

**«Клиническая фармакология
антибактериальных
лекарственных препаратов»**

2018-2019г



Цель занятия:

Рациональное назначение
антибактериальных средств с
учетом особенностей
инфекционного процесса,
фармакокинетики и
фармакодинамики
антибактериальных препаратов;
мониторирования
неблагоприятного побочного
действия препаратов.

Антибиотики – этиотропные препараты специфического действия, которые назначаются в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний.

Выделяют несколько групп антибактериальных препаратов, которые подразделяются в зависимости от спектра действия, по химической структуре либо поколениям.

Пенициллины:

1. Природные: бензилпенициллин Na соль.

2. Полусинтетические:

- узкого спектра действия - оксациллин.

**- широкого спектра действия -
аминопенициллины (ампициллин,
амоксициллин).**

3. Ингибиторзащищенные пенициллины

**– амоксициллин/клавуланат
(аугментин, амоксиклав),**

▶ ампициллин/сульбактам (сультасин),

КАРБАПЕНЕМЫ

Имипенем (тиенам = имипенем + циластатин)

- ▣ **Меропенем (меронем)**
- ▣ **Дорипенем (дорипрекс)**
- ▣ **Эртапенем (инванз)**

Спектр действия широкий (включая бактерии, устойчивые к ингибиторозащищенным пенициллинам и цефалоспорином III-IV поколений)



КАРБАПЕНЕМЫ

Фармакодинамика.

Меропенем по сравнению с имипенемом:

- более активен в отношении Гр- бактерий,
- менее активен в отношении стафилококков и стрептококков,
- не инактивируется в почках,
- не обладает просудоржной активностью,
- реже вызывает желудочно-кишечные расстройства.

КАРБАПЕНЕМЫ

Эртапенем по сравнению с имипенемом и меропенемом:

- менее активен в отношении неферментирующих Гр «-» бактерий (псевдомонады, акинетобактер);
- имеет приоритет в использовании при внебольничных пневмониях;
- не инактивируется в почках;
- устойчив ко многим видам бета-лактамаз (в т.ч. расширенного спектра)



ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

1. Спектр действия

- широкий
- узкий (Гр+, Гр-)
- влияние на аэробную и/или анаэробную флору

2. Происхождение препарата

- природные
 - полусинтетические
 - синтетические
-
- 

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

3. Характер действия.

- ▣ бактерицидный
- ▣ бактериостатический

Реализуются данные виды действия за счет
следующих механизмов:

- ▣ нарушение синтеза клеточной стенки
- ▣ нарушение функции цитоплазматической мембраны
- ▣ нарушение синтеза белка и нуклеиновых кислот
- ▣ нарушение синтеза интермедиаторов



ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

- 4. Кислотоустойчивость.**
- 5. Особенности ФК (длительность действия, способность к кумуляции в каком-либо органе)**
- 6. Устойчивость к отрицательным воздействиям микроорганизмов на антибиотики, т.е. способность сохранять свою терапевтическую активность.**



Режим дозирования антибиотиков

Выбор пути введения лекарства осуществляется с учетом тяжести заболевания и локализации инфекционного процесса. В зависимости от фармакокинетики, антибактериальные препараты могут создавать высокие концентрации:

- в поджелудочной железе (карбапенемы)
- в легких, бронхиальном секрете (макролиды, пенициллины, цефалоспорины).
- в ЦНС (цефалоспорины 3 и 4 поколений).
- в костной ткани (линкозамиды, фторхинолоны, тетрациклины).
- в коже, слизистых оболочках (пенициллины, макролиды, линкозамиды).

В клинической практике индивидуальный режим дозирования препаратов у больных с ХПН осуществляется после расчета клиренса креатинина (КК). Разработаны специальные формулы, по которым с учетом массы тела, возраста и пола пациента можно рассчитать КК у пациентов. Формула Кокрофта:

Для мужчин:

$КК = (140 - \text{возраст(лет)}) \times \text{масса тела (кг)} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8$

Для женщин:

$КК = (140 - \text{возраст(лет)}) \times \text{масса тела (кг)} / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)} \times 0,8 \times 0,85$

Режим дозирования препарата «меропенем»

Клиренс креатинина, мл/мин	Доза на основе единицы дозы (500мг или 1г или 2г)	Частота введения препарата
26 - 50	Одна единица дозы	Каждые 12 час
10 - 25	Половина единица дозы	Каждые 12 час
10 мл	Половина единица дозы	Каждые 12 час



Оценка эффективности антибактериальной терапии включает клинические и лабораторно-инструментальные показатели:

1. динамика симптомов заболевания (уменьшение лихорадки и интоксикации и др)
2. динамика показателей активности воспалительного процесса (клинический анализ крови, анализ мочи).
3. динамика бактериологических показателей (посевы патологического материала с определением чувствительности флоры к антибиотикам).

При отсутствии положительной динамики

Выбор антибактериальной терапии при респираторных инфекциях

Патология	Основные возбудители	Терапия выбора	Альтернативная терапия
Тонзиллит/фарингит	Стрептококк групп С, G, F S. pyogenes N. gonorrhoe	- Амоксициллин внутрь 0,5 г 3 р/с - Амоксициллин/клавуланат (амоксиклав) внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с - Цефтриаксон 1,0 г в/м однократно	- Азитромицин 0,5 г 1 р/с - Кларитромицин 0,5 г 2 р/с - Линкомицин 0,5 г 3 р/с - Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г однократно
Отит средний острый	S. pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis	- Амоксициллин внутрь 0,5 г 3 р/с <i>Если на фоне АБТ в течение предшествующего месяца:</i> - Амоксиклав внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	- Азитромицин 0,5 г 1 р/с, - Кларитромицин 0,5 г 2 р/с - Цефтриаксон 1,0 г в/м 1 р/с 3 дня - Левофлоксацин внутрь 0,5 г 1 р/с
Отит средний хронический	Полимикробная флора: S. aureus Enterobacteriaceae P. aeruginosa и др.	Амоксициллин/клавуланат (амоксиклав) внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с + ушные капли (ципрофлоксацин)	- Левофлоксацин вн. в/в 0,5 г 1-2 р/с, - Цефепим в/в 1-2 г 2 р/с + ушные капли (ципрофлоксацин)
Риносинусит острый	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, анаэробы	- Амоксициллин внутрь 0,5 г 3 р/с - Азитромицин 0,5 г 1 р/с - Кларитромицин 0,5 г 2 р/с	- Аамоксиклав вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с - Левофлоксацин внутрь 0,5 г 1 р/с - Гемифлоксацин внутрь 0,32 г 1р/с
Риносинусит хронический	S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, анаэробы	- Амоксиклав внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с - Левофлоксацин внутрь 0,5 г 1 р/с - Гемифлоксацин внутрь 0,32 г 1 р/с	Линкомицин 0,5 г 3 р/с

Выбор антибактериальной терапии при инфекциях нижних дыхательных путей Таблица 63

Патология	Основные возбудители	Терапия выбора	Альтернативная терапия
Инфекционное обострение ХОБЛ	S. pneumoniae M. Pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis Enterobacteriaceae	– Амоксициллин внутрь 0,5 г 3 р/с – или Амоксиклав внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	– Азитромицин внутрь 0,5 г 1 р/с – Кларитромицин внутрь 0,5 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь 0,5–0,75 г 1 р/с – Гемифлоксацин внутрь 0,32 г 1р/с
Невозможен п/о прием		– Амоксиклав в/в 1,2 г 3 р/с – Цефтриаксон в/м, в/в 1,0 г 1 р/с	– Левофлоксацин в/в 0,5–0,75 г 1 р/с, – Эртапенем в/в 1г 1р/с
Пневмония внебольничная	S. pneumoniae M. Pneumoniae C. Pneumoniae H. influenzae S.aureus Enterobacteriaceae	<u>Амбулаторные пациенты:</u> – Амоксициллин внутрь 0,5–1,0 г 3 р/с – Азитромицин внутрь 0,5 г 1 р/с – Кларитромицин внутрь 0,5г 2 р/с	– Амоксиклав внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь 0,5–0,75 г 1 р/с – Гемифлоксацин внутрь 0.32 г 1р/с
	<u>Госпитализированные пациенты (нетяжелые):</u> Амоксиклав в/в 1,2 г 3 р/с; Цефтриаксон в/м, в/в 1–2 г 1 р/с; Цефотаксим в/в, в/м 1-2 г 3 р/с; Эртапенем в/в 1 г р/с; Левофлоксацин в/в 0,5-0,75 г1 р/с		– Бензилпенициллин в/м, в/в 2 млн ЕД 4–6 р/с
	<u>Госпитализированные пациенты (тяжелые):</u> – Амоксиклав в/в 1,2 г 3 р/с или Цефтриаксон в/м, в/в 1–2 г 1 р/с – Цефотаксим в/в, в/м 1–2 г 3 р/с – Эртапенем в/в 1 г 1 р/с + Азитромицин в/в 0, 5 г 1 р/с или Кларитромицин в/в 0,5 г 2 р/с		– Левофлоксацин в/в 0,5– 1 г 1 р/с
Пневмония нозокомиальная	Полимикробная: S. pneumoniae K. pneumoniae H. influenzae S.aureus энтеробактерии P.aeruginosa Acinetobacter S.aureus (MRSA)	<u>НП ранняя:</u> – Амоксиклав в/в 1,2 г 3 р/с – Цефтриаксон в/м, в/в 1–2 г 1 р/с – Цефотаксим в/в, в/м 1–2 г 3 р/с – Цефепим в/в 2 г 2 р/с – Эртапенем в/в 1 г 1 р/с	– Левофлоксацин в/в 0,5–0,75 г 1 р/с
		<u>НП поздняя:</u> Имипинем в/в 0,5–1 г 4 р/с; Меропенем в/в 1–2 г 3 р/с; Дорипинем в/в 0,5 г 3 р/с; Сульперазон в/в 2–4 г 3 р/с + Линезолид в/в 0,6 г 2 р/с; Ванкомицин в/в 1 г 2 р/с (при подозрении на MRSA); Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/с; Левофлоксацин в/в 0,5–0,75 г 1 р/с (при подозрении на L.pneumoniae)	

Выбор антибактериальной терапии при инфекциях мочевой системы

Патология	Основные возбудители	Терапия выбора	Альтернативная терапия
Острый цистит	<i>E.coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	– Фосфомицин внутрь 3 г однократно – Нитрофурантоин внутрь 0,05–0,1 г 4 р/с	– Ципрофлоксацин внутрь 0,25–0,5 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь 0,25 г 1 р/с – Норфлоксацин внутрь 0,4 г 2 р/с
Хронический рецидивирующий цистит	<i>E.coli</i>	– Фосфомицин внутрь 3 г 1 р/с каждые 10 дней в течение 3 мес – Нитрофурантоин внутрь 0,1 г 4 р/с	– Ципрофлоксацин внутрь 0,25–0,5 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь 0,25 г 1 р/с – Норфлоксацин внутрь 0,4 г 2 р/с
Пиелонефрит неосложненный	<i>E.coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	– Цефиксим внутрь 0,4 г 1 р/с – Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г 2 р/с или в/в 0,4 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь в/в 0,5 г 1 р/с	– Амоксилав внутрь 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с или в/в 1,2 г 3 р/с – Эртапенем в/в 1 г 1 р/с
Пиелонефрит осложненный	<i>E.coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P.aeruginosa</i> , <i>Enterococcus</i>	– Ципрофлоксацин внутрь 0,5 г 2 р/с или в/в 0,6 г 2 р/с – Левофлоксацин внутрь в/в 0,5 г 1 р/с + Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/с	Имипинем в/в 0,5–1 г 4 р/с; Меропенем в/в 1–2 г 3 р/с; Эртапенем в/в 1 г 1 р/с; Сульперазон в/в 2 г 2 р/с; Амоксилав в/в 1,2 г 3 р/с; Цефепим в/м, в/в 2 г 2 р/с; Цефоперазон в/м, в/в 2–4 г 2 р/с + Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/с
Беременные	<i>E.coli</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	– Амоксициллин внутрь 1 г 4 р/с – Цефиксим внутрь 0,4 г 1 р/с	– Амоксилав в/в 1,2 г 3 р/с – Цефтриаксон в/м, в/в 1–2 г 1 р/с – Цефотаксим в/в, в/м 1–2 г 3 р/с

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**

