

**Презентация на тему:
«Антибактериальные средства.
Классификация. Особенности
применения».**

Подготовила 707 гр.
Астана 2009 г.

Классификация

1. Бета-лактамыные антибиотики

- Пенициллины
- Цефалоспорины
- Карбапенемы
- Монобактамы

2. Тетрациклины

3. Аминогликозиды

4. Макролиды

5. Гликопептиды

6. Линкозамиды-+

7. Сульфаниламиды

8. Хинолоны и фторхинолоны

9. Другие группы (Фузидины, Фениколы, Хиноксалины и др)



По механизму действия и противомикробному эффекту делятся на:

Бактерицидные:

1. Нарушающие синтез микробной стенки во время митоза: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы, гликопептиды.
2. Связывающиеся с рибосомами и нарушающие в пептидных цепях аминокислотную последовательность (аминогликозиды).
3. Увеличивающие проницаемость клеточной мембраны (полимиксины).
4. Нарушающие метаболизм нуклеиновых кислот (хинолоны, фторхинолоны, анзамицины).

Бактериостатические:

- 1.** Нарушающие синтез белка путем обратимого связывания с рибосомами и прекращения доступа комплекса тРНК к комплексу иРНК (тетрациклины, линкозамиды, макролиды).
- 2.** Подавляющие метаболизм за счет блокирования синтеза фолиевой кислоты (сульфаниламиды).

Принципы антимикробной терапии Эрлиха-Флеминга

- *Первый принцип: антибиотики - это этиотропные препараты специфического действия, которые надо назначать в соответствии с чувствительностью к ним возбудителей заболеваний. В связи с тем, что традиционные микробиологические исследования требуют затрат времени (до 5 дней) в большинстве случаев терапию начинают эмпирически с учетом клинико-эпидемиологических данных.*
- *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.*
- *Третий принцип: выбор антибиотика, его дозы и способа введения должны исключить или существенно уменьшить повреждающее действие препарата на макроорганизм.*

Виды антибиотикотерапии:

1. Эмпирическая
2. Направленная против определенного возбудителя
3. Профилактическая



Синергизм наблюдается при сочетании следующих препаратов:

- Пенициллины + Аминогликозиды, Цефалоспорины
- Пенициллины (пенициллиназоустойчивые) + Пенициллины(пенициллиназонеустойчивые)
- Цефалоспорины (кроме цефалоридина) + Аминогликозиды
- Макролиды + Тетрациклины
- Левомецетин + Макролиды
- Тетрациклин, макролиды, линкомицин + Сульфаниламиды
- Тетрациклины, линкомицин, нистатин+ Нитрофураны
- Тетрациклины + Оксихинолины

Показания к комбинированной антибактериальной терапии:

- 1) При эмпирической терапии (возбудитель не известен);
- 2) При лечении смешанных инфекций;
- 3) При необходимости усилить антимикробное действие по отношению к определенному возбудителю;
- 4) В целях предупреждения лекарственной устойчивости.

Группа пенициллинов



Классификация пенициллинов

1) Природные:

- Бензилпенициллин (пенициллин), натриевая и калиевая соли
- Феноксиметилпенициллин (пенициллин V)
- Бензатинпенициллин (ретарпен, экстенциллин).
- Прокаинпенициллин (новокаиновая соль пенициллина G)

2) Полусинтетические пенициллины широкого спектра действия, разрушаемые пенициллиназой:

- Ампициллин
- Амоксициллин (Флемоксин солютаб, Амоксон, Амосин, Атоксиллин).

3) Полусинтетические пенициллины с антисинегнойной активностью:

А) Карбоксипенициллины:

- Карбенициллин
- Тикарциллин

Б) Уреидопенициллины:

- Азлоциллин
- Мезлоциллин
- Пиперациллин

4) Полусинтетические пенициллины с антистафилококковой активностью (резистентные к пеницилиназе)

- Клоксациллин
- Оксациллин

5) Комбинированные препараты, содержащие в своем составе ингибиторы β -лактамаз:

- **Амоксициллин/клавуланат (Аугментин, Амокслав, Коамоксиклав)**
- **Ампициллин/сульбактам (Уназин, Сультасин).**
- **Тикарциллин/клавуланат (Тиментин).**
- **Пиперациллин/тазобактам (Тазоцин).**

Спектр действия

Природные пенициллины:

- грамположительные микроорганизмы (стрептококки, пневмококки, энтерококки, стафилококки);
- грамотрицательные кокки (менингококки, гонококки);
- анаэробы (*Clostridia spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomyces israelii*);
- спирохеты (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*).

Спектр действия

Аминопенициллины :

- Спектр природных пенициллинов+ бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (преимущественно внебольничные штаммы), гемофильная палочка, *Helicobacter pylori*, анаэробы (за исключением *B. fragilis*).

Антипсевдомонадные пенициллины:

- Спектр действия аминопенициллинов +грамотрицательные бактерии, включая синегнойную палочку.

Цефалоспорины



<i>Путь введения</i>	<i>Поколения</i>			
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>
<i>Парентеральный</i>	<i>Цефазолин, цефалотин</i>	<i>Цефуроксим, Цефамандол, Цефокситин, Цефотетан, Цефметазол,</i>	<i>Цефотаксим, Цефтриаксон, Цефтазидим, Цефоперазон, Цефоперазон + сульбактам</i>	<i>Цефепин цефпирон</i>
<i>Пероральный</i>	<i>Цефалексин, цефадроксил</i>	<i>Цефаклор, Цефуроксим аксетил</i>	<i>Цефексим, Цефтибутен, цефподоксим проксетил</i>	

Цефалоспорины I поколения

- **Спектр противомикробного действия** — стрептококки, стафилококки (включая **PRSA**). Активность в отношении некоторых грамотрицательных бактерий (кишечной палочки, индолотрицательного протей) значительно ниже, чем у цефалоспоринов II—IV поколений.
- К препаратам резистентны **MRSA**, энтерококки, листерии, большинство штаммов *Haemophilus influenzae* и энтеробактерий.

Цефалоспорины I поколения

- По действию на грамположительные кокки препараты этой группы не отличаются от цефалоспоринов I поколения. Основное отличие — более высокая активность в отношении грамотрицательной микрофлоры: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, некоторых штаммов клебсиелл, протей и др.

Цефалоспорины III поколения

- Высокоактивны в отношении грамотрицательных энтеробактерий, включая нозокомиальные полирезистентные штаммы.
- Цефтазидим и Цефоперазон действуют на синегнойную палочку и др. неферментирующие бактерии.
- Цефтриаксон и цефоперазон имеют 2 пути выделения.
- У цефиксима и цефтибутена отсутствует активность в отношении *Staphylococcus* spp., пневмококков и зеленящих стрептококков; *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *Serratia* spp., *M. morgani*, *P. stuartii*, *P. rettgeri*.

Цефалоспорины IV поколения

- Обладают максимальной резистентностью к действию бета-лактамаз, вырабатываемых нозокомиальными штаммами энтеробактерий. По сравнению с цефалоспорины III поколения они более активны в отношении грамположительных кокков. Обладают антисинегнойной активностью.



Аминогликозиды

Классификация

I поколение	II поколение	III поколение
Стрептомицин	Гентамицин	Амикацин
Неомицин	Тобрамицин	Нетилмицин
Канамицин	Сизомицин	

Спектр активности

1. Наиболее чувствительны стафилококки. Стрептококки и энтерококки умеренно чувствительны к стрептомицину и гентамицину (применяют лишь в комбинации с пенициллином или ампициллином). Грамотрицательные кокки (гонококки, менингококки) умеренно чувствительны к этим препаратам.
2. К аминогликозидам II — III поколений высокочувствительны грамотрицательные энтеробактерии (кишечная палочка, протей, клебсиеллы, энтеробактеры, серрации и др.), синегнойная палочка и др. неферментирующие бактерии (ацинетобактеры, *Stenotrophomonas maltophilia*).

3. Стрептомицин, канамицин и амикацин активны в отношении микобактерии туберкулёза.
4. *К аминогликозидам устойчивы пневмококки (поэтому применение их при внебольничной пневмонии ошибочно!) и анаэробы, что следует учитывать при лечении внутрибрюшных инфекций и инфекций малого таза.*
5. *Прием всей суточной дозы однократно, а также прием короткими курсами, снижает ото- и нефротоксический эффект.*

Сульфаниламиды



Классификация сульфаниламидов

I. Системные:

1. Короткого действия:

Стрептоцид, Сульфадимезин;

2. Средней продолжительности действия:

Сульфазин, Сульфометоксазол;

3. Длительного действия:

Сульфадиметоксин;

4. Сверхдлительного действия:

Сульфален

II. Сульфаниламиды местного действия (для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта):

Сульгим, Фталазол.

III. Комбинированные препараты :

**Сульфаметоксазол+триметоприм
(Бисептол)**

**Сульфамонометоксин+триметоприм
(Сульфатон).**

Спектр действия:

- Грамотрицательные энтеробактерии (эшерихии, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы);
- Грамположительные коки (кроме энтерококков и зеленящего стрептококка) и нейсерии.
- Простейшие (возбудители малярии и токсоплазмоза), хламидии.
- Препараты, комбинированные с триметопримом, влияют, кроме названных микроорганизмов, на пневмоцисты, аэромонады, легионеллы, гемофильные палочки.

- В настоящее время клиническое значение сульфаниламидов в монотерапии ограничено, это связано с бактериостатическим типом действия, приобретенной резистентностью клинических штаммов бактерий и частотой нежелательных реакций, а для ЛС короткого действия — с необходимостью применять высокие дозы 4—6 раз в сутки.
- Сульфаниламиды системного действия в настоящее время следует рассматривать как ЛС второго ряда, когда по тем или иным причинам невозможно назначить более эффективные препараты. Депо-сульфаниламиды удобны для применения (1 или 2 раза в сутки, в низких дозах) и могут использоваться при легких или средне-тяжелых формах бактериальных заболеваний практически при любой локализации инфекции.



Макролиды

Классификация макролидов

I поколение:

- Эритромицин
- Олеандомицин

II поколение:

- Рокситромицин (Рулид)
- Джозамицин (Вильпрафен)
- Мидекамицин (Макропен)
- Спирамицин (Ровамицин).
- Кларитромицин (Клацид, Фрамилид).

III поколение:

- Азитромицин (Сумамед, Азивок, Хемомицин)

Спектр активности

- Грамположительные кокки (стрептококки, стафиликокки, пневмококки).
- Возбудители коклюша и дифтерии, моракселлы, легионеллы, кампилобактеры, листерии, спирохеты, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, анаэробы (исключая *B.fragilis*).
- Азитромицин превосходит другие макролиды по активности в отношении *гемофильной палочки*, а кларитромицин - против *H.pylori*.
- Микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. обладают природной устойчивостью ко всем макролидам.

- Макролиды высокоэффективны при респираторных инфекциях, так как хорошо проникают в слизистую оболочку бронхопульмональной системы, бронхиальный секрет и мокроту.
- Благодаря хорошей всасываемости макролиды создают в крови, тканях и внутри клеток длительно сохраняющуюся высокую концентрацию, что позволяет сократить количество введения в сутки, уменьшить общую продолжительность курса лечения, частоту и выраженность побочных явлений.
- К макролидам может вырабатываться устойчивость, поэтому их рекомендуют применять в составе комбинированной терапии при тяжелом течении инфекции, при резистентности к другим антибактериальным препаратам, при аллергических реакциях или повышенной чувствительности к пенициллинам и цефалоспорином, а также при микоплазменной и хламидийной инфекции.
- Эффективны только при лечении острых, а не хронических инфекций.

Хинолоны и фторхинолоны



Классификация:

- 1) **Хинолоны I поколения (оказывающие преимущественно бактерицидное действие):**
 - Налидиксовая кислота (Невиграмон, Неграм)
 - Оксолиниевая кислота (Грамурин)
 - Пипемидиевая кислота (Палин)

- 2) **Хинолоны II поколения или 8-окси-хинолоны (оказывают преимущественно бактериостатическое действие):**
 - Нитроксолин (5-НОК)
 - Энтероседив (виоформ).

3) **Хинолоны III поколения или фторхинолоны (оказывают бактерицидное действие):**

А) «Ранние» фторхинолоны (I поколение):

- **Ломефлоксацин (Максаквин, Ксенаквин)**
- **Норфлоксацин (Нормакс, Норилет)**
- **Офлоксацин (Офло, Таривид, Тарицин)**
- **Пефлоксацин (Абактал, Пелокс-400)**
- **Ципрофлоксацин (Ципробай, Ципролет, Ципрокс)**

**Б) «Респираторные», «новые»
фторхинолоны
(II поколение).**

- **Левифлоксацин (Таваник)**
- **Спарфлоксацин (Спарфло)**
- **Моксифлоксацин (Авелокс)**

Спектр активности хинолонов I, II поколения

- Нефторированные хинолоны действуют преимущественно на грамотрицательные бактерии (эшерихии, шигеллы, клебсиеллы, протей); простейших (амебы, лямблии).
- К хинолонам I, II поколений быстро развивается вторичная резистентность микроорганизмов, в связи с чем они нашли достаточно ограниченное применение, в основном при лечении инфекций мочевыводящих путей и некоторых кишечных инфекций.

Спектр активности фторхинолонов:

Фторхинолоны – это препараты ультраширокого действия. К ним чувствительны:

- Грамположительные кокки (пневмококки, *стафилококки*, *стрептококки*).
- Большинство штаммов грамотрицательных бактерий, в том числе кишечная палочка (включая энтеротоксигенные штаммы), шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы, протей, легионеллы, псевдомонады).
- Внутриклеточные возбудители (*хламидии*, *микоплазмы*, быстрорастущие атипичные микобактерии (*M. avium* и др.)).
- Анаэробные бактерии (Моксифлоксацин).
- В связи с высокой активностью в отношении возбудителей бактериальных инфекций верхних и нижних дыхательных путей их называют “респираторными” фторхинолонами.

Важными преимуществами фторхинолонов являются:

- Широкий антимикробный спектр, который позволяет проводить эффективную эмпирическую терапию при тяжелых формах генерализованной инфекции до постановки микробиологического диагноза;
- Высокая биодоступность при приеме внутрь, которая позволяет применять ЛС перорально при тяжелых, в том числе генерализованных, инфекциях.
- Малотоксичны и хорошо переносятся пациентами.
- Вторичная резистентность развивается медленно, но если она возникает то распространяется на хинолоны 1,2 поколения, тетрациклины, бета-лактамы и др. препараты, поэтому **фторхинолоны должны быть препаратами глубокого резерва.**

Тетрациклины



Антибиотики группы тетрациклина

1. Естественные (природные):

- Окситетрациклин
- Тетрациклин

2. Полусинтетические тетрациклины:

- Доксициклин
- Метациклин
- Миноциклин

Спектр активности

- Среди грамположительных кокков наиболее чувствителен пневмококк. В то же время устойчивы более 50% штаммов *S.pyogenes*, более 70% нозокомиальных штаммов стафилококков и подавляющее большинство энтерококков. Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки.
- Тетрациклины действуют на некоторые грамположительные и грамотрицательные палочки - листерии, гемофильную палочку, иерсинии, кампилобактеры (включая *H.pylori*), бруцеллы, вибрионы (включая холерный), сибирской язвы, чумы, туляремии.
- Активны в отношении спирохет, лептоспир, риккетсий, хламидий, микоплазм, актиномицетов, некоторых простейших.
- Среди анаэробной флоры к тетрациклинам чувствительны клостридии (кроме *C.difficile*), фузобактерии, *P.acnes*.
- Большинство штаммов кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, клебсиелл, бактериоидов устойчивы.

- Тетрациклины являются одним из ранних классов АМП. В настоящее время в связи с появлением большого количества резистентных к тетрациклинам микроорганизмов и многочисленными нежелательными реакциями, которые свойственны этим препаратам, их применение ограничено. Наибольшее клиническое значение тетрациклины (природный **тетрациклин** и полусинтетический **доксициклин**) сохраняют при хламидийных инфекциях, риккетсиозах, некоторых зоонозах, тяжелой угревой сыпи.

Гликопептиды



- К гликопептидам относят два препарата:

Ванкомицин

Тейкопланин

- **Спектр действия:** препараты влияют на стафилококки (включая золотистый, эпидермальный, метициллинрезистентный), стрептококки, энтерококки, пневмококки, коринобактерии и клостридии. Ванкомицин дополнительно влияет на актиномицеты.
- Вторичная резистентность развивается медленно (более 30 дней). Перекрестная резистентность между этими препаратами и другими антибиотиками отсутствует.
- Гликопептиды назначают только при тяжелых заболеваниях, вызванных чувствительных к ним микроорганизмами.

Монобактамы



- Из монобактамов, или моноциклических β -лактамов, в клинической практике применяется один антибиотик - **Азтреонам**.
- **Спектр действия** – узкий, препарат влияет на грамотрицательные бактерии: гемофильные палочки, нейсерии, моракселлы, протей, сальмонеллы, псевдоманады, шигеллы.
- Азтреонам может быть альтернативой аминогликазидам, так как его токсичность значительно меньше. Применяют чаще в комбинации с другими АБ при сепсисе, перитоните, тяжелой инфекции мочевыводящей системы, бронхолегочной инфекции.



Карбапенемы

Антибиотики группы карбапенемов

1) Карбапенемы I поколения:

- Имипенем
- Тиенам (Имипинем+циластин натрия).

2) Карбапенемы II поколения:

- Меронем

- Карбапенемам свойственен наиболее широкий спектр антимикробной активности среди всех бета-лактамных антибиотиков.
- Применяются при тяжелых инфекциях различной локализации, включая нозокомиальные, чаще как препараты резерва, но при угрожающих жизни инфекциях могут быть рассмотрены в качестве первоочередной эмпирической терапии

Спектр активности

- К карбапенемам чувствительны стафилококки, стрептококки, включая *S.pneumoniae*, гонококки, менингококки.
- Высокоактивны в отношении большинства грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (кишечная палочка, клебсиелла, протей, энтеробактер, цитробактер, морганелла), в том числе в отношении штаммов, резистентных к цефалоспорином III-IV поколения и ингибиторозащищенным пенициллинам.
- Вторичная устойчивость микроорганизмов (кроме *P.aeruginosa*) к карбапенемам развивается редко. Для устойчивых возбудителей (кроме *P.aeruginosa*) характерна перекрестная резистентность к имипенему и меропенему.

Инфекционные деструкции легких

- **Инфекционные деструкции легких** – тяжелые патологические состояния, характеризующиеся воспалительной инфильтрацией и последующим гнойным или гнилостным распадом (деструкцией) легочной ткани в результате воздействия неспецифических инфекционных возбудителей.
- Выделяют 2 формы инфекционных деструкций: *абсцесс и гангрена*.
- Возбудители: В 60 -65% случаев причиной являются неспорообразующие облигатные анаэробные микроорганизмы: бактероиды, фузобактерии; анаэробные кокки (пептококки, пептострептококки).
У 30-40 % больных вызываются золотистым стафилококком, стрептококком, клебсиеллой, синегнойной палочкой, энтеробактериями. Данные возбудители чаще всего вызывают инфекционные деструкции легких, первично не связанные с аспирацией ротоглоточной слизи или желудочного содержимого.
В редких случаях причиной заболевания являются грибы, простейшие.

При выборе противомикробных препаратов у пациентов с острыми деструктивными заболеваниями необходимо помнить о том, что :

- Большинство из них до этого длительно получали АБ терапию;
- Высока вероятность микробных ассоциаций.

До выделения возбудителя и определения его чувствительности проводят эмперическую АБТ с учетом предположительного возбудителя. В дальнейшем подбор АБ зависит от чувствительности к ним идентифицированных возбудителей. Общая длительность АБ терапии составляет 4-6 нед.

Препаратами выбора при лечении абсцесса легкого являются:

- амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или цефоперазон/сульбактам в/в; бензилпенициллин в/в, затем амоксициллин внутрь (ступенчатая терапия); бензилпенициллин + метронидазол в/в, затем амоксициллин + метронидазол внутрь (ступенчатая терапия).
- *Альтернативные препараты:* линкозамиды + аминогликозиды II-III поколения; фторхинолоны + метронидазол; карбапенемы.

Препараты выбора при лечении гангрены легкого:

- Амикацин в\в 15-20 мг\кг 1 раз в сутки + клиндамицин в\в 0.3-0.9 г 3 раза в сутки.
или
- Метронидазол в\в 500 мг 3 раза в сутки + левофлоксацин в\в 500 мг 1 раз в сутки

Альтернативные препараты:

- Ванкомицин в\в 1 гр 2 раза в сутки
- Меропенем в\в 500 мг 3-4 раза в сутки.
- Цефепим в\в 1-2 гр 2 раза в сутки

СЕПСИС

Согласно современным концепциям, сепсис может представлять собой нозологическую форму или осложнение тяжелой инфекции.

Обязательным компонентом сепсиса является генерализованная воспалительная реакция, возникающая в ответ на клинически или бактериологически доказанную инфекцию.

Основные возбудители:

- Из грамположительных микроорганизмов наиболее часто сепсис вызывают *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Enterococcus* spp., *S.pneumoniae*.
- Среди грамотрицательных палочек основными являются *E.coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp.

Локализация очага инфекции позволяет определить спектр наиболее вероятных возбудителей:

- При сепсисе, обусловленном интраабдоминальной инфекцией, возбудителями чаще являются энтеробактерии, анаэробы и, возможно, энтерококки;
- При ангиогенном сепсисе - *S.aureus*.
- При уросепсисе высока вероятность выделения *E.coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp.
- У пациентов с иммунодефицитными состояниями значительную роль в этиологии сепсиса играют нозокомиальные штаммы грамотрицательных и грамположительных бактерий (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Enterobacter* spp., *S.aureus*) и грибы.

Выбор антимикробных препаратов

- В большинстве случаев антибактериальную терапию при сепсисе назначают эмпирически, не дожидаясь результата микробиологического исследования.
- Наиболее часто используется комбинация двух АМП. Объективными аргументами в пользу назначения комбинированной терапии являются:
 1. невозможность дифференцировать грамположительную или грамотрицательную этиологию инфекции по клинической картине;
 2. высокая вероятность полимикробной природы сепсиса;
 3. риск резистентности к одному из АМП.

Предполагаемый источник сепсиса	Препарат
Амбулаторные инфекции у пациентов без нейтропении: инфекции МВП другая локализация	Цефалоспорины III поколения, фторхинолоны или антисинегнойные пенициллины Все вышеперечисленные ± аминогликозиды II-III поколения Цефалоспорины III поколения + метронидазол. Ингибиторозащищенные пенициллины ± аминогликозиды II-III поколения Цефоперазон/сульбактам
Нозокомиальные инфекции	Цефалоспорины III-IV поколения ± метронидазол. Ингибиторозащищенные пенициллины+ аминогликозиды II-III поколения Цефоперазон/сульбактам Карбапенемы + аминогликозиды II-III поколения

Инфекции у пациентов с термическими поражениями не менее 20% поверхности тела

Цефалоспорины III-IV поколения + аминогликозиды II-III поколения
Цефоперазон/сульбактам + аминогликозиды II-III поколения
Ванкомицин + антисинегнойные пенициллины + аминогликозиды II-III поколения

Инфекции у пациентов с в/в катетерами и имплантированными протезами

Ванкомицин + флуконазол

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит – воспалительное инфекционное заболевание эндокарда, характеризующееся локализацией возбудителя на клапанах сердца, реже на пристеночном эндокарде и сопровождающееся бактериемией и поражением различных органов и систем.

- В зависимости от характера течения заболевания выделяют *острый* и *подострый инфекционный эндокардит*. Однако наиболее существенным является подразделение по бактериальной этиологии, так как это определяет выбор АМП и продолжительность терапии.

Возбудители инфекционного эндокардита

Возбудитель	Частота обнаружения, %
Стрептококки	55-62
Зеленящие стрептококки	30-40
Другие стрептококки	15-25
Энтерококки	5-18
Стафилококки	20-35
<i>S.aureus</i>	10-27
Грибы	2-4
Микроорганизмы других групп	менее 5
Смешанная инфекция	1-2
Возбудитель не обнаружен	5-24

Выбор antimicrobial препаратов при инфекционном эндокардите

- **Острый инфекционный эндокардит** нуждается в немедленной антибиотикотерапии. Необходимость безотлагательного лечения острого эндокардита обусловлена тем, что одним из наиболее вероятных возбудителей является *S.aureus*, который может вызывать токсический шок, септические метастазы и быстрое разрушение сердечных клапанов.
- **Подострый инфекционный эндокардит** обычно вызывается микроорганизмами, отличающимися низкой вирулентностью, и достаточно редко сопровождается септициемией или шоком. Некоторая отсрочка начала лечения дает возможность в течение 1-2 сут получить предварительные данные микробиологического исследования крови и проводить этиотропную терапию. Однако недопустимо откладывать начало применения АМП более чем на 48 ч.
Наиболее частыми возбудителями *подострого инфекционного эндокардита* являются зеленящие стрептококки (*S.mitis*, *S.sanguis*, *S.mutans* и др.) и *S.bovis*.

Для излечения инфекционного эндокардита необходимо добиться эрадикации микроорганизмов из вегетаций, что возможно только при соблюдении следующих основных положений:

- использовать АМП, активные в отношении потенциальных и установленных возбудителей;
- применять бактерицидные АМП, так как в вегетациях микроорганизмы находятся в состоянии низкой метаболической активности;
- использовать комбинации АМП, обладающих синергизмом;
- вводить АМП парентерально для получения более высоких и предсказуемых сывороточных концентраций;
- антимикробная терапия должна быть длительной для обеспечения стерилизации вегетаций клапанов.

Острый инфекционный эндокардит

<p>Оксациллин 2 г в/в каждые 4 ч <i>или</i></p> <p>Цефазолин 2 г в/в каждые 8 ч ±</p> <p>Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах</p>	<p>4-6 нед</p> <p>4-6 нед</p> <p>2 нед</p>	<p>Применение цефазолина возможно у пациентов с не IgE-опосредованной аллергией на пенициллины (макулопапулезная экзантема и др.)</p>
<p>Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч ±</p> <p>Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах</p>	<p>4-6 нед</p> <p>2 нед</p>	<p>При аллергии на β-лактамы</p>

Режимы дозирования	Курс	Особенности
Подострый инфекционный эндокардит		
<p>Бензилпенициллин 12-24 млн ЕД/сут в/в в равных дозах каждые 4 ч <i>или</i> Ампициллин 175 мг/кг/сут в/в в равных дозах каждые 4 ч + Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах</p>	<p>4 нед</p> <p>4 нед</p> <p>2 нед</p>	
<p>Цефтриаксон 2 г в/в или в/м 1 раз в сутки</p>	<p>4 нед</p>	
<p>Цефтриаксон 2 г в/в или в/м 1 раз в сутки + Нетилмицин 4 мг/кг в/в 1 раз в сутки <i>или</i> Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах</p>	<p>2 нед</p> <p>2 нед</p> <p>2 нед</p>	
<p>Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2-3 дозах</p>	<p>4-6 нед</p> <p>2 нед</p>	<p>При аллергии на β- лактамы</p>

Инфекционный эндокардит у "в/в наркоманов"

Оксациллин 2 г в/в каждые 4 ч *или*
Цефазолин 2 г в/в каждые 8 ч
±
Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м
в 2-3 дозах

4-6 нед

4-6 нед

2 нед

Применение
цефазолина
возможно у пациентов
с не IgE-
опосредованной
аллергией на
пенициллины
(макуло-папулезная
экзантема и др.)

Ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12
ч
±
Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м
в 2-3 дозах

4-6 нед

2 нед

При аллергии на β-
лактамы

Инфекционный эндокардит искусственных клапанов

Оксациллин 2 г в/в каждые
4 ч *или*

Цефазолин 2 г в/в каждые
8 ч

+

Гентамицин 3 мг/кг/сут в/в
или в/м в 2-3 дозах

+

Рифампицин 0,3 г внутрь
каждые 12 ч

6-8

нед

2 нед

6-8

нед

Ванкомицин(15
мг/кг в/в каждые
12 ч) - при
аллергии на β -
лактамы

Спасибо за внимание!

