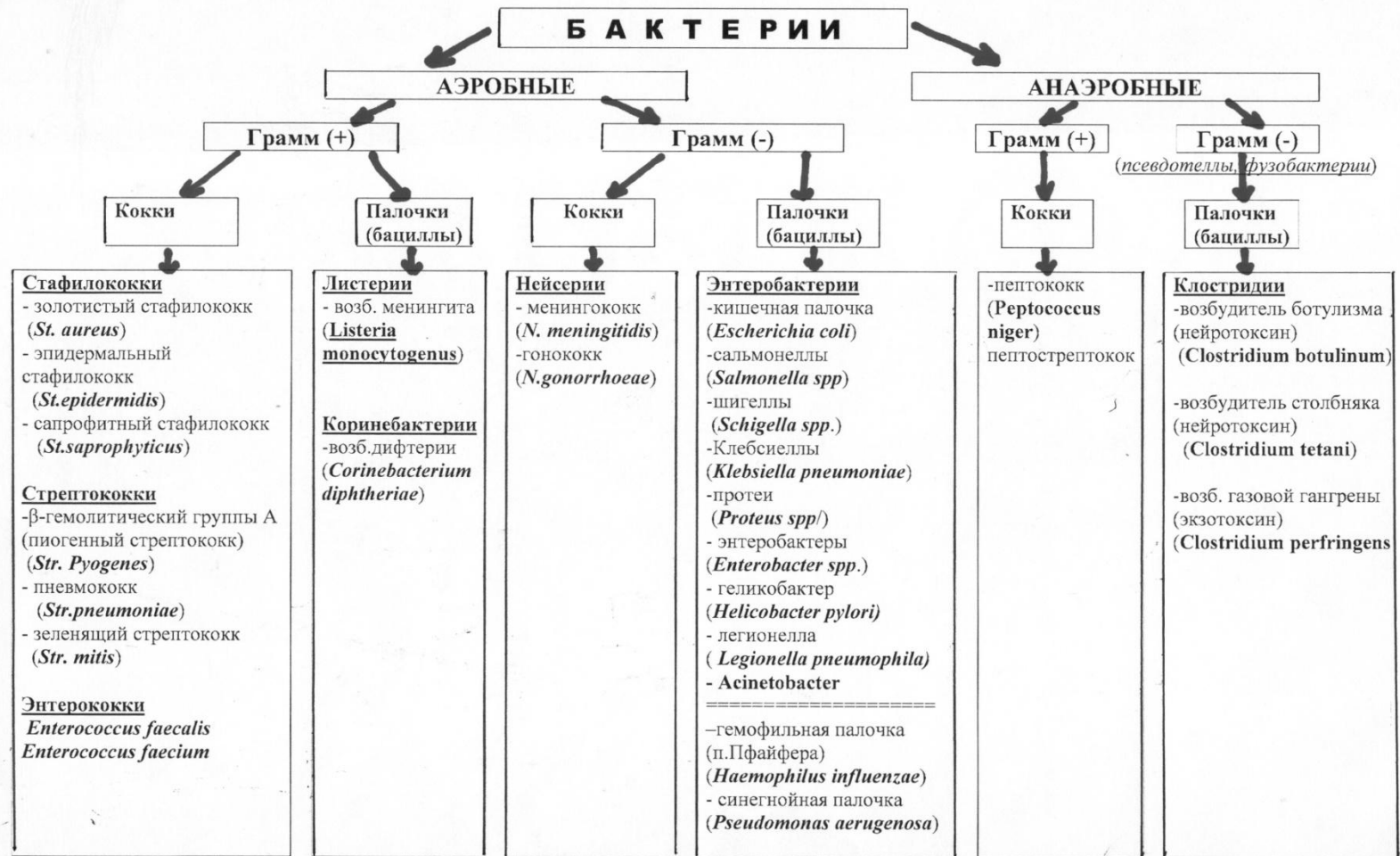


# Обзор антибактериальных препаратов для лечения инфекций



# КЛАССИФИКАЦИЯ БАКТЕРИЙ



## ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ

(ХЛАМИДИИ, МИКОПЛАЗМЫ, РИККЕТСИИ, ЛИГЕОНЕЛЛЫ, СПИРОХЕТЫ)

# Нозокомиальные штаммы

---

- *Staphylococcus aureus* и *epidermalis* (MRSA, MRSE)
- *Enterococcus faecalis* и *faecium* (VRE)
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter cloacae* (БЛРС)
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter calcoaceticus*

# Особенности современной инфекции

---

- Сепсис в РФ носит госпитальный характер.
- Отмечается полирезистентность флоры ко многим современным антибиотикам.
- Выделение госпитальных штаммов микроорганизмов при внегоспитальных инфекциях.

# От чего зависит эффект антибиотиков?

---

Факторы микроба



Чувствительность

Способность формировать R

Факторы человека



Иммунитет

Ответ на инфекцию

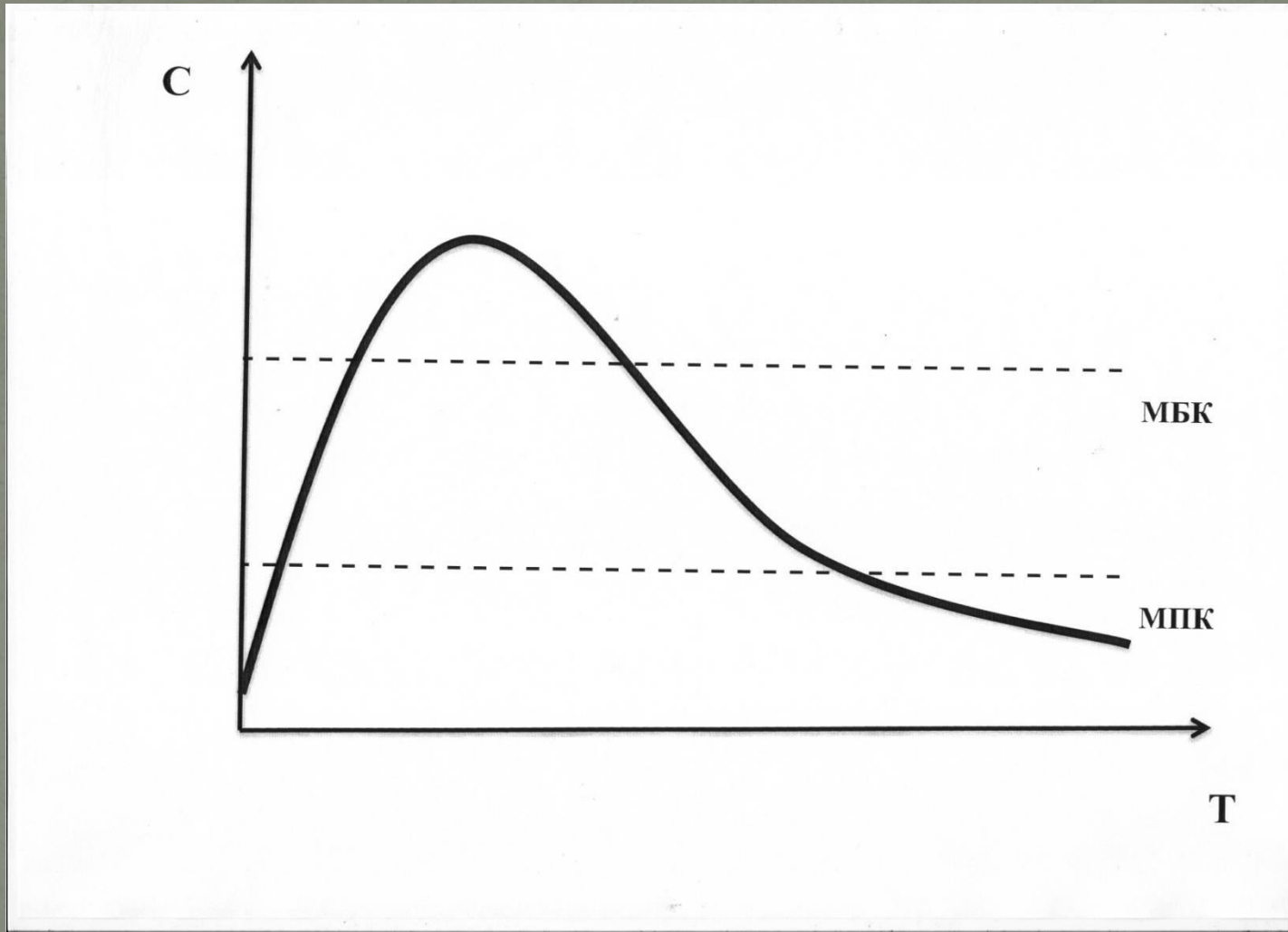
Факторы антибиотика



ФК и ФД

Достижение киллинга  
in vivo

# Фармакокинетика



# Тактика антибиотикотерапии

---

- Профилактическая (плановые операции, острый панкреатит, в non-emergency hospital)
- Эскалационная (инфекции с верифицированным возбудителем, нетяжелые)
- Деэскалационная (больные с явными признаками инфекции, угрожающими жизни)
- Рестрикционная (больные с быстрым улучшением, а также «выздоровливающие больные»?)

# Виды антибактериальной терапии

## Эмпирическая

основывается на локализации и виде инфекции, исходя из предполагаемого спектра наиболее вероятных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам



## Направленная

проводится при получении данных о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам



# Классификация антимикробных препаратов

- Бета-лактамы
  - пенициллины (природные, полусинтетические, защищенные)
  - цефалоспорины ( I – IV поколения, защищенные)
  - карбопенемы (незащищенные, защищенные, 1 и 2 ряд)
  - монобактамы (азтреонам - грамм(-) флора, резервный)
- Аминогликозиды (I – III поколения)
- Фторхинолоны (I – IV поколения)
- Макролиды (14 – 15 – 16 членные в зависимости от кол-ва атомов «С» в кольце)
- Гликопептиды (природные, грамм(+)) флора, ORSA, MRSA, MRSE)
- Оксазолидиноны (грам (+)) флора, MRSA, MRSE, VRE, ARP)
- Линкозамины (природные, полусинтетические)
- Тетрациклины (применение ограничено)
- Нитроимидазолы (антианаэробное, антипротозойное действие)
- Глицилциклины (новая группа, продуценты БЛРС, MRSA, VRE)
- Циклические липопептиды (новая группа на грам (+)) спектр)
- Другие группы (противотуберкулезные противогрибковые, противовирусные, противогельминтные и т.д.)

# Бета - лактамные антибиотики

---

## Пенициллины

### Природные

- Бензилпенициллин (Na, K, новокаиновая соли)
- Феноксиметилпенициллин
- Пролонгированные пенициллины (бициллин-1, 3, 5).

### Полусинтетические

#### Пеницилиназостабильные

- Оксациллин
- Метициллин

#### Аминопенициллины

- Ампициллин
- Амоксициллин

#### Антисинегнойные (карбоксо- и уреидопенициллины)

- Карбенициллин
- Тикарциллин
- Азлоциллин
- Мезлоциллин
- Пиперациллин

# Бета - лактамные антибиотики

---

## Ингибиторзащищенные бета - лактамные пенициллины

- Ампициллин / сульбактам
- Амоксициллин / клавуланат (Аугментин)
- Тикарциллин / клавуланат (Тиментин)
- Пиперациллин / тазобактам (Тазоцин)

Последние два антибиотика обладают умеренной антипсевдомонадной активностью, которая требует усиления комбинацией их с аминогликозидами.

# Бета-лактамыные антибиотики

---

## Цефалоспорины

### 1 поколение

цефазолин

### 2 поколение

цефуроксим

### 3 поколение

цефотаксим (низкая антипневмококковая  
активность)

цефтриаксон (пролонгированный)

цефтазидим

цефоперазон

активны против

*Pseudomonas aeruginosa*

### 4 поколение

цефепим

# Антимикробная активность цефалоспоринов

---

Поколения цефалоспоринов	<u>Активность в отношении</u>		Стабильность к бета - лактамазам
	Грам (+)	Грам (-)	

---

I	++	+/-	-
II	++	+	+/-
III	+	++	+
IV	++	++	++

# Клиническое применение цефалоспоринов

---

Цефалоспорины 1-го поколения (Цефазолин)

- Периоперационная профилактика

Цефалоспорины 2-го поколения (Цефуросим)

- Периоперационная профилактика
- Нетяжелые госпитальные инфекции - в сочетании с АГ

Цефалоспорины 3-го и 4-го поколения (Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефоперазон, Цефепим)

- Разные инфекции (аэробно-анаэробных инфекциях с метронидазолом)

**Цефепим не требует усиления  
метронидазолом**

# Бета-лактамыные антибиотики

---

## Карбапенемы

### 1 группа

- Имипинем / циластатин (Тиенам)
- Меропенем (Меронем)

### 2 группа

- Эртапенем (Инванз)

# Клиническое применение и режим дозирования карбапенемов

Имипенем и меропенем в/в 1,5 г/с (0,5 г x 3р)

- Госпитальные инфекции (пневмония, перитонит, панкреатит, инфекции КМТ и др., инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*)

Имипенем и меропенем в/в 3-4 г/с (1 г x 3-4р)

- Тяжелая пневмония, (в т. ч. ВАП), панкреонекроз, послеоперационный перитонит, флегмоны КМТ, инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, сепсис)

Меропенем в/в 6 г/с (2 г x 3р)

- Менингит

**Двукратное увеличение дозы меропенема позволяет преодолеть природную резистентность микроорганизмов к препарату.**



# Эртапенем (Инванз)



- Карбапенем стартовой эмпирической терапии госпитальной инфекции (внегоспитальная пневмония, осложненные ИДП, инфекции КМТ, инфекции МВС, малого таза, включая послеродовый эндометрит)
- Неактивен в отношении MRSH, *Enterococcus faecium*, *faecalis*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Активен в отношении пневмококка и атипичных возбудителей внебольничной пневмонии.
- Применяется у детей с 3 месяцев.
- Применяется по 1 грамму 1 раз в сутки внутривенно в виде 30-минутной инфузии или внутримышечно.

# Аминогликозиды

---

## 1 поколение

стрептомицин - (1944 г)

неомицин - (1949 г)

канамицин - (1957 г)

## 2 поколение

гентамицин - (60-е годы)

тобрамицин - (60 – е годы )

## 3 поколение

амикацин – (80- е годы)

нетилмицин – (80- е годы)

**Основной спектр действия - это грам ( - ) флора.**

**Обладают дозозависимым killing- эффектом.**

**Амикацин активен против *Pseudomonas aeruginosa*.**

# Аминогликозиды

## Стратегия выбора препарата

---

### Гентамицин

- Базовый препарат в отделениях общего профиля

### Амикацин

- Базовый препарат для отделения интенсивной терапии
- Высокий уровень резистентности к гентамицину
- Инфекция, вызванная *Pseudomonas aeruginosa*

### Нетилмицин

- Высокий уровень резистентности к гентамицину
- ХПН или слуховые расстройства

# Фторхинолоны

---

## Нефторированные хинолоны (1 поколение)

Налидиксовая кислота (Невиграмон)

Оксолиниевая кислота

Пипемидовая кислота (Палин)

## Ранние фторхинолоны (2 поколение)

Ципрофлоксацин

Офлоксацин

Пефлоксацин (Абактал)

Ломефлоксацин

Норфлоксацин

## Новые фторхинолоны (3-4 поколение)

Спарфлоксацин

Левифлоксацин (Таваник)

Моксифлоксацин (Авелокс)

# Антимикробная активность фторхинолонов

---

## Ранние (2 поколение)

Ципрофлоксацин

Офлоксацин

Пефлоксацин

## Новые (3-4 поколение)

Левифлоксацин

Моксифлоксацин

высокая

умеренная

умеренная

слабая

**Enterobacteriae**

**P.aeruginosa**

**Staphylococci**

**Pneumococci**

высокая

умеренная

высокая

высокая

**Антианаэробной активностью обладает только моксифлоксацин (авелокс).**

# Клиническое применение фторхинолонов

---

- Госпитальные инфекции различной локализации в отделении общего профиля:
  - Ранние фторхинолоны ( + метронидазол )**
- Инфекции в отделении анестезиологии-реанимации:
  - Новые фторхинолоны (комбинированная терапия)**
- Инфекции ЖКТ, желчевыводящих путей:
  - Ранние фторхинолоны (+ метронидазол)**
- Инфекции мочевыводящих путей:
  - Ранние фторхинолоны (резерв –новые ФХ)**
- Инфекции дыхательных путей:
  - Новые (респираторные) фторхинолоны (таваник, авелокс - как препарат для монотерапии).**

# Макролиды. Классификация.

Классификация зависит от количества атомов углерода в кольце.

## 14 - членные

Эритромицин

Кларитромицин (клацид)

Рокситромицин



## 15 - членные

Азитромицин (сумамед)



## 16 - членные

Спирамицин

Джозамицин

Мидекамицин

## Макролиды

---

- Активны в отношении грам ( + ) кокков, внутриклеточных возбудителей (микоплазма, хламидии, легионелла)
- Обладают минимальной токсичностью.
- Не обладают антипсевдомонадной активностью.
- Обладают иммуномодулирующим действием.



# Гликопептиды

---

## Ванкомицин и тейкопланин

- Активны в отношении грам ( + ) аэробных и анаэробных бактерий (в т. ч. MRSA, MRSE, ARP)
- Стафилококковые инфекции при аллергии к  $\beta$ -lakтамам.
- Катетер-ассоциированный сепсис.
- Лечение и профилактика инфекционного эндокардита у пациентов высокого риска.
- Клостридии, включая *C. difficile*

## Недостатки гликопептидов

---

- Медленный бактерицидный (статический) эффект
- Частые рецидивы инфекции
- Высокая токсичность
- Низкие концентрации в СМЖ
- Высокая резистентность энтерококков (VRE)
- Не проникает через ГЭБ
- Режимы дозирования тейкоплатина требуют уточнения

# Оксазолиденоны

## Линезолид (Зивокс)



- Первый представитель класса оксазолидинонов.
- Высокая активность в отношении грам (+) флоры, особенно стафилококков.
- Активен в отношении MRSA, MRSE, VRE, ARP.
- Биодоступность при приеме внутрь 100%.
- Практически не проникает в спинномозговую жидкость.
- Не требуется коррекции дозы у пациентов с ОПН и ХПН, находящихся на остром и хроническом гемодиализе.
- Разрешен к применению у детей с рождения.
- Применяется в дозе 600 мг x 2 (в/в и внутрь) для лечения стафилококковых инфекций (MRSA), и энтерококковых (VRE) инфекций.



# Циклические липопептиды

## Даптомицин (кубицин)



- Единственный представитель нового класса антибиотиков.
- Высокая активность в отношении грам (+) флоры.

- Высоко активен в отношении MRSA, MRSE.
- Септицемия, вызванная Staphylococcus aureus
- Лечение острых и подострых Staphylococcus aureus - индуцированных эндокардитов.
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванных Staphylococcus aureus.
- Применяется в дозе 350 - 500 мг x 1 раз в сутки методом капельной инфузии.



# Глицилциклины

## Тигециклин (тигацил)



- Единственный представитель нового класса антибиотиков.
- Обладает широким спектром антимикробной активности.

- Высоко активен в отношении MRSA, MRSE, VRE, ARP, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, энтеробактерий, продуцентов БЛРС.
- Не активен в отношении Pseudomonas aeruginosa
- Применяется для монотерапии сепсиса (осложненные инфекции кожи и мягких тканей, осложненные интраабдоминальные инфекции, внебольничная пневмония тяжелого течения.).
- Ограничение возраста – применяется с 18 лет
- Начальная доза 100 мг, затем 50 мг x 2 раза в сутки методом капельной инфузии.

# Тактические вопросы АМТ

---

- Обоснование назначения антибактериальных и антифунгальных средств.
- Обоснование (алгоритм) выбора АМП при внегоспитальных и внутригоспитальных инфекциях
- Рекомендации по пути введения, дозированию, кратности введения АМП.
- Комбинированная АМТ.
- Критерии и сроки оценки эффективности АМТ.
- Длительность антибиотикотерапии.
- Средства «сопровождения» АМТ.
- Средства, не обладающие антимикробной активностью (диоксидин, натрия гипохлорид)
- Ротация антибиотиков в отделении, антибиотики резерва.
- Оригинальные и генерические АМП.

P.S....

Людьми придумано множество  
лекарственных препаратов, но  
не забывайте, что лучшее  
лекарство -  
это внимание и доброе слово.

Будьте добрее, будьте  
здоровы!

Т