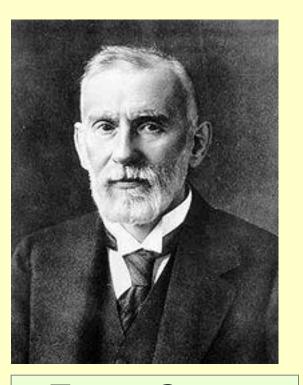
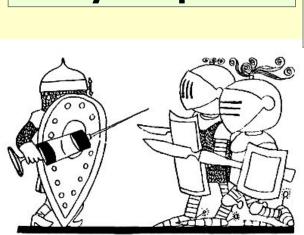
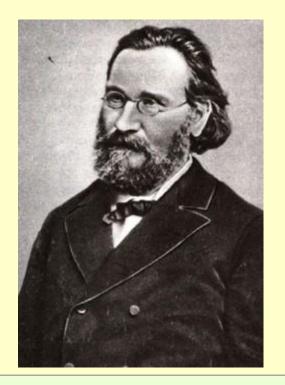
# ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

Количество описанных в настоящее время индивидуальных веществ с противомикробными свойствами приближается к 20 000 Такие препараты получают 30% госпитализированных больных На 100 жителей приходится 30 назначений в год

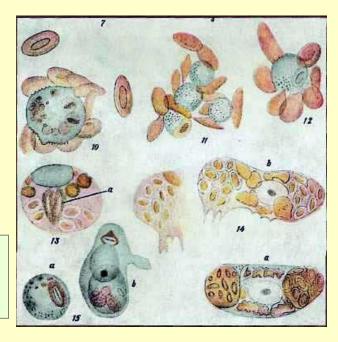


Пауль Эрлих



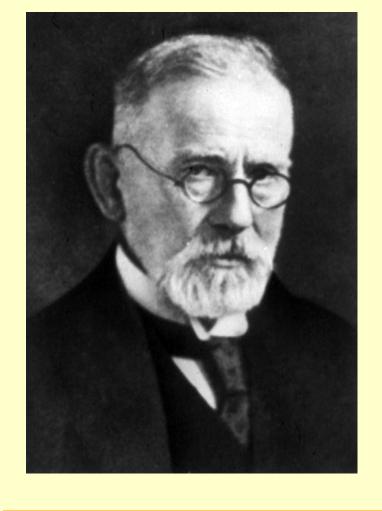


Илья Ильич Мечников



**Иллюстрация И.И.Мечникова** к статье о фагоцитозе

Карикатура начала XX века, иллюстрирующая научное противостояние Эрлиха и Мечникова



# Пауль Эрлих (1854-1915)



Немецкий фармаколог, биохимик и гистолог, создатель теории циторецепторов и основоположник химиотерапии, лауреат Нобелевской премии 1908 г.





...Метаболизм микробов отличен от метаболизма клеток человека... Chemotherapie ist ein Zauberkugel

Секреты научного успеха по П. Эрлиху:

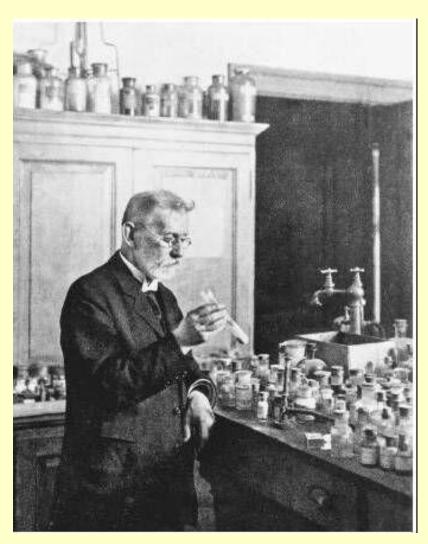
Geld - деньги

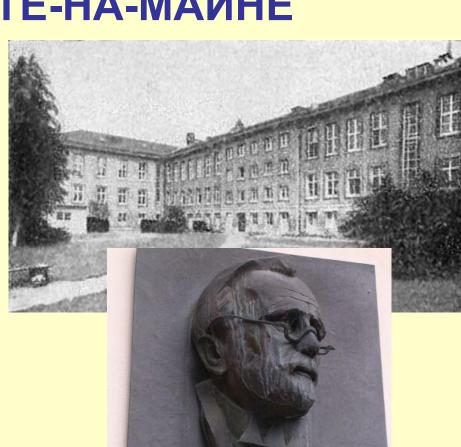
Geschick – удача

Geduld - терпение

Glück - счастье

## ИНСТИТУТ им. ПАУЛЯ ЭРЛИХА во ФРАНКФУРТЕ-НА-МАЙНЕ





# Пауль Эрлих

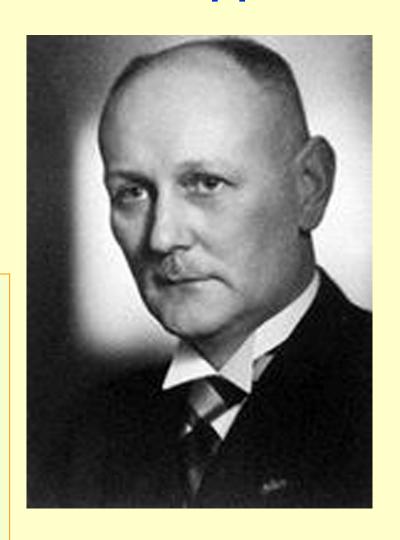


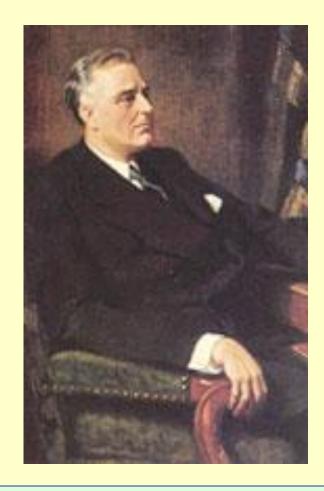
«Для того, чтобы успешно проводить химиотерапию, мы должны искать вещества, имеющие сродство к клеткам паразитов, губительное влияние этих веществ на паразиты должно быть сильнее вреда, наносимого макроорганизму. Это значит, что мы должны «волшебной пулей» (Zauberkugel) ударять по паразитам и только по паразитам, если это возможно. Для осуществления этого необходимо учиться попадать в цель с помощью химических веществ»

### СОЗДАНИЕ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ



Герхард Домагк – немецкий фармаколог В 1935 г. открыл сульфаниламиды как средства для лечения инфекционных заболеваний Лауреат Нобелевской премии 1939 г.





Франклин Делано Рузвельт 32 президент США (1933–1945)



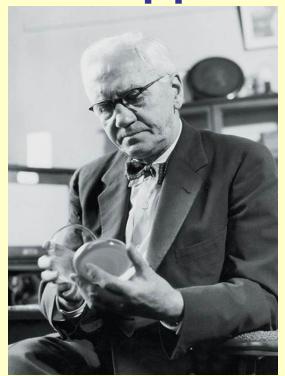
«ЭКСТРАКТ СУЛЬФАНИЛАМИДА», ЗАГРЯЗНЕННЫЙ ДИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ, ВЫЗВАЛ ГИБЕЛЬ 107 ПАЦИЕНТОВ

# FDA – FOOD & DRUG ADMINISTRATION

В 1938 г. в США в законе о продуктах питания, лекарственных веществах и косметических средствах появился пункт, обязывающий производителей проверять лекарства на безопасность

# АНТИБИОТИКИ

СОЗДАНИЕ ПЕНИЦИЛЛИНА



**Александр Флеминг** 



Хоуард Флори

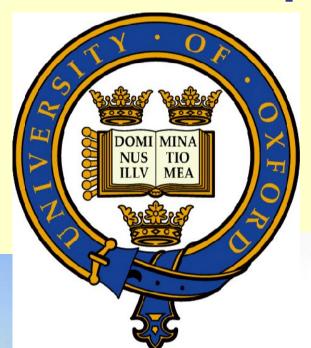


Эрнст Чейн

Английские ученые, в 1940 г. создали первый антибиотик пенициллин, лауреаты Нобелевской премии 1945 г.

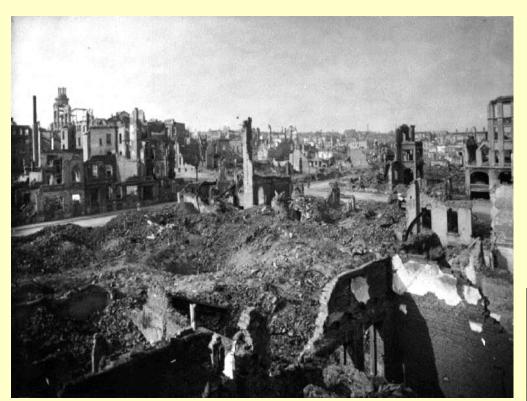


# ОКСФОРД





# КОВЕНТРИ





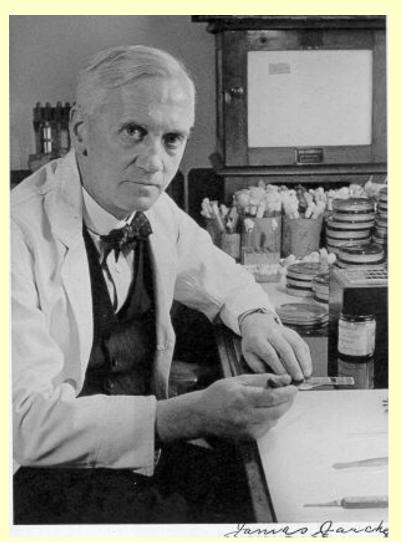


## ПЕНИЦИЛЛИНЫ



Зинаида Виссарионовна Ермольева – российский микробиолог В 1942 г. создала отечественный препарат пенициллина – пенициллин-крустозин ИЭМ

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ





Зинаида Виссарионовна Ермольева и Хоуард Флори «Пенициллин-ханум и сэр Флори – огромный мужчина»

Александр Флеминг

# КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ ПО СПЕКТРУ ДЕЙСТВИЯ

ШИРОКОГО
 СПЕКТРА



ПОДАВЛЯЮТ Г(+) КОККИ И Г(-) БАКТЕРИИ КИШЕЧНОЙ ГРУППЫ

ЧАСТЬ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ, КАРБАПЕНЕМЫ, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III—V ГЕНЕРАЦИЙ, АМИНОГЛИКОЗИДЫ, РИФАМПИЦИН, ТИГЕЦИКЛИН, ТЕТРАЦИКЛИНЫ, ХЛОРАМФЕНИКОЛ

• УСЛОВНО-ШИРОКОГО СПЕКТРА

ПОДАВЛЯЮТ Г(+) КОККИ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ – МАКРОЛИДЫ



ПОДАВЛЯЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО Г(+) КОККИ

ПРИРОДНЫЕ И НЕКОТОРЫЕ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ, ЦЕФАЛОСПОРИНЫ I—II ГЕНЕРАЦИЙ, ГЛИКОПЕПТИДЫ, ЛИПОПЕПТИДЫ, ЛИНКОЗАМИДЫ

ПОДАВЛЯЮТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО Г(-) ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МОНОБАКТАМЫ, ПОЛИМИКСИНЫ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПОЛИЕНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

# ПРОБЛЕМНЫЕ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫЕ ГРАМ (+) МИКРООРГАНИЗМЫ

Штаммы золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus)

MRSA МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ

MR-CNS КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫЕ

VISA ВАНКОМИЦИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ

Штаммы энтерококков

VRE ВАНКОМИЦИНРЕЗИСТЕНТНЫЕ

### БИОПЛЕНКИ

- Катетер-ассоциированные инфекции
- Эндокардит протезированных и нативных клапанов
- Инфекции ликворных шунтов
- Инфекции протезированных суставов
- Инфекции костей и суставов
- Длительно текущие инфекции кожи и мягких тканей

## КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

ПО ХАРАКТЕРУ ДЕЙСТВИЯ

### БАКТЕРИЦИДНЫЕ

ПЕНИЦИЛЛИНЫ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ КАРБАПЕНЕМЫ ГЛИКОПЕПТИДЫ ЛИПОПЕПТИДЫ РИФАМПИЦИН АМИНОГЛИКОЗИДЫ ПОЛИМИКСИНЫ

### БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ

ТЕТРАЦИКЛИН ТИГЕЦИКЛИН ХЛОРАМФЕНИКОЛ ЛИНКОЗАМИДЫ (ЛИНКОМИЦИН, КЛИНДАМИЦИН)

БАКТЕРИЦИДНЫЕ ИЛИ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВОЗБУДИТЕЛЯ И ДОЗЫ МАКРОЛИДЫ

### КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

#### ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ДЛЯ КАЖДОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ ИНФЕКЦИИ ИЛИ ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ ШТАММОВ ВЫДЕЛЯЮТ

АНТИБИОТИКИ ВЫБОРА 1 РЯД **АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ АНТИБИОТИКИ** 

2 РЯД

3 РЯД

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ Г(+) ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ПРИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ИЛИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ АНТИБИОТИКА

1 РЯД ПЕНИЦИЛЛИНЫ



2 РЯД ЦЕФАЛОСПОРИНЫ МАКРОЛИДЫ

### КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ

І. АНТИБИОТИКИ, НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ

**β-ЛАКТАМНЫЕ** 

- •ПЕНИЦИЛЛИНЫ
- •ЦЕФАЛОСПОРИНЫ
- •КАРБАПЕНЕМЫ
- •МОНОБАКТАМЫ

ГЛИКОПЕПТИДЫ

II. АНТИБИОТИКИ-ДЕТЕРГЕНТЫ, НАРУШАЮЩИЕ ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

ЛИПОПЕПТИДЫ
ПОЛИМИКСИНЫ
ПОЛИЕНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ
ГРАМИЦИДИН С

III. ИНГИБИТОРЫ
ТРАНСКРИПЦИИ И СИНТЕЗА
мРНК
РИФАМПИЦИН

ФТОРХИНОЛОНЫ

IV. ИНГИБИТОРЫ ТРАНСЛЯЦИИ

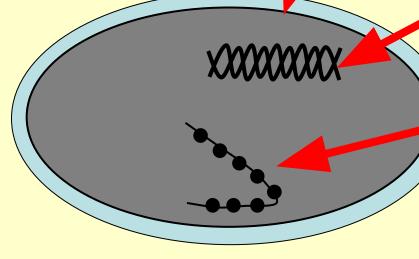
- HA 30S СУБЪЕДИНИЦЕ

**АМИНОГЛИКОЗИДЫ** 

ТЕТРАЦИКЛИНЫ, ТИГЕЦИКЛИН

- HA 50S СУБЪЕДИНИЦЕ

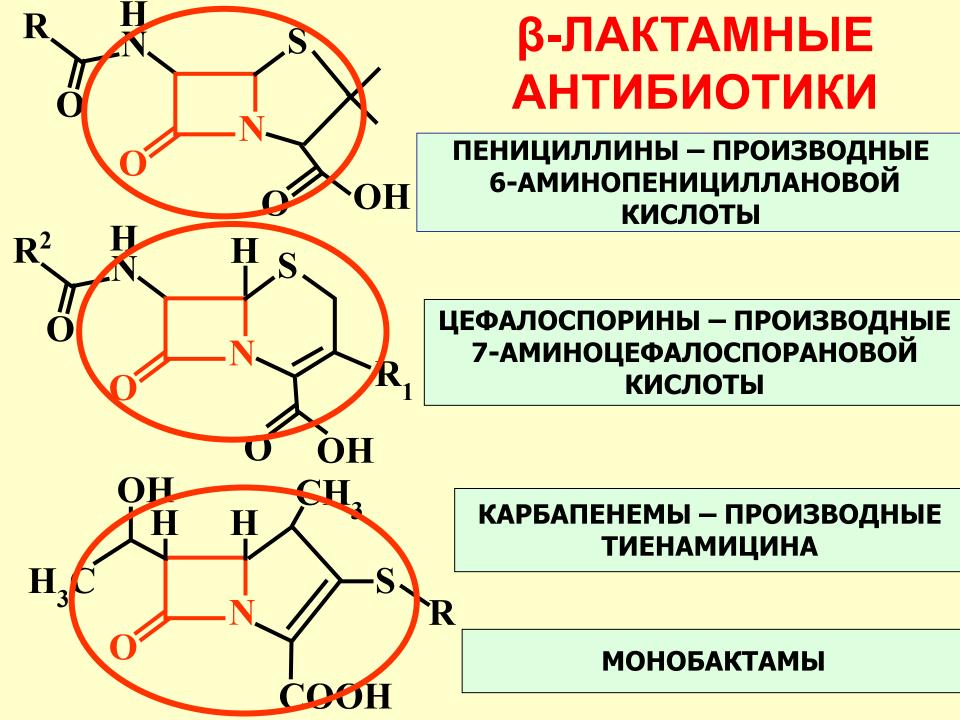
ХЛОРАМФЕНИКОЛ МАКРОЛИДЫ, ЛИНКОЗАМИДЫ



- НА 70S РИБОСОМАЛЬНОМ КОМПЛЕКСЕ ЛИНЕЗОЛИД

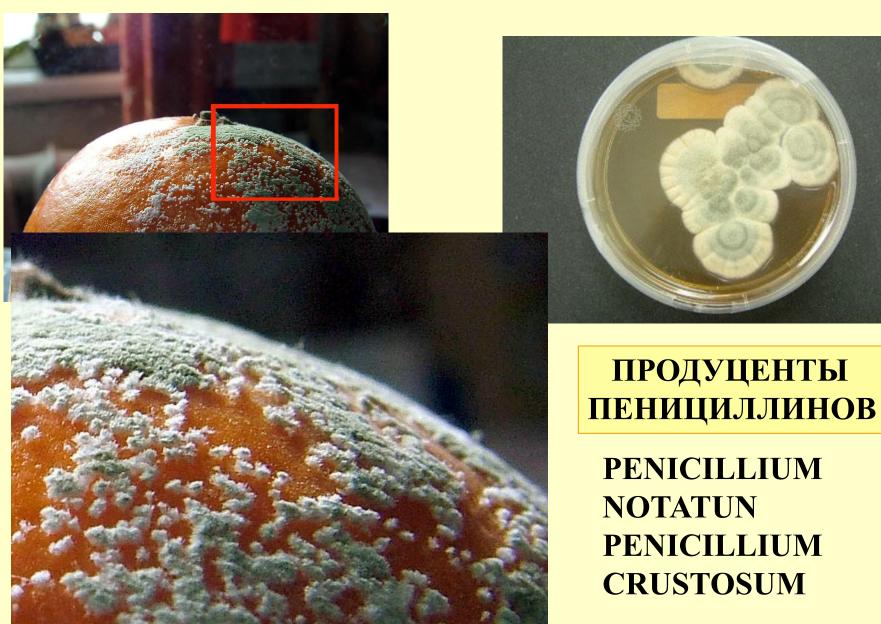
# АНТИБИОТИКИ, НАРУШАЮЩИЕ СИНТЕЗ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ (БАКТЕРИЦИДНЫЕ)

# β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ



# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

## ПЕНИЦИЛЛИНЫ

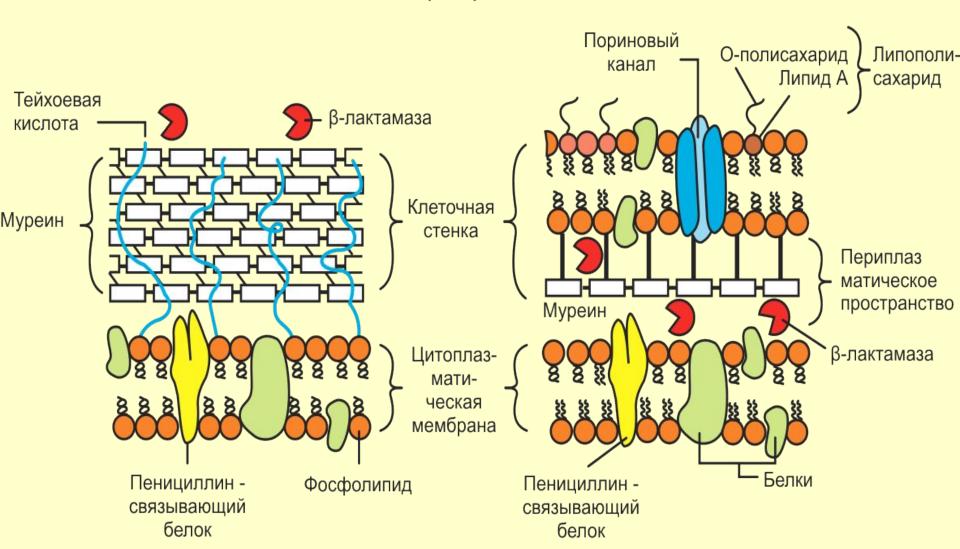


### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ β-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Грамположительные

Грамотрицательные

микроорганизмы



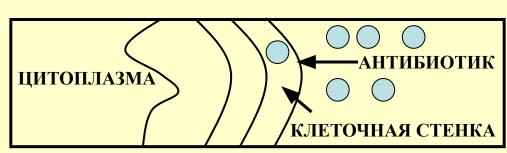
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ β-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ



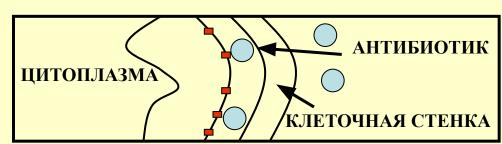
N-ацетилглюкозамин и N-ацетилмурамовая кислота

### МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К β-ЛАКТАМНЫМ АНТИБИОТИКАМ

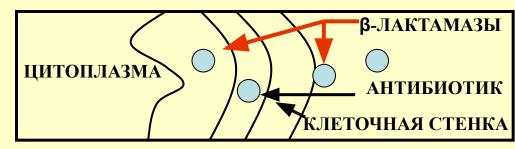
УМЕНЬШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ПОРИНОВЫХ КАНАЛОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ



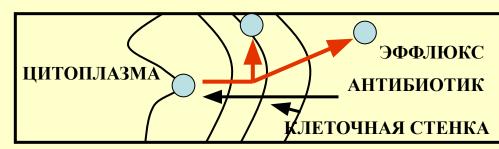
УМЕНЬШЕНИЕ АФФИНИТЕТА К ПЕНИЦИЛЛИНСВЯЗЫВАЮЩИМ БЕЛКАМ ВСЛЕДСТВИЕ ИХ МУТАЦИИ



ИНАКТИВАЦИЯ β-ЛАКТАМАЗАМИ



АКТИВАЦИЯ МЕХАНИЗМОВ УДАЛЕНИЯ АНТИБИОТИКА ИЗ КЛЕТКИ (ЭФФЛЮКС)



# β-Лактамазы

# Плазмидные β-лактамазы класса *А* стафилококков

Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины кроме метициллина и оксациллина, блокируются ингибиторами

Плазмидные β-лактамазы широкого спектра класса *А* грамотрицательных бактерий

Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I генерации, блокируются ингибиторами

# β-Лактамазы

Плазмидные β-лактамазы расширенного спектра класса *А* грамотрицательных бактерий

Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–IV генераций, блокируются ингибиторами

**Хромосомные β-лактамазы класса** *А* грамотрицательных бактерий

Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–II генераций, блокируются ингибиторами

# β-Лактамазы

**Хромосомные β-лактамазы класса В** грамотрицательных бактерий

Гидролизуют все β-лактамные антибиотики, включая карбапенемы, резистентны к ингибиторам

**Хромосомные β-лактамазы класса С** грамотрицательных бактерий

Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–III генераций, резистентны к ингибиторам

• ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ
- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ
- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРОКАИНОВАЯ ТОЛЬ 2 Ч
- БЕНЗАТИНА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (РЕТАРПЕН, ЭКСТЕНЦИЛЛИН)

длительного действия 2 нед

**КОРОТКОГО** 

**ДЕЙСТВИЯ** 

- ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ
  - ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (ОСПЕН)

4 ч КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ
  - БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (4 ч)

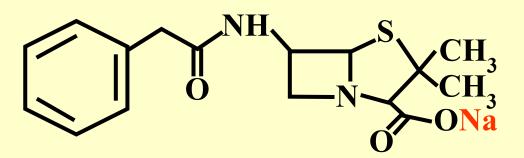
В МЫШЦЫ, ВЕНУ, СПИННОМОЗГОВОЙ КАНАЛ

- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ (4 ч) ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
- БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРОКАИНОВАЯ СОЛЬ (12 ч)
- ТРОКАИНОВАЯ СОЛВ (12 Ч)
- БЕНЗАТИНА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (РЕТАРПЕН, ЭКСТЕНЦИЛЛИН) (2 нед)

- ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (ОСПЕН)

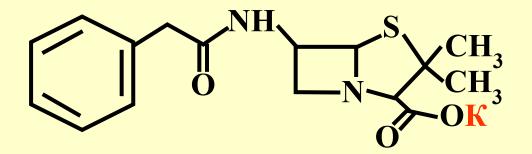
**ВНУТРЬ** 

ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ (4 ч)



БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ

В МЫШЦЫ, ВЕНУ, СПИННОМОЗГОВОЙ КАНАЛ



БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА КАЛИЕВАЯ СОЛЬ

В МЫШЦЫ

### ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

### ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

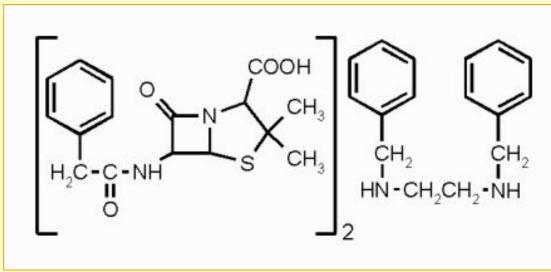
### БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРОКАИНОВАЯ СОЛЬ

 $(12 \ 4)$ 

в мышцы

## ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

## ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ





БЕНЗАТИНА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

В МЫШЦЫ

(БИЦИЛЛИН 1, РЕТАРПЕН, ЭКСТЕНЦИЛЛИН)

(2 недели)

БИЦИЛЛИН 5

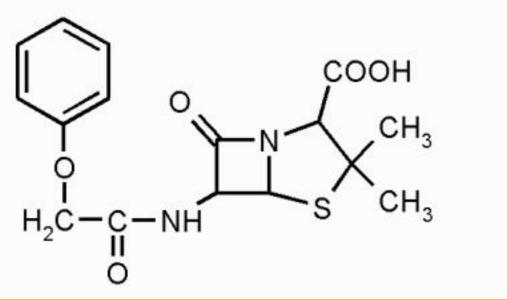
БЕНЗАТИНА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН / БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРОКАИНОВАЯ СОЛЬ (4:1)

## ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ (4 ч)





ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН (ОСПЕН)

## ПРИРОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

#### СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ (Г+):

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ПНЕВМОКОККА (МНОГО РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ), ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ГОНОКОККА, МЕНИНГОКОКК, ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЫ, СТОЛБНЯКА, СИФИЛИСА,

листерия,

АКТИНОМИЦЕТЫ

#### НЕ ДЕЙСТВУЮТ НА:

СТАФИЛОКОККИ, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ β-ЛАКТАМАЗЫ, КИШЕЧНУЮ ГРУППУ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, Г(-) ПАЛОЧКИ

ИЗОКСАЗОЛОПЕНИЦИЛЛИНЫ УЗКОГО СПЕКТРА
 ОКСАЦИЛЛИН
 УСТОЙЧИВЫ К β-ЛАКТАМАЗАМ

- АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ АМПИЦИЛЛИН - АМОКСИЦИЛЛИН

ШИРОКОГО СПЕКТРА УСТОЙЧИВЫ В КИСЛОЙ СРЕДЕ НЕУСТОЙЧИВЫ К В-ЛАКТАМАЗАМ

- КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНЫ КАРБЕНИЦИЛЛИН ТИКАРЦИЛЛИН

ШИРОКОГО СПЕКТРА (АНТИПСЕВДОМОНАДНЫЕ) НЕУСТОЙЧИВЫ В КИСЛОЙ СРЕДЕ НЕУСТОЙЧИВЫ К **β**-ЛАКТАМАЗАМ

– УРЕИДОПЕНИЦИЛЛИНЫ ПИПЕРАЦИЛЛИН

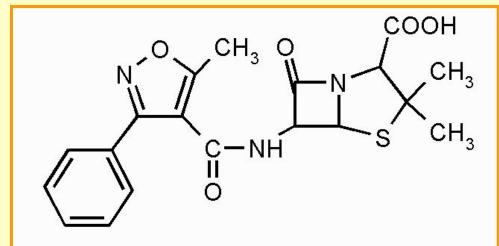
#### 1. ИЗОКСАЗОЛОПЕНИЦИЛЛИНЫ - ОКСАЦИЛЛИН

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ, КАК У ПРИРОДНЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ (Г+):

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ПНЕВМОКОККА

(МНОГО РЕЗИСТЕНТНЫХ), ГОНОКОКК, МЕНИНГОКОКК, ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЫ, СТОЛБНЯКА, СИФИЛИСА, ЛИСТЕРИЯ, АКТИНОМИЦЕТЫ

СТАФИЛОКОККИ, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ β-ЛАКТАМАЗЫ



#### ОКСАЦИЛЛИН

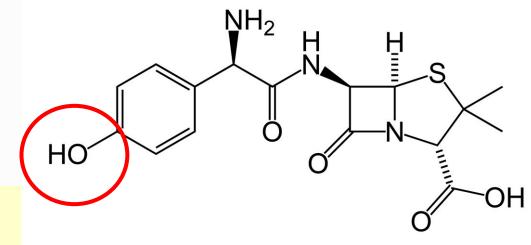
#### НЕ ДЕЙСТВУЕТ НА:

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ, Г(-) ПАЛОЧКИ И МОРАКСЕЛЛУ

#### 2. АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ

#### **АМПИЦИЛЛИН**

назначают внутрь, в виде натриевой соли вводят в мышцы и вену



#### **АМОКСИЦИЛЛИН**

активный метаболит ампициллина, принимают внутрь, обладает большей биодоступностью, создает в крови концентрацию, в 2,5 раза большую, чем ампициллин, всасывается быстрее и меньше раздражает кишечник

#### 2. АМИНОПЕНИЦИЛЛИНЫ

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ШИРОКИЙ (Г+ И Г-):

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ПНЕВМОКОККА, ГОНОКОКК, МЕНИНГОКОКК, ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, сибирской язвы, ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЫ, СТОЛБНЯКА, СИФИЛИСА, листерия. **АКТИНОМИЦЕТЫ** 

САЛЬМОНЕЛЛЫ, ШИГЕЛЛЫ, ПРОТЕЙ, КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА, ГЕМОФИЛЬНАЯ ПАЛОЧКА, БОРРЕЛИИ

АМПИЦИЛЛИН, **АМОКСИЦИЛЛИН** 



**РАЗРУШАЮТСЯ** 

**β-ЛАКТАМАЗАМИ** 

НЕ ДЕЙСТВУЮТ НА:

СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ, СТАФИЛОКОККИ, ПРОДУЦИРУЮЩИЕ

**В-ЛАКТАМАЗУ** 

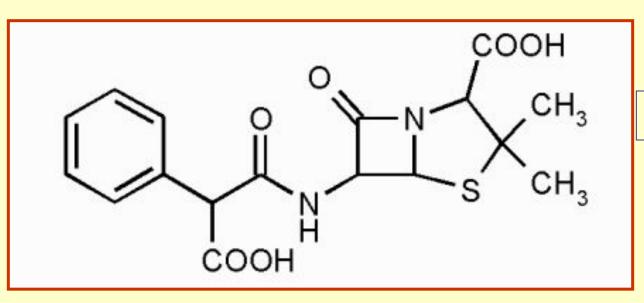
- 3. КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНЫ КАРБЕНИЦИЛЛИН ТИКАРЦИЛЛИН
- 4. УРЕИДОПЕНИЦИЛЛИНЫ ПИПЕРАЦИЛЛИН

#### СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ШИРОКИЙ (Г+ и Г-):

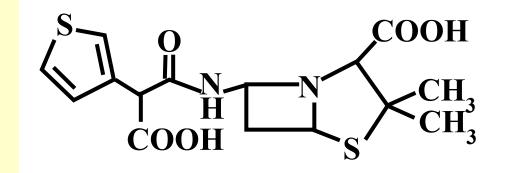
ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК,
ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ПНЕВМОКОККА,
ГОНОКОКК, МЕНИНГОКОКК,
ВОЗБУДИТЕЛИ ДИФТЕРИИ, СИБИРСКОЙ
ЯЗВЫ, ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЫ,
СТОЛБНЯКА, СИФИЛИСА,
ЛИСТЕРИЯ, АКТИНОМИЦЕТЫ

САЛЬМОНЕЛЛЫ, ШИГЕЛЛЫ, КЛЕБСИЕЛЛА, ПРОТЕЙ, СИНЕГНОЙНАЯ ПАЛОЧКА РАЗРУШАЮТСЯ β-ЛАКТАМАЗАМИ

#### 3. КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНЫ



КАРБЕНИЦИЛЛИН



ТИКАРЦИЛЛИН

ВЕНУ КАПЕЛЬНО

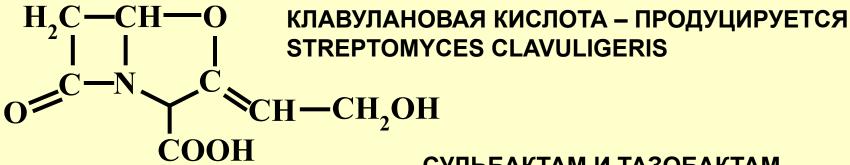
#### 4. УРЕИДОПЕНИЦИЛЛИНЫ

ПИПЕРАЦИЛЛИН

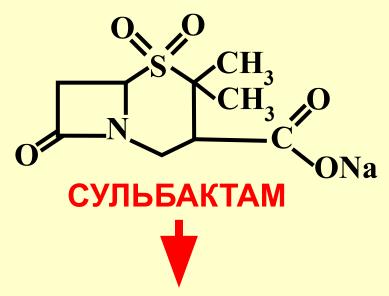
ВВОДЯТ В МЫШЦЫ И ВЕНУ КАПЕЛЬНО

У 4—17% ВЫЗЫВАЕТ ТРОМБОФЛЕБИТ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ДИАТЕЗ, ЛЕЙКОПЕНИЮ, ЭОЗИНОФИЛИЮ

## ингибиторы β-лактамаз

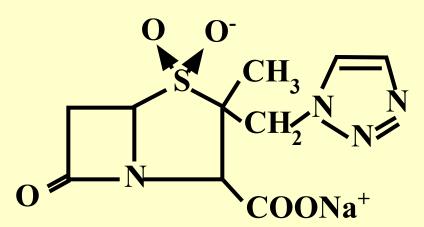


#### КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА



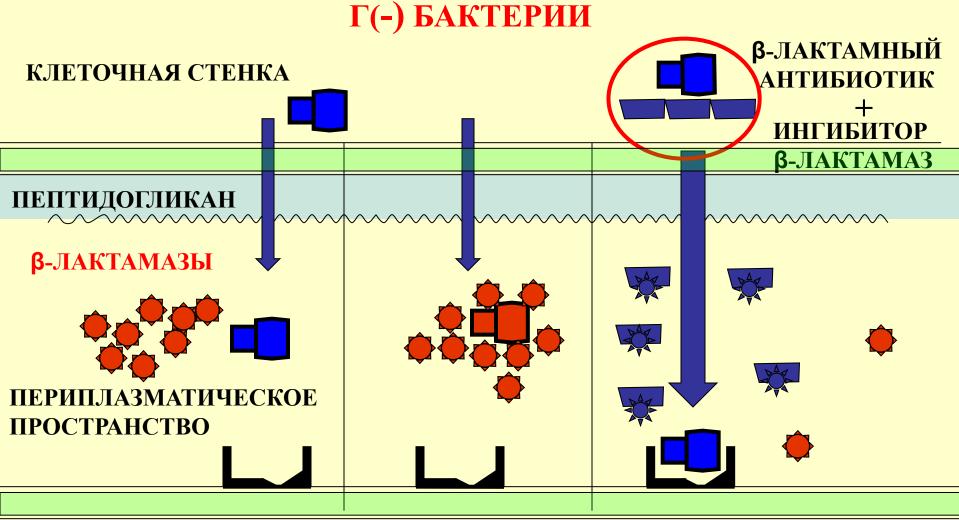
САМОСТОЯТЕЛЬНО ПОДАВЛЯЕТ АЦИНЕТОБАКТЕР, ГОНОКОКК, МЕНИНГОКОКК И БАКТЕРОИДЫ

СУЛЬБАКТАМ И ТАЗОБАКТАМ – ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПЕНИЦИЛЛАНОВОЙ КИСЛОТЫ (СУЛЬФОНЫ)



**ТАЗОБАКТАМ** 

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ β-ЛАКТАМНОГО АНТИБИОТИКА И ИНГИБИТОРА β-ЛАКТАМАЗ НА



ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА

- АМПИЦИЛЛИН / ОКСАЦИЛЛИН
  - АМПИОКС
- АМПИЦИЛЛИН / СУЛЬБАКТАМ
  - УНАЗИН
- АМОКСИЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА
  - **АУГМЕНТИН**
  - АМОКСИКЛАВ
- АМОКСИЦИЛЛИН / СУЛЬБАКТАМ
  - ТРИФАМОКС
- ТИКАРЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА
  - ТИМЕНТИН
- ПИПЕРАЦИЛЛИН / ТАЗОБАКТАМ
  - ТАЗОЦИН

#### АМПИЦИЛЛИН / ОКСАЦИЛЛИН





ВНУТРЬ, В МЫШЦЫ, ВЕНУ

АМПИЦИЛЛИН / СУЛЬБАКТАМ

**УНАЗИН** 

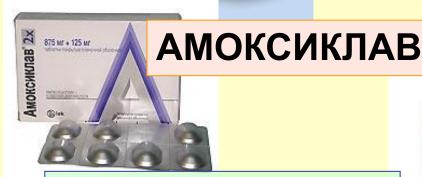
В ВЕНУ

#### АМОКСИЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА









ВНУТРЬ, В ВЕНУ КАПЕЛЬНО





la2bash.ru

#### АМОКСИЦИЛЛИН / СУЛЬБАКТАМ





ТРИФАМОКС

ВНУТРЬ, В МЫШЦЫ, ВЕНУ

#### ТИКАРЦИЛЛИН / КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА



ТИМЕНТИН

В ВЕНУ КАПЕЛЬНО

#### ПИПЕРАЦИЛЛИН / ТАЗОБАКТАМ



**ТАЗОЦИН** 

В ВЕНУ КАПЕЛЬНО

# ПЕНИЦИЛЛИНЫ

- Создают бактерицидную концентрацию в синовиальной жидкости, плевральном экссудате, выпоте перикарда, желчи, моче
- Плохо проникают через ГЭБ у здоровых, в субарахноидальной жидкости 1% от концентрации в крови, при менингите 5%
- Выводятся в неизмененном виде почками: 10% фильтрация, 90% активная секреция

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВ

#### 1. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ:

У 0,7–10% пациентов – кожная сыпь, крапивница, гипертермия, васкулит, сывороточная болезнь (расстройства сознания, миокардит, боль в суставах, лейкопения, лимфаденопатия, спленомегалия, альбуминурия, гематурия)
У 0,004–0,04% – анафилактический шок

#### АЛЛЕРГЕНОМ ЯВЛЯЕТСЯ В-ЛАКТАМНОЕ КОЛЬЦО

2. Энцефалопатия, судороги при инъекции в спиномозговой канал или введении в больших дозах (антагонизм с ГАМК)

# ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВ





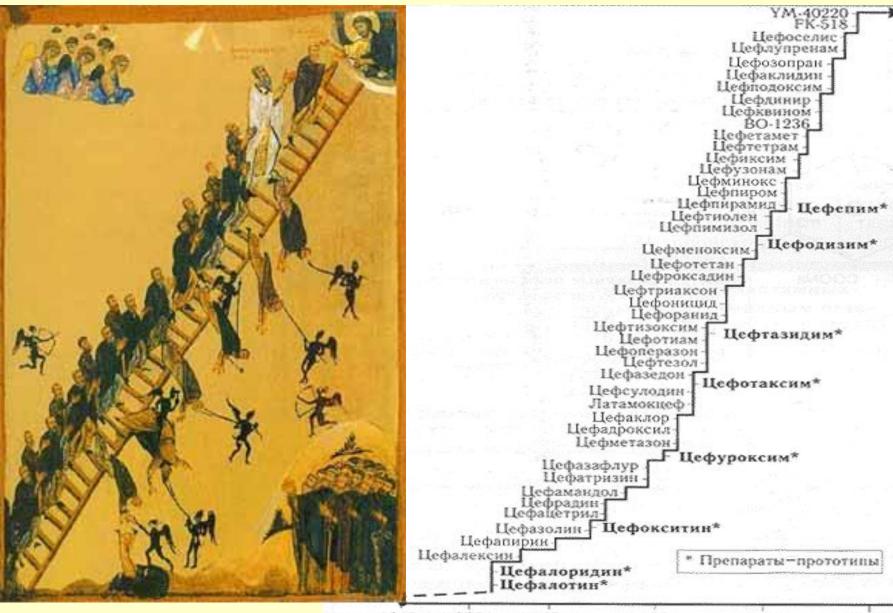
КРАПИВНИЦА

# ЦЕФАЛОСПОРИНЫ



#### ПРОДУЦЕНТ— ACREMONIUM CHRYSOGENUM

ВЫДЕЛЕН В 1945-1948 гг.



**Цефалоспорины** – производные **7-аминоцефалоспорановой кислоты** 

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

ЦЕФАЗОЛИН (КЕФЗОЛ)

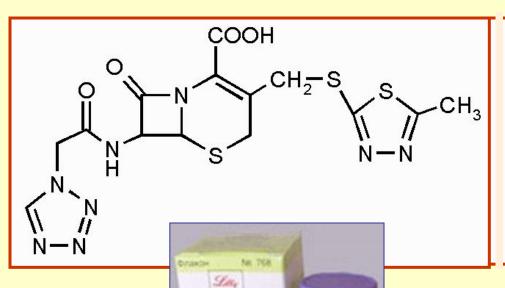
**ЦЕФАЛЕКСИН** (ЦЕПОРЕКС)

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ, В ОСНОВНОМ Г(+): МЕТИЦИЛЛИНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ШТАММЫ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА, ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СТРЕПТОКОКК, ПНЕВМОКОКК ВОЗБУДИТЕЛИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ, ДИФТЕРИИ СЛАБО ДЕЙСТВУЮТ НА ГЕМОФИЛЬНУЮ ПАЛОЧКУ, МОРАКСЕЛЛУ

РЕДКО ПРИМЕНЯЮТСЯ ИЗ-ЗА НЕФРОТОКСИЧНОСТИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОПОСТАВИМА С ДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНЫХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ (ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПОДАВЛЯЮТ ЗОЛОТИСТЫЙ СТАФИЛОКОКК)

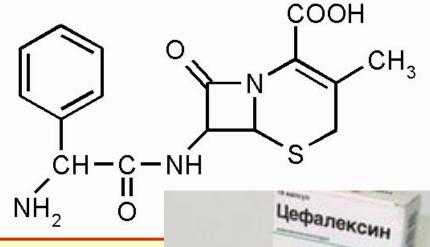
#### ЦЕФАЗОЛИН

#### **ЦЕФАЛЕКСИН**



КЕФЗОЛ

Spring M. Work B. B.



500 Mr

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

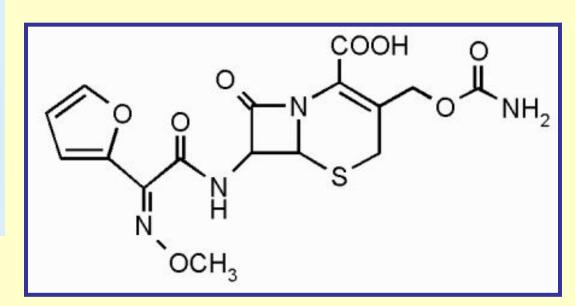
ЦЕФУРОКСИМ (ЗИНАЦЕФ)

ЦЕФУРОКСИМ АКСЕТИЛ (ЗИННАТ) ЦЕФАКЛОР (ЦЕКЛОР)

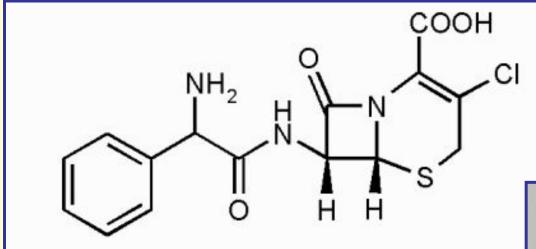
СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ, В ОСНОВНОМ Г(+) ДОПОЛНИТЕЛЬНО ПОДАВЛЯЮТ Г(-): МОРАКСЕЛЛУ, ПРОТЕЙ, КЛЕБСИЕЛЛУ, ГЕМОФИЛЬНУЮ ПАЛОЧКУ







ЦЕФУРОКСИМ



ЦЕФАКЛОР



ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ

ЦЕФОТАКСИМ (КЛАФОРАН) ЦЕФТРИАКСОН (РОЦЕФИН) ЦЕФОПЕРАЗОН (ЦЕФОБИД) ЦЕФТАЗИДИМ (ФОРТУМ) ЦЕФТИБУТЕН (ЦЕДЕКС)

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ ШИРОКИЙ: Г(+) и Г(-)

ГОНОКОКК, МЕНИНГОКОКК, МОРАКСЕЛЛА, КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА, САЛЬМОНЕЛЛЫ, ШИГЕЛЛЫ, ИЕРСИНИЯ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА, ПРОТЕЙ, КЛЕБСИЕЛЛА, ГЕМОФИЛЬНАЯ ПАЛОЧКА

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ

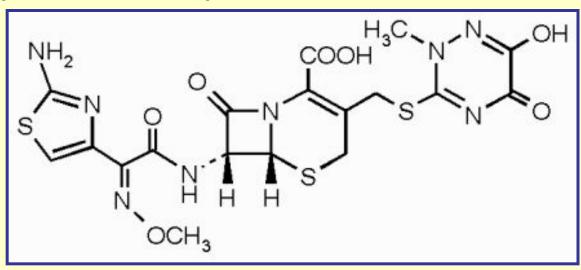


#### **ЦЕФОТАКСИМ** (КЛАФОРАН)

- ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ
- НЕ ПОДАВЛЯЕТ СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ
- ОБРАЗУЕТ АКТИВНЫЙ МЕТАБОЛИТ

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ





#### **ЦЕФТРИАКСОН** (РОЦЕФИН)

- ПОДАВЛЯЕТ БЛЕДНУЮ ТРЕПОНЕМУ (ПРЕПАРАТ ВТОРОГО РЯДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА)
- ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ
- ДЕЙСТВУЕТ ДЛИТЕЛЬНО, ДОСТАТОЧНО 1 ИНЪЕКЦИИ В СУТКИ

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ АНТИПСЕВДОМОНАДНЫЕ

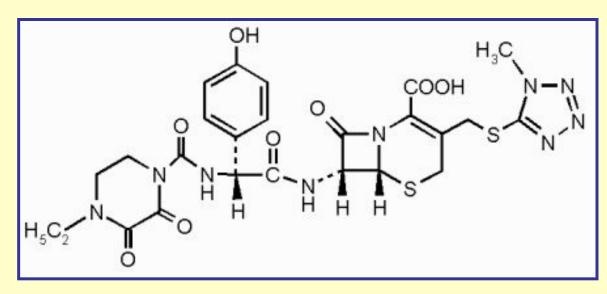


ЦЕФТАЗИДИМ (ФОРТУМ)

- ПРОНИКАЕТ ЧЕРЕЗ ГЭБ
- ПОДАВЛЯЕТ СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ АНТИПСЕВОДОМОНАДНЫЕ





## ЦЕФОПЕРАЗОН (ЦЕФОБИД)

- ПОДАВЛЯЕТ СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ И БАКТЕРОИДЫ
- ЭЛИМИНИРУЕТСЯ С МОЧОЙ И ЖЕЛЧЬЮ
- ВЫЗЫВАЕТ ДИСУЛЬФИРАМОПОДОБНЫЙ ЭФФЕКТ, КРОВОТЕЧЕНИЯ (ГИПОПРОТРОМБИНЕМИЯ), ДИАРЕЮ



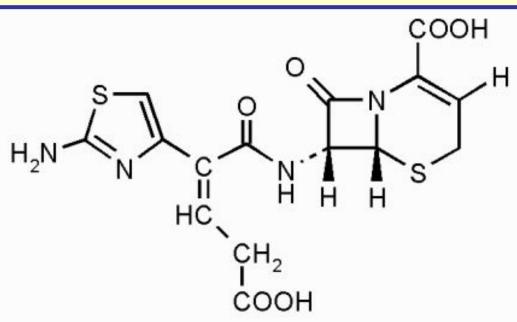
ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ

ЦЕФОПЕРАЗОН / СУЛЬБАКТАМ (СУЛЬПЕРАЗОН)

- УСИЛЕНИЕ ЭФФЕКТА В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ, БАКТЕРОИДОВ
- ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ГОСПИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ





### **ЦЕФТИБУТЕН** (ЦЕДЕКС)

- БИОДОСТУПНОСТЬ ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ 50%
- ДВОЙНОЙ ПУТЬ ЭЛИМИНАЦИИ С МОЧОЙ И ЖЕЛЧЬЮ
- ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ
- ПРЕПАРАТ ДЛЯ СТУПЕНЧАТОЙ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

# ЦЕФАЛОСПОРИНЫ IV ГЕНЕРАЦИЯ

ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В МЫШЦЫ И ВЕНУ АНТИПСЕВОДОМОНАДНЫЕ



#### **ЦЕФЕПИМ** (МАКСИПИМ)

- МАКСИМАЛЬНО ШИРОКИЙ ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ СПЕКТР СРЕДИ ВСЕХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ
- ПОДАВЛЯЕТ СИНЕГНОЙНУЮ ПАЛОЧКУ, ЭНТЕРОБАКТЕР, АЦИНЕТОБАКТЕР, БАКТЕРОИДЫ

# **ЦЕФАЛОСПОРИНЫ** V ГЕНЕРАЦИЯ



#### ЦЕФТОБИПРОЛ МЕДОКАРИЛ (ЗЕФТЕРА)

- ВВОДЯТ В ВЕНУ КАПЕЛЬНО ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ (ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА) У ВЗРОСЛЫХ
- ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ 0,5-3 ч, ИНЪЕКЦИИ
   ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО 2 ч ПОВТОРЯЮТ 3 РАЗА В ДЕНЬ

# ЦЕФТОБИПРОЛ

• Связывается со специфическими пенициллинсвязывающими белками *ПСБ 2а* Г (+) и Г (-) микроорганизмов, включая метициллинрезистентные штаммы золотистого стафилококка и ванкомицинрезистентные штаммы энтерококков

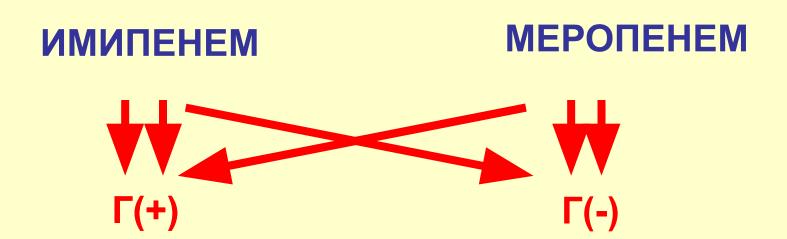
# ЦЕФТОБИПРОЛ

- Устойчив к гидролизу β-лактамазами золотистого стафилококка и Г (-) бактерий
- Гидролизуется β-лактамазами расширенного спектра (карбапенемазы)

- Самый широкий противомикробный спектр
- Активны в отношении возбудителей, резистентных к ингибиторозащищенным пенициллинам, цефалоспоринам III–V генераций, фторхинолонам
- Оказывают длительный постантибиотический эффект
- Препараты для эмпирической антибиотикотерапии больных со сниженным иммунитетом

- Легче проникают через пориновые каналы клеточной стенки
- Создают в периплазматическом пространстве высокую концентрацию
- На цитоплазматической мембране связываются не только с обычной мишенью β-лактамных антибиотиков – ПСБ 2, но и с ПСБ 1β, 4 и 7
- Не разрушаются β-лактамазами широкого спектра
- Разрушаются β-лактамазами расширенного спектра (карбапенемазы) Г(-) возбудителей

- ИМИПЕНЕМ / ЦИЛАСТАТИН (ТИЕНАМ), 1990
- МЕРОПЕНЕМ (МЕРОНЕМ), 1996
- **ЭРТАПЕНЕМ** (ИНВАНЗ), 2002
- ДОРИПЕНЕМ (ДОРИПРЕКС), 2008



# РАЗЛИЧИЯ В АКТИВНОСТИ ПРОТИВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ И АЦИНЕТОБАКТЕРА

```
ЭРТАПЕНЕМ – не активен

ИМИПЕНЕМ – умеренная активность

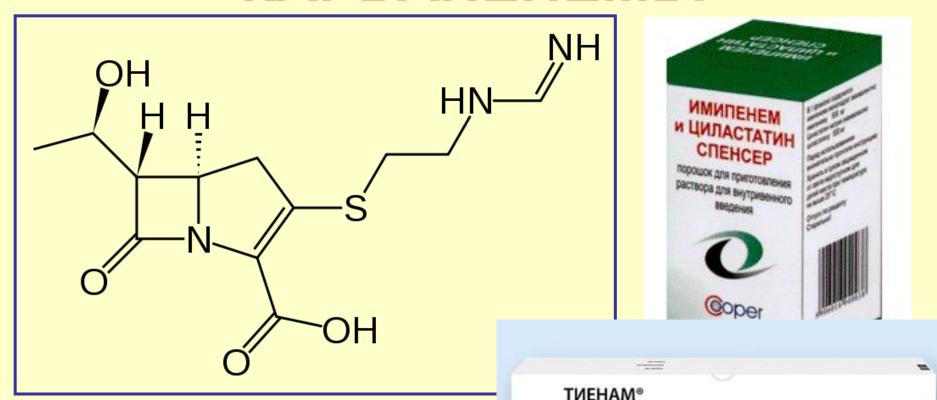
(резистентность у 20-30% штаммов)

МЕРОПЕНЕМ – высокая активность

(резистентность у 5-15%)

ДОРИПЕНЕМ – высокая активность

(резистентность не выявлена)
```



5 флаконов

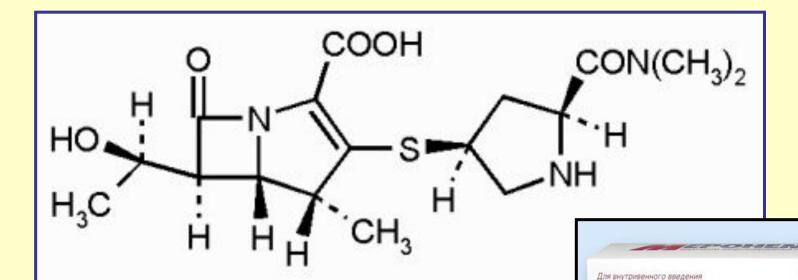
depain Mopel of Eq. (Now., C)(4)

ИМИПЕНЕМ / ЦИЛАСТАТИН

**ТИЕНАМ** 

В ВЕНУ КАПЕЛЬНО

AstraZeneca 🕏



MEPOΠΕΗΕΜ (MEPOHEM)

В ВЕНУ В ВИДЕ БОЛЮСА И КАПЕЛЬНО

ЭРТАПЕНЕМ (ИНВАНЗ)

В ВЕНУ В ВИДЕ БОЛЮСА И КАПЕЛЬНО

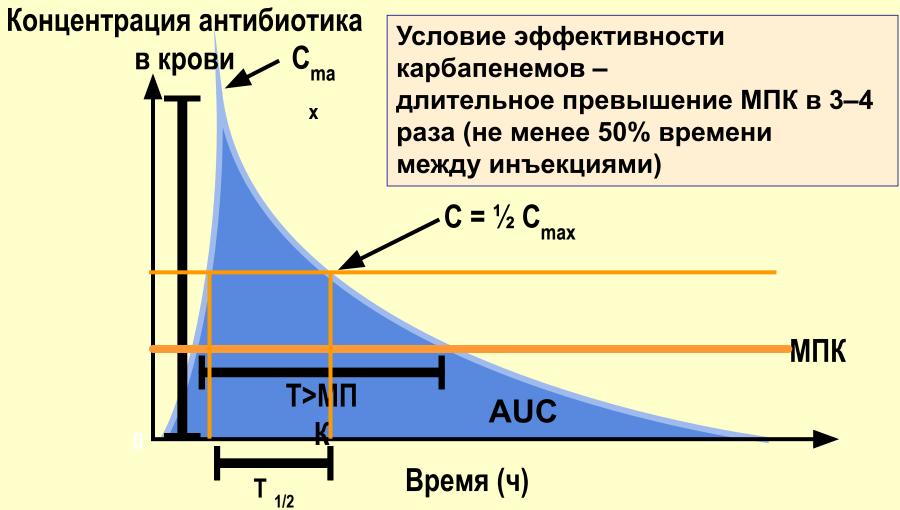


ДОРИПЕНЕМ (ДОРИПРЕКС)

В ВЕНУ В ВИДЕ БОЛЮСА И КАПЕЛЬНО



#### ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ



AUC = Площадь под кривой «концентрация-время»

С<sub>мах</sub> = Максимальные концентрации в плазме

#### **ИМИПЕНЕМ**

- Короткий период полуэлиминации (< 1 ч)
- Разрушается дегидропептидазой щеточной каемки проксимальных извитых канальцев почек
   Используют только в комбинации с ингибитором дегидропептидазы – циластатином



**ТИЕНАМ**ИМИПЕНЕМ /
ЦИЛАСТАТИН
(1:1)

- Вводят в мышцы и вену капельно
- При быстром вливании в вену вызывает рвоту, тремор и судороги
- Не применяют при менингите
- Можно вводить детям с момента рождения

## МЕРОПЕНЕМ



MEPOΠΕΗΕΜ (MEPOHEM)

- Более длительный период полуэлиминации (> 1 ч)
- Устойчив к действию дегидропептидазы
- Вводят в вену в виде болюса и капельно
- Не применяют при бактериальном эндокардите, инфекциях костей и суставов
- Не вызывает судороги и рвоту
- Нельзя вводить детям до 3 мес

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАРБАПЕНЕМОВ

- У 1–20% больных инъекции имипенема / циластатина сопровождаются тошнотой, рвотой, диареей, аллергическими реакциями
- При заболеваниях ЦНС, почечной недостаточности и быстром введении в вену имипенем создает риск тремора и судорог вследствие антагонизма с ГАМК
- Другие карбапенемы переносятся значительно лучше – не вызывают судороги и рвоту

#### МОНОБАКТАМЫ

#### СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ

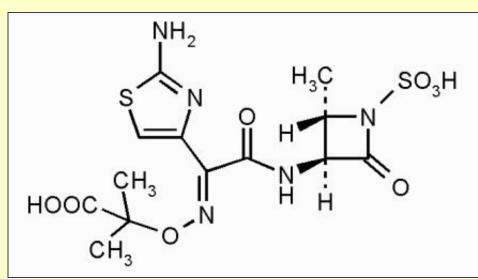
ПОДАВЛЯЮТ В ОСНОВНОМ Г(-)

возбудителей:

ПАЛОЧКИ

ГОНОКОКК, ПАТОГЕННЫЕ ШТАММЫ

КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ САЛЬМОНЕЛЛЫ ШИГЕЛЛЫ СИНЕГНОЙНУЮ И ГЕМОФИЛЬНУЮ



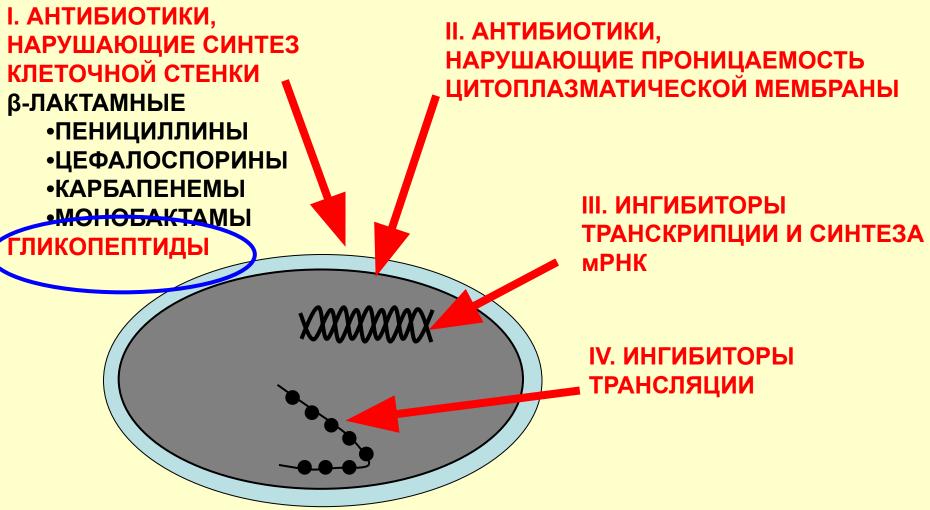
ВВОДЯТ В ВЕНУ И МЫШЦЫ ПРИ СЕПСИСЕ, ТЯЖЕЛЫХ ИНФЕКЦИЯХ АЗТРІ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, АБДОМИНАЛЬНЫХ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ,

**A3TPEOHAM** 

вызванных г(-) возбудителями

#### КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ

ПО МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ



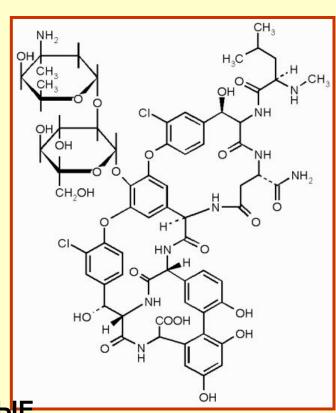
# ГЛИКОПЕПТИДЫ

#### Механизм действия

Нарушают синтез муреина, препятствуют отсоединению комплекса N-ацетилмурамат-N-ацетилглюкозамин от пирофосфатного переносчика C55, включению этого комплекса в структуру муреина ЭФФЕКТ БАКТЕРИЦИДНЫЙ

#### СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ УЗКИЙ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ ДЕЙСТВИЕ НА МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕН-ТНЬЕ ШТАММЫ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА, ЭНТЕРОКОККИ И ВОЗБУДИТЕЛЯ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА CLOSTRIDIUM DIFFICILE



ВАНКОМИЦИН

# ВАНКОМИЦИН (ВАНКОЦИН, ЭДИЦИН)

- Вводят в вену капельно (в течение 1 ч)
- Принимают внутрь при псевдомембранозном колите (не всасывается в кровь)
- Период полуэлиминации 4–6 ч, 75% дозы выводится почками в неизмененном виде
- Препарат 2 или 3 ряда при резистентности к β-лактамам, аминогликозидам, макролидам и при аллергии на β-лактамы
- У детей и беременных применяют только по жизненным показаниям

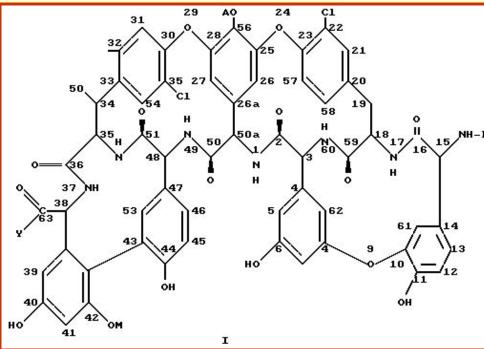
# ВАНКОМИЦИН

#### ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

- ТРОМБОФЛЕБИТ
- КРАПИВНИЦА, ЛИХОРАДКА
- АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ
- ТАХИКАРДИЯ
- НЕОБРАТИМАЯ ГЛУХОТА
- НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ
- ГИПЕРЕМИЯ «СИНДРОМ КРАСНОГО ЧЕЛОВЕКА»

# ТЕЙКОПЛАНИН (ТАРГОЦИД)





- ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ВАНКОМИЦИНА БОЛЬШЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ЛУЧШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ
- ПЕРИОД ПОЛУЭЛИМИНАЦИИ 40-120 ч
- ВВОДЯТ В МЫШЦЫ И ВЕНУ В ВИДЕ БОЛЮСА