

ANTİMİKROB DƏRMAN VASİTƏLƏRİ



Kliniki farmakologiya

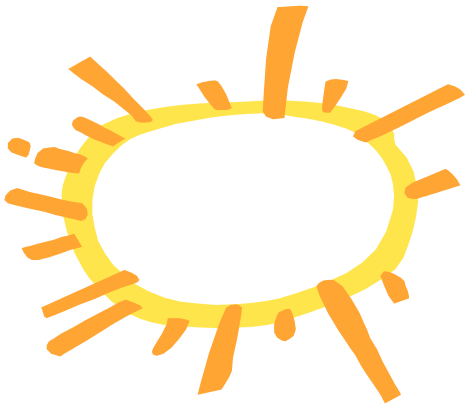
kafedrasının ass. t.e.n. Ağayeva K.Ə.

Antimikrob DV - seçici olaraq mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyətini ləngidir. Antimikrob DV-nə aiddir:

1. Antibakterial
2. Antimikobakterial
3. Göbələkəleyinə
4. Virusəleyhinə
5. Protozoyəleyhinə

Antibiotiklərin xüsusiyyətləri

1. Hədəf-reseptor insan orqanizminin toxumalarında deyil, mikroorqanizmin hüceyrələrində yerləşir.
2. Antibiotiklərin aktivliyi daimi deyil, zaman etibarilə ilə azalır ki, bu da dərman davamlılığının yaranması ilə şərtlənir (rezistentlik).



Rasional antibiotikoterapiyanın

Prinsipləri (1-5)

Komponent «xəstə»

1. Mikrobioloji diaqnostika üçün material müalicədən əvvəl götürülməlidir.
2. Amillər - yaş, empirik terapiyaya qədər dərman keçiriciliyi nəzərə alınmalıdır



Antibiotikoterapiyanın prinsipləri

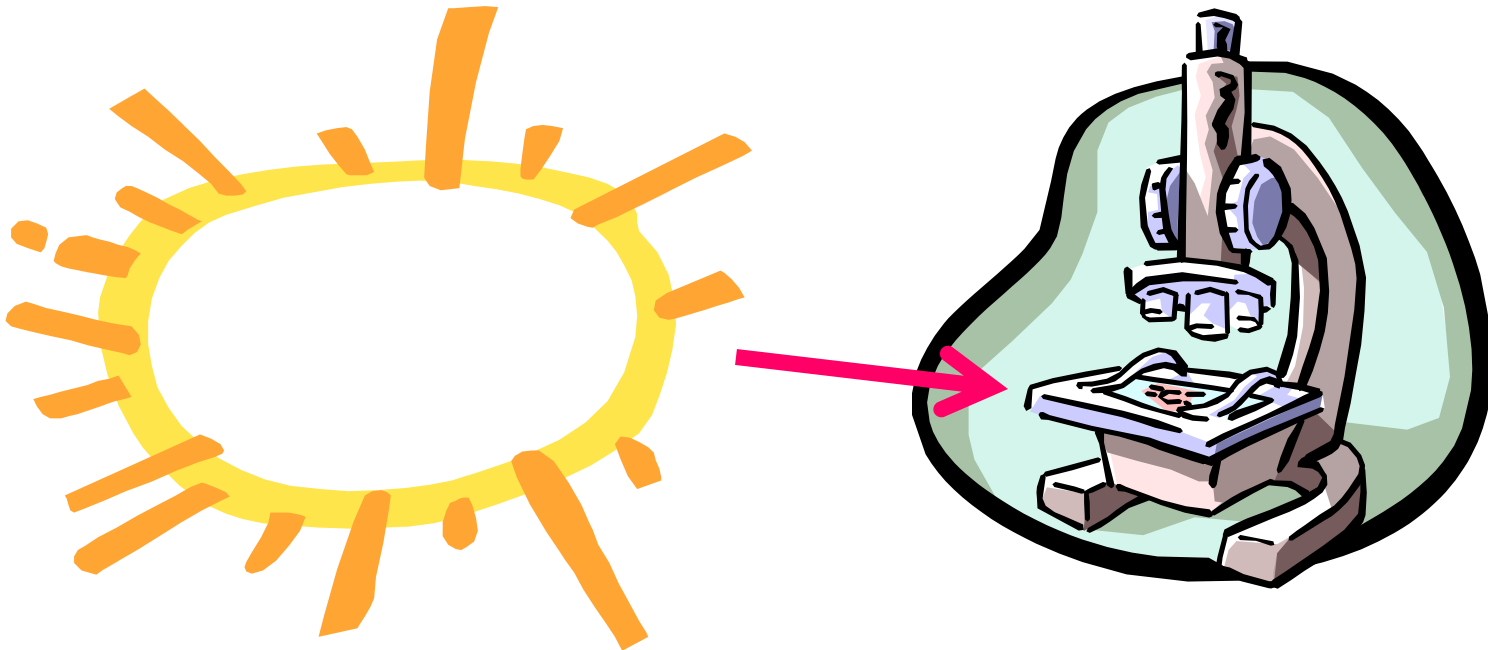
- Antibakterial terapiya imkan daxilində erkən başlanılmalıdır.
- Antibakterial terapiya törədicinin növü və onun antibakterial preparata həssaslığı nəzərə alınmaqla aparılmalıdır.
- Bakterisid preparatlara önəm verilməli, bakteriostatiklərə deyil.
- Antibakterial terapiya seçimi zamanı preparatın farmakokinetik xüsusiyyətləri - infeksiya ocağına adekvat dozada sirayət etməsi, yeridilmə yolları, yarımxaricolma müddəti nəzərə alınmalıdır.
- Preparat seçimi zamanı qaraciyər, böyrəklərin vəziyyəti, xəstənin yaşı, allergik reaksiyaları və ya AB-maddələrin keçirilməməzliyi barədə anamnestik məlumatlar nəzərə alınmalıdır.

Rasional antibiotikoterapiyanın

Prinsipləri (3-5)

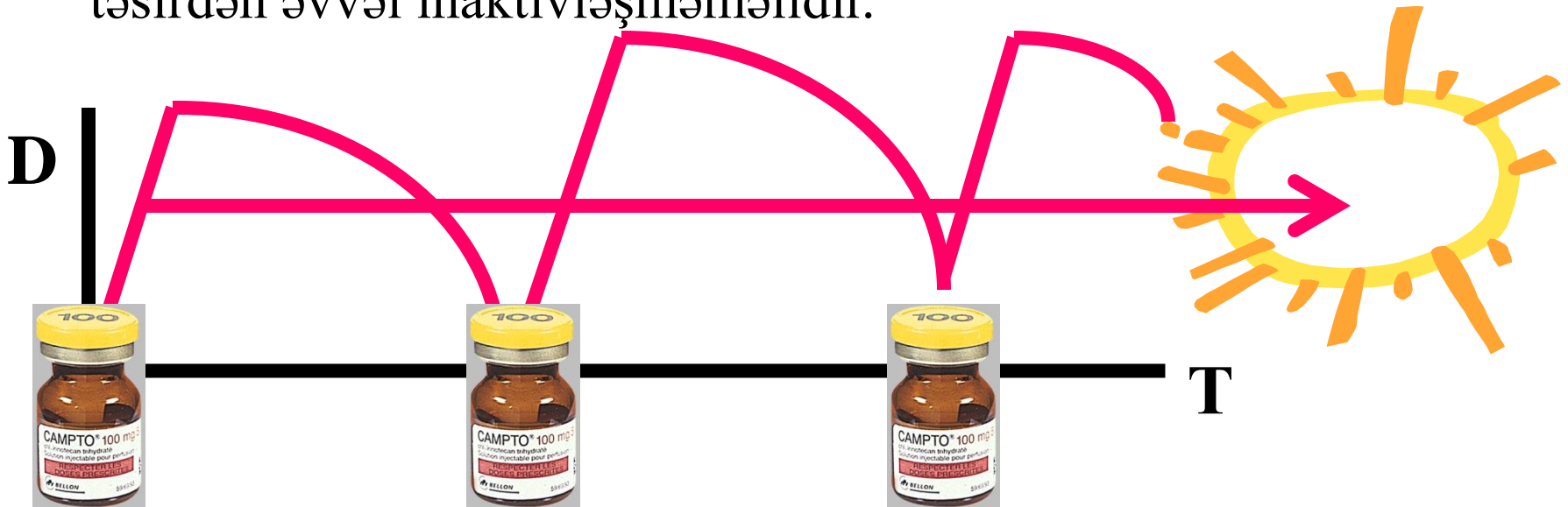
Komponent «mikroorqanizm»

3. Bəzi amillərin nəzərə alınması – həssaslıq, rezistentlik, davamlılıq, dozümlülük



Antibiotiklərin təsir şərtləri

- 1) Bakteriyanın həyat fəaliyyəti üçün bioloji mühüm sistem “hədəfin” müəyyən toxunma nöqtəsi vasitəsilə preparatın kiçik dozalarında belə təsir etməlidir;
- 2) Antibiotik hədəf nöqtəsinə təsir etməklə bakterial hüceyrəyə daxil olmaq xüsusiyyətinə malik olmalıdır;
- 3) Antibiotik bakteriyanın bioloji aktiv sistemi ilə qarşılıqlı təsirdən əvvəl inaktivləşməməlidir.



Antibakterial preparatlara qarşı mikroorqanizmin davamlılığının inkişafının profilaktikası qaydaları

- Yerli istifadə üçün davamlılığın inkişaf riski az olan preparatlar işlədilməlidir.
- İldə 1 dəfədən az olmayaraq AB-qram analizi aparılmalıdır.
- Müalicə-profilaktika müəssisənin spesifikasiyasını nəzərə alaraq «rezerv» və «dərindən rezerv» antibiotiklər seçilməlidir.
- MPM-də hər il törədicilərin qiymətləndirilməsi aparılmalıdır.
- Qida sənayesi və veterinariyada insanların müalicəsində istifadə olunan antibiotiklər işlədilməməlidir.
- «Dar» spektrli preparatlara üstünlük verilməlidir.

Rasional antibiotikoterapiyanın

Prinsipləri (4-5)

Komponent «həkim»

4. Preparatlar haqda müasir və obyektiv informasiyaya malik olmaq lazımdır.
5. Xəstə ilə komplayentlik, təyinatın icrasına nəzarət.



Antibiotikoterapiyanın prinsipləri

- Əgər müalicə prosesində hər hansı əlavə təsir yaranarsa preparatı kəsmək məsləhət görülür, nəinki əlavə dərman təyin etmək.
- Hər hansı səbəbdən təyinatı kəsilmiş antibakterial preparatla müalicəni yenidən başlamaq məsləhət görülmür.
- Preparatın maliyyə cəhətdən əlçatmazlığı nəzərə alınmalıdır. Yeni DV daha baha olsalar da təsirinə görə heç də həmişə köhnələri ötmürlər.
- Antibiotiklərin kombinasiya şəklində geniş tətbiq etmək məsləhət görülmür. Beləki, bu zaman allergik reaksiyalar riski, disbioz, mikroorqanizmlərin polirezistentliyin yaranması təhlükəsi daha çox olur.

Antibiotikoterapiyanın prinsipləri

- Aktiv antibiotikoterapiyaya qədər bakteriostatik DV, həmçinin analgetik-antipiretiklər işlədilməməlidir.
- Antibiotiklərin effektivliyi təyinindən 2-3 gün sonra qiymətləndirilməlidir. Effekt olmadıqda 1-2 gün ərzində antibiotik dəyişdirilməlidir.
- AB-terapiyanın effektivliyi zamanı onu intoksikasiyanın kliniki əlamətləri aradan qaldırılanadək, R-şəklinin və EÇS-in normallaşmasını gözləmədən davam etdirmək məsləhətdir.
- Temperatur normallaşdıqdan sonra 5 gündən artıq antibiotikin təyini məsləhət görülmür.
- Hətta antibiotikin yüksək effektivliyi zamanı onu 10-12 gündən artıq təyin etmək düzgün deyil.

Antibakterial preparatlara qarşı mikroorqanizmin davamlılığının inkişafının profilaktikası qaydaları

- Antibiotikləri əsaslandırılmamış təyin etməmək
- Profilaktik məqsədlə antibiotik təyini məhdudlaşdırmaq
- İnfeksiya tam aradan qaldırılanadək AB-terapiyanın aparılması
- Antibakterial preparatların tsiklik əvəzlənməsinin aparılması
- «Streptomisin» tip davamlılıq zamanı preparatları qısa kurslarla təyin etmək, monoterapiya şəklində istifadə etməmək
- Preparatı əvəz edərkən çarpaz allergiyanı nəzərə almaq
- Antibiotiklərin sistem tətbiqinə üstünlük vermək

Rasional antibiotikoterapiyanın prinsipləri (2-5)

Ümumi prinsiplər

1. Xəstəlik tam sağalanadək yüksək dozanın təyini;
preparatların önəmverici yeridilmə yolu — parenteral.
Antibakterial preparatların yerli və inhalyasion yeridilməsi minimuma endirilməlidir.
2. Preparatların yeni yaradılmış və ya nadir işlədilən preparatla əvəz olunması (rezerv).

AB-terapiyanın qiymətləndirilməsi kriteriləri

- Xəstəliyin kliniki simptomlarının dinamikası – **üşütmə, intoksikasiya, orqan zədələnməsinin xarakter əlamətləri**
- Laborator-instrumental müayinələrin, aktiv infeksiyon-iltihabi prosesin göstəricilərinin dinamikası
- İmmunoloji göstəricilərin dinamikası – **spesifik antitel titrinin təyini**
- Bakterioloji göstəricilərin dinamikası – **patoloji materialın həssaslığının təyin edilməsilə əkilməsi.**

Rasional antibiotikoterapiyanın

Prinsipləri (3-5)

Ümumi prinsiplər

3. Antibakterial preparatların tsiklik dəyişilməsi proqramının həyata keçirilməsi.
4. Davamlılıq yaranan preparatların kombinə olunmuş şəkildə istifadəsi
5. Çarpaz allergiya olan antibiotikləri birinin digərinə dəyişilməsi məsləhət görülmür.

Empirik antibiotikoterapiya – antibiotiklərin təxmin olunan törədiciyə əsasən seçilməsi

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*,
Moraxella catarrhalis və s.

- Infeksiya ocağının lokalizasiyası
- Xəstəliyin kliniki gedişinin xüsusiyyəti
- Xəstənin yaşı
- Epidemik vəziyyət
- Əvvəlki müalicələr

Antibakterial preparatların əlavə təsirləri

- Stasionarda hər 3 xəstədən biri antibiotik alır
- Hər 2 xəstədən biri əsaslandırılmamış şəkildə antibiotik qəbul edir.

- **Disbioz**
- **Superinfeksiya**
- **Mikroorqanizmin ikincili rezistentliyinin inkişafı**
- **Polihipovitaminoz**



Antibiotiklərin toxumaya birbaşa toksiki təsiri

- **Geniş dozalanma antibiotikləri** – penisillinlər (karboksi- və urteydopenisillinlərdən başqa)
- **Məhdud dozalanma antibiotikləri** – sefalosporinlər, karbapenemlər, makrolidlər, monobaktamlar
- **Ciddi dozalanma antibiotikləri** – aminoqlikozidlər, tetrasiklinlər, levomisetin, polimiksinlər, polienlər, qlikopeptidlər, linkozamidlər

- Antibiotik təyin edən zaman mikroorqanizmlərin əsas 4-qrupunu nəzərə almaq lazımdır:

Qram (+)

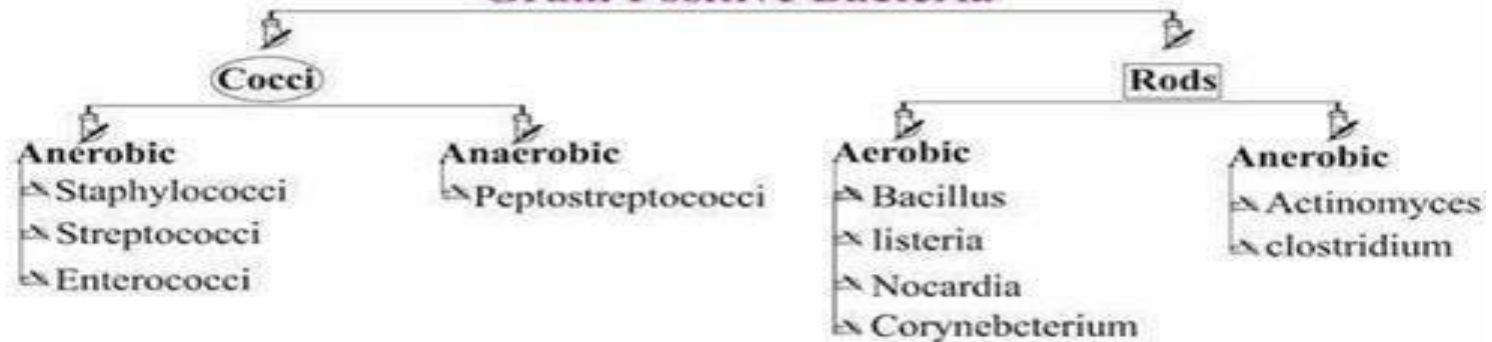
Qram (-)

Anaerob

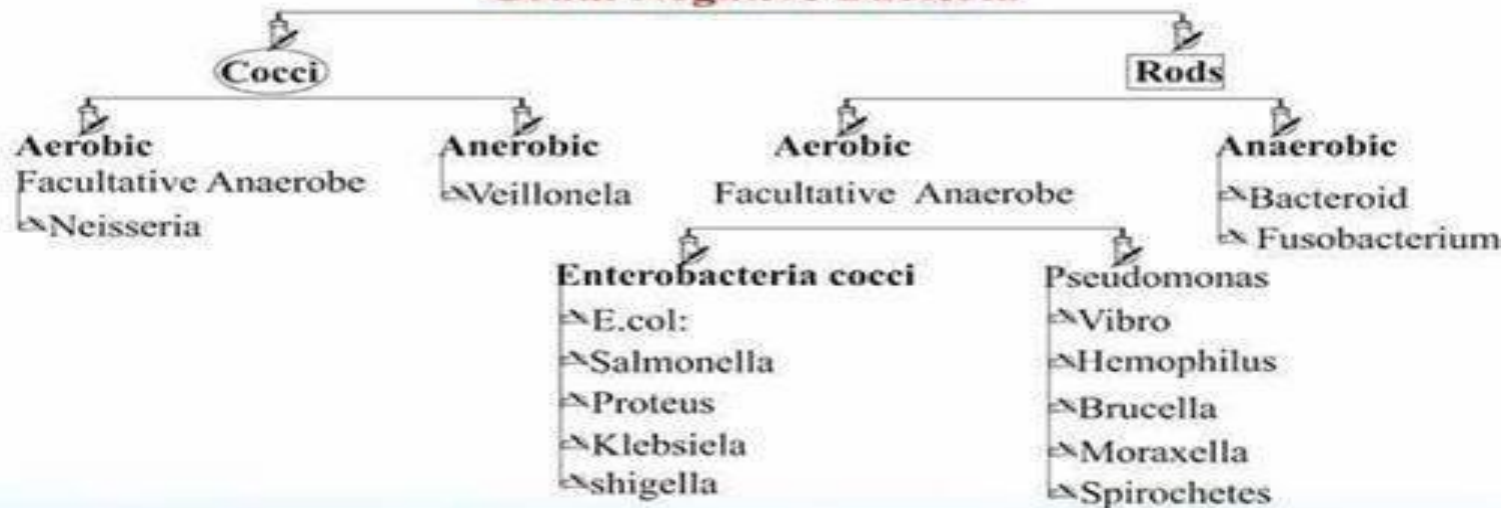
Metisillin rezistent flora

Bacterial Classification

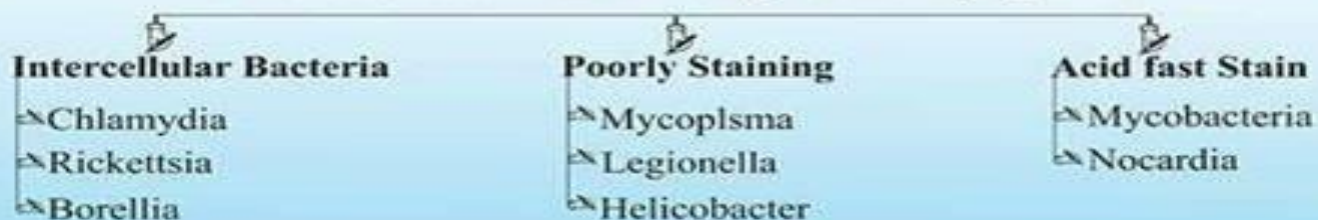
Gram Positive Bacteria



Gram Negative Bacteria



Miscellaneous and Poorly Staining Species



Antimikrob DV-nin təsir spektri genişliyinə görə təsnifatı bu günki gün şərtidir. Geniş təsirə malik AB-in etibarlı olması mübahisəlidir, belə ki, mikroorqanizmlərin qazanılmış rezistentliyi nəzərə alınmır. Məs: əvvəllər əksər əhəmiyyətli mikroorqanizmlərə aktiv olan **tetrasiklin** müasir zamanda təsir spektrinin çox hissəsini itirmişdir (pnevmokokk, stafilokokk, qonokokk, enterobakterilərə qarşı qazanılmış davamlılığa görə).

III nəsli sefalosporinlər geniş təsir spektrli preparatlar kimi tanınsa da onlar MRSA, anaeroblara, enterokokk, listeriya, hüceyrədaxili mikroorqanizmlərə təsir göstərmirlər.

β-LAKTAM ANTİBİOTİKLER :

**PENİSİLLİNLƏR
SEFALOSPORİNLƏR
KARBAPENEMLƏR
MONOBAKTAMLAR**

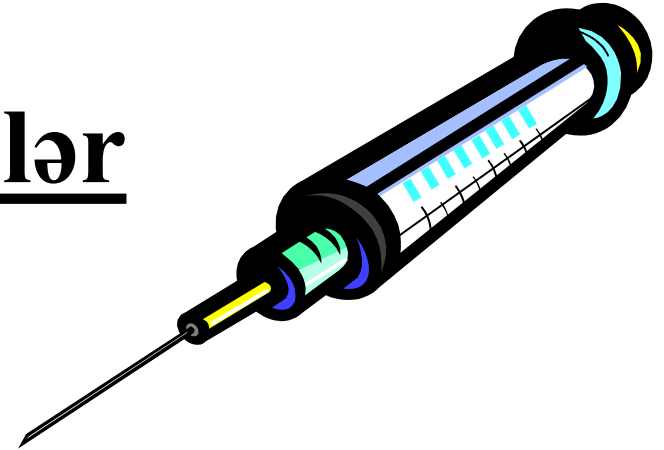
Təsnifatı və təsir mexanizmi

β -laktam antibiotiklər-

Penisillinlər

Təbii:

benzilpenisillin (penisillin - Na və K duzu),
benzilpenisillin prokain,
benzatin benzilpenisillin,
fenoksimetilpenisillin.



Qr « + » Streptococcus (β -hemolitik, pnevmokokk), Enterococcus,
Corynebacter, listeriya, spiroxet (Treponema, Borella, Leptospira)

Yarımsintetiklər:

1. İzoksazolpenisillinlər

(penisillinaza stabillər, antistafilokokklar):
oksisillin (MRSA-Staphylococcus aureus, MRSE –S. Epidermidis-ə təsir etmir)

2. Aminopenisillinlər:

ampisillin, amoksisillin (Qr-lərə: Enterobacteriaceae –Escherichia coli, Shigella, Salmonella, Haemophilus)

3. Karboksipenisillinlər

(Pseudomonas aeruginosa (göy-irin çöplərə qarşı) karbenisillin, tikarsillin

4. Ureidopenisillinlər:

(Pseud.aer., bakteroidlər, psevdomonodlar) azlosillin, piperasillin

5. İnhibitorqoruyuculu penisillinlər

amoksisillin/klavulanat,
ampisillin/sulbaktam
piperasillin/tazobaktam

Гр « + » Гр « - »

β -laktamların təsir mexanizmi

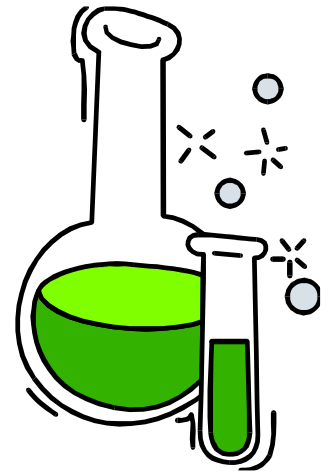
Təsir hədəfi – bakteriyaların penisillin birləşdirici zülalının, bakteriyaların hüceyrə divarının əsas komponenti olan biopolimer – **peptidoqlikanın** sintezinin son mərhələsində həlledici rol oynayan fermentin - sintezini pozurlar.

Peptidoqlikan sintezinin blokadası bakteriyaların məhvinə gətirib çıxarır. **Effekt bakterisid.**

Xüsusi ferment - β -laktamaza (β - laktam həlqəsini parçalayan) hasil edən mikroorqanizmlərin qazanılmış davamlılığının qarşısını almaq üçün, **β -laktamazanın** geridönməyən inhibitorları sintez olunmuşdur:

- **klavulon turşusu (kalvulanat)**
- **sulbaktam**
- **tazobaktam**

Onlar kombinə olunmuş (inhibitor qorunan) penisillinlərin yaradılmasında istifadə olunur.



Dərman qarşılıqlı təsiri (1-2)

Penisillinləri onların fiziki-kimyəvi uyğunsuzluğu üzündən **aminoqikozidlərlə** bir şprisdə, eyni infuzion sistemdə qarışdırmaq olmaz.

Ampisillinin **allopurinolla** birgə təyini zamanı “ampisillin səpgisi riski artır.

Benzilpenisillin K duzunun **kalium qoruyucu diuretiklərlə, K preparatları və AÇFİ** ilə birgə təyini hiperkalemiya riskini artırır.

Dərman qarşılıqlı təsiri (2-2)

Göy-irin çöplərinə qarşı aktiv olan Penisillinlərin **antikoagulyant və antiaqreqantlarla** birlikdə təyini yüksək potensial qanaxma rixsinin olmasını nəzərə almaq lazımdır.

Penisillinlərin **sulfanilmidlərlə** birgə təyinindən, onların bakterisid təsirinin zəifləməsi səbəbindən qaçmaq lazımdır.

Sefalosporin antibiotiklərinin təsnifatı

Sefalosporinlərin nəsli:

Aktivliyi:

		Qr (+)	Qr (-)
Birinci (S-I)	Sefazolin	++	+
İkinci (S-II)	Sefoksitin	++	+
Üçüncü (S-III) A-qrupu	Sefotaksim	++	+
	Seftriakson	++	+
(S-III) B -qrupu	Seftazidim	+	++
	Sefoperazon	+	++
Dördüncü (S-IV)	Sefepim	++	++

β -laktam antibiotiklər-

SEFALOSPORİNLƏR-

enterokokklara, MRSA və listerilərə əhəmiyyətli təsir etmirlər, anaeroblara da təsirsizdirlər.

I nəsl (stafilokokk β -laktamazasına qarşı davamlı olsa da, Qr(-) bakteriyaların β -laktamazası tərəfindən hidroliz olunur. Streptococcus və Staphylococcus aureus-a qarşı aktivdirlər.

Parenteral

Sefalosolin

Peroral

Sefaleksil

Sefadroksil

Qr « + »



II nəsl (stafilokokk və Qr (-)lər tərəfindən (H. influenzae, M. catarrhalis, Enterobacteriaceae) sintez olunan A sinif plazmid β -laktamazaya davamlıdırlar)

Parenteral

Sefuroksim (Streptokokklara (β -hemolitik), S. Pneumoniae, SA; Enterobacteriaceae (E. coli, Shigella, Salmonella, P.mirabilis, Klebsiella) aktivdirlər)

Peroral

Sefuroksim aksetil

Sefaklor **Qr** « + » **Qr** « - »

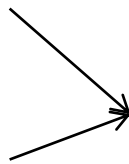


III nəsl (Qr(-) əksər davamlı nozokomial ştamlarına təsir edirlər; E.coli, Klebsiella-ya qarşı davamlı olması C sinif β -laktamaza sintezi ilə əlaqədardır)

Parenteral

Sefotaksim

Sertfiakson



(S. Aureusa təsir edir
MRSA-dan başqa)

Seftazidim

Sefoperazon

Peroral

Sefiksim

Seftibuten

Qr « - »



IV nəsli

Parenteral

Sefepim, Sefpirom

III nəsli sefalosporinlərin davamlı olduğu bəzi ştamlara qarşı aktivdirlər və daha geniş təsir spektrinə malikdirlər.

Göstəriş – polirezistent flora tərəfindən törədilmiş ağır nozokomial infeksiyaların müalicəsi; neytropeniya fonunda infeksiyaların müalicəsi

Dərman qarşılıqlı təsiri

Aminoqlikozidlər və ilgək diuretikləri ilə birgə tətbiqi zamanı, xüsusilə böyrək funksiyası pozulmuş xəstələrdə nefrotoksiklik riski yüksəlir.

Antasidlər peroral sefalosporinlərin MBS-dən sorulmasını azaldır. Bu preparatların qəbulu arasında azı 2 saat interval olmalıdır.

Sefaperazonun **antikoagulyantlar, trombolitiklər və antiaqreqantlarla** birgə qəbulu zamanı qanaxmalar, xüsusən mədə-bağırsaq qanaxmaları riski yüksəlir.

Sefaperazonla müalicə zamanı **spirtli içki** qəbulu zamanı disulfiraməbənzər reaksiya inkişaf edə bilər.

β -laktam antibiotiklər-

Karbapenemlər: imipenem, meropenem

İmipenem 1987

Meropenem 1996

Ertapenem 2001

Doripenem (2007)

Rezerv preparatdır, bakterial β -laktamazalara daha davamlıdırlar (MRSA-dan başqa). Qr (-) bakteriyaların xarici membranından daha tez içəri keçə bilirlər və daha geniş təsir spektrinə malikdirlər . P. Aeruginosa və Acinobacterə təsir edirlər. Müxtəlif lokalizasiyalı ağır infeksiyaların, nozokomial (xəstəxanadaxili infeksiyalar da daxil olmaqla) infeksiyaların müalicəsində tətbiq olunur.

Qr « + »

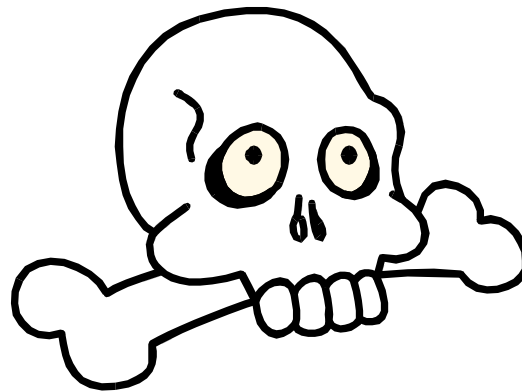
Qr « - »

Anaeroblar

Dərman qarşılıqlı təsiri

Karbapenemləri digər β -laktamlarla birlikdə onların antaqonistliyi baxımından tətbiq etmək olmaz.

Karbapenemləri bir şprisdə və ya infuzion sistemdə digər preparatlarla qarışdırmaq olmaz.



β -laktam antibiotiklər-

Monobaktamlar : (monosiklik β -laktamlar)

Aztreonam (Enterobacteriaceae ailəsinə - E. coli, Enterobacter, Shigella, Klebsiella, Serratia, P. aeruginosa aktivdirlər)

Rezerv preparatdır, dar təsir spektrinə malikdir, onu Qr(+) kokklara (oksasillin, sefalospolinlər, linkozamidlər, vankomisin) və anaeroblara (metronidazol) təsir edən digər preparatlarla birgə təyin etmək lazımdır. **Qr « - » Anaeroblar**

Aminoqlikozidlər

I nəsl:

Streptomisin, Neomisin, Kanamisin

II nəsl:

Gentamisin, Tobramisin, Netilmisin

III nəsl:

Amikasin

Qr « + »

Qr « - » aeroblar

Təsir mexanizmi

Bakterisid təsir, ribosom zülallarının sintezinin pozulması.

Aminoqlikozidlərin antibakterial təsiri konsentrasiyadan asılıdır.

Penisillin və sefalosporinlərin birgə tətbiqi zamanı Qr (-)-lərə və Qr (+) aerob mikro-
orqanizmlərə qarşı sinergizm müşahidə edilir.

Aminoqlikozidlərin əsas klinik əhəmiyyəti aerob Qr (-) törədicilər tərəfindən törədilən nozokomial infeksiyaların, həmçinin infeksiyon endokarditin müalicəsində işlədilməsidir.

Streptomisin və kanamisin vərəmin müalicəsində istifadə edilir.

Neomisin aminoqlikozidlər içərisində ən toksik preparat olduğu üçün ancaq daxilə və yerli işlədilir.

Dərman qarşılıqlı təsiri

β-laktamlarla və heparinlə birlikdə fiziki-kimyəvi uyğunsuzluq baxımından bir şprisdə və ya infuzion sistemdə qarışdırmaq olmaz.

2 aminoqlikozidin birlikdə və ya onları digər nefro-və otoroksik preparatlarla: **polimiksin B, amfoterisin B, etakrin turşusu, furosemid, vankomisin** birlikdə təyini zamanı toksiki effektləri güclənir.

İnhalyasion narkoz maddələri, opioid analgetiklər, MgSO₄ ilə eyni vaxtda tətbiq etdikdə və **çoxlu miqdar çitratlı qan** köçürüldükdə sinir-əzələ blokunun güclənməsi baş verə bilər.

İndometasin, fenilbutazon və digər QSIƏP böyrək qan dövranını pozduğu üçün aminoqlikozidlərin xaric olma sürətini ləngidirlər.

Aminosiklitollar qrupu

(aminoqlikozidlərlə struktur oxşarlığa malikdirilər)

Təbii: Spektinomisin

Təsir mexanizmi

Bakteriostatik təsir, bakterial hüceyrələrin ribosomlar tərəfindən zülal sintezini ləngidirlər.

Dar antimikrob aktivliyə malikdir – qonokokk, eyni zamanda penisillinə rezistent ştammlara təsir edir.

Xinolonlar/flüorxinolonlar

I nəsl (flüorlaşmamış xinolonlar):

3 turşu - nalidiks, oksolin və pipemidin dar spektr, MBS və bağırsağ infeksiyaları zamanı 2-ci sıra antibiotiklərdir.

Qr « - »

II nəsl (flüorxinolonlar):

Lomefloksasin, norfloksasin, ofloksasin, pefloksasin, siprofloksasin

III nəsl (flüorxinolonlar):

levofloksasin,

IV nəsl (flüorxinolonlar):

Moksifloksasin, gemifloksasin

Qr « - » **Qr** « + »

Təsir mexanizmi

Xinolonlar/flüorxinolonlar

Mikrob hüceyrəsinin həyati vacib fermentini – DNR-girazanı və topoizomerazanı inaktivləşdirərək DNT biosintezini pozmaqla bakterisid təsir göstərirlər.

Dərman qarşılıqlı təsiri (1-3)

Antasid və tərkibində Mg, Zn, Fe, Bi saxlayan maddələrlə birlikdə təyini zamanı sorulmayan xelatların əmələ gəlməsi nəticəsində xinolonların biomənimsənilməsi azalır.

Metilksantinlərin eliminasiyasını azaltmaqla onların toksiki effektlərinin yaranma riskini artırabilir.

QSIƏP, nitroimidazollar və metilksantinlərlə yanaşı tətbiq etdikdə neyrotoksik effekt riski yüksəlmiş olur.

Dərman qarşılıqlı təsiri (2-3)

Xinolonlar **nitrofuran törəmələri** ilə antaqonistlik təşkil etdiyindən, onların kombinasiyasından qaçmaq lazımdır.

II nəsli xinolonlar siprofloksasin və norfloksasin **qeyri-düz antikoagulyantların** qaraciyərdə metabolizmini poza bilərlər ki, bu da protrombin müddətinin artmasına və qanaxmalar riskinin yüksəlməsinə gətirib çıxara bilər. Birlikdə tətbiqi zamanı antikoagulyantların dozasının korreksiyası lazım ola bilər.

Dərman qarşılıqlı təsiri (3-3)

EKQ-də **QT intervalını artıran preparatların** kardiotoxikliyini artırır, ürək aritmiyaları riskini artırmış olur.

Qlükokortikoidlərlə birlikdə təyini zamanı, xüsusən yaşlılarda vətərlərin qırılması riski artır.

Siprofloksasin, norfloksasin və pefloksasinin **sidiyi qələviləşdirən maddələrlə** (karboanhidraza inhibitorları, sitratlar, Na bikarbonatla) birgə təyini, kristalluriya riskini və nefrotoksik effektləri artırmış olur.

Azlosillin və simetidilə eyni zamanda tətbiqi zamanı kanalciq sekresiyasının azalması səbəbindən flüorxinolonların eliminasiyası ləngiyir və qanda konsentrasiyası artmış olur.

Makrolidlər qrupu

14-üzlülər:

Təbii - Eritromisin
Yarımsintetik - Klaritromisin,
Roksitromisin

15- üzlülər (azalidlər):

Yarımsintetik - Azitromisin

16- üzlülər :

Təbii - Spiramisin, Cozamisin,
Midekamisin
Yarımsintetik - Midekamisin asetat

Qr « + »

Təsir mexanizmi

Makrolidlər müvəqqəti olaraq Qr(+) kokkların çoxalmasını dayandırır. Effekt mikrob hüceyrəsi ribosomları tərəfindən zülal sintezinin pozulması ilə şərtlənir.

Makrolidlər bakteriostatik təsir göstərirlər, yüksək dozada A qrupu beta-hemolitik streptokokklara, pnevmokokk, göy öskürək və difteriya törədicilərinə qarşı bakterisid təsir göstərə bilirlər.

Zəif immunomoduləedici və iltihabəleyhinə təsir aktivliyinə malikdirlər.

Qaraciyərdə sitoxrom P450 fermentini ləngidir.

Dərman qarşılıqlı təsiri (1-2)

Makrolidlər **qeyri-düz antikoagulyantların, teofillin, karbamazepin, valproat turşusu, dizopiramid, Çovdar mahmızı preparatları və siklosporinin** metabolizmini ləngidir və konsentrasiyasını artırır.

Makrolidləri **terfenadin, astemizol və sizapridomla** birlikdə tətbiq etmək EKQ-də QT intervalının uzanması ilə şərtlənən ağır ürək ritmi pozğunluqlarının yaranması baxımından çox təhlükəlidir.

Makrolidlər **diqoksinin** daxilə qəbulu zamanı onun bağırsağ mikroflorası tərəfindən inaktivləşməsini zəiflətdiyi üçün biomənimsənilməsini artırır.

Dərman qarşılıqlı təsiri (2-2)

Antasidlər makrolidlərin, xüsusilə azitromisinin MBS-dən sorulmasını azaldır.

Rifampisin makrolidlərin qaraciyərdə metabolizmini sürətləndirir və qanda onların konsentrasiyasını azaldır.

Makrolidlərin **linkozamidlərlə** birgə təyini onların təsir mexanizminin eyniliyi üzündən və mümkün konkurentlik baxımından məqsədəuyğun deyil.

Eritromisin, xüsusən v/dax yeridilməsi zamanı MBS tərəfindən **alkoqolun** sorulmasını gücləndirərək, qanda onun konsentrasiyasını artırabilir.

Tetrasiklin qrupu

Təbii: Tetrasiklin

Yarımsintetik: Doksisisiklin

Xlamidiya, rikketsioz, borrelioz və digər xüsusi təhlükəli infeksiyalarda, ağır akne səpgilərində (uqri) kliniki əhəmiyyətlərini saxlayıblar.

Təsir mexanizmi

Mikrob divarında zülal sintezini pozmaqla bakteriostatik effektdə malikdir.

Qr « - » Qr « + »

Dərman qarşılıqlı təsiri (1-2)

Tərkibində **Mg, Al saxlayan antasidlərlə, Na hidrokarbonat və xolestiraminlə** eyni zamanda daxilə qəbulu zamanı, sorulmayan komplekslərin yaranması və mədə möhtəviyyatının pH-nın artması səbəbindən onların biotəmimsənilməsi azala bilər. Bu səbəbdən sadalanan preparatların qəbulu arasında 1-3 saatlıq interval gözləmək lazımdır.

Tetrasiklinləri **Fe preparatları** ilə birgə işlətmək məsləhət deyil, belə ki, onların qarşılıqlı sorulması azalır.

Dərman qarşılıqlı təsiri (2-2)

Karbamazepin, fenitoin və barbituratlar doksisiklinin qaraciyərdə metabolizmini gücləndirir və qanda onun konsentrasiyasını azaldır. Bu isə preparatın dozasının korreksiyasını və ya onun tetrasiklinə dəyişdirilməsini tələb edir.

Tetrasiklinlə birlikdə işlətdikdə **estrogen peroral kontraseptivlərin** güvənliyi azalmış olur.

Tetrasiklinlər **qeyri-düz antikoagulyantların** qaraciyərdə metabolizmini inhibə etməklə təsirini gücləndirir, bu isə protrombin indeksinin ciddi nəzarətini tələb edir.

Linkozamidlər qrupu

Təbii: Linkomisin

Polusintetik analoqu : Klindomisin

Təsir mexanizmi

Ribosomlarda zülal sintezini pozmaqla bakteriostatik təsir göstərir. Yüksək dozada bakterisid effekt göstərə bilər.

Dar antimikrob təsir - (Qr(+)) kokklar (II dərəcəli preparat kimi)) və spor əmələgətirməyən anaerob flora təsir edir.

Qr « + »

Dərman qarşılıqlı təsiri

**Xlorfenikol və makrolidlərlə antaqonizm
Opioid analgetiklərlə, inhalyasion
analgetiklərlə və ya miorelaksantlarla birlikdə
tətbiqi zamanı tənəffüsün ləngiməsi mümkündür.**

Kaolin və attapulgit saxlayıcı diareya
əleyhinə preparatlar MBS-dən linkozaminlərin
sorulmasını azaldır, onun üçün bu preparatların
qəbulu arasında zaman intervalı 3-4 saat olmalıdır.

Qlikopeptidlər qrupu

Təbii: Vankomisin və Teykoplanin

Təsir mexanizmi

Bakteriyaların hüceyrə divarı sintezini pozaraq bakterisid təsir göstərirlər, enterokokk, bəzi streptokokklara və koagulazoneqativ stafilokokklara münasibətdə bakteriostatik təsir göstərir.

MRSA və eyni zamanda enterokokklar tərəfindən törədilən infeksiyalarda, ampisillin və aminoqlikozidlərə rezistent infeksiyalarda seçim preparatıdır.

Qr « + »

Dərman qarşılıqlı təsiri

Yerli anestetiklərlə birlikdə tətbiq etdikdə hiperemiya və histamin reaksiyasının digər əlamətlərinin yaranması riski artır.

Aminoqlikozidlər, amfoterisin B, polimiksin B, siklosporin, ilgək diuretikləri qlikopeptidlərin neyrotoksik effektlərini artırır.

Aminoqlikozidlər və etakrin turşusu qlikopeptidlərin ototoksik effektlərini artırır.

Polimiksinlər qrupu

Polimiksin B - parenteral

Polimiksin M –peroral

Polimiksin E – Kolistin

Təsir mexanizmi

Mikrob hüceyrəsinin sitoplazmatik membran tamlığının pozulması ilə əlaqədar olaraq bakterisid təsir göstərir.

Dar təsir spektrinə malikdir, yüksək toksikdir. Polimiksin B – rezerv preparatdır, göy-irin çöpləri infeksiyalarında tətbiq edilir. Polimiksin M – MBS infeksiyalarında effektivdir.

Qr « - »

Dərman qarşılıqlı təsiri

Polimiksin B –ni **aminoqlikozidlər və amfoterisinlə** birgə (nefrotoksiklik riskinin artması), eyni zamanda **miorelaksantlar və anestetiklərlə** birgə (tənəffüs əzələsi iflicinin inkişafı təhlükəsi baxımından) təyin etmək olmaz.

Rifampisin qrupu

Təbii: Rifampisin SV, Rifampisin S

Yarımsintetik: Rifampisin, Rifabutin

Təsir mexanizmi

RNT sintezinin spesifik inhibitoru, bakterisid təsir.

Geniş təsir spektri

Rifampisin I sıra vərəməleyhinə preparat

Rifabutin – II sıra preparat

Qr « + » **Qr** « - »

Dərman qarşılıqlı təsiri

Rifampisin sitoxrom P-450 mikrosomal ferment sisteminin induktorudur: bir çox DV-nin – **qeyri-düz antikoagulyantlar, peroral kontraseptivlər, qlükokortikoidlər, peroral diabetəleyhinə maddələr, diqitoksin, xinidin, siklosporin, xloramfenikol, doksisiklin, ketokonazol, itrakonazol, flükonazolun** metabolizmini sürətləndirir.

Pirazinamid rifampisinin qaraciyər və böyrək klirensinə təsir etməklə qanda sonuncunun konsentrasiyasını azaldır.

Xloramfenikol

Təbii: Xloramfenikol (levomisetin)

Təsir mexanizmi

Ribosomlar tərəfinən zülal sintezini pozaraq bakteriostatik təsir göstərir.

Yüksək dozada pnevmokokk, meningokokk və *H.influenzae* qarşı bakterisid təsir göstərir.

Meningitlərin, rikketsiozun, salmonelloz və anaerob infeksiyaların müalicəsində II sıra preparat kimi işlədilir.

Dərman qarşılıqlı təsiri

Makrolidlər və linkozamidlərlə antaqonistliyə malikdir. **Fe, fol turşusu və Vit B12 preparatlarının** hemopoezə stimələdici təsirini zəiflətməklə effektivliyini azaldır.

Qaraciyərin mikrosomal fermentlərinin inhibitoru olmaqla, **peroral şəkərsalıcı preparatların, fenitoinin, varfarinin** effektlərini artırır.

Qaraciyərin mikrosomal fermentlərinin induktoru (**rifampisin, fenobarbital və fenitoin**) qanda xloramfenikolun konsentrasiyasını azaldır.

İnfeksiyalar zamanı təxmini «standart» antibiotikoterapiya

- Seftriakson
- Sefoperazon
- Siprofloksasin
- Metronidazol
- Meropenem

Əgər ocagın drenajından 72 saat sonra effekt yoxdursa?

Linezolid

Birinci Oksazolidon

Yeni nəsli antibiotik

Linezolid (linezolidin)

- Klinik tətbiq üçün təsdiq olunmuş ilk oksazolidon
- Linezolid Qr (+) mikroorqanizmlər ilə şərtlənən növbəti infeksiyalarda göstərişdir:
- Xəstəxanaxaric pnevmoniya
 - Nozokomial pnevmoniya;
 - Dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları;
 - Müxtəlif lokalizasiyalı Enterokokk infeksiyaları , hətta vankomisinə rezistent şammlar Enterococcus faecalis ɪ faecium. mənşəli
- Uzunmüddətli müalicə tövsiyyə olunur. Linezolid 10 gündən 14 günədək; müalicənin maksimal müddəti 28 gündür. 28 gündən çox preparatın təhlükəsizliyi və effektivliyi öyrənilməmişdir.
- Qr(-) patogenlərin müvafiq müalicəsi üçün kombinəolunmuş müalicədə istifadə oluna bilər.

Ceneriklər

Cenerik (termin) ekvivalent termini ilə əvəz etmək olmaz.

Ekvivalentliyin 3 növü müvcuddur:

➤ **Farmasevtik** – tərkibində brend ilə analoji aktiv inqradient saxlayır.

➤ **Bioloji** – eyni biomənimsənməyə və bioekvivalentliyə malikdir.

➤ **Terapevtik** – klinik tədqiqatların aparılması.

NƏTİCƏ

İnfeksiyanın əvvəlində erkən diaqnoz qoyulmalı lazımsız gələrsə cərrahi drenaj və daha effektiv antibakterial müalicə başlanılmalıdır.

Monoterapiya:

✓ *Karbopenemlər (meropenem-mepenam)*

Kombinasiya:

✓ *Sefalosporinlər (sefoperazon-hepasef/kombi)*

✓ *Aminoqlikozidlər (amikasin- amisil)*

✓ *Ftorxinolonlar (levofloksasin-floksium)*

Yadda saxla!

Metisillin rezistent flora **MRSA (vankomisin, linezolid)**