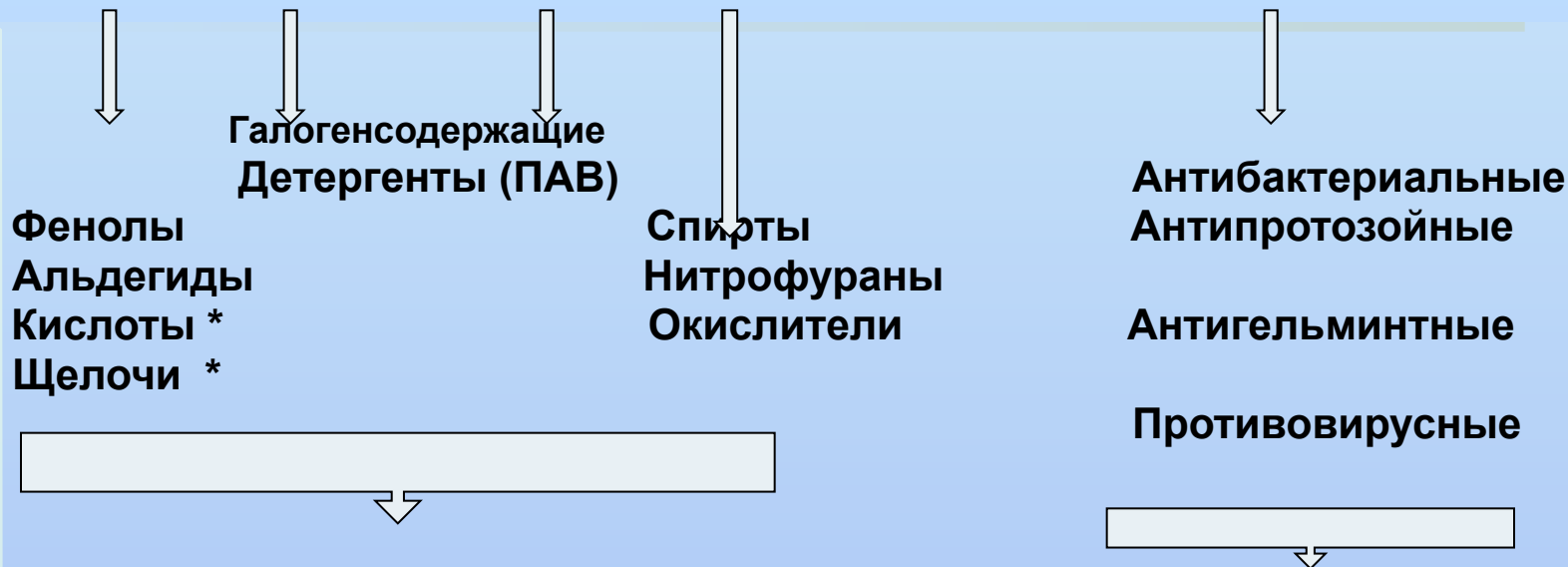


Антиинфекционные средства

Дезинфицирующие / антисептические

Химиотерапевтические



Действие: - неизбирательное
- цидное / статическое

Применение: - внешняя среда, покровные ткани,
профилактика инфекц. заболеваний.
(санитария, хирургическая и пр.
антисептика).

* кислоты и щелочи имеют вспомогательное значение.

- избирательное
- статическое /цидное
- внутрен. среда орган-ма,
- лечение инфекц. заболеваний.

Определения:

- **Дезинфицирующие** – средства, применяющиеся для уничтожения возбудителей заболеваний во внешней среде.
- **Антисептики** - средства, применяющиеся для уничтожения возбудителей заболеваний на операционном поле, в ране, на руках медперсонала, медиц. инструментах, перевяз. материалах и т.п.
- **Химиотерапевтические** - средства, применяющиеся для уничтожения возбудителей заболеваний в организме человека.

Условия, влияющие на действие противомикробных средств:

- **Химическое строение и физико-химические свойства** - через механизм действия и степень активности (феноловый коэффициент).
- **Концентрация и степень диссоциации** — через силу и скорость развития действия.
- **Экспозиция** — через полноту обеззараживания инфицированного объекта.
- **Температура раствора, объекта и внешней среды** — через силу и полноту эффекта.
- **Свойства микроорганизмов**: строение, физиология, биохимия.
- **Степень инфицирования** (число микробных тел).
- **Свойства инфицированного субстрата (объекта)**: природа (состав), степень инфицирования, примеси и пр.
- **Реакция среды**: хлор активнее в кислой среде, фенол — в щелочной и т.д.

Механизмы действия противoinфекционных средств:

- **Денатурация белков** цитоплазмы микроорганизма (МО) – ароматические соединения (фенолы). Этому способствуют липофильность и хорошая проницаемость в МО фенола и его производных.
- **Обезвоживание МО** и коагуляция их белков – ароматические соединения (спирты).
- **Гидролиз органического субстрата МО** – кислоты и щелочи.
- **Инактивация ферментов МО**, содержащих SH-группы – соли металлов.
- **Окисление органического субстрата МО** – галогены, окислители.
- **Повышение проницаемости клеточных мембран МО** путем снижения поверхностного натяжения липидного слоя и утечки низкомолекулярных компонентов клетки, дегидратация МО, а также путем проникновения в цитоплазму МО-ов чужеродных веществ (в том числе антисептиков).

Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам:

- **Широкий спектр** антиинфекционной активности: бактерии, вирусы, простейшие, грибы, споры и пр.
- **Высокоцелевая активность.**
- **Малая токсичность** (высокая безопасность: 4 класса безопасности).
- **Многофункциональность:** разные сферы применения
- **Удобство применения:** порошки, растворы (концентрированные и разведенные), пасты, спреи (аэрозоли), салфетки и др.
- **Длительные сроки хранения** концентратов и рабочих растворов.
- **Доступность** для ЛПУ и населения по стоимости.

Современные антисептики и дезинфектанты

Галогенсодержащие

Действующее вещество	Содерж. %	Название препарата
Активный хлор	25-30 1-53	АОХ-1 (активные окислы хлора), хлорамин, дихлор-1, хлорцин Н и К, акватабс, аквасепт, ДП-2, ДП-4
Хлоргексидин	20	Глоргексидина биглюконат (гибитан), асептинол, АХД 2000, спитадерм,
Атомарный иод Токсичность класс 3-4	1-10	Раствор иода спиртовый, иодинол, иодонат

Окислители

Действующее вещество	Содерж. %	Название препарата
Перекись водорода	от 3-5 До 30-40	Пергидроль, гидроперит, Пероксимед, перамин, ПФК, фторида калия, виркон, Деконекс ^{Детергенты} и др. _(ПАВ)
Калия персульфат	50	Виркон

Токсичность 4 класс

Детергенты

ЧАС: цетилпиридиний-хлорид, диметилдидециламмоний хлорид, алкилдиметилбензил-аммоний хлорид, дегмин	от 3 до 50% ЧАС	Церигель, дегмицид, этоний, роккал, дюльбак, деконекс, септодор четыре ЧАС), катамин, катапол, велтолен, велтосепт и др.
--	-----------------------	--

Токсичность 4 класс

Спирты

Действующее вещество	Содерж. %	Название препарата
Этиловый, цетиариловый, триэтиленгликоль, 2-пропанол, изопропанол, пропиленгликоль Токсичность 4 класс	от 10 до 74%	Сагролинд, софтаман, софтасепт, терминатор (смесь спиртов и ПАВ)

Альдегиды

Формалиновый, глатаровый, янтарный альдегиды Токсичность 2-3 класс	от 0,5 до 25%	Формалин, дезоформ, альдазан, лизоформин - 300, глутарал,
---	------------------	---

Кислоты

Действующее вещество	Содерж. %	Название препарата
Щавелевая, уксусная, надуксусная, циануровая, дихлоризоциануровая молочная, сульфаминовая, ортофосфорная и др. Токсичность 3 класс	(С1 7%),	Сагросепт, дезоксон 1 и 4, ДП-4, синильга и др.

Нитрофуран

ы

Нитрофуранола семикарбазон	0,02-0,2	Фурациллин Фастин (мазь) Лифузоль (аэрозоль)
----------------------------	----------	--

Новые направления в антисептике

Полимерные лекарственные препараты:

- **Летилан** – ПВС (поливиниловый спирт) + синтетич. полимерное волокно = шовный и перевяз. Материал
- **Фторлон** – шовный материал с фуразолидоном и трипсином.
- **Серебряный нейлон** – шовный материал с солью Ag.
- **ПММА (полиметилметакрилат)** – полимер + гентамицин.
- **Полимерные пленки** – ПВС + иод + катион. ПАВ и др.
- **Пленкообразующие аэрозоли** – полимеры (ПВС, ПВП, декстран) + антисептики.
- **Желатиновые губки** + фурациллин, канамицин и др.
- **Биологически активные полимеры:** ПВП, ПВС, ПЭГ и др.

АНТИБИОТИКИ

- **АНТИБИОТИКИ** - продукты жизнедеятельности живых организмов, подавляющих жизнедеятельность микроорганизмов.
- - продукты жизнедеятельности живых организмов и *их синтетические и полусинтетические аналоги*, подавляющих жизнедеятельность микроорганизмов.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

- 1. БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АБ: пенициллины
 - цефалоспорины
 - карбапенемы
 - монобактамы
- 2. МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ
- 3. АМИНОГЛИКОЗИДЫ
- 4. ТЕТРАЦИКЛИНЫ
- 5. ПОЛИМИКСИНЫ
- 6. ЛИНКОСАМИДЫ
- 7. РИФАМИЦИНЫ
- 8. ГЛИКОПЕПТИДЫ АБ
- 9. ПОЛИЕНОВЫЕ АБ
- 10. РАЗНЫЕ: левомецетин, фосфомицин, фузидин, ристомицин, грамицидин.

ПРОДУЦЕНТЫ АНТИБИОТИКОВ

- **ЛУЧИСТЫЕ ГРИБЫ:** пенициллины, тетрациклины, цефалоспорины.
- **АКТИНОМИЦЕТЫ:** аминогликозиды, рифампицины, макролиды, полиеновые АБ.
- **БАКТЕРИИ:** полимиксины, грамицидин.
- **ЛИШАЙНИКИ:** хлорелин и усниновая кислота
- **ВЫСШИЕ РАСТЕНИЯ:** фазеолин (фасоль), пизатин (горох)
- **ВЫСШИЕ ЖИВОТНЫЕ:** интерферон, лизоцим, ЭКМОЛИН

Способы получения антибиотиков

- **Биосинтетический:** бензилпенициллин, бициллины, тетрациклин, эритромицин, олеандомицин и др.
- **Полусинтетический :** оксациллин, ампициллин, карбенициллин и др. бета-лактамы, цефалоспорины (все), макролиды и пр.
- **Синтетический:** синтомицин, циклосерин и др.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ

1. УГНЕТЕНИЕ СИНТЕЗА МИКРОБНОЙ СТЕНКИ:

- пенициллины
- цефалоспорины
- карбапенемы
- монобактамы
- гликопептиды
- фосфомицин
- циклосерин
- ристомицин

Антибиотик - блокада ПСБ-1, 2, 2а и др. - нарушение синтеза пептидогликана бактериальной стенки (основной компонент «скелета» бактериальной стенки)

**Механизм действия
бактерицидный**

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ

▪ 2. НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ МЕМБРАН:

- Полимиксины
- Полиеновые АБ
- Грамицидин

Действие бактерицидное-повышение проницаемости мембран бактерий.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ

3. УГНЕТЕНИЕ СИНТЕЗА РНК НА УРОВНЕ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ:

- рифамицины - действие бактерицидное

4. УГНЕТЕНИЕ СИНТЕЗА РНК НА УРОВНЕ РИБОСОМ:

цидное

действие

статическое

- Аминогликозиды
- Левомецетин

- *Тетрациклины
- *Макролиды
- *Азалиды
- *Линкосамиды

Пенициллины природные

Хим. Основой пенициллинов является

6-аминопенициллановая кислота

Короткого действия: разрушаются пенициллиназой

- Бензилпенициллина Na и K соли
- Феноксиметилпенициллин
- Бензатина феноксиметилпенициллин

Длительного действия: пенициллин прокаина- 2 р/с

- Бензатина бензилпенициллин (бициллин -1) - 1 р/3-4дня
- Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин
- Прокаина + бензилпенициллин (бициллин-3) - 1р/нед.
- Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин
- Прокаина (бициллин-5) - 1 раз/месяц.

Спектр д-я: грам+ кокки (гл.о. стафилококки), грам- кокки (гонококки, менингококки).

Пенициллины полусинтетические

в. Широкого спектра: - антисинегнойные

Карбокси- и уреидопенициллины

- карбенициллин тикарциллин
- азлоциллин мезлоциллин
- пиперациллин карфециллин

Спектр д-я: = аминопенициллиным + синегнойная инфекция.

Все не устойчивы к В-лактамазам,

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПЕНИЦИЛЛИНОВ

- + бактерицидный тип действия
- + высокая эффективность
- + малая токсичность
- + большая ШТД
- + разный спектр ПМ действия
- - аллергия, перекрестная с др. В-лакт.АБ.
- - развитие устойчивости (перекрестной) МО.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Хим. Основой ЦС является
7-аминоцефалоспоровая кислота

Классификация

1 поколение

Название препарата	Лек. Формы, дозы	Принцип. особенности
Цефазолин (кефзол)	Пор. д\ин.0,125; 0,5; 1,0	2-3 раза в сутки бактерицидный тип действия
Цефадроксил (ультрацеф)	Табл., капс., гран.0,25; 0,5;1,0	1-2 раза в сутки
Цефалексин (оспин и др.)	Таб., капс., гран.0,25; 0,5; 1,0;	3-4 раза в сутки

Устойчивы к стафилококковым бета-лактамазам.

Спектр д-я: Стрептококки, стафилококки, энтерококки. Пневмококки устойчивы.

Цефалоспорины

Классификация

2 поколение

Название препарата	Лек. Формы, дозы	Принцип. особенности
Цефаклор	Табл., пор., капс., гран. 0,25 и 0,5	менее актив в отношении к пневмококам
Цефуроксим (кетоцеф)	Пор. д\ин. 0,25; 0,75; 1,5, фл.	более актив.в отношении к пневмококам
Цефуроксим аксетил	Табл., гран. 0,125; 0,25; 0,5	2 раза/сут. во время еды
Цефокситин (мефоксин)	Пор. лиоф. д\ин. 1,0 и 2,0	
Цефамандол	Пор. лиоф. д\ин. 0,5;1,0 и 2,0	

Спектр дей-я шире чем у ЦС-1: Гр- палочки- энтеробактерий (E. Coli, Salmonella, Schigella, Iebsiella и др.)

- Гр- кокки (гоно-, менинго-, H. Influenzzae) – клинич. значение сомнительно.

Анаэробы, кроме B. Fragilis.p+ кокки менее чувств. за исключ. Цефуроксима

Пневмококки = ЦС-1.

Устойчивы ко многим бета-лактамазам, кроме БЛРС.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

3 поколение

Название препарата	Лек. Формы, дозы	Принцип. особенности
Цефотаксим (клафоран)	Пор.д\ин. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 фл.	4-6 раз\сут. . в\в, в\м
Цефтриаксон (лонгацеф)	Пор.д\ин. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0	2 раза\сут. в\в,
Цефтазидим (фортум)	фл.Пор.д\ин. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 фл.	в\м 3 раза\сут. в\в., акт.- синегн.п
Цефоперазон (цефобид)	Пор.д\ин. 1,0; 2,0	2-3 раза\сут., акт.- синегн.п. 1-2 раза\сутки

Спектр широкий, > акт. ЦС-2 против гр-мо. Акт-ны против анаэробов. Эффект против стаф-ов ниже, чем ЦС-1 и 2. Устойчивы к В-лактамам гр-мо.

Цефалоспорины

4 поколение

Название препарата)	Лек. Формы, дозы	Принцип. особенности
Цефпиром (кейтен)	Пор.д\ин. 0,25; 0,5; 1,0; 2,0 фл.	
Цефепим (максипим)	Пор.д\ин.0,5; 1,0; 2,0 фл.	2 раза\сут., в\в, муковисцидоз

* **Спектр действия = ЦС- 111 +** : Энтеробактерии, *P. Aeruginosa* и др. неферментирующие микроорганизмы.

М\о – гиперпродуценты беталактамаз класса С: *Enterobacter*, *S. Freundii*, *serratia*, *M. Morgani*, *P. Staurtii*, *P. Retgeri*.

Некоторые штаммы м\о, устойчивые к ЦС-111.

* **Показания:** тяжелые нозокомиальные инфекции, вызванные полирезистентной флорой; инфекции на фоне нейтропении.

* Устойчивы к БЛРС и беталактам. класса С.

Основные свойства цефалоспоринов

- Широкий спектр действия
- Бактерицидный характер действия
- Низкая токсичность
- Устойчивость к бета-лактамазам
- Благоприятная ФК в частности:
 - хорошая проницаемость в ткани: ЦНС, легкие, ЛОР органы, кожа, мягкие ткани, МПС, кости, суставы (ЦС 3-4).
 - Пригодны для эмпирической терапии (ЦС 3-4).
 - Большинство ЦС-3 проникают через ГЭБ.

Карбапенемы

Имипенем Меропенем
Тиенам: Имипенем +
Циластатин
Эртапенем

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

Меропенем не инактивируется ДГП почек, не нейротоксичен, более эффективен против грамотрицательных микроорганизмов.

- Наиболее широкий спектр действия:
- GR+ кокки (кроме *A.fecalis*), GR- кокки
- GR+ палочки (*E.Coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактер, протей, серрации, цитробактер, *P.aeruginosa*, *H.influenza*). Анаэробы: клостридии, *B.fragilis*.
- Бактерицидный тип действия
- Быстрое проникновение через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий
- Большая устойчивость к бета-лактамазам
- Ингибирование бета-лактамаз
- Хорошая распределяемость в организме с высокой терапевтической концентрацией во многих тканях и секретах
- Через гематоэнцефалический барьер проникает при воспалении мозговых оболочек
- Не метаболизируются

АБ резерва. Показания: тяжелые смешанные, полирезистентные инфекции. Моно- и эмпирическая терапия. При менингите только меропенем

Монобактамы

Азтреонам (Азактам)

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

- Узкий спектр действия: гл.о. гр- аэробная микрофлоры, в том числе штаммы, устойчивые к аминогликозидам, уреидопенициллинам и цефалоспорином.
- Мощное БЦ действие.
- Высокая устойчивость к беталактамазам.
- Отсутствие перекрестной устойчив. с П и ЦС.
- Благоприятная ФК, в т.ч. проникновение через ГЭБ при воспалении мозга.
- Выделение почками.

Ингибиторо-защищенные беталактамные антибиотики

- УНАЗИН = Ампициллин + **сульбактам** (1:2),
- АНАЛОГИ УНАЗИНА - сультамициллин, сулациллин (для приема внутрь).
- АМОКСИКЛАВ = Амоксициллин + **калия клавуланат**
- ТИМЕНТИН = Тикарциллин + **калия клавуланат**
- ТАЗОЦИН = Пиперациллин + **тазобактам** (1:4)
- ТИЕНАМ = Имипенем + **циластатин** (1:1)

Сульбактам, калия клавуланат, тазобактам – ингибиторы В-лактамаз.
Циластатин – ингибитор почечной дигидропептидазы (ДГП), которая гидролизует имипенем.

Ингибиторо-защищенные беталактамы антибиотики

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

- Расширенный спектр бактерицидного действия.
- Значительное повышение активности (бактериологической и клинической).
- Минимальное количество побочных эффектов.
- Возможность использования до определения возбудителя (эмпирически).
- Возможность энтерального и парэнтерального применения.

Макролиды - класс антибиотиков, основу которых составляет макроциклическое лактонное кольцо.

Классификация:

- **Природные (биосинтетические)**

эритромицин олеандомицин

спирамицин джозамицин

Спектр действия: подобен природным пенициллинам + риккетсии, микоплазмы, бруцеллы и грам+ палочки, хламидии

Показания: - как альтернатива пенициллинам при их непереносимости

-неэффективность других антибиотиков

Макролиды – классификация продолжение

Полусинтетические

кларитромицин рокситромицин
медикамицин азитромицин*

Спектр действия расширенный: = природным макролидам + хламидии, микоплазмы, легионеллы, листерии, токсоплазмы, сем. энтеробактерий, микобактерии (туберк. и лепра), бактероиды, трихомонады и др*.

* на грам- бактерии действуют слабо

Показания: инфекции, вызванные гр+ кокками, внутриклеточными и атипичными бактериями

Макролиды – механизм действия

МД реализуется на рибосомах бактерий:

- связывание АБ с 50/30 с рибосом -
- блокада фермента пептидтранслоказы-
- нарушение транслокации аминокислот-
- нарушение формирования (наращивания) пептидной цепи-
- подавление синтеза белка

Действие бактериостатическое

Макролиды

Основные свойства

- Расширенный спектр действия
- Бактериостатический, а в отношении некоторых возбудителей бактерицидный тип действия
- Стабильность в кислой среде
- Хорошая всасываемость в ЖКТ
- Хорошее распределение (проникают в различные ткани и жидкости и внутрь клеток)
- Дополнительный механизм транспорта к месту инфекции полиморфными и одноядерными клетками (ПМЯ и ОЯ)
- Кумуляция в макрофагах и ПМЯ лейкоцитах
- Длительное действие (принимать 1 раз в сутки), но не все
- Выделяются гл.о. с желчью
- Не взаимодействуют с др.препаратами
- Полусинтетические М переносятся лучше природных
- Низкая токсичность
- Отсутствие перекрестной устойчивости с бета-лакт.АБ (для полусинтетических макролидов)

Макролиды

Особенности спектра действия – «лучше других»

Бактерии	Препараты
Грам+ и гр- кокки, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы	Азитромицин
Золотистый стафилококк	Кларитромицин, джазомицин
Анаэробные кокки, токсоплазмы	Азитромицин, кларитромицин, спирамицин
Возбуд. дифтерии	Медикамицин, эритромицин
Возбуд. коклюша	Эритромицин, кларитромицин
Возбуд. Лепры	Кларитромицин

MRSA – метициллинрезистентные стафилококки устойчивы ко всем макролидам

Линкосамиды

- Линкомицин – **природный**
- Клиндамицин – **полусинтетический**

Спектр действия: - грам+ бактерии, анаэробы (возбуд. столбняка и газовой гангрены), бактероиды, микоплазмы, токсоплазмы м/о, устойчивые к др. АБ.

Механизм действия: угнетение синтеза белка на рибосомах.

Основные свойства:

- Устойчивы к соляной кислоте желудка
- Быстро всасываются в ЖКТ (клиндамицин на 90%, линкомицин на 20-30%)
- Распределяются в большинстве тканей, за искл. СМЖ.
- Высокие концентрации форм-ся в костной ткани, бронхолегочном аппарате, желчи
- Проходят через плаценту и грудное молоко.
- Применять можно взрослым и детям
- Вводится внутрь и парэнтерально
- Устойчивость м/о развивается медленно

Показания вытекают из ФК и ФД (инфекции дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей, живота, малого таза.