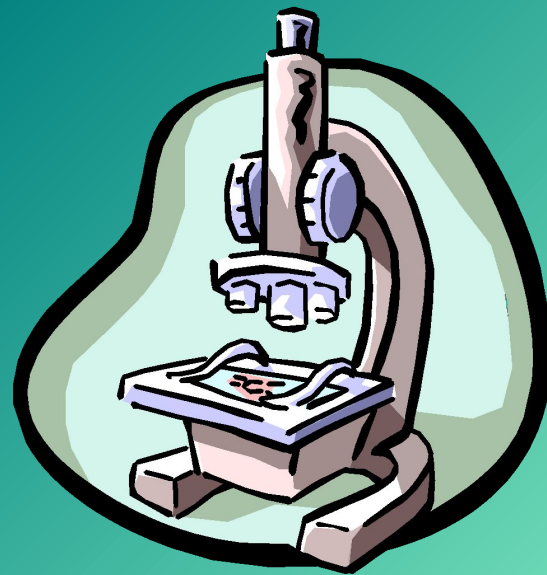


Антибактериальные средства (часть II)



Обсуждаемые вопросы

1. Гликопептиды
2. Аминогликозиды
3. Тетрациклины
4. Макролиды
5. Линкозамиды
6. Оксазолидиноны
7. Хлорамфеникол
8. Полимиксины

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Ванкомицин

Тейкопланин

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(+) микроорганизмы, включая *MRSA*, энтерококки и анаэробы, включая *C.difficile*
- Применяются преимущественно парентерально (в/в)
(плохое всасывание при приёме *per os*)
- Хорошее распределение в организме
(через ГЭБ проникают только при воспалении мозговых оболочек)

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Показания

- Генерализованные инфекции
(вызванные *MRSA*, *S. epidermidis*, энтерококками)
- Стафилококковый энтероколит (внутрь)
- Псевдомембранозный колит (*C.difficile*) (внутрь)
- Профилактика постоперационных осложнений

ГЛИКОПЕПТИДЫ

Нежелательные реакции

- аллергические реакции
- флебиты
- ототоксичность (*шум в ушах, нарушение слуха*)
- нефротоксичность
- нейтропения, тромбоцитопения
- синдром «красной шеи» (*гиперемия груди и шеи, тошнота, гипотензия*)

Противопоказания

- аллергические реакции в анамнезе
- беременность, лактация

Классификация аминогликозидов

I поколение

- Стрептомицин
- Неомицин
- Канамицин

II поколение

- Гентамицин
- Тобрамицин
- Нетилмицин

III поколение

- Амикацин

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Широкий спектр антимикробного действия
(пневмококки, анаэробы устойчивы !)
- Применяются преимущественно парентерально
(плохое всасывание при приёме per os)
- Неравномерное распределение в организме *(недостаточное проникновение через ГЭБ, ГОБ, в бронхиальный секрет, желчь)*
- Узкий терапевтический диапазон.
- Высокая токсичность
- Синергизм с пенициллинами, цефалоспоридами
(но не в одном шприце !)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Показания

- синегнойная инфекция (*аминогликозиды II-III поколения*)
- сепсис
- инфекционный эндокардит
- лихорадка у пациентов с нейтропенией
- нозокомиальная пневмония
- интраабдоминальные инфекции, инфекции органов малого таза

Специфическая терапия:

- чума (*стрептомицин*)
- туляремия (*стрептомицин, гентамицин*)
- бруцеллёз (*стрептомицин*)
- туберкулёз (*стрептомицин, канамицин*)

Антибиотикопрофилактика:

- деконтаминация кишечника перед плановыми операциями на толстом кишечнике (*неомицин-внутрь*)

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Нежелательные реакции

- ✓ Нефротоксичность
- ✓ Ототоксичность
- ✓ Вестибулотоксичность
- ✓ Нервно-мышечная блокада
- ✓ Головная боль, слабость, сонливость, парестезии, судороги
- ✓ Аллергические реакции (*встречаются редко*)
- ✓ Местные реакции: флебит, тромбофлебит

Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (применение только по жизненным показаниям!)
- ✓ период лактации (неомицин)

Классификация тетрациклинов

природные

- тетрациклин

полусинтетические

- ДОКСИЦИКЛИН

Тетрациклины

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Перекрестная устойчивость м/о ко всем препаратам группы
- Высокая частота нежелательных реакций

Тетрациклины

Показания

- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей -**
внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита, острый синусит (доксциклин)
- **Хламидийные и микоплазменные инфекции**
- **Риккетсиозы, боррелиозы**
- **Бактериальные зоонозы**
- **Инфекции, передаваемые половым путём -**
негонококковый уретрит, хламидийная инфекция, сифилис, паховая гранулёма
- **Угревая сыпь**

Тетрациклины

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Фотосенсибилизация
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Дисбактериоз, суперинфекция, псевдомембранозный колит
- ✓ Нарушение образования костной и зубной ткани:
изменение окраски зубов, дефекты эмали, замедление линейного роста костей
- ✓ Синдром псевдоопухоли мозга

Тетрациклины

Противопоказания

- ✓ Возраст до 8 лет
- ✓ Беременность
- ✓ Кормление грудью
- ✓ Тяжёлая патология печени
- ✓ Почечная недостаточность (*тетрациклин*)

Тетрациклины

Преимущества доксициклина перед тетрациклином:

- Высокая степень всасывания при пероральном приёме (90% против 58-77%);
- Отсутствие влияния пищи на всасывание препарата;
- Возможность в/в введения;
- Длительный период $T_{1/2}$ (18 часов), позволяющий назначать доксициклин 1-2 раза в сутки;
- Высокое накопление в тканях за счёт большей жирорастворимости;
- Возможность применения у больных с почечной недостаточностью (выводится преимущественно через ЖКТ).

Классификация макролидов

14

- Эритромицин
- Кларитромицин
- Рокситромицин

15

- Азитромицин

16

- Спирамицин
- Джозамицин
- Мидекамицин

Макролиды

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое/цидное действие
- Преимущественная активность в отношении ГР(+) кокков, внутриклеточных возбудителей (*микоплазмы, хламидии, легионеллы*)
- Концентрации в тканях = концентрации в крови
- Внутриклеточные концентрации \gg внеклеточные концентрации
- Длительный постантибиотический эффект
- Очень низкая токсичность

Макролиды

Показания

- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей -**
стрептококковый тонзиллофарингит, острый синусит, острый средний отит, внебольничные пневмонии, обострение хронического бронхита
- **Хламидийные и микоплазменные инфекции**
- **Инфекции кожи и мягких тканей**
- **Коклюш, дифтерия**
- **Инфекции, передаваемые половым путём -**
хламидиоз, сифилис, мягкий шанкр
- **Угревая сыпь**
- **Эрадикация *H. pylori***
- **Терапия оппортунистических инфекций у больных СПИДом**

Макролиды

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Головная боль, головокружение, обратимое нарушение слуха
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Местные реакции: *флебит, тромбофлебит (при в/в введении)*

Противопоказания

- ✓ аллергические реакции в анамнезе
- ✓ беременность (*кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)
- ✓ кормление грудью (*джозамицин, спирамицин, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин*)

ЛИНКОЗАМИДЫ

Линкомицин

Клиндамицин

Общая характеристика группы

- Бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр(+) кокки и анаэробы
- Высокие концентрации в костях и суставах
- Плохое проникновение через ГЭБ
- Перекрестная устойчивость к обоим препаратам
- Относительно частое развитие псевдомембранозного колита

Линкозамиды

Показания

Препараты резерва при стафилококковых, стрептококковых инфекциях и инфекциях, вызванных неспорообразующими анаэробами:

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
- Интраабдоминальные инфекции и инфекции органов малого таза

Линкозамиды

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Псевдомембранозный колит (*C.difficile*-ассоциированный)
- ✓ Нейтропения, тромбоцитопения

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Заболевания ЖКТ в анамнезе (*неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с приёмом антибиотиков*)

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

Линезолид

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:
Гр (+) кокки (включая PRSA, MRSA, ванкомицинрезистентные энтерококки)
- Высокая степень биодоступности (около 100%)

Линезолид

Показания

Стафилококковые и пневмококковые инфекции при резистентности к другим препаратам:

- Инфекции нижних дыхательных путей
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинрезистентными штаммами *E.faecalis* и *E. faecium*

Линезолид

Нежелательные реакции

- ✓ Аллергические реакции
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Гепатотоксичность
- ✓ Обратимая анемия, тромбоцитопения

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью

Хлорамфеникол

Общая характеристика

- Преимущественно бактериостатическое действие
- Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий
- Хорошее распределение в организме
- Высокая частота нежелательных реакций

Хлорамфеникол

Показания

*Терапия тяжёлых инфекций при
резистентности к другим препаратам
(препарат второго ряда):*

- бактериальный менингит
- абсцесс мозга
- интраабдоминальные и инфекции органов малого таза
- брюшной тиф
- генерализованные формы сальмонеллёзов
- риккетсиозы
- газовая гангрена
- чума

Хлорамфеникол

Нежелательные реакции

- ✓ Гематотоксичность: *ретикулоцитопения, тромбоцитопения, апластическая анемия*
- ✓ «Серый синдром новорожденного»
- ✓ Желудочно-кишечные расстройства
- ✓ Нейротоксичность: *периферический неврит, неврит зрительного нерва*
- ✓ Реакция Яриша-Герксгеймера
- ✓ Аллергические реакции

Хлорамфеникол

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Беременность, кормление грудью
- ✓ Новорожденные
- ✓ Заболевания крови

ПОЛИМИКСИНЫ

Полимиксин В

Полимиксин М

Общая характеристика группы

- Бактерицидное действие
- Ограниченный спектр антибактериальной активности:

Гр(-) микрофлора

- Не всасываются в ЖКТ, плохо проникают через тканевые барьеры, создают низкие концентрации в плевральной и синовиальной жидкостях
- Плохое проникновение через ГЭБ

Полимиксины

Показания

Полимиксин В

- препарат резерва при инфекциях, вызванных полирезистентными штаммами *P.aeruginosa* или других ГР(-) бактерий

Полимиксин М

- местное лечение синегнойной инфекции

Полимиксины

Нежелательные реакции

- ✓ Выраженная нефротоксичность
- ✓ Нейротоксичность, нервно-мышечная блокада
- ✓ Гематотоксичность
- ✓ Гипокалиемия, гипокальциемия

Противопоказания

- ✓ Аллергические реакции в анамнезе
- ✓ Почечная недостаточность
- ✓ Миастения
- ✓ Ботулизм
- ✓ Применение миорелаксантов