

# Лекция № 8

## Приложение на антибиотиците

Изготвил: проф. д-р  
М. Средкова

# Фактори определящи избора на АБ за индивидуална терапия

1. Изолиране и идентифициране на инфектиращия микроорганизъм
2. Чувствителност на инфектиращия микроорганизъм
3. Фактори от страна на пациента

# 1. Изолиране и идентифициране на инфектиращия микроорганизъм

- Много желано
- Бактериалните култури се позитивират след 24-48 ч.
- При спешни ситуации:
  - Инициалната АБ терапия започва емпирично
  - Кръв и други подходящи материали за изследване се вземат задължително преди стартирането на инициалната терапия

➤ Пациенти, при които се прилага емпирична терапия:

- Септични пациенти
- Пациенти с остър ендокардит
- Пациенти с менингит
- Пациенти с пневмония, UTIs, или инфекции на жлъчните пътища

# Емпирична химиотерапия

- Базира се на знания относно:
  - Вероятните инфекции м.о.
  - Тяхната чувствителност към АБ

# Оцветяване по Грам

- Полезно за презумтивна идентификация на инфектиращия микроорганизъм в :
  - Дренажи от рани
  - Стерилни телесни течности
  - Аспирати от абцеси
  - Храчка
- Изисква наличие на  $10^5$  бактериални клетки в клиничния материал
- Множество морфотипове → суспектна анаеробна инфекция

## 2. Чувствителност на инфектиращия микроорганизъм към АБ

- Един АБ ще бъде ефективен ако:
  - ✓ Неговата серумна и тъканна концентрации превишават неговата МПК в мястото на инфекцията
  - ✓ Неговата серумна концентрация превишава 2-8 пъти МПК

## 3. Фактори от страна на пациента

3.1. Анамнестични данни за алергия

3.2. Възраст

3.3. Бъбречна функция

3.4. Чернодробна функция

3.5. Бременност

3.6. Анатомично място на инфекцията

3.7. Състояние на имунната защита



## 3.1. Анамнестични данни за алергия

- Най-важна е алергията към penicillin G
- Кръстосана реактивност с други пеницилини и цефалоспорици

## 3.2. Възраст на пациента

➤ Контраиндицирани при деца (и бременни жени) са:

- Тетрациклини  
(Дефекти на зъбите)
- Флуорохинолони  
(Увреждат растящата хрущялна тъкан)

### 3.3. Бъбречна функция

- Влияе върху избора на АБ и неговата доза
  - Дозата се модифицира на базата на креатининовия клирънс
- В хода на терапията трябва да се мониторират:
  - Нефротоксичните АБ
  - АБ излъчващи се предимно чрез бъбреците

## 3.4. Чернодробна функция

### ➤ Увредена чернодробна функция

- Изисква редуциране на дозата на АБ, които се метаболизират в черния дроб:

*Doxycyclin*

*Erythromycin*

*Clindamycin*

*Metronidazole*

*Rifampin*

## 3.5. Бременност

- Повечето антибиотици преминават през плацентата
  - Някои имат тератогенно действие
  - Някои са токсични
- АБ които са безопасни при бременност
  - Пеницилини
  - Цефалоспорины

## 3.6. Анатомично място на инфекцията

➤ Определя:

- Препарата
- Дозата
- Начина на приложение
- Продължителността на лечението

- Някои АБ не преминават през кръвно-мозъчната бариера
- Костният мозък е специално анатомично място
  - Ниски концентрации на АБ
  - Изисква се продължително приложение на АБ

### 3.7. Състояние на имунната защита

- При пациенти със снижена имунна защита задължително се прилагат бактерицидни АБ



# Антибиотични комбинации

```
graph TD; A[Антибиотични комбинации] --> B[Синергистични]; A --> C[Антагонистични];
```

## Синергистични

- ✓ Активността е по-голяма в сравнение със сумата от ефектите на отделните АБ

## Антагонистични

- ✓ Активността на единия АБ се снижава в присъствието на друг

- Много инфекции могат и трябва да се лекуват само с един антибиотик !

# Антибиотични комбинации

1. Лечение на животозастрашаващи инфекции

*Пр. Инфекции при неутропенични пациенти*

2. Лечение на полимикробни инфекции

*Пр. Интраабдоминални и пелвични инфекции*

3. Постигане на синергистичен ефект

4. Предотвратяване появата на Res  
микроорганизми

*Пр. Лечение на туберкулозата*

5. Намаляване на дозата на единия АБ в  
комбинацията

*Пр. Комбинацията amphotericin B и flucytosin*

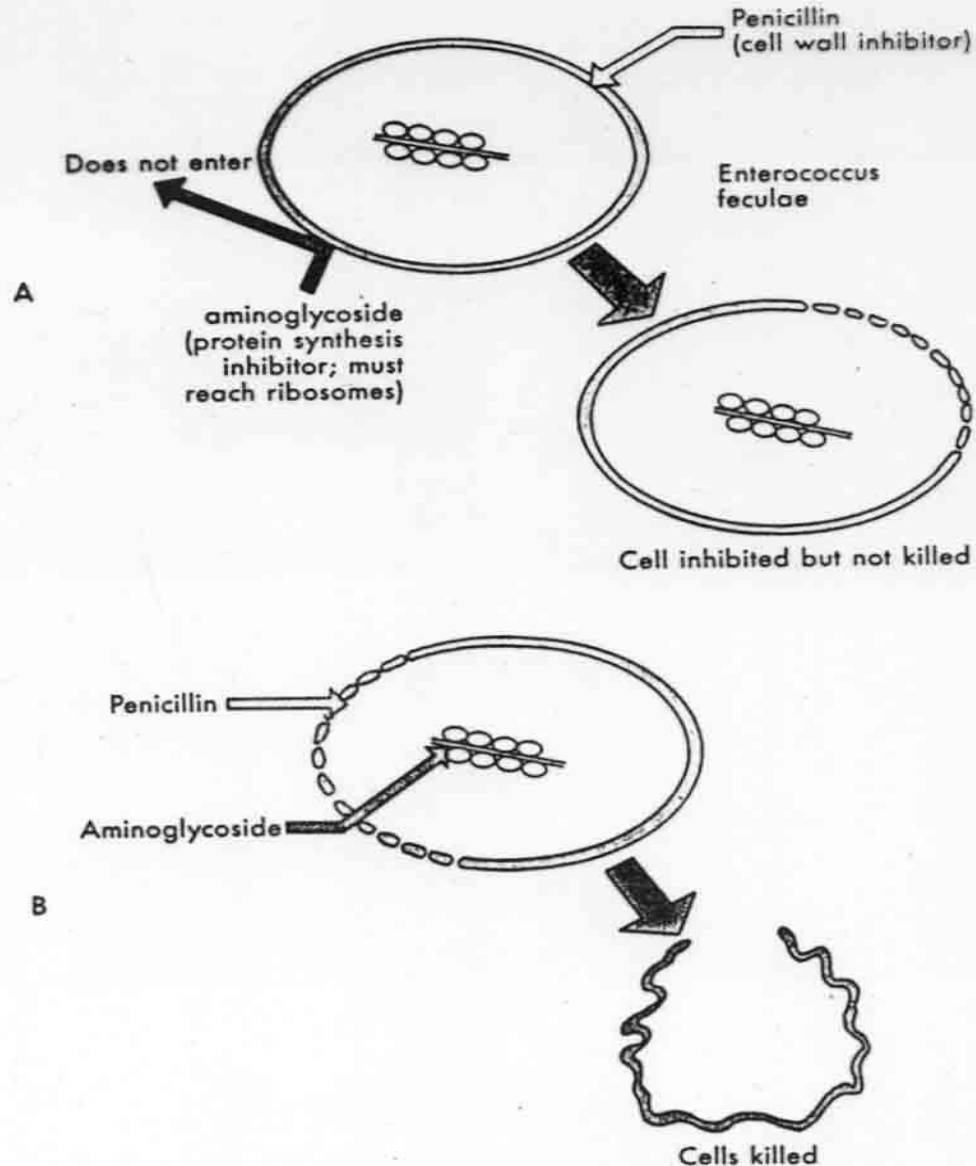
## Постигане на синергистичен ефект

- Комбинация от инхибитор на клетъчната стена и аминогликозид за постигане на бактерициден ефект

*Пр. Лечение на ентерококов ендокардит*

- Комбинация от широкоспектърен пеницилин или цефалоспорин и аминогликозид

*Пр. Синергистична срещу *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae**



**FIGURE 45-7** An example of synergy between two antibiotics: **A**, Penicillin or aminoglycoside is given, but not both; the cells are inhibited only. **B**, Penicillin and aminoglycoside are given concurrently; penicillin opens holes in the cell wall through which aminoglycosides can enter and reach the ribosomes and halt protein synthesis; therefore the cells are killed.

# Постигане на синергистичен ефект

- Комбиниране на препарати, които действат на различни стъпала на един метаболитен път

*Пр. TMP/SMX*

- Комбиниране на инхибитор на бета-лактамазите и бета-лактамен антибиотик

*Пр. Amoxicillin/Clavulanic acid*

## Недостатъци на антибиотичните комбинации:

1. Повишен риск от развитието на свръхчувствителност и токсични ефекти
2. Повишен риск от колонизация с резистентни микроорганизми
3. Възможност за антагонизъм

*Пр. Комбинацията tetracyclin + penicillin*

# Продължителност на АБ терапията при някои инфекции



# Duration of Antibiotic Therapy for Common Infections

Diagnosis	Duration of Therapy (days)
<i>Meningococcal meningitis</i>	7-10
<i>Pneumococcal meningitis</i>	10-14
<i>Haemophilus influenzae type b meningitis</i>	10-14
Streptococcal group A pharyngitis	10
<i>Pneumococcal pneumonia</i>	?Optimal
<i>Gram-negative pneumonias</i>	? 21
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	14
<i>Endocarditis (nonprosthetic)</i>	
<i>Viridans streptococci</i>	28
<i>Staphylococcal</i>	28-42
<i>Peritonitis</i>	10-14
<i>Osteomyelitis (acute)</i>	28-42

# Антибиотична профилактика

- I. АБ профилактика на нехирургически заболявания
- II. АБ профилактика в хирургическата практика

# I. АБ профилактика на нехирургически заболявания:

- Менингококов менингит
- Менингит причинен от *H. influenzae type b*
- Ревматизъм
- Бактериален ендокардит
- Туберкулоза
- Сериозни инфекции след спленектомия
- Рекурентни UTIs

## II. АБ профилактика в хирургическата практика (Периоперативна профилактика)

- Предпазване от развитието на постоперативни раневи инфекции
- Антибиотикът:
  - Трябва да присъства във вероятното място на инфекцията по времето на възможна бакт. контаминация
  - Прилага се обикновено 30 мин. преди или по време на операцията
  - Трябва да потиска повечето вероятни причинители на инфекция в съответната област

Въпроси

1. Дайте дефиниция на „резистентен микроорганизъм“.

2. Каква е разликата между  
терапевтичната и минималната  
потискаща концентрация?

3. Опишете ролята на антибиотиците при развитието на придобитата резистентност.



4. Опишете основните механизми на резистентността при бактериите.

5. Защо екстрахромозомната резистентност има много по-голямо значение за клиничната практика в сравнение с хромозомната резистентност?

6. Какво е погрешно в следните твърдения и защо?

6.1. Антибиотиците предизвикват мутации в бактериалните клетки в хода на терапията.

6.2. Аминогликозидите и макролидите са най-подходящите антибиотици при бременни жени.

6.3. Тетрациклините и макролидите са препарати на избор за лечение на инфекции при неутропенични пациенти.

7. Интра-абдоминалните инфекции са винаги полимикробни. Типично се изолират няколко (5-6 или повече) вида, включително анаеробни и аеробни/факултативно анаеробни бактерии. Посочете комбинацията от най-подходящите препарати за тяхното лечение:

Doxycyclin

Metronidazole

Ceftazidime

Nalidixic acid

Clindamycin

Amikacin

Clarithromycin

Rifampin

8. Кой от следните антибиотици се използва за профилактика на менингит причинен от *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae* тип *b*?

*Ceftriaxone*

*Penicillin G*

*Gentamycin*

*Rifampin*

*Chloramphenicol*

*Azithromycin*

9. Коя е най-ефективната комбинация за лечение на инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*?