

АНТИБИОТИКИ



Химиотерапевтические средства

это лекарственные средства, которые применяются для уничтожения микробов и паразитов в тканях и органах человека.

Классификация

- Антибиотики
- сульфаниламидные препараты;
- производные нитрофурана, оксихинолина, хинолона;
- противотуберкулезные средства;
- противопротозойные средства;
- противогрибковые средства;
- противоглистные средства;
- противовирусные средства;
- противосифилитические средства.

Требования, предъявляемые к химиотерапевтическим средствам:

- низкая токсичность для больного;
- хорошее проникновение в очаг инфекции;
- большая продолжительность действия;
- не должны вызывать токсико-аллергических реакций;
- не должны вызывать явлений суперинфекции или дисбактериоза;
- большая широта химиотерапевтического действия – это интервал между бактерицидной или бактериостатической концентрацией и той, которая вызывает токсические эффекты у человека.

Основные принципы химиотерапии.

- Назначаются только тогда, когда НЕЛЬЗЯ БЕЗ НИХ ОБОЙТИСЬ;
- при выборе ХТС необходимо учитывать чувствительность возбудителя;
- лекарственную форму, дозу и кратность назначения препарата подбирают с целью максимально быстрого достижения терапевтической концентрации препарата в крови и очаге септического воспаления;
- продолжительность лечения - до очевидного выздоровления плюс три дня, но не более 10-14 дней;
- следует проводить контроль за лечением, в т.ч. с помощью лабораторных (микробиологических) методов исследования;
- необходимо учитывать возможность нежелательного действия ХТС на организм человека, в том числе на плод и при кормлении грудью;
- осуществлять рациональное комбинирование химиотерапевтических средств;
- при проведении химиотерапии у детей следует учитывать их анатомо-физиологические особенности;
- своевременно принимать меры по устранению или ослаблению побочных реакций химиотерапевтических средств;
- профилактическая химиотерапия проводится кратковременно (2-3 суток).

Комбинированная химиотерапия проводится с целью:

1. отсрочить развитие резистентности микроорганизмов к препарату, особенно при хронических инфекциях (например, при туберкулезе);
2. для уменьшения тяжести и частоты развития побочных реакций;
3. для расширения спектра химиотерапевтической активности:
 - при смешанных инфекциях;
 - при необходимости начала лечения до установления точного лабораторного диагноза.

Комбинировать необходимо следующим образом:

- Бактерицидные + бактерицидные.
- Бактериостатические + бактериостатические.

Антибиотики

это вещества преимущественно микробного происхождения, полусинтетические или синтетические аналоги, которые избирательно подавляют чувствительных к ним микроорганизмов.

Принципы рациональной антибиотикотерапии

- 1. Наличие обоснованных показаний для назначения антибиотика**
- 2. Выбор наиболее активного и наименее токсического препарата, своевременность его назначения**
- 3. Введение оптимальных доз с оптимальной частотой с учетом тяжести болезни**
- 4. Выбор оптимального способа введения**
- 5. Установление длительности лечения**
- 6. Контроль за излечением**
- 7. Мониторинг и профилактика негативных побочных реакций**
- 8. Решение вопроса о целесообразности комбинируемой антибиотикотерапии**

Профилактика развития устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

1. Использование максимальных доз антибиотиков, предпочтительно парентерально и до полного выздоровления;
2. периодическая замена широко применяемых антибиотиков на новые или резервные;
3. рациональное комбинирование антибиотиков различных химических групп;
4. нельзя назначать антибиотики поочередно с перекрестной устойчивостью;
5. чаще использовать в лечении больных антибиотики с узким спектром противомикробного действия;
6. избегать назначения антибиотиков, используемых в ветеринарии, а также препаратов, применяемых в промышленном производстве птицы и говядины.

Классификация антибиотиков.

По химическому строению.

1. β – лактамные антибиотики:
 - пенициллины;
 - цефалоспорины;
 - монобактамы;
 - карбапенемы.
2. аминогликозиды;
3. тетрациклины;
4. макролиды;
5. полимиксины;
6. рифампицины;
7. полиены;
8. линкосамиды;
9. гликопептиды;
10. хлорамфениколы.

Классификация по механизму действия

1. Специфические ингибиторы биосинтеза клеточной стенки м/о:

- пенициллины;
- цефалоспорины;
- карбапенемы;
- гликопептиды;
- монобактамы.

2. Антибиотики, нарушающие структуру и функции клеточных мембран м/о

- полимиксины;
- полиены.

3. Антибиотики, подавляющие синтез белка на уровне рибосом м/о:

- макролиды;
- аминогликозиды;
- тетрациклины;
- хлорамфениколы;
- линкосамиды.

4. Ингибиторы синтеза РНК на уровне РНК – полимеразы:

- рифампицины.

По типу действия на микроорганизм

● Бактерицидные антибиотики:

- пенициллины;
- цефалоспорины;
- аминогликозиды;
- рифампицины;
- гликопептиды;
- полимиксины;
- полиены;
- карбапенемы;
- монобактамы.

● Бактериостатические антибиотики:

- тетрациклины;
- макролиды;
- линкосамиды;
- хлорамфениколы.

АНТИБИОТИКИ

<u>Дозо-зависимые</u>	<u>Время-зависимые</u>
<p>Антибактериальный эффект прямо зависит от их концентрации в инфекционном очаге (высокие дозы 1-2 раза/сутки)</p> <p>Аминогликозиды Фторхинолоны Метронидазол Амфотерицин В</p>	<p>Эффективность зависит от промежутка времени, в течении которого концентрация в крови превышает МИК для данного возбудителя (постоянная инфузия или 3-6 раз/сутки)</p> <p>Бета - лактамы Гликопептиды Макролиды Линкозамиды</p>

Побочные эффекты антибиотиков

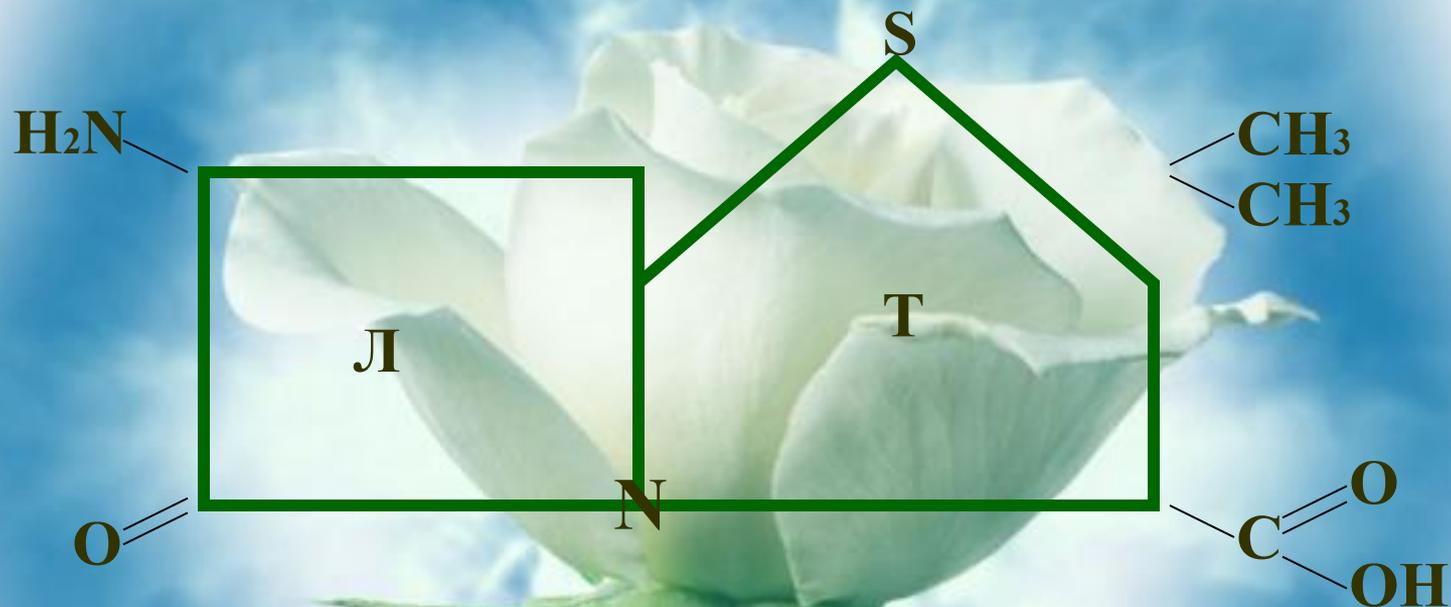
- *Аллергические реакции:*
 - зуд; крапивница; ринит; конъюнктивит; отек Квинке; анафилактический шок.
- *Токсические действия:*
 - *на кровь:* апластическая анемия; нейтропения; агранулоцитоз; нарушение свертываемости крови.
 - *на органы:* гепатотоксичность; нефротоксичность; нейротоксичность; действие на органы ЖКТ.
- *Суперинфекция (дисбактериоз)* — это подавление антибиотиками сапрофитной флоры ЖКТ, в результате чего происходит размножение патогенной флоры, нечувствительной к данному антибиотику.

При пероральном применении антибиотиков в течение 3-4 дней назначаются противогрибковые препараты.

β -лактамыные антибиотики

Механизм действия.

β -лактамы взаимодействуют с ферментами, которые участвуют в процессе синтеза пептидогликана (карбоксипептидаза, транспептидаза), вызывают их ацетилирование, в результате чего наступает необратимый блок синтеза и нарушается образование микробной стенки, что ведет к гибели микроорганизма.



Ядро молекулы пенициллинов
Л - бета-лактамное кольцо, Т - тиазолидиновое
кольцо

Классификация пенициллинов.

I. Биосинтетические пенициллины:

- *короткого действия:*
 - бензилпенициллина натриевая соль;
 - бензилпенициллина калиевая соль;
- *длительного действия:*
 - бициллин – 1;
 - бициллин – 5.

II. Полусинтетические пенициллины

- *Антистафилококковые пенициллины:*
 - оксациллин.
- *Аминопенициллины (с расширенным спектром действия):*
 - ампициллин;
 - амоксициллин.
- *Антисинегнойные:*
 - карбенициллин.
- *Ингибиторозащитные пенициллины*
 - Амоксициллин/клавуланат
 - Ампициллин/сульбактам
 - Пиперациллин/тазобактам

Спектр действия биосинтетических пенициллинов

Грамположительные микроорганизмы

Стрептококи
Палочка сибирской язвы
Возбудители столбняка,
газовой гангрены
Актиномицеты
Листерии

Грамотрицательные микроорганизмы

Гонококи
Менингококи
Моракселла
Возбудитель сифилиса
Лептоспиры

Показания к применению

- Инфекции верхних дыхательных путей
- инфекции нижних дыхательных путей;
- стрептококковые инфекции: пневмония, тонзилло-фарингит, скарлатина, септический эндокардит;
- менингит;
- круглогодичная профилактика ревматизма;
- сифилис.

Резистентность к пеницилинам

- Проблема резистентности является основной при лечении антибиотиками. В основе формирования резистентности микроорганизмов к β -лактамным антибиотикам лежит способность микроорганизмов продуцировать β -лактамазы - ферменты, которые разрушают антибиотики. Для предупреждения возникновения резистентности пенициллины комбинируют с ингибиторами β -лактамаз (клавулановая кислота - Сульбактам). Клавулановая кислота не обладает антибактериальным действием, но в комбинации с пенициллином предупреждает возникновение резистентности микроорганизмов. Существует комбинированный препарат ампициллина с клавулановой кислотой— амоксиклав.

Ориентировочные схемы введения биосинтетических пенициллинов

Антибиотик путь введения	Разовая доза	Кратность введения
Бензилпенициллина натриевая соль, в/м, в/в	0,5-2 млн ЕД (до 10 млн.)	Каждые 4-6 часов (каждые 6 часов)
Бензатин бензилпенициллин (бициллин-1), в/м	0,3-0,6 млн ЕД 1,2 млн ЕД	1 раз/неделю 1 раз/2 неделю
Бициллин-3, в/м	0,6 млн ЕД	1 раз/неделю
Бициллин-5, в/м	1,5 млн ЕД	1 раз/месяц

Цефалоспорины



Л – бета-лактамное кольцо, Д – дигидротиазиновое кольцо

Классификация цефалоспоринов

	Поколение цефалоспориновых антибиотиков			
	первое	второе	третье	четвертое
	<p>Цефазолин</p> <p>Цефалексин</p>	<p>Цефокситин</p> <p>Цефуроксим</p> <p>Цефаклор</p>	<p>Цефотаксим</p> <p>Цефтриаксон</p> <p>Цефоперазон</p> <p>Цефтазидим</p>	<p>Цефпиром</p> <p>Цефепим</p>
Спектр действия	преимущественно грамположительная флора	грамположительная и грамотрицательная	преимущ. грамотрицательная флора	<p><u>Грам+</u> и <u>грам-</u> Грам+ и грам-, <u>штамм</u> Грам+ и грам-, штаммы, резистентные к <u>аминогликозидам</u> и/или цефалоспорин</p>

Антимикробный спектр цефалоспоринов

Поколение цефалоспоринов	Активность относительно		Стойкость к бета- лактамазам	
	Грам + бактерий	Грам - бактерий	стафил ококов	Грам - бактерий
I	+++	+/-	++	-
II	++	+	++	+/-
III	+	+++	+	+
IV	++	+++	++	++

Показания к применению

- Инфекции верхних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- заболевания кожи и суставов;
- профилактика послеоперационных осложнений.

Побочные эффекты

1. Аллергические реакции (в сравнении с пенициллинами возникают реже, но возможно перекрестная алергизация);
2. нефротоксичность (особенно выражена у препаратов 1-го поколения).
3. гематологические реакции (лейкопения, эозинофилия);
4. дисбактериоз и суперинфекция (выражены у препаратов 2-го и 3-го поколений);
5. местные реакции (флебиты при внутривенном введении).

Карбапенемы

- Более устойчивы к воздействию микробных β -лактамаз и способны самостоятельно ингибировать β -лактамазы, продуцируемые некоторыми микроорганизмами.

имипенем (тиенам)

Применяют при инфекциях, вызванных устойчивыми к пенициллинам и цефалоспорином грам⁺ микроорганизмами.

Классификация макролидов

I. Природные соединения: эритромицин, олеандомицин, мидекамицин (макропен).

II. Полусинтетические соединения : рокситромицин, кларитромицин, флуритромицин.

III. Азалиды (в лактонное кольцо введен атом азота): азитромицин.

Механизм действия.

- Угнетают синтез белков на уровне рибосом за счет блокады участка большой субъединицы, подавляют транслокацию, нарушая доступ тРНК к иРНК.

Спектр действия.

- Узкий, в основном к препаратам этой группы чувствительна грамположительная флора.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- **I поколение: стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин.**
- **II поколение: гентамицин (*гарамицин*), тобрамицин, сизомицин.**
- **III поколение: нетилмицин (*нетромицин*), амикацин.**

Механизм действия

- Нарушают рибосомальный синтез белка за счет необратимого связывания с малой субъединицей. Искажают рибосомальный синтез белка, образуют аномальные белки, что приводит к гибели микроорганизмов.

Спектр действия

- Широкий: грамположительные кокки, грамотрицательные кокки – умеренно чувствительны, а также чувствительна преимущественно грамотрицательная флора – кишечная палочка, сальмонеллы, шигеллы, протей, энтеробактерии, микобактерии туберкулеза.

Показания к применению

- Инфекции, вызванные грамотрицательной флорой;
- синегнойная инфекция (препараты 2- и 3-го поколения);
- туберкулез (препараты 1-го поколения – стрептомицин, канамицин);
- чума, бруцеллез (стрептомицин), в качестве добавки к мазям используется неомицин;
- местно, в качестве добавки к мазям, содержащим СПВС (Неомицин).

Линкозамиды

Линкомицин

Клиндамицин

- **Спектр действия: грамположительные аеробные кокки, грамположительные и грамотрицательные анаэробы**
- **Проникают во все ткани (через ГЕБ не проходят) в т. ч. внутриклеточно**
- **Применение: при тяжелых инфекциях, вызванных анаэробными возбудителями**
- **Тяжелые побочные эффекты**

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

1. Природные – биосинтетические:
хлортетрациклины, окситетрациклин,
тетрациклин, деметилхлортетрациклин.
2. Полусинтетические – доксициклин
(*вибрамицин*), метациклин (*рондомицин*),
миноциклин.

Показания к применению тетрациклинов

Препарат первого выбора	Альтернативный препарат
Бруцеллез (в комбинации со стрептомицином)	Острые и хронические бронхиты
Холера	Инфекции желчных путей
Микоплазменная пневмония	Синусит
Риккетсиозы:	Бубонная форма чумы
- сыпной тиф	Гонорея
- клещевая пятнистая лихорадка	Сифилис
скалистых гор	Фрамбезия
- везикулярный риккетсиоз	Актиномикоз
- лихорадка Ку	Сибирка
Поворотный тиф	Лептоспироз
Туляремия	Менингит, вызванный гемофильной палочкой.
Пситакоз	Носительство менингококков (только миноциклин)
Венерическая лимфогранулема	Дизентерия, вызванная шигелами
Трахома	Иерсиниозный энтероколит
Хламидийный сальпингит	Болезнь Содоку (болезнь укуса крысы)
неспецифический уретрит	Болезнь Уипла
Шанкرويد	Молниеносная трехдневная малярия (вместе с хинином)
Подмышечная лимфогранулема	
Мелиойдоз	
Воспаление слюнных желез (акне)	
Тропическая спру	

Гликопептидные антибиотики

- Ванкомицин Тейкопланин
- Активные относительно MRS и MRCNS

Ванкомицин



Тейкопланин

Teicoplanin

ТЕЙКОПЛАНИН-ТФ

400 мг

АНТИБИОТИК ГРУППЫ ГЛИКОПЕПТИДОВ

СТЕРИЛЬНО

ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ В/В И В/М ВВЕДЕНИЯ

5 ФЛАКОНОВ

