка (la insuficienţa terapiei iniţiale).
- Внутрь при псевдомембранозном колите Cl.dificile;
- Для профилактики инфекцирования ран после ортопедических и кардиохирургических вмешательствах (în pericol de ORSA)
- Профилактика эндокардита у лиц высокого риска.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. ПЭ на месте применения (внутрь, в/м; в/в; эндолюмбально; внутрибрюшинно etc.);
2. токсические ПЭ (нефротоксичность; гепатотоксичность; ототоксичность; нейротоксичность; медулотоксичностьetc.);
3. аллергические ПЭ (generale; cutaneo-mucoase; pulmnare; renale; nematologice; şoc anafilactic etc.);
4. биологичсекие ПЭ (дисбактериоз; супраинфекция);
5. бактериологичсекие ПЭ (реакция обострения; эндотоксический шок);
6. метаболические ПЭ (дисметаболизм; гипо- и авитаминозы);
7. эмбриотоксиность, тератогенность, фетотоксичность;
8. ПЭ у новорожденных и грудных детей;
9. нарушение постинфекционного иммунитета (реинфекции; хронизация и др.);
10. лекарственные взаимодействия (с растворителями; с др.антибиотикаи, с др.лекарствами).

Сочетания АБ

Критерии:

Спектр действия (acţiunea sinergică pe un agent concret sau lărgirea agenţilor ce pot fi curinşi de asociere);

Механизм действия и антибактериальный эффект;

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

Показания для сочетанного применения АБ

1. Эмпирическое леечние (возбудитель неизвестен)

- тяжелые инфекции – до установления, идентификации и опредления чувствительности

2. Полимикробные инфекции:

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

3. Потенцирование по отношении к определенному м/о:

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

4. Предурпждения резистености:

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

Сочетания антибиотиков

наиболее рациональные:

- **Бета-лактамные + аминогликозиды;**

разрешенные (для расширения спектра действия):

- **Бета-лактамные + макролиды, линкозамиды;**
- **аминогликозиды + фторхинолоны, ко-тримоксазол;**
- **макролиды, линкозамиды + фторхинолоны, ко-тримоксазол;**
- **Тетрациклины, хлорамфеникол + макролиды, линкозамиды;**
- **Тетрациклины, хлорамфеникол + фторхинолоны, ко-тримоксазол;**
- **аминогликозиды + tetracicline, cloramfenicol;**
- **Бета-лактамные + фторхинолоны;**
- **между Бета-лактамные.**

Сочетания антибиотиков

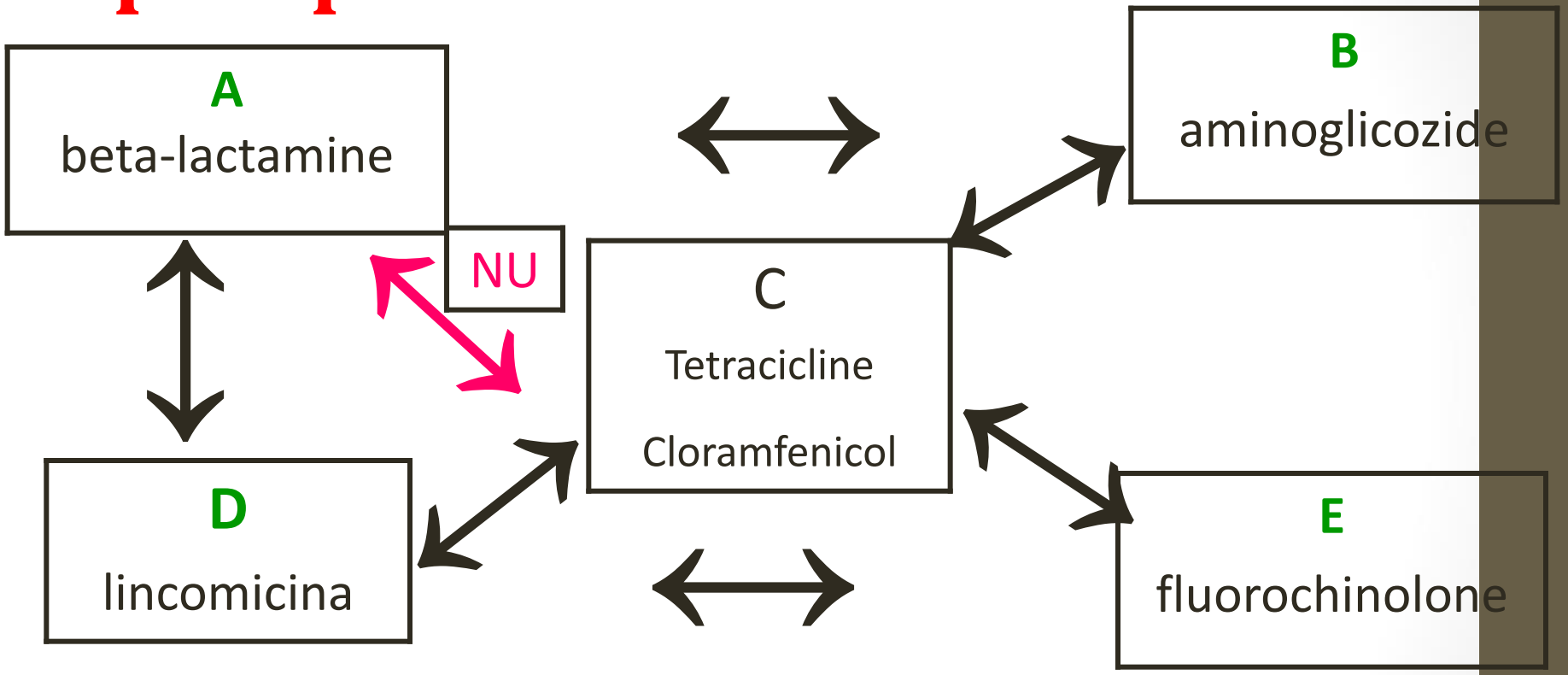
антагонистические сочетания:

- Бета-лактамные + **Тетрациклины, хлорамфеникол** ;

сочетания не рекомендованные:

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

Сочетание антиабктериальных препаратов



Asocieri sinergice bactericide: A+B.
Asocieri aditive permise: A+D, A+E, D+E, C+E, C+D.
Asocieri antagoniste: A si C

Микрофлора полости рта

Облигатные анаэробы:

- Грам+ кокки (пептострептококки)
- Грам-кокки (иейлонеллы)
- Грам+палочки: споро+(клостридии) и споро- (пропионибактерии, эубактерии)
- Грам-палочки: споро- (бактероиды, фузобактерии)
- Извитые: грам-бутиро- и сукцино-вибрио, анаэробиоспириллы

Микрофлора полости рта

Микро-аэрофильные:

- Грам+ стрептококки группы мутанс и сангвис
- Грам+ споро+(некоторые бациллы)
- Грам+ споро-(лактобактерии, актиномицеты)
- Грам- споро-(эйкинеллы)
- Извитые – кампилобактерии, воллинеллы

Факультативно-анаэробные и аэробные:

- Грам+ стрепто-, стафило-, энтерококки
- Грам+ палочки: споро+ - некоторые бацилы
- Грам+ споро- (коринекбактерии), грам- споро- (энтеробактерии, псевдомонады)

Облигатно-аэробные:

- Грам-кокки – нейсерии
- Грам+палочки (бациллы)
- Грам- палочки споро- (гемофиллы, ацинетобактерии, моракселла)

Возбудители заболеваний полости рта

1. Некроз пульпы или апикальный абсцесс

Облигатные анаэробы

- Грам-отрицательные палочки: *Prevotella, Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Campylobacter rectus*
- Грам-положительные палочки: *Eubacterium,* Actinomyces spp.
- Грам-положительные кокки: *Peptostreptococcus*

Факультативные анаэробы

- Грам-положительные кокки: *Streptococcus,Enterococcus*

Грибы: кандида и сахаромицес

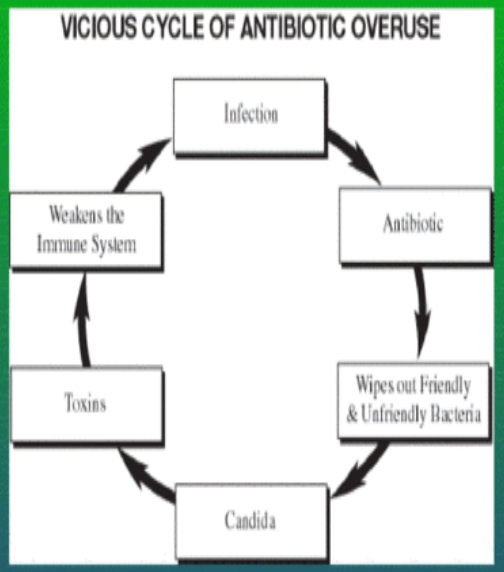
Возбудители заболеваний полости рта

Заболевания периодонта

- Гингивит: *Fusobacterium*, *Streptococcus Actinomyces*
- Периодонтит у взрослых: *Bacteroides forsythus, Porphyromonas gingivalis, Peptostreptococcus micros Prevotella intermedia*
- Острый язвенно-некротический гингивит: *Prevotella intermedia, Fusobacterium*
- Локальный ювенильный периодонтит: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Резистентность к антибиотикам

- Automedicatia



- Patologia iatrogena postantibiotica

Резистентность

Природная и пробретенная;

- **Стрептомициновый тип „быстрый” – мутации отмечаются через 1 или 2 контактов с АБ и ине зависит от дозы (streptomicină, rifampicină, novobiocină., macrolide, fuzidină);**
- **Пеицилиновый тип, «медленный“ – развивается через много мутации и зависит от дозы (peniciline, cefalosporine, tetracicline, cloramfenicol, polimixine,vancomicină);**
- **Хромозомная - transferul materialului genetic încadrat în cromozomi prin intemediul mutaţiilor spontane sau depresiei genelor ce controlează sinteza de enzime;**
- **Внехромозомная - informaţia despre rezistenţă se conţine în plasmide- elemente de ADN, care cuprind factori S, responsabili de rezistenţă. Se transmite între aceleaşi tulpini de germeni sau la tulpini diferite, dar limitat între germenii, aparţinând la specii sau genuri diferite.**

Биохимические механизмы резистнтности

1. **Продукция ферментов разрушающие АБ:**

- **Бета-лактамазы разрушающиеpenicilinele şi cefalosporinele;**
- **ацетилазы, аденилазы, фосфорилазы – aminoglicozidele;**
- **фосфотрансферазы** -macrolide

2. М/о изменяют транспортные системы (glicopeptidele);

3. У m/o происходит алтерация места дейтсвия АБ (macrolide, aminoglicozide, tetracicline, ansamicine).

4. У m/o изменяются метаболические пути.

5. М/о продуцируют ферменты выполняющие собственные метаболические функции, но не чувствительные к АБ.

6. М/о вырабатываю системы вывода АБ из микробной клетки (macrolidele, tetraciclinele)

Генетические механизмы резистентности

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

Производные хинолонов

1. **Нефторированные хинолоны I поколения**

I поколения **- Acidul nalidixic,**

II поколения**, Acidul oxolinic, Acidul pipemidic, Rosoxacina,**

2. **Фторхинолоны - II поколения**

A. монофторхинолоны

I поколения **- ciprofloxocina, ofloxacina, norfloxacina, pefloxacina, enoxacina.**

II поколения **: moxifloxacina, levofloxacina.**

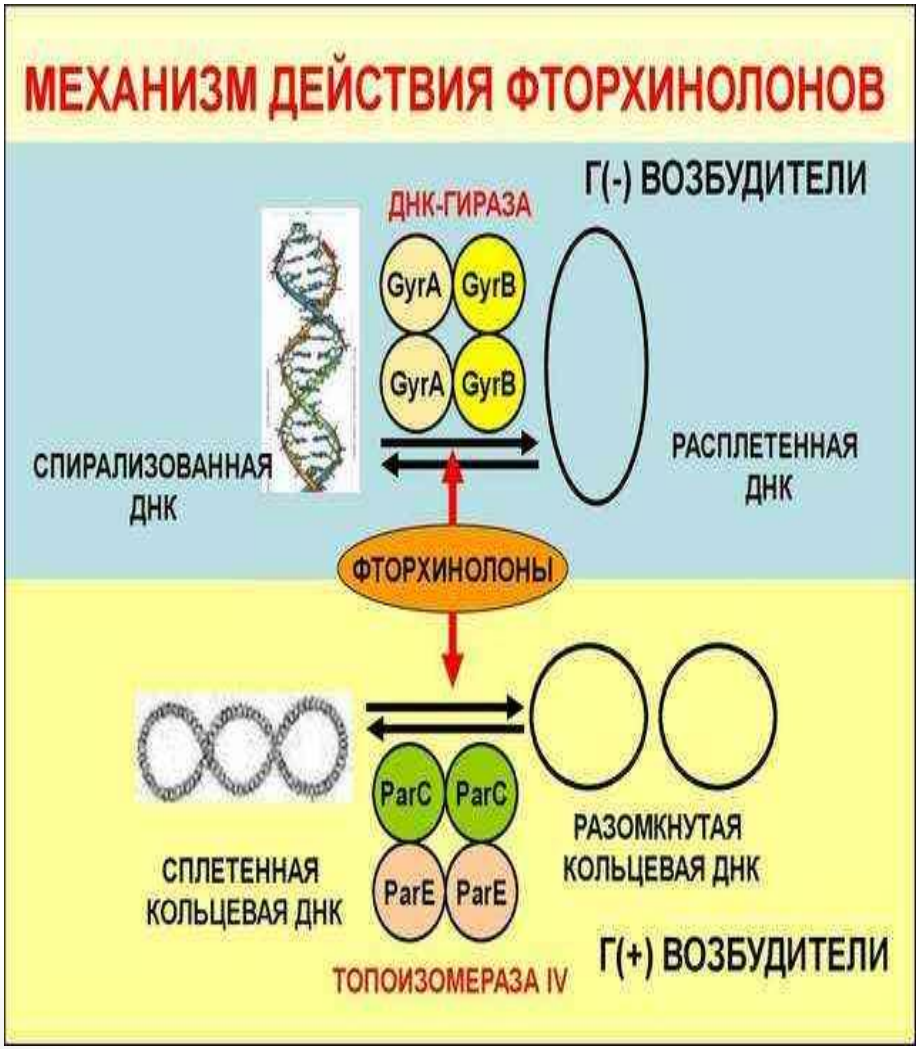
B. дифторхинолоны

Lomefloxacina, difloxacina, sparfloxacina,

C. трифторхинолоны

Fleroxacina, tosufloxacina, temafloxacina

Механизм действия.



Фторхинолоны блокируют ДНК-гиразу (топоизомеразу II) и ДНК-топоизомеразу IV бактерий, нарушая транскрипцию и репликацию ДНК и синтез белков РНК соответственно. Это проявляется в подавлении роста и размножения бактерий.

Показания

- **инфекции мочевыводящих путей** неосложненые и осложненые; бактериальный простатит;
- **гонококвые инфекции** (уретрит, проктит, цервицит);
- **кишечные инфекции** (диарея путешественников, гастроэнтерит, бактериальная дизентерия, тифоидная лихорадка);
- **инфекции дыхательных путей** (обострение хр.бронхита, нозокомиальные пневмонии);
- **хр. остеомиелит;**
- **Инфекции кожи** вызванные грам-отрицательными бактериями;
- **Профилактика инфекций грам- бактериями у больных нейтропенией**
- **Туберкулез легких** (ofloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina);
- **Атипичные инфекции** (chlamidii, micoplasme, ureaplasma).

Фторхинолоны в стоматологии.

- Использование ограничено.

- альтернативные препараты при лечении инфекций (острых, хронических, рецидивирующих, резистентных к антибиотикам) полости рта, пародонта, в том числе абсцессов, послеоперационной раневой инфекции при стоматологических вмешательствах, остеомиелита, вызванного гнойной палочкой, при абсцессах, флегмоне, лимфадените, и т. д.

Противопоказания:

-

- беременность(I триместр),
- лактация
- Дети до полового созревания
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- эпилепсия
- Выраженная почечная и ипеченочная недостаточность
- Прбывание на солнце

Побочные эффекты

- *ЖКТ- тошнота, рвота, редко псевдомембранозный колит;*
- *ЦНС – судороги, делир, галюцинации;*
- **кровь** *– лейкопения, эозинофилия;*
- **аллергические***– зудящая сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, анафилактические реакции, васкулит;*
- *Костей – эрозии и повреждения хрящей;*

Другие - кристаллурия, гематурия, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.

Производные нитроимидазола

Монокомпонентные препарты

A. Системного действия

metronidazol (trihopol, flagic, metrogil, etc.),
nimorazol (naxodjin),
tinidazol (fasigin, tinimed, tiniba etc.),
ornidazol (tiberal)
secnidazol

B. Местного действия

- **Aminitrozol,** - **metronidazol**

Комбинированные препарты

- **Helicocina** (metronidazol + amoxicilină);
- **ginalgina** (metronidazol + clorchinaldol);
- **clion-D** (metronidazol + miconazol);
- **terjinan** (metronidazol + nistatin + neomicină + prednisolon);
- **trichomicon** (metronidazol + cloramfenicol + nistatină + lactază)
- **Metrogil denta (metronidazol+clorhexidina);**
- **medozol** (metronidazol + clotrimazol + neomicină + hexestrol + azulena);

Нитроимидазолы

Спектр активности:

Простейшие

Трихомонады (*Trichomonas vaginalis),*

Гарденерелы *(Gardenerella vaginalis)*

Лямблии *(Lamblia intestinalis, Giardia lamblia),*

Амебы *(E.histolytica),*

Blastocystis hominis, Balantidium coli,

Лейшмании *(Leishmania* spp.).

Облигатные и факультативные анаэробы

(Грам «+», Грам «-», микроаэрофилы)

Бактероиды (включая *Bacteroides fragilis*),

Клостридии (включая *Clostridium difficile*),

Фузобактерии, Эубактерии, Пептострептококки, Пептококки (*P.niger*),

Гарднереллы (*G.vaginalis*).

Не влияет на: аэробные бактерии, микобактерии, грибы, вирусы и **прионы**

Mecanismul de acţiune

1. *Селективное поглощение анаэробными возбудителями с предотвращением производства водорода, лишая анаэробов восстановительных эквивалентов, путем блокирования определенных метаболических процессов.*
2. *В анаэробных условиях происходит восстановление нитрогруппы с участием ферредоксина. Полученные продукты взаимодействуют с различными внутриклеточными макромолекулами с их повреждениями, включая повреждение цепи ДНК. Обнаружена особая чувствительность тимидина к производным нитромидазола.*

Показания к применению

- трихомониаз, лямблиоз (лямблиоз), балантидиаз, гарнденерулоз;
- амебиаз всех форм, включая амебную дизентерию, печеночный амебиаз;
- внутрибрюшные анаэробные инфекции (абсцессы, перитонит),
- абсцессы головного мозга, менингит;
- пневмония, абсцессы легких, эмпиема плевры,
- эндокардит, сепсис;
- инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей головы и шеи,
- инфекции органов малого таза,
- псевдомембранозный колит (диарея, вызванная Cl.dificile);
- язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (инфекции H. pylori);
- смешанные аэробные и анаэробные инфекции (в сочетании с антибиотиками);
- профилактика анаэробных инфекций во время операций, гинекологии;
- в стоматологической практике: при анаэробных инфекциях полости рта - острый и хронический гингивит, острый язвенно-некротический гингивит Венсана, ящур, хейлит, постэкстрактивный альвеолит, острый и хронический пародонтит, пародонтит с гингивитом, воспалительные заболевания полости , воспалительные заболевания полости и пародонтальный абсцесс (в комплексном лечении).

Нитроимидазолы

- Используют для перорального лечения пародонтита так как поступают в десневую жидкость в концентрации равной в крови;

  Местное лечение в состав:
- лекарственных губок из коллагеновых волокон или гидроксиапатита;
- Депонирующих комплексов с поливинилпиролидоном, поливиниловым спиртом, акриловыми смолами которые препятсвуют вымываванию метронидазола из пародонтального кармана и обеспеичвает пролонгированное действие;
- Пленки, повязки
- Мази и гели

Побочные эффекты

- **расстройства пищеварения**: анорексия, тошнота, горечь и металлический вкус, рвота, диарея, боли в животе, преходящее повышение уровня трансаминаз и билирубина;
- **неврологические**: головная боль, головокружение, возбудимость, слабость, неврит, парестезии, головокружение, атаксия, бессонница, депрессия, энцефалопатия, судороги, припадки тройничного нерва;
- **аллергические реакции**: кожный зуд, крапивница, сыпь;
- **иногда:** нейтропения;
- **В/в** – флебиты, раздражение
- **реакции дисульфирамского типа** (в сочетании с алкоголем);мутагенные и канцерогенные реакции (у экспериментальных животных).
- **Нарушения со стороны полости рта**: глосситы, стоматиты, обычно вызванные развитием кандидоза;

Оксазолидидиноны

Спектр действия.

Грам-+ аэробная флора:

- **стафилококки:** S.aureus, S.epidermidis şi S.spp.) **включая оксациллин- и ванкомицинрезистентные штаммы**
- **стрептококки:** Str.pyogenes, Str.pneumoniae, Str.viridans, резистентные к антибиотикам
- **энтерококки** (E.faecalis, E,faecium), **включая ванкомицинрезистентные штаммы**
- **коринебактерии** (Corynebacterium spp.),
- **столбняк** (Bacillus spp.),;
- **листерии** (Listeria monocytogenes) и нокардии (Nocardia spp.);

Анаэробная флора:

- **клостридии** (Cl.perfringens, Cl.difficile);
- **пептострептококки** (Peptostreptococcus spp.);
- **фузобактерии** (Fusobacterium meningosepticum),
- **превотелы** (Prevotella spp.);
- **бактероиды** (Bac.fragilis).

Микобактерии - M.tuberculosis

Oxazolidindionele
linesolid, eperesolid

Механизм действия.

- **Препараты этой группы являются селективными ингибиторами синтеза белка путем связывания с 30S и 50S субъединицами рибосом микробных клеток, блокируя включение т-РНК, предотвращая образование начального комплекса субъединицы 70S, с нарушением трансляции белка. По отношении к большинству микробов проявляет бактериостатическое действие, а по отношении к стрептококкам и анаэробам - бактерицидное.**
- **Оксазолидиндионы в концентрациях в 2-4 раза ниже минимальных ингибирующих концентраций подавляют экспрессию факторов вирулентности, выделяемых S.aureus и Str.pyogenes; снижает выработку альфа-гемолизина и коагулазы S.aureus; а также стрептолизин и ДНКаза Str.pyogenes.**

Показания оксазолидиндионов

Оксазолидиндионы в основном используются при инфекциях, вызванных аэробной и анаэробной грамположительной флорой различных локализаций (легких, мочевыводящих путей, кожи и мягких тканей, костей, эндокардит, сепсис и т. д).

- **стафилококковые инфекции (с полирезистентностью),**
- **энтерококковые инфекции (с полирезистентностью),**
- **стрептококковые инфекции (с полирезистентностью), обычно внутрибольничные, бактериологически подтвержденные**.

- При наличии подтвержденной или подозреваемой грамотрицательной инфекции они могут быть связаны с противомикробными препаратами, активными против этих микробов.
- **Туберкулез легких**

Оксазолидидиноны

Противопоказания и меры предосторожности:

- у пациентов с анемией и тромбоцитопенией,
- во время беременности и кормления грудью (по строгим показаниям)
- при аллергии на препарат.

Побочные эффекты:

При применении линзолида побочные эффекты редки и незначительны и не требуют отмены лечения.

Могут отмечаться:

- насморк, рвота и диарея;
- изменение цвета языка;
- кандидоз полости рта;
- боль в месте укола;
- псевдомембранозный колит, вызванный Cl.difficile; тромбоцитопения;
- головная боль, бессонница, головокружение;кожная сыпь.

Желаю как можно рациональнее выбрать антибиотики