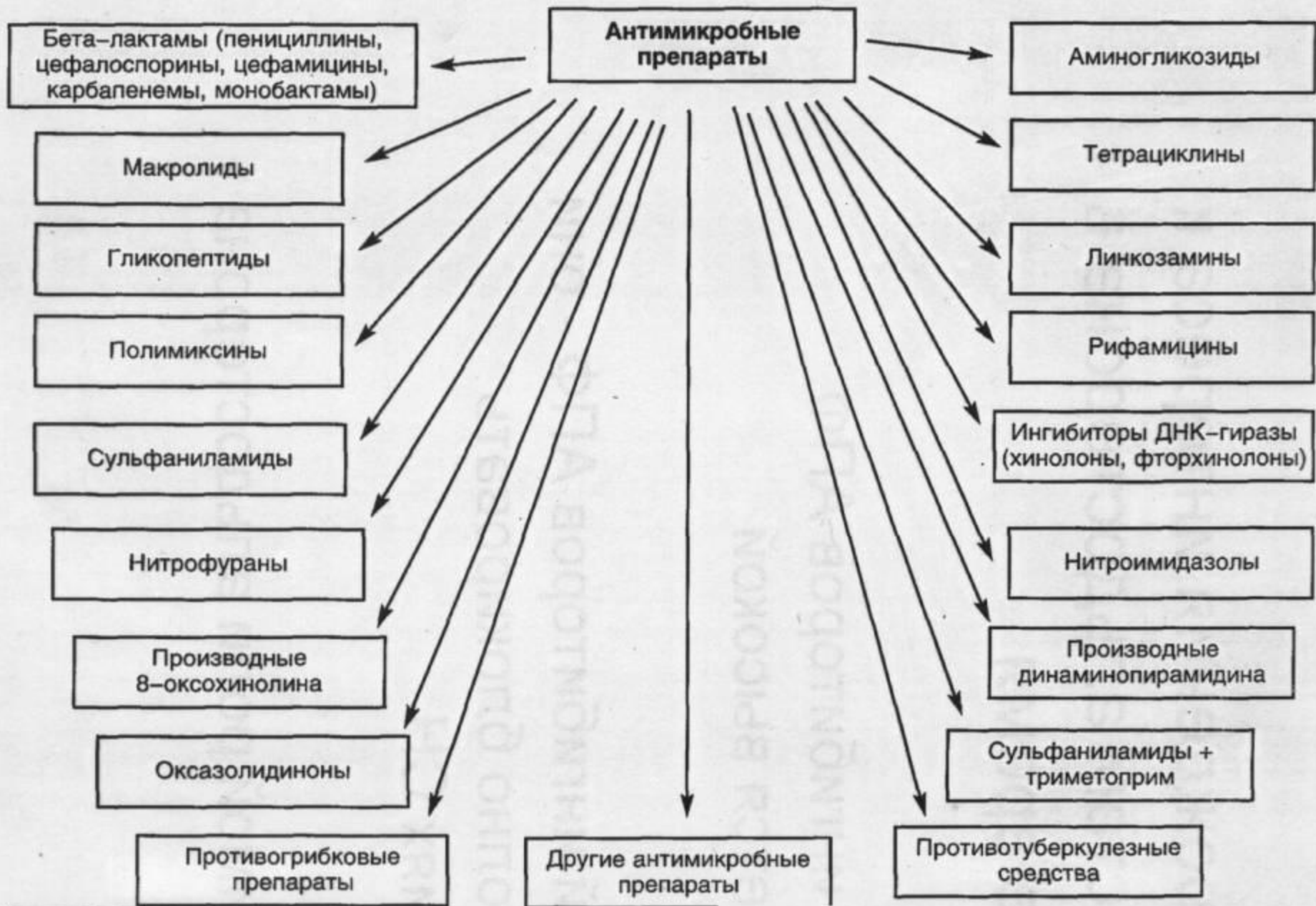


Классическая противомикробная терапия предполагает:

- **этиотропность лечения: выбор и назначение антибиотиков в соответствии со свойствами идентифицированного микроорганизма - возбудителя инфекции;**
 - **определение оптимальных доз антибиотика и способа его введения на основе фармакологических свойств и особенностей фармакокинетики в организме больного;**
 - **своевременное начало лечения и проведение курсов антибактериальной терапии необходимой продолжительности;**
 - **быстрая смена антибиотиков и коррекция схем лечения при получении новых данных о возбудителе;**
 - **выбор комбинаций антимикробных средств при проведении эмпирической терапии (до установления бактериологического диагноза), переход на монотерапию после идентификации возбудителя.**

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Выбор эффективного и безопасного антибактериального препарата

**остаётся сложной
врачебной задачей.**

Причины:

I. смена возбудителей:

*у больных с различными иммунодефицитами;
у пожилых лиц с хронической патологией;
у больных, после проведения травматичных
диагностических и лечебных медицинских манипуляций.*

II. сложность идентификации возбудителя

*отсутствие субстрата для исследования;
отсутствие лабораторной базы;
объективные сложности идентификации
возбудителя, обусловленные его свойствами,
стоимость исследований и т.д.)*

III. развитие устойчивости бактериальной флоры к антимикробным ЛС.

*(«врачи едва успевают запомнить название новых антибиотиков,
а микробы уже придумали меры борьбы с ними»).*

Какая условная константа используется для оценки антимикробной активности ЛС?

МПК - минимальная подавляющая
Концентрация;

МИК - минимальная ингибирующая
Концентрация;

МПК50 , **МПК90** , **МБК**.

Методы диагностики возбудителей

Метод разведения - наименьшая концентрация антибиотика
(*In vitro*),

внесенного в агар или питательный бульон, способная вызвать
подавление видимого роста микроорганизма

Диско-диффузионный метод - измерение зоны подавления
роста микроорганизма на чашке Петри с агаром вокруг диска,
содержащего определенное количество антибиотика.

**По размеру подавления зоны роста все штаммы
подразделяют на чувствительные,
умеренно- резистентные, резистентные к данному**

Методы бактериологического контроля:

- бактериоскопия нативного материала;
- бактериоскопия окрашенного мазка по Граму;
- бактериологическое исследование (посев на твердые и жидкие среды с определением величины контаминации и чувствительности возбудителя к антимикробным ЛС).

При наличии субстрата для исследования забор материала для бактериологических исследований должен, по возможности проводится до начала лечения противомикробными препаратами, что существенно повышает информативность и достоверность исследований.

Достоверность исследований зависит также от Правильности забора и транспортировки материала для исследования.

В процессе антибиотикотерапии должен проводится постоянный микробиологический мониторинг.

Методы иммунологического контроля:

РНИФ - реакции непрямой иммунофлюоресценции;

РСК - реакция связывания комплемента;

(Для всех возбудителей абсолютно доказательно 4-кратное увеличение титров антител в парных сыворотках крови, взятых с интервалом в 2 недели - ретроспективная диагностика).

ELISA- иммуно-ферментный метод определения в сыворотке крови, моче специфических антител к *Mycoplasma pneumoniae*, хламидии классов IgM и IgG;

(Повышенные концентрации антител класса IgM свидетельствуют об острой фазе инфекционного процесса, затем повышаются концентрации антител класса IgG, которые могут сохраняться длительное время).

ПИФ - прямая иммунофлюоресценция

(для диагностик урогенитального хламидиоза);

PCR - полимеразная цепная реакция.

Виды устойчивости микроорганизмов:

природная - , приобретенная -

устойчивость возникает в результате мутации отдельных штаммов бактерий и

селекции устойчивых клонов микроорганизмов или в результате внехромосомного (плазмидного) обмена генетической информацией между отдельными бактериальными клетками.

Выделяют два типа приобретенной резистентности бактерий:

Первичная резистентность- *резистентность бактерий до начала лечения;*

(например, первичная устойчивость некоторых штаммов пневмококка или золотистого стафилококка к бензилпенициллину).

Вторичная резистентность бактерий-

возникает или возрастает в процессе лечения антибактериальными ЛС и требует пересмотра тактики лечения.

Ассоциированная резистентность

одного химического класса одновременно, например, к р-лактамам, аминогликозидам и фторхинолонам одновременно.

Перекрестная резистентность:

Резистентность микроорганизма к антимикробным препаратам одного химического класса (например, к нескольким представителям аминогликозидов, нескольким фторхинолонам и т.д.).

Пенициллинорезистентный *S. pneumoniae*.

Штаммы *S. pneumoniae*, обладающие сниженной чувствительностью к пенициллину.

PSSP - чувствительные к пенициллину,

PISP - умеренно-резистентные
(МПК пеницилина 0,12-1,0 мг/л)

PRSP - резистентные (МПК >2 мг/л).

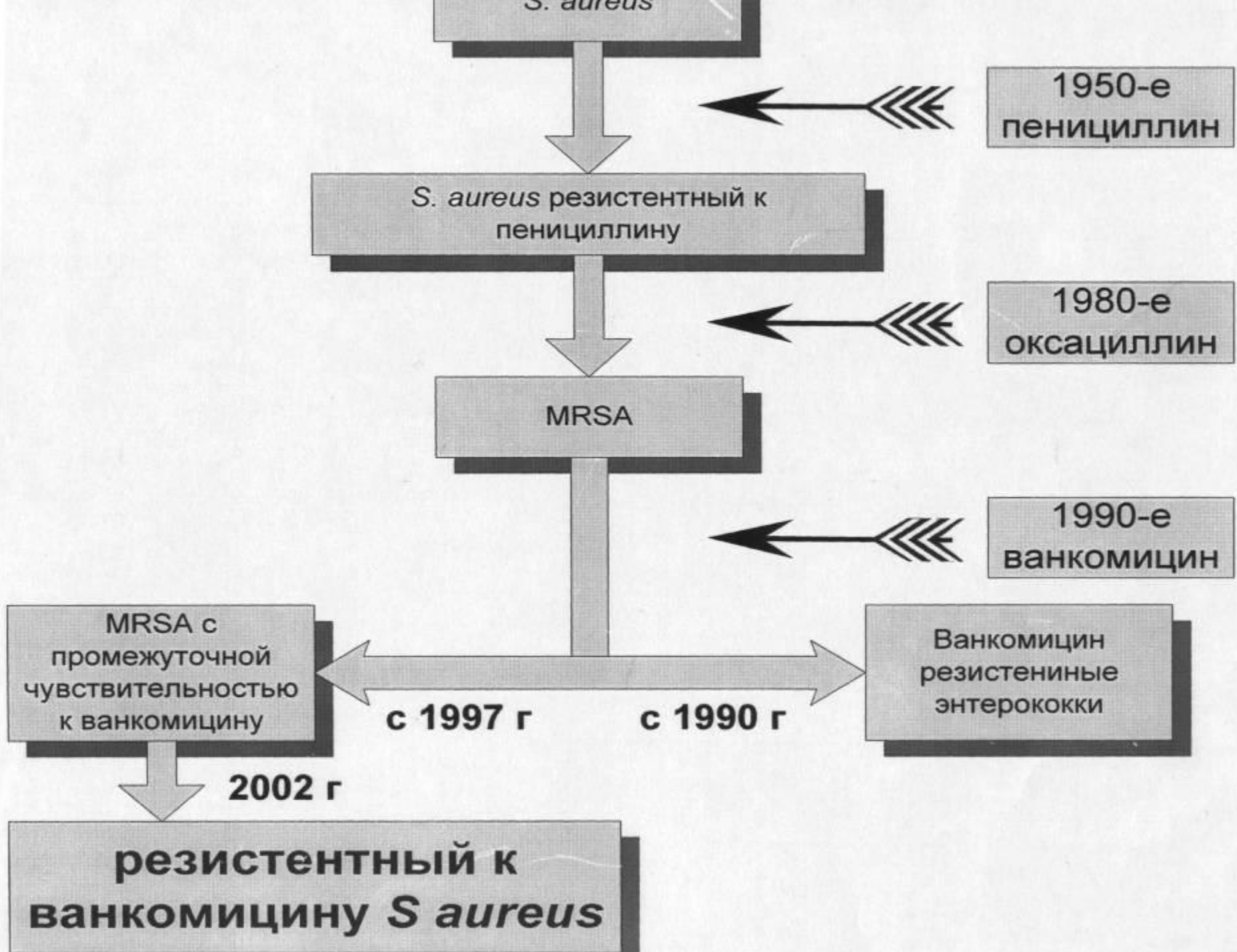
Антибиотико-резистентный *S. Pneumoniae*

Штаммы пневмококка,

резистентные к антибактериальным препаратам трех и более классов, например, к пенициллину, ко-тримоксазолу и макропидам.

Постантибиотический эффект.

Временное прекращение размножения микроорганизмов (в сравнении с контрольной популяцией, содержащей такое же число микроорганизмов) после ограниченного периода воздействия антибиотика. Измеряется в единицах времени - минутах или часах



Механизмы развития бактериальной резистентности к противомикробным средствам:

- активное выведение антибактериальных препаратов из микробной клетки (эффлюкс);
- изменение проницаемости клеточной стенки бактерий для препаратов;
- изменение клеточных структур-мишеней для антибиотиков, например, пенициллинсвязывающих белков (ПСБ) - ферментов микроорганизмов (транспептидаз и карбоксипептидаз), отвечающих за синтез пептидогликанов клеточной стенки бактерий ((3-лактамы антибиотики, связываясь с ПСБ, блокируют их действие, нарушая синтез клеточной стенки бактерий);
- продуцирование бактериями особых ферментов, разрушающих молекулу антибиотиков.

Наиболее распространенные β -лактамазы и их свойства (Ферменты/ характеристика).

Плазмидные β -лактамазы стафилококков класса A/

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины (кроме пенициллиназоустойчивых пенициллинов, например, оксациллина).

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Плазмидные β -лактамазы класса A широкого спектра грамотрицательных бактерий /

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения.

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Плазмидные β -лактамазы класса A расширенного спектра грамотрицательных бактерий /

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-IV поколения.

- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса А грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-II поколения.
- Чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса В грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют практически все β -лактамные антибиотики, включая карбапенемы.
- Не чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

*Хромосомные β -лактамазы
класса С грамотрицательных бактерий:*

- Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-III поколения.
- Не чувствительны к ингибиторам β -лактамаз.

Резистентность к антибиотикам в России 1997-2000 гг

	ЦТР	ЦПР	ГНТ	АМС/К АМК	Ко-ТМК	
S. aureus	> 40%	30%	-	> 40%	-	
Staph. к/н	> 66%	39%	-	> 66%	-	
E. coli	5%	12%	13%	27%	1%	27%
K. pneumoniae	33%	2%	58%	52%	0%	51%
P. mirabelis	17%	5%	56%	20%	1%	62%
Enterobacter	57%	5%	42%	88%	4%	12%
Acinetobacter	94%	53%	91%	73%	7%	88%
P. aeruginosa	55%*	15%	75%	41%**	7%	-

*-цефтазидим

**-пиперациллин/тазобактам

Современные проблемы резистентности наиболее частых возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей.

Микроорганизм **Современные проблемы лечения *Streptococcus pneumoniae***

Снижение чувствительности к бета-лактамам; устойчивость к пенициллину в России не превышает 2%. Бета-лактамы клинически эффективны в отношении пенициллинрезистентных пневмококков.

Низкая природная активность пероральных цефалоспоринов III поколения.

Рост устойчивости к макролидам: в Европе от 8 до 35%, в России около 12%; устойчивость ассоциируется с клиническим неуспехом терапии;

■ Высокая частота резистентности в России к котримоксазолу и тетрациклинам (>50%).

Низкая природная активность ранних фторхинолонов - в последние годы отмечено увеличение частоты резистентных штаммов; высокая активность новых фторхинолонов — резистентности нет.

Современные проблемы резистентности наиболее частых возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей (продолжение)

Streptococcus pyogenes

Возрастание устойчивости к макролидам:
в Европе до 50%, в России 10-20%.

Рост устойчивости прямо связан с увеличением частоты потребления макролидов, главным образом пролонгированных препаратов (азитромицин, кларитромицин).

Высокая устойчивость к тетрациклинам (>50%).

Низкая природная активность ранних фторхинолонов. Устойчивость к пенициллину и другим бета-лактамам не описана

Haemophilus influenzae

Продукция бета-лактамаз –
в мире 1-40%; в России не превышает 10%.

Не наблюдается устойчивости к
цмоксициллин/клавуланату, цефалоспорином
II-IV поколения, фторхинолонам.

Цефалоспорины I поколения не активны.

Природная активность макролидов низкая, риск бактериологического неуспеха лечения высокий.

Устойчивость к ко-тримоксазолу в России около 20%

Принципы выбора и дозирования антимикробных ЛС

1. Фармакодинамика лекарственного средства:

- а) противомикробная активность,**
- б) эффект действия (бактерицидный или бактериостатический)**

2. Фармакокинетика препарата.

3. Прогнозируемые нежелательные реакции. (побочные эффекты)

4. Стоимость лечения

С позиций фармакотерапии и клинической фармакологии важным является определение:

- программы контроля эффективности и продолжительности антибиотикотерапии;**
- программы контроля прогнозируемых нежелательных реакций.**

Эмпирический выбор осуществляется на основе знаний:

- о вероятном потенциальном возбудителе (возбудителях) при различной локализации очага бактериальной инфекции;**
- о природном антибактериальном спектре противомикробных ЛС;**
- информации о частоте встречающихся возбудителей, частоте устойчивости штаммов возбудителей в регионе, городе и т.д. с учетом глобальных тенденций развития антибиотико-резистентности.**

Целенаправленный выбор противомикробного ЛС (или комбинации ЛС) осуществляют в соответствии с видом возбудителя, выделенного из патологического материала.

Основой целенаправленного выбора противомикробных ЛС является идентификация микроорганизмов, вызвавших инфекционное заболевание, определение чувствительности микробов к препаратам (грамотная бактериологическая диагностика) - особенно при выделении «проблемных возбудителей» - стафилококков, кишечной палочки, клебсиелл, энтерококков, протей, синегнойной палочки, микобактерий туберкулёза.

Если клиническая картина заболевания характерна для определённого возбудителя и для него нетипично развитие резистентности, терапию можно проводить без определения чувствительности микроорганизма к антибиотикам. Например, возбудителями рожистого воспаления, скарлатины всегда бывают стрептококки, эпидемического менингита - менингококки.

**Характер типа действия
(бактериостатический или бактерицидный эффект).**

Выбор бактериолитических ЛС предпочтителен:

- при лечении тяжелых инфекций;**
- у пациентов с нарушением иммунитета (больные СПИДом, лица, получающие иммуносупрессивные препараты);**
- в случае, когда место локализации инфекции лишено сосудов (инфекционный эндокардит).**

Фармакокинетика.

С фармакокинетической точки зрения целью противомикробной химиотерапии является создание и поддержание на протяжении всего периода лечения в очаге бактериальной инфекции концентрации активного ЛС, обеспечивающей бактерицидный (для бактериолитиков) или бактериостатический (для бактериостатиков) эффект в отношении предполагаемого или установленного возбудителя (возбудителей).

Какими оптимальными фармакокинетическими свойствами должен обладать антимикробный препарат при локализации бактериального воспаления в кишечнике:

- *иметь низкий процент абсорбции;*
- *иметь высокий процент выведения с желчью («циклический процесс» или рециркуляция).*

Какими оптимальными фармакокинетическими свойствами должен обладать антимикробный препарат при локализации очага бактериальной инфекции в других органах:

- *высокий процент всасывания;*
- *стабильный процент всасывания;*
- *высокая скорость всасывания.*

Свойства:	АМПИЦИЛЛИН	АМОКСИЦИЛЛИН
Активность в отношении <i>S. pneumoniae</i> .	++	+++
Биодоступность	40%	75-93%
Влияние пищи на биодоступность	↓ в 2 раза	не влияет
Уровень в мокроте	низкий, нестабильный	высокий, стабильный
Диарея	часто	редко

Распределение антибиотиков

Название антибиотиков	Легкие	Миокард	Печень	Почки	Плевральная полость	Брюшная полость	СМЖ	Кости	Желчь
Пенициллин	+++	+	++	+++ +	++	++	++	+	++
Метициллин	+++	++	++	+++ +	++	+++	++	+	+
Оксациллин	+++	+	++	+++ +	+	++	+	++	++++
Ампициллин	+++	+	+	+++ +	+++	+++	++	++	++++ +
Карбенициллин	+++	+	+++	+++ +	++	++	+	+	+
Цефалоридин	+++	++	++	+++ +	++	++	++	+	+
Цефалотин	++	++	++	+++ +	+++	+++	+	+	+
Цефазолин	+++	++	+++	+++ +	+++	+++	+	+	+
Цефалексин	+++	++	+++	+++ +	+++	+++	+	+	+
Тетрациклин	+++	+	+++	+++	++++	+++	++	++++	++++ +
Доксициклин	+++	+	++	+++	+++	++++	++	+	++++ +

АБП	концентрация, мг/кг			
	кровь	паренхима	бронхи	секреция
амоксциллин	6,9	4,4-5,6	2,7	0,52
цефотаксим	40	5-14	-	1,45
цефтриаксон	127	57,4	-	-
гентамицин	5-6	5-7	-	1,8
амикацин	11-20	6-9	0,5-1,2	6,7
эритромицин	3,1	6,5	7,2	1,3
азитромицин	0,2-0,4	0,8-7,2	3,9	0,2-9,5
ципрофлоксацин	2,4-4,6	4,7	2,5	1,3
левофлоксацин	5,7-6,4	12-30		
спарфлоксацин	1,1	8,8	6,6	8,3

Влияния кислотности мочи на активность антибиотиков.

При кислой реакции мочи (рН 5,0-6,5) эффективны:
пенициллины, тетрациклины, новобиэцин, 8-оксихинолины,
хинолины, рифампицин, фурадонин, фуразолин.

При щелочной реакции мочи (рН 7,5-8,5) эффективны:
макролиды, линкомицин, аминогликозиды.

Эффективность следующих антимикробных ЛС не зависит от рН мочи:

хлорамфеникол, полимиксины, цефалоспорины, ванкомицин,
циклосерин.

Для подкисления мочи используют:
аскорбиновую кислоту, кальция хлорид;

Для подщелачивания - содовое питье, щелочную
минеральную воду.

Кинетика химиотерапевтических препаратов при почечной недостаточности

Препарат	T1/2, ч	Экскреция		Внепочечная экскреция в неизменном виде, %	Поддерживающие дозы, интервал, (ч), клиренс креатинина, мл/мин			
		норма	анурия		Норма	< 80	< 50	< 10
Бензилпенициллин	0.5	7-10	58-85	Печень	6	6	8-12	50
Ампициллин	1-1.5	12-20	50-90	Печень	6	6	6(9)	12
Амоксициллин	1	5-15	45-80	Печень	8	8	8(12)	16
Карбенициллин	1-1.5	12-15	80-84	Печень	4-6	4-6	6-12	12-16
Клоксациллин	0.5	1	35-62	Печень	6	6	6	6
Диклоксациллин	0.7	1	36-73	Печень	6	6	6	6
Метициллин	0.5	4	25-82	Печень	4	4	4	8-12
Оксациллин	0.4	0.5-1	40-55	Печень	6	6	6(8)	8-12
Стрептомицин	2-3	52-100	30-90	Нет	12	24	24-72	72-96
Гентамицин	2-3	35-67	86-100	Нет	8	8-12	12-36	48-72
Канамицин	3-5	72-96	52-90	Нет	8	24	24-72	72-96
Тобрамицин	2-3	45-70	80-90	Нет	8	8-12	12-36	48-72
Цефалексин	0.5-1	20-39	90-96	Нет	6	6	6-12	18-24
Цефалоридин	1-1.5	20-23	60-90	Нет	6	6	Избегать	избегать
Цефалотин	0.5-1	12-18	60-90	Печень	6	6	8	8-12
Цефазолин	1.8-2	42-69	90-96	Печень	6	6-12	12-24	48-72
Тетрациклин	6-10	57-108	48-60	Печень	6	Избегать	Избегать	избегать
Хлортетрациклин	5-6	7-11	18	Печень	6	Избегать	Избегать	избегать
Окситетрациклин	9-10	47-66	70	Печень	6	Избегать	Избегать	избегать
Метациклин	8-14	Удлинен	50-6	Печень	12	Избегать	Избегать	избегать
Доксициклин	15-24	18-23	33-42	Печень	24	24	24	24
Миноциклин	12-16	12-18	6-10	ЖКТ	12	12	12	12
Ролитетрациклин	6-12	30-53	60	Печень	12	Избегать	Избегать	избегать
Хлорамфеникол	1.6-3.3	3-4	5-15	Печень	6	6	6	6
Клиндамицин	2-4	4.5-6	5-15	Печень	6	6	6	6
Эритромицин	1.4	5-6	15	Печень	6	6	6	6
Линкомицин	4.6-5.6	10-13	10-15	Печень	6	6	6	6-12
Ванкомицин	6	231	90-100	Печень	6	24-72	72-96	избегать
Рифампицин	2.9	1.8-3.1	15-30	Печень	24	24	24	24
Циклосерин	12-20	Удлинен	65	Печень	12	24 ?	Избегать	избегать
Этамбутол	6-8	Удлинен	75-90	Нет	24	24	24-36	48
Изониазид	1-3.6	5-10	5-27	Печень	8	8	8	8-12
ПАСК	0.5	Удлинен	40	Печень	8	8	Избегать	избегать
Налидиксовая кислота	1.1-2.5	21	20	Печень	6	6	Избегать	избегать
Сульфафуразол	3-7	6-12	50-70	Нет	6	6	8-12	12-24
Сульфаметизол	1.75	58	90	Печень	6	6	Избегать	избегать
Триметоприм	9-13	20-49	40-70	Печень	12	12	24	нет данных

Кинетика антимикробных препаратов при почечной недостаточности

	T1/2, ч	Экскреци я		Внепоче чная экскреци я	Поддерживающие дозы, интервал, (ч), клиренс креатинина, мл/мин			
		норм а	анур ия		в неизменн ом виде,%	Норм а	< 80	< 50
Бензилпеницил- лин	0.5	7-10	58-85	Печень	6	6	8-12	50
Ампициллин	1-1.5	12-20	50-90	Печень	6	6	6(9)	12
Амоксициллин	1	5-15	45-80	Печень	8	8	8(12)	16
Карбенициллин	1-1.5	12-15	80-84	Печень	4-6	4-6	6-12	12-16
Клоксациллин	0.5	1	35-62	Печень	6	6	6	6

Нарушение функции печени при лечении

макролидами (сводные данные - % (количество больных)).

Показатели	Эритромицин *	Кларитромицин	Азитромицин
Трансаминазы	4.2 (166)	0.4(1101)	0.5(598)
Щелочная фосфатаза	3.6 (166)	0.0 (1676)	0.5 (486)
Общий билирубин	1.8 (166)	0.09 (1074)	0.2 (489)

Взаимодействие.

Фторхинолоны влияют на цитохром P1 A2, осуществляющий деалкилирование теофиллина, снижая его клиренс.

По действию на фармакокинетику теофиллина фторхинолоны можно подразделить на 3 группы:

1-я группа - препараты с выраженным влиянием на фармакокинетику теофиллина и с высоким риском развития побочного эффекта — эноксацин 50-65%;

2-я группа, вызывающие умеренное повышение содержания теофиллина в плазме (до 40%) - ципрофлоксацин, пефлоксацин;

3-я группа - препараты не взаимодействующие с теофиллином — офлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин).

Кофеин широко применяется в напитках, теобромин является основным компонентом какао и малой составной частью кофе и чая, теофиллин в больших количествах содержится в чае и широко используется в медицине как бронходилататор.

Сроки исчезновения симптомов заболевания при эффективной антибактериальной терапии

Интоксикация	24-48 ч
Отрицательная гемокультура	24-72 ч
Лихорадка	2-5 дней
Лейкоцитоз	5-10 дней
Хрипы в легких	1-3 нед
Сухой кашель	2-8 нед
Инфильтрация рентгенограмме на	2-8 нед

Клинико-лабораторные критерии достаточности антибактериальной терапии (после чего препарат может быть отменен):

- 2-3 дня нормальной температуры:

- отсутствие интоксикации;

- стабильная гемодинамика (отсутствие артериальной гипотензии, тахикардии);

- частота дыхания не выше 20 в минуту;

- положительная динамика основных симптомов

заболевания (кашель, количество мокроты, хрипы в легких, болезненность живота, отделяемое по дренажу и отсутствие гнойной мокроты (при бронхолегочных инфекциях), пиурии и лейкоцитурии при мочевых инфекциях, состояние гнойной раны и т.д.);

- положительная рентгенографическая динамика;

- количество лейкоцитов в крови $< 9 \times 10^9/\text{л}$;

- количество п/ядерных нейтрофилов менее 7%.

- СОЭ, фибриноген, С-реактивный белок и др.) не могут

служить критериями достаточности антибактериальной терапии.

К моменту прекращения антибактериальной терапии могут сохраняться некоторые симптомы заболевания (например, кашель, отделение мокроты, хрипы в легких, инфильтрация на рентгенограммах и др.)> что не всегда является поводом для продления применения антибиотика;

Отмена противомикробного препарата не означает прекращение лечения больного (физиотерапевтические методы лечения, иммунотерапия и т.д.)

Это положение не касается таких состояний, как стафилококковые инфекции (особенно в случае стафилококков, резистентных к метициллину), атипичные пневмонии, вызванные хламидиями, микоплазмой или легионеллой, менингит, эндокардит, фебрильная нейтропения, при которых, вследствие особых условий возникновения и течения инфекций, требуются более длительные курсы антибактериальной терапии, даже при быстром достижении клинического улучшения больного.

При наличии у больного тяжелых сопутствующих заболеваний, снижении иммунитета продолжительность антибиотикотерапии увеличивается индивидуально.

Микробиологические критерии эффективности

проводимой терапии.

Микробиологические критерии.	Действия врача.
Эрадикация = исчезновение возбудителя в мокроте, моче, плевральном выпоте, крови (при контрольном исследовании – по окончании лечения через 1-3 дня и спустя 10-14 сутки).	Решить вопрос об отмене антибиотика.
Предполагаемая эрадикация = отсутствие материала, пригодного для микробиологич. Исследования (напр. Исчезновение мокроты); сроки – см. п.1.	То же.
Персистенция = сохранение возбудителя в полученных средах (мокрота, кровь) независимо от клинической картины (при контрольном исследовании через 1-3 дня по окончании лечения).	Изменение схемы антибактериальной терапии, изучение иммунного статуса больного, выявление "очагов" персистенции инфекции.
Рецидив = повторное обнаружение инфекционного агента.	Повторное назначение антибактериальной терапии. Следует обратить внимание на эпидемиологические аспекты.

<p>Суперинфекция (при контрольном исследовании в любое время, до окончания лечения).</p>	<p>Назначение антибактериальной терапии. Следует обратить внимание на эпидемиогические аспекты.</p>
<p>Колонизация = не менее чем в 2-х серийных посевах выявляется микроорганизм, отличный от первоначального возбудителя, при этом нет признаков клинической неэффективности проводимой терапии. (на любом этапе исследования во время и по окончании лечения).</p>	<p>Решить вопрос об отмене антибиотика опираясь на критерии клинической эффективности.</p>
<p>Реинфекция = инфицирование другим штаммом после элиминации первичного возбудителя (на любом этапе по окончании лечения).</p>	<p>Назначение антибактериальной терапии, изучение иммунного статуса больного.</p>

Определение концентрации ЛС в крови – метод, позволяющий контролировать эффективность и безопасность противомикробной терапии.

(Из-за высокой стоимости не имеет широкого применения.)

Стоимость лечения.

По статистике в России 25-35% финансовых затрат больниц приходится на противомикробные препараты (за рубежом до 50-60%).

Следует различать понятия «стоимость антибиотика» и «стоимость антибактериальной терапии».

Стоимость антибактериальной терапии: включает несколько показателей.

Прямые затраты:

-стоимость самого антибактериального ЛС,

Косвенные затраты:

- стоимость его введения,

- стоимость дополнительной антибактериальной терапии при ее не эффективности и /или развитии нежелательных реакций,

- стоимость пребывания больного в стационаре.

Подходы к снижению затрат.
(при сохранении высокой клинической эффективности):

- адекватный выбор антибактериального средства для начальной терапии (на основе формуляра лечения бактериальной инфекции);
- монотерапия;
- ступенчатая антибактериальной терапия;
- пероральная антибактериальная терапия (препаратами с высокой биодоступностью);
- оптимальная продолжительность антибактериальной терапии.

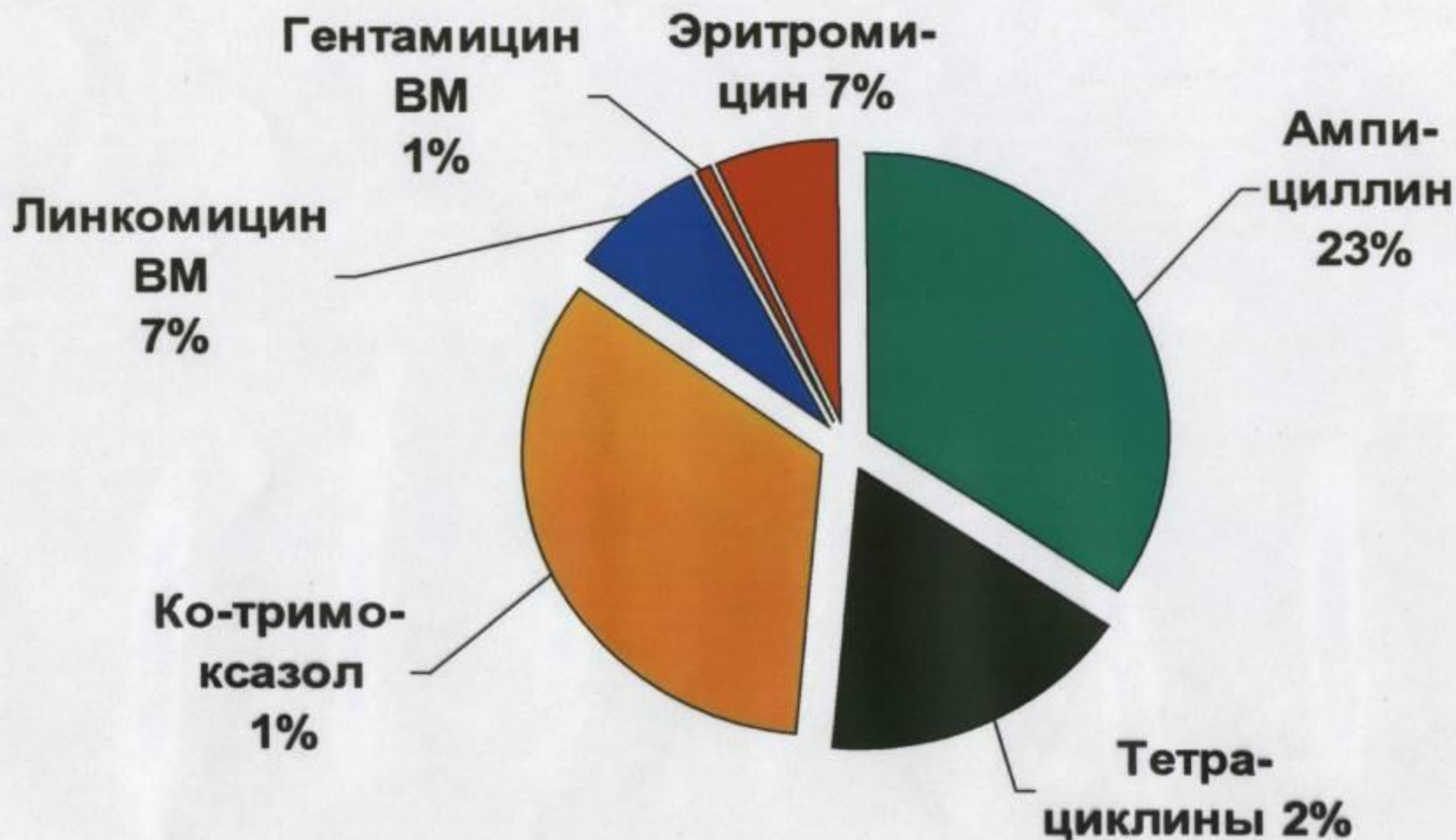
Ступенчатая терапия не может применяться при менингите, инфекционном эндокардите, полирезистентности возбудителя к антибиотикам, нарушении всасывания в желудочно-кишечном тракте.

**Препараты, которые могут использоваться при
ступенчатой терапии**

ПРЕПАРАТ	БИОДОСТУПНОСТЬ, %	ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ, Ч
Амоксициллин	75 (20-80)	1-1,5
Цефалексин	80-100	1,9
Кларитромицин	50-55	2-6
Ципрофлоксацин	70-80	4
Левифлоксацин/Офлоксацин	98	5-7
Ко-тримоксазол	85-100	9-12
Доксициклин	90-100	18-22
Клиндамицин	90	1,5-3,5
Метронидазол	95	8
Флуконазол	90-100	30
Итраконазол (суспензия)	55	21
Валацикловир	75-90	2,5

Амбулаторная терапия

(самолечение, г Москва, 2000)



Амбулаторная терапия

(назначения врачей 6 поликлиник г Москвы, 2000)

