

ВОПРОСЫ БЕЗОПАСНОСТИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Довгань Е.В.

Смоленская государственная медицинская академия

Институт клинической фармакологии, Смоленск

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЛР

- В течение жизни **15-20%** пациентов переносят НЛР
- НЛР приводят к госпитализации в **3-5%** случаев
- По причине НЛР в США ежегодно умирают до **200 тыс.** пациентов

D. Vervloet BMJ,1998;316:1511-1514

H. Beijer Pharm World Sci,2002;24:46-54

ЛС, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫЗЫВАЮЩИЕ НЛР У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, США

- Аналгетики – 30%
- **Антибиотики** – 24%
- Седативные – 8%
- Противоопухолевые – 7%
- Сердечно-сосудистые – 4%
- Антикоагулянты – 3%
- Психотропные – 2%
- **Инсулины** – 2%

ГРУППЫ ЛС, ЗАНИМАЮЩИЕ ЛИДИРУЮЩИЕ ПОЗИЦИИ В СООБЩЕНИЯХ О НЛР ПО ДАННЫМ ФЦМБЛС РОСЗДРАВНАДЗОРА



В.К. Лепахин. XVI Конгресс «Человек и Лекарство»,
Москва, 2009

НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ НЛР

ЖКТ

Нефротоксичность

**Аллергические
реакции**

Гепатотоксичность

Кардиотоксичность

АБ-резистентность

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- Могут возникать при применении любого АБП
- Носят дозозависимый характер
- Перекрестная аллергия у β -лактамов:
 - ✓ перекрестная аллергия на ЦС отмечается у 4-10% пациентов с аллергией на пенициллин

ЧАСТОТА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА АНТИБИОТИКИ

Антибиотик	Частота, %
Бензилпенициллин	2-10
Ко-тримоксазол	3-4
Ампициллин/амоксициллин	3-3,4
Цефалоспорины	1,5
Тетрациклины	0,5
Фторхинолоны	0,4
Аминогликозиды	0,4
Макролиды	0,15

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА β -ЛАКТАМЫ

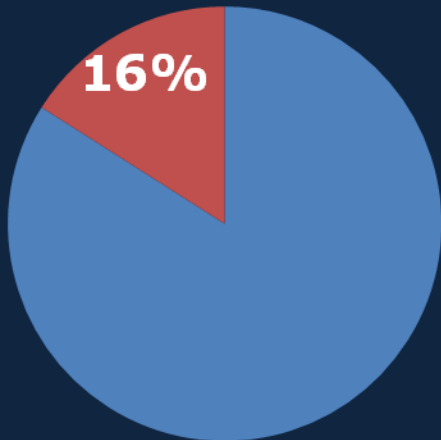
Тип реакции	1 случай на N курсов лечения
Макулопапулезная сыпь	100
Крапивница, эозинофилия	100-1000
Васкулит, тромбоцитопения, анафилактический шок	1000 – 10 000
Гемолитическая анемия, синдром Стивенса-Джонсона, интерстициальный нефрит	> 10 000

ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- **Клинически не отличаются от аллергических реакций**
- **Обусловлены непосредственным воздействием АБП на тучные клетки**
- **Наиболее часто – кожные сыпи**

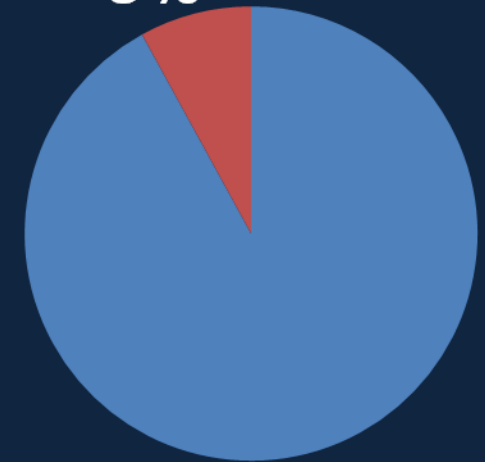
«АМПИЦИЛЛИНОВАЯ СЫПЬ»

**Инфекционный
мононуклеоз**

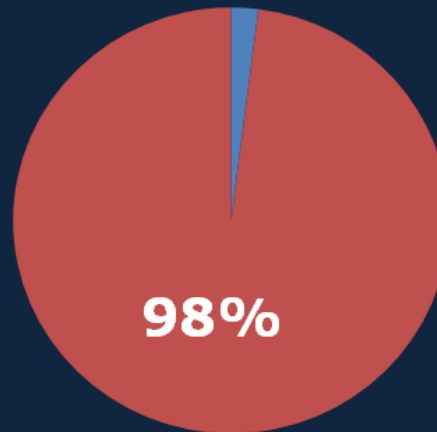


Ампициллин

8%



**Ампициллин +
инфекционный
мононуклеоз**



АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

Нарушение кишечной микрофлоры:

- *Clostridium difficile* (до 30%)
- Чрезмерный рост *C. albicans*
- Продукция энтеротоксина *S. aureus*

Прокинетический эффект (14-членные макролиды)

Псевдомембранозный колит

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ДИАРЕИ, ВЫЗВАННОЙ *C.difficile* ПРИ НАЗНАЧЕНИИ РАЗНЫХ КЛАССОВ АБП



S. Gorbach., H. Neu In: Infectious Diseases. Ed. by S. Gorbach, 1998, 407-417.

Кардиотоксичность

- Удлинение QTc:
 - ✓ фторхинолоны (спарфлоксацин, грепафлоксацин, ципрофлоксацин),
 - ✓ макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин)
 - ✓ противогрибковые (кетоконазол, флуконазол, итраконазол)
- Развитие пируэтной тахикардии (ПТ) (*torsades de pointes*)
- После эпизода ПТ у 31% пациентов – внезапная смерть

Препараты, удлиняющие QTc

Лекарственные взаимодействия

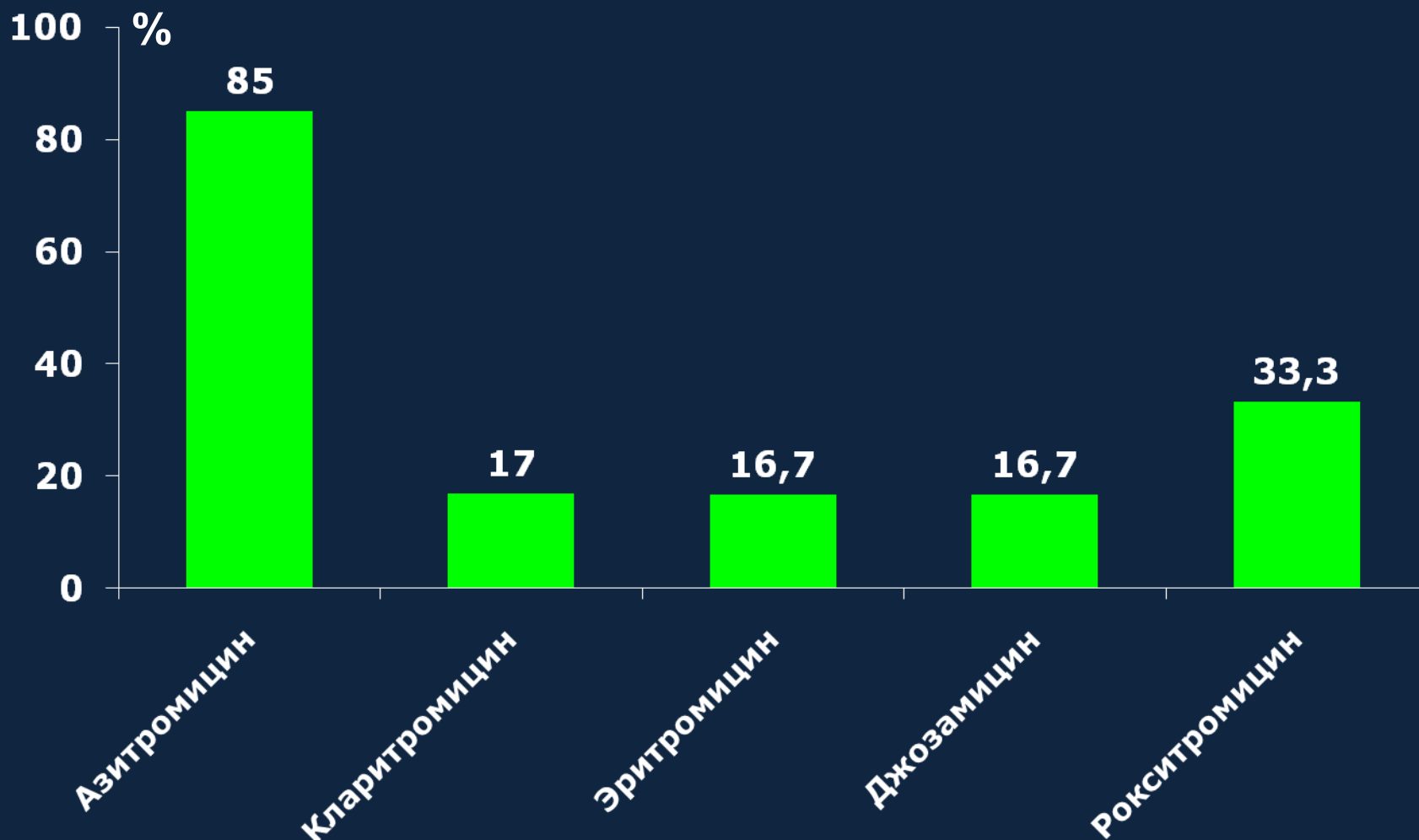
<http://www.crediblemeds.org/>

КОНЦЕПЦИЯ «СОПУТСТВУЮЩЕГО УЩЕРБА» (COLLATERAL DAMAGE)

Экологический эффект антибиотикотерапии, может приводить к:

- ✓ **селекции лекарственно-устойчивых микроорганизмов**
- ✓ **нежелательной колонизации**
- ✓ **инфекции, вызванные полирезистентными микроорганизмами**

ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ МАКРОЛИД-Р ПНЕВМОКОККОВ ИЗ РОТОГЛОТКИ ЧЕРЕЗ 6 НЕДЕЛЬ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ МАКРОЛИДАМИ



Критерии выбора терапии острого неосложненного цистита IDSA/ESCMID 2011

- Клиническая эффективность терапии
- Уровень резистентности уропатогенов в популяции
- **Способность антибиотика вызывать сопутствующий вред (collateral damage)**
- Спектр нежелательных реакций
- Стоимость

IDSA GUIDELINES

International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases

Kalpana Gupta,¹ Thomas M. Hooton,² Kurt G. Naber,³ Björn Wullt,¹⁰ Richard Colgan,³ Loren G. Miller,⁴ Gregory J. Moran,⁵ Lindsay E. Nicolle,⁸ Raul Raz,¹¹ Anthony J. Schaeffer,⁶ and David E. Soper⁷

¹Department of Medicine, Veterans Affairs Boston Health Care System and Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts; ²Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, University of Miami, Miami Florida; ³Department of Family and Community Medicine, University of Maryland, Baltimore, Maryland; ⁴Division of Infectious Diseases, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, and ⁵Department of Emergency Medicine and Division of Infectious Diseases Olive View-UCLA Medical Center, Sylmar, California; ⁶Department of urology, Northwestern University, Chicago, Illinois; and ⁷Departments of Obstetrics and Gynecology and Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; ⁸Department of Internal Medicine and Department of Medical Microbiology University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ⁹Technical University of Munich, Munich, Germany; ¹⁰Lund University Hospital, Lund, Sweden; and ¹¹Infectious Diseases Unit, Ha'Emek Medical Center, Afula, and Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel

РЕЗЮМЕ

- НЛР являются неизбежными при применении любого ЛС
- Врач должен владеть информацией о наиболее частых и значимых НЛР
- Необходимо **СТРОГО** следовать **инструкции** по применению ЛС