

Клінічна фармація антибактеріальних лікарських засобів. Принципи антибактеріальної терапії



Завідувач кафедри клінічної фармації,
фармакотерапії та УЕФ
Запорізького державного медичного університету,
професор Білай Іван Михайлович
Email: belay_im@mail.ru

План

- 1. I принцип антибактериальной терапии.
- 2. II принцип антибактериальной терапии.
- 3. III принцип при применении антибиотиков.

Принципы рациональной антибиотикотерапии



ПЕРВЫЙ ПРИНЦИП

антибиотики — это этиотропные препараты специфического действия, которые надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний.

- Назначение антибиотика врач должен проводить по предполагаемой микрофлоре, основываясь на:

1. Данные микроскопии мазка, окрашенных по Граму.
2. Клиническая картина.
3. Возраст больного.
4. Эпидемическая обстановка.
5. Предшествующее лечение.

- Решив вопрос о предполагаемом возбудителе, врач обращается к кругу антибиотиков, к которым данный микроорганизм имеет первичную высокую чувствительность (метод серийных разведений).

Комбинирование антибиотиков помогает решать следующие задачи:

- **- расширять спектр действия;**
- **- усиливать эффект.**

Все антибиотики по механизму действия подразделяются:

Нарушающие синтез клеточной стенки (бактерицидные)

- Пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, гликопептиды

Нарушающие функцию цитоплазматической мембраны (бактерицидные)

- Полимиксины, полиены, аминогликозиды, гликопептиды

Нарушающие синтез белков и нуклеиновых кислот (бактериостатические)

- Левомецетин, тетрациклины, линкозамиды, макролиды, рифамицины, гликопептиды

- Антибиотики I группы можно комбинировать с препаратами II группы (потенцирование эффектов), но нельзя с препаратами III группы, которые нарушают деление микробных клеток.

- Антибиотики II группы можно комбинировать друг с другом и препаратами I группы и III группы (суммация желаемого и побочного эффектов)

- Антибиотики III группы можно комбинировать друг с другом, если они не влияют на разные субъединицы рибосом, при этом происходит суммация эффектов. В противном случае возникает индифференция или антагонизм.

- При возможности выбора антибиотика предпочтение отдают узкоспектральному препарату для снижения возможности появления побочного действия:

Антибиотики узкого спектра действия, влияющие на грамположительные бактерии и кокки:

Естественные пенициллины

изоксазолпенициллины

Линкозамины

Ристомин

Гликопептиды

- Антибиотики узкого спектра, влияющие на грамотрицательные бактерии:

Амидинопенициллины

Монобактамы

Полимиксины

- Антибиотики широкого спектра чаще используют при сочетанной инфекции:

Аминопенициллины

Карбоксипенициллины

Цефалоспорины

Аминогликозиды

Тетрациклины

Макролиды

Карбопенемы

ВТОРОЙ ПРИНЦИП

препарат нужно назначать в такой дозе (разовой и суточной) и так вводить, чтобы обеспечить его среднюю терапевтическую концентрацию в тканях и жидкостях макроорганизма на протяжении всего курса терапии

Выбор оптимального антибиотика зависит от его биоусвояемости:

Биоусвояемость больше 60%

- Левомецитин, тетрациклин – надо раньше переходить на энтеральный путь введения

Биоусвояемость более 30%

- Феноксиметилпенициллин, аминопенициллины, макролиды - их лучше использовать при очень высокой чувствительности инфекционного агента; при не тяжелой форме заболевания

Биоусвояемость меньше 30%

- Аминогликозиды и гликопептиды – применяют только парентерально

- ГЛАВНЫЙ ПУТЬ ЭКСКРЕЦИИ
АНТИБИОТИКОВ - ПОЧКИ.

- При почечной недостаточности требуется коррекция режима дозирования.
- Если клиренс эндогенного креатинина меньше 80 мл/мин необходимо уменьшить дозу и кратность приема аминогликозидов, цефалоспоринов I поколения, тетрациклинов

- Если клиренс эндогенного креатинина меньше 30 мл/мин, существует опасность применения аминопенициллинов, цефалоспоринов II и IV поколения.

Эффективность некоторых антибиотиков зависит от pH мочи:

- Препараты эффективные в кислой среде (pH 6,0 – 6,5): тетрациклины, пенициллины, рифамицины, полимиксины. Необходимо назначать средства понижающие pH мочи – аскорбиновую кислоту.
- Препараты эффективные в щелочной среде (pH 7,5 – 8,5) – макролиды, линкозамиды, аминогликозиды. Необходимо повышать pH мочи с помощью минеральных вод, содового питья и растительной пищи.

- Препараты не требующие коррекции дозы при почечной недостаточности, но их опасно применять при заболеваниях печени: левомицетин, макролиды, тетрациклины, рифамицины, цефалоспорины, цефалоспорины III поколения и изоксазолпенициллины.

ВАЖНО УЧИТЫВАТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

- 1. на фармакодинамическом уровне – комбинирование с нитрофуранами, сульфаниламидами.
- 2. на фармакокинетическом уровне – антациды уменьшают всасывание тетрациклинов; НПВП вытесняют их из связи с белками плазмы; мочегонные влияют на скорость экскреции антибиотиков.
- 3. на физико-химическом уровне – несовместимы в одном шприце пенициллины и витамины группы В, аскорбиновая кислота.

ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ИСПОЛЬЗУЮТ КРИТЕРИИ:

- 1. Динамика симптомов заболевания.
- 2. Динамика лабораторно-инструментальных показателей активности воспалительного процесса.
- 3. Динамика бактериологических и иммунологических показателей

- Таким образом только знания фармакокинетики, особенностей взаимодействия с другими лекарственными препаратами дает врачу возможность правильно подобрать антибиотик и режим дозирования при лечении конкретного больного, что особенно важно когда идет речь о препаратах с малой шириной терапевтического диапазона. К ним в первую очередь относят аминогликозиды, левомицетин и ванкомицин. Напротив естественные пенициллины – препараты с большой шириной терапевтического действия.

Возникновение вторичной резистентности может быть причиной:

- Ошибочного выбора антибиотика.
- Неправильного дозирования препарата.
- Несоблюдение курса назначения препарата.

Вторичная устойчивость может развиваться быстро – «стрептомициновый» вид (аминогликозиды, рифамицины, макролиды) и медленно – «пенициллиновый» (пенициллины, тетрациклины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы).

Третий принцип

выбор антибиотика, его дозы и способа введения должны исключить или существенно уменьшить повреждающее действие препарата на макроорганизм



При использовании антибиотиков могут появиться побочные эффекты

- 1. Нефизиологические отклонения от нормы.
- 2. Аллергические реакции.
- 3. Прямое токсическое действие: поражение желудочно - кишечного тракта, нейротоксичность, нефротоксичность, гепатотоксичность, гематотоксичность, поражение костей ткани.
- 4. Биологические реакции.

ОШИБКИ И ПРИЧИНЫ НЕУДАЧ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

- 1. Необоснованное назначение антибиотика.
- 2. Применение бактериостатических антибиотиков при тяжелых инфекциях, у ослабленных больных.
- 3. Увлечение антибиотиками широкого спектра действия.
- 4. Поздно начатое лечение, использование низких доз, несоблюдение кратности применения, преждевременное прерывание курса.
- 5. Неправильно выбранный путь введения, назначение других фармакокинетических параметров.
- 6. Неправильная комбинация нескольких антибиотиков.
- 7. Несовместимость антибиотика с другими лекарственными средствами, одновременно с ним назначаемым.
- 8. Снижение защитных сил макроорганизма.
- 9. Присутствие в организме больного субстанции, препятствующей действию антибиотика или наличие анатомических нарушений и инородных тел.

Выводы

- Основываясь на 3 принципах Эрлиха-Флеминга, лежащих в основе применения антибиотиков, выбор препарата «первого» ряда по предлагаемой микрофлоре сделан.
- Через 2-4 дня от начала лечения врач, руководствуясь критериями оценки эффективности назначенного препарата, сделает окончательный вывод об его эффективности. В случае, если антибиотик «сработал», лечение или продолжается и заканчивается. Если же эффективность недостаточна, то врач проводит коррекцию антибиотикотерапии, пользуясь предложенным выше алгоритмом.

