

Capitolul XVIII. ANTIBIOTICELE

18.1. Particularitățile generale și clasificarea antibioticelor

Antibioticele sunt substanțe chimice de origine biologică produse de diverse specii de microorganisme (bacterii, fungi, actinomicete), semi- sau sintetice, care posedă proprietăți bacteriostatice sau bactericide. Se folosesc în tratamentul maladiilor infecțioase, parazitare și a unor afecțiuni oncologice. De regulă, antibioticele acționează asupra celulei bacteriene prin mecanisme specifice, fiind păstrată viabilitatea celulelor gazdă.

Spre deosebire de substanțele medicamentoase cu acțiune farmacologică reglatorie asupra proceselor biochimic-fiziologice ale macroorganismelor, pentru antibiotice sunt inerente unele particularități:

1. Punctul-țintă de acțiune al antibioticelor este situat nu în țesuturile umane (sau animale), ci în celula microorganismului;
2. Activitatea antibioticelor nu este stabilă, ea diminuând la administrarea lor îndelungată din cauza rezistenței dobândite;
3. Microorganismele, care au devenit rezistente la antibiotice, prezintă pericol nu numai pentru pacienții, purtători ale acestora, dar și pentru multe alte persoane îndepărtate în timp și spațiu;
4. Pentru multe substanțe antimicrobiene este caracteristic „efectul post-antibiotic”. Antibioticele își exercită efectul specific și după ce concentrația plasmatică a scăzut sub concentrația minimă inhibitorie (eritromicina etc.). În prezent se aplică câteva principii de clasificare ale antibioticelor.

I. După structura chimică:

1. **Antibiotice β -lactamice** (penicilinele, cefalosporinele, carbapenemele, monobactamele). În structura lor conțin un inel β -lactamic.
2. **Aminoglicozidele** (streptomicina, gentamicina, amikacina, tobramicina). Conțin molecule de aminosaharide.
3. **Glicopeptidele** (vancomicina, teicoplanina) - produse organice compuse din glucide și peptide.
4. **Tetraciclina** (tetraciclina, doxiciclina clorhidrat, oxitetraciclina etc.). Structura de bază o constituie un șir din patru inele condensate a câte șase catene.

5. **Macrolidele** (eritromicina, oleandomicina, djozamicina, midecamicina etc.). O parte componentă a structurii lor o constituie un inel lactonic macrociclic. **Azalidele** – *azitromicina (Sumamed[®])*, spre deosebire de macrolide, conține un inel nu cu 14, dar ci 15 monoame cu heteroatomi de azot și oxigen.
6. **Polimixinele** (polimixina B și polimixina M) sunt produse din bacteriile de sol în structura cărora intră reziduuri de polipeptide.
7. **Chinolonele** (acidul nalidixic, acidul oxolinic, acidul pipemidinic). **Fluorchinolonele** (norfloxacină, ofloxacină, ciprofloxacina etc.) prezintă derivați ai chinolonei.
8. **Lincosamidele** (lincomicina, clindamicina). Lincomicina este un antibiotic natural produs de *Streptomyces lincolnensis*, iar clindamicina – un analog semisintetic al lincomicinei (7-clordezoxid).
9. **Derivați ai dioxaminofenilpropanului** (cloramfenicolul (Levomicetină[®])).
10. **Antibiotice din diverse grupe** (fuzidina, rifampicina, fosfomicina) etc.

II. Conform mecanismului de acțiune

(după S. M. Drogovoz, 2000):

- A) **Bactericide** – provoacă peirea microorganismelor în urma interacțiunii cu ele (efect letal).
 1. *Inhibitorii sintezei componentelor membranei celulare*: beta-lactaminele, glicopeptidele, fosfomicina;
 2. *Compuși care afectează funcțiile membranei citoplasmice*: polimixinele, gramicidina, cicloserina;
 3. *Inhibitorii sintezei proteinelor și inhibitorii ADN-hidrazelor bacteriilor*: azalidele, aminoglicozidele, rifampicinele.
- B) **Bacteriostatice** – antibioticele care stopează multiplicarea microorganismelor:
 4. *Compuși care afectează funcția ribozomilor bacterieni cu inhibarea sintezei proteinelor și acizilor nucleici*: cloramfenicolul, macrolidele, lincosamidele, fuzidina, tetraciclonele etc.

18.2. Penicilinele

Antibioticele din acest grup se formează în culturile ciupercilor de mușci Penicillium. După structura chimică sunt acizii monobazici ce conțin inele β-lactamic și tiazolidinic.

Penicilinele posedă un șir de particularități: a) acțiune bactericidă marcată; b) toxicitate redusă; c) biodisponibilitate înaltă la administrarea pe diferite căi; d) latitudine terapeutică largă; e) sunt relativ ușoare și accesibile; f) alergii încrucișată între peniciline și, parțial, cu cefalosporinele (după S. M. Drogovoz, 2000).

Clasificarea penicilinelor:

I. Peniciline biosintetice (naturale):

1. *Cu acțiune de scurtă durată*: benzilpenicilina – sărurile de sodiu și potasiu; fenoxipenicilina;
2. *Cu acțiune prolongată (depo-preparate)*: bicilina-1 (benzilpenicilina-benzatin), bicilina-5, fenoxibenzilpenicilina-benzatin (Ospen-750^R), benzilpenicilina-novocaină.

II. Peniciline semisintetice:

1. *Antistafilococice* (rezistente față de beta-lactamaze): oxacilina, cloxacilina;
2. *Cu spectru larg de acțiune*: ampicilina, amoxicilina, penameciclina (Maripen^R). Antibioticele din acest subgrup sunt acidorezistente;
3. *Peniciline antipseudomonas* (inclusiv Bacilul piocianic): carbenicilina, azlocilina, mezlocilina, tircacilina, piperacilina;
4. *Peniciline semisintetice asociate*: ampicilina + sulbactamul (Unazină^R), amoxicilina + acidul clavulanic (Amoxiclav^R), ampicilina + oxacilina (Ampiox^R) și altele.

PENICILINELE BIOSINTETICE (NATURALE)

Mecanismul acțiunii tuturor penicilinelor este comun. Ele inhibă activitatea enzimelor care asigură la etapa finală sinteza biopolimerului *peptidoglicanului*, componentului de bază al peretelui celular al microorganismelor, ceea ce conduce la peirea lor (efect bactericid). Întrucât peptidoglicanul și enzimele-țintă pentru peniciline nu sunt prezente în celulele-gazdă, penicilinele practic nu posedă toxicitate pentru macroorganisme.

Din penicilinele biosintetice (naturale) în practica medicală mai frecvent se întrebunțează sărurile de sodiu, potasiu, monohidrat ale novocainei și dibenzetilenaminei.

Farmacocinetica. Benzilpenicilinele practic nu se absorb din tractul gastro-intestinal din cauza inactivării lor în mediul acid al stomacului și sub influența beta-lactamazelor microflorei intestinale. Pot fi administrate intramuscular, unele intravenos sau subarahnoidal. Parametrii farmacocinetici (timpul apariției concentrației maxime în sânge, durata acțiunii, frecvența administrărilor etc.) depind de particularitățile chimico-farmaceutice ale fiecărui antibiotic.

Farmacodinamia. La acțiunea benzilpenicilinelor sunt sensibile bacteriile aere și anaerobe, inclusiv Gram (+) – streptococi, pneumococi, enterococi, clostridiile gangrenei gazoase, tetanosului, botulismului, agentul cauzal al difteriei, agenții listeriozei; Gram (-) – gonococi, meningococi, actinomicete, agenții patogeni ai sifilisului.

Indicații pentru administrare. Benzilpenicilinele sunt utilizate în tratamentul afecțiunilor induse de germeni sensibili: pneumonii, plăgi purulente, angine, pleurizii, peritonite, otite, sifilis, gonoree, meningită etc.

Efectele adverse pot fi clasificate în *sistemice* și *locale*. Deși penicilinele biosintetice sunt compuși cu o toxicitate foarte redusă, se pot produce o serie de efecte adverse, dintre care unele cu risc vital, impunând fie prevenirea lor, fie intervenție terapeutică energetică pentru amendarea lor.

Dintre efectele adverse *sistemice* grave menționăm: șoc anafilactic cu risc vital, convulsii, anemie hemolitică, reacție Jarisch-Herxheimer (febră, rigiditate, mialgie etc.) care poate apărea la 2-8 ore de la debutul tratamentului cu penicilină în sifilis. Cauza fenomenului este liza masivă de treponeme la administrarea de benzilpenicilină. Reacția poate fi preventivă prin administrare inițială de corticoizi. Penicilinele dau o sensibilizare alergică și reacții alergice încrucișate. Reacțiile alergice pot apare mai tardiv, cu manifestări cutanate și boala serului, dermatite de contact.

Dintre efectele adverse *locale* menționăm: durerea musculară pe locul administrării, necroză și abcese musculare, precum și tromboflebită la administrare intravenoasă. În cazul administrării intratecale, ca urmare a efectelor iritante neuronale, pot apărea convulsii.

Contraindicații. Hipersensibilitate individuală la preparat, micoze.

Benzilpenicilina novocainică (Benzilpenicilină procainică). Spectrul acțiunii antimicrobiene este similar cu al sărurilor de sodiu și potasiu ale benzilpenicilinei. Se absoarbe mai lent și acționează mai îndelungat. Se injectează de 3-4 ori pe zi intramuscular.

Fenoximetilpenicilina. Spre deosebire de benzilpenicilină, este acidorezistentă fiind posibilă administrarea pe cale enterală. Nu este rezistentă față de β -lactamazele microorganismelor.

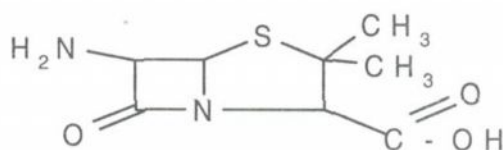
Bicilina-1. Sare dibenziletildiaminică a benzilpenicilinei. Formează pe locul administrării un depou cu eliberarea treptată în sânge și eliminare mai lentă din organism. Se administrează numai intramuscular o dată în 2 săptămâni.

Bicilina-5. Un amestec din 4 părți de Bicilina-1 și o parte de benzilpenicilină novocainică. Se administrează intramuscular 1 dată în 4 săptămâni.

Indicații pentru administrare. Bicilinele sunt utilizate pentru tratarea sifilisului, profilaxia și tratamentul reumatismului, complicațiilor maladiilor infecțioase, scarlatinei.

PENICILINELE SEMISINTETICE

Se numesc *semisintetice* penicilinele obținute în baza modificării componentului structural de bază al penicilinelor naturale – acidului 6-aminopenicilanic prin metoda atașării la grupa aminică a diferiților radicali.



În așa mod s-au creat preparate noi cu proprietăți salutare: a) cu spectru antimicrobian mai larg; b) acidorezistente, fiind posibilă administrarea per os; c) rezistente la penicilinaza produsă de microorganisme, îndeosebi de stafilococi. Mecanismul acțiunii antibacteriene al penicilinelor semisintetice este similar cu cel al penicilinelor biosintetice.

Oxacilina sodică. Este eficientă față de tulpinile microorganismelor producătoare de β -lactamaze, acidorezistentă, ceea ce permite administrarea atât pe cale intramusculară, cât și perorală. Se administrează fiecare 4-6 ore.

Indicații pentru administrare. Se utilizează în infecții provocate de stafilococi rezistenți la penicilină: în pneumonii, afecțiuni ale aparatelor bronhopulmonar, excretor, locomotor (ostite, osteomielite etc.).

Ampicilina. Are un spectru mai larg de acțiune în raport cu benzilpenicilina, fiind mai sensibilă la penicilinază. Grupul amino din catena laterală atașată la nucleul benzilpenicilinei permite o mai bună penetrare prin membrana bacteriană. Ca urmare, spectrul antimicrobian cuprinde pe lângă germeni sensibili la benzilpenicilină, o serie de germeni Gram (-), cum ar fi bacilii nesecretori de penicilinază (*Haemophilus influenzae*, unele sușe de *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* și *Shigella*).

Indicații pentru administrare. Se utilizează în tratamentul pneumoniilor, bronșitelor, abceselor, flegmoanelor, osteomielitei, infecțiilor căilor biliare și urogenitale etc.

Contraindicații. Hipersensibilitate individuală la preparat, micoze.

Carbenicilina disodică. Preparat cu spectru larg de acțiune antimicrobiană, depășind în acest sens ampicilina. Sunt sensibile la antibiotic bacteriile gram (+), dar îndeosebi cele gram (-): Bacilul piocianic, *Proteus*, *Salmonellele*, *Shigellele*, *Vibriionul* ș.a. Activitatea față de germeni gram (-) este mai redusă, decât cea a benzilpenicilinei. Pentru administrarea pe cale enterală sunt obținute preparate noi acidorezistente – *Carbecilina sodiu-Indanil^R*, *Carfecilina* și *Tircacilina*. Ultima este eficientă față de Bacilul piocianic.

Indicații pentru administrare. Maladiile provocate de microorganismele gram (-) sensibile față de aceste antibiotice: infecții ale căilor urinare, septicemie, endocardită, meningită, osteomielită, peritonită, otită purulentă, plăgi infectate, conștii infectate etc.

PENICILINELE SEMISINTETICE ASOCIATE

Antibioticele beta-lactamice posedă, de regulă, activitate antimicrobiană înaltă, însă față de multe din ele la scurt timp se dezvoltă rezistența microorganismelor, determinată de producerea de către acestea a enzimelor specifice – beta-lactamaze (penicilinaza). Ultimele conduc la scindarea inelului beta-lactamic cu pierderea activității antibacteriene a antibioticului respectiv.

Dezvoltarea rezistenței la antibiotic implică o modificare genetică stabilă și transmisibilă de la o generație microbiană la alta. Modificările rezistenței la un antibiotic se soldează cu modificări simultane ale virulenței microbiene, exprimată fie prin scăderea, fie prin creșterea ei.

În scopul prevenirii rezistenței dobândite la antibacteriene, au fost obținute inhibitori specifici cu β -lactamazelor: acidul clavulanic, sulbactamul și toezobactamul. Asocierea lor cu antibioticele crește activitatea lor antibacteriană. Însuși inhibitorii β -lactamazelor posedă activitate antimicrobiană moderată. Penicilinele asociate cu inhibitorii β -lactamazelor se numesc *inhibitorprotectoare*.

Unazina. Preparat asociat constând din 2 părți de ampicilină și 1 parte sulbactam-sodiu (Sulacilină^R). Posedă o eficiență înaltă față de microorganismele gram (+), gram (-) și anaerobi, inclusiv tulpinile penicilinrezistente.

Indicații pentru administrare. Se întrebuințează în tratamentul pneumoniilor, bronșitelor, otitelor, sinuzitelor, abceselor, flegmoanelor, osteomielitei, peritonitei, afecțiunilor infecțioase urologice și ginecologice. Se administrează parenteral (intramuscular sau intravenos).

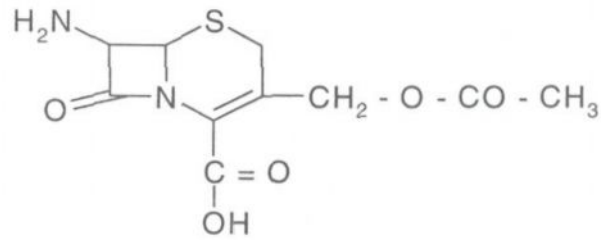
Contraindicațiile și efectele adverse sunt similare cu ale ampicilinei.

Amoxiclav (Augmentin^R). Conține amoxicilină în asociere cu acidul clavulanic. Spectrul acțiunii și indicațiile pentru administrare sunt aceleași ca și pentru amoxicilină. Poate fi folosit în condiții de ambulator.

Ampiox. Conține trihidrat de ampicilină și oxacilină sodică (în raport 1:1). Spectrul acțiunii antimicrobiene include tulpinile sensibile atât față de ampicilină, cât și față de oxacilina sodică. Se administrează pe cale bucală, iar ampioxul sodic poate fi injectat intramuscular și intravenos.

18.3. Cefalosporinele

Structura de bază a acestor antibiotice o constituie acidul 7-aminocefalosporinic, de la care, prin adădire sau substituție la diferite catene sau radicali, s-a obținut familia antibioticelor cefalosporine.



Compușii care posedă ca structură de bază acidul 7-aminocefalosporanic sunt rezistenți la beta-lactamază, caracteristică corelată însă și cu structura catenei laterale.

Mecanismul de acțiune constă în blocarea sintezei peretelui bacterian și a fost prezentat anterior la peniciline.

Clasificarea cefalosporinelor se poate face după diferite criterii: structura chimică, rezistență la beta-lactamază, spectrul antimicrobian, proprietățile farmacocinetice etc. Cea mai acceptată este însă clasificarea după „generații”, prezentată în tabelul 56.

Tabelul 56

Clasificarea cefalosporinelor

Generația	Preparatele (unele sinonime)	Cale de administrare	Spectrul activității antimicrobiene
Generația întâi	Cefadroxil Cefazolină Cefalexină Cefalotină Cefapirină Cefradină	oral parenteral (contraindicat i/m) parenteral oral	Stafilococi meticilin sensibili, streptococi din grupele A, C, G și viridans, pneumococi penicilino-sensibili, E.coli, Klebsiela, Proteus mirabilis, Clostridium, B.cataralis, Neisseria gonorrhoeae.
Generația a II-a	Cefaclor Cefamandol Cefmetazol Cefonicid Ceforamid Cefotetan Cefoxitin Cefprozil Cefuroxim Loracarbete	oral parenteral parenteral parenteral parenteral parenteral oral parenteral oral	Stafilococi meticilinsensibili, streptococi din grupele A,B,C, G, E.coli, Klebsiela, P.vulgaris, P.mirabilis, Salmonella, Shigella, Yersinia, N.gonorrhoeae, N.meningitidis, H.influenzae, beta-lactamaze (+) sau (-), Clostridium, Fusobacterium.
Generația a III-a	Cefixim Cefoperazonă Cefotaxim Ceftizoxim Ceftriaxon Moxolactam	oral parenteral parenteral parenteral parenteral parenteral	Streptococi A, B, C, G și viridans, pneumococi penicilino-sensibili, H. influenzae, N. meningitidis, N. gonorrhoeae, B.cataralis, E.coli, P.mirabilis, P.vulgari, Brucella, Salmonella, Shigella, Yersinia, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas malthophila, Peptococcus, Peptostreptococcus.
Generația a IV-a	Cefepim Cefpirom	parenteral parenteral	Gram (+) și Gram (-) microorganismes aerobe și anaerobe.

Indicații terapeutice: cefalosporinele au o valoare terapeutică importantă și utilizarea lor corectă se soldează cu beneficii terapeutice semnificative. Cefalosporinele, fie singure, fie asociate cu aminoglicozidele, sunt considerate antibiotice de primă alegere în infecțiile grave cu enterobacteriacee, Klebsiella, Proteus, Serratia și unele specii de Hemophilus. Indicațiile pentru administrarea cefalosporinelor trebuie subdivizate convențional în dependență de generațiile preparatelor, care sumează particularitățile proprietăților farmacocinetice, farmacodinamice, coraportul risc/beneficiu și alte criterii (tab. 57).

Tabelul 57

Indicațiile terapeutice pentru utilizarea cefalosporinelor

Generația de cefalosporine	Indicații terapeutice	Notă
Generația I	Infecții ale căilor respiratorii și uro-genitale, a pielii, oaselor și articulațiilor, profilaxia complicațiilor post-operatorii.	Unele cefalosporine au potențial nefrototoxic (cefaloridina, cefalotina). Asocierea cu aminoglicozidele este sinergică sub aspectul nefrotoxicității. Persistă intoleranța la alcool.
Generația a II-a	Pneumonii, infecții intra-abdominale și organelor bazinului, sepsis, gonoree, meningită, complicații post-operatorii.	
Generația a III-a	Infecții septice grave, ale organelor pelviene, infecții anaerobe, (gangrena gazoasă), infecții piocianice	
Generația a IV-a		

Efecte adverse. Cefalosporinele, ca și penicilinele, au o toxicitate directă redusă, dar, ca și acestea, pot produce reacții de hipersensibilitate alergică. Reacțiile de tip imediat se pot manifesta ca anafilaxie, bronhospasm, urticarie. Sunt posibile sensibilizări încrucișate la bolnavii la care s-a dezvoltat sensibilitate la peniciline sau cefalosporine, și invers. Din păcate, nu există teste cutanate pentru determinarea alergiei la cefalosporine. În principiu, la un pacient la care s-a constatat o reacție alergică acută severă la penicilină, cefalosporinele se vor administra cu precauție sau în genere se va renunța la ele.

18.4. Alte antibiotice beta-lactamice

A. Carbapenemele

Imipenem și meropenem. Structura de bază a carbapenemilor se aseamănă cu cea a penicilinelor, deosebirea constând în înlocuirea atomului de sulf al inelului A al acidului 6-aminopenicilanic cu un atom de carbon. Dubla legătură din inelul A favorizează planietatea inelului, aproximând-o pe cea a acidului penicilanic. Carbapenemii induc producerea de beta-lactamaze, dar nu sunt sensibili la acțiunea lor, ceea ce le asigură eficiența de peste 90% în combaterea speciilor gram (-).

Mecanismul de acțiune. Carbapenemele exercită acțiune bactericidă marcată. Inhibă biosinteza componentelor peretelui celular al microorganismelor. În comparație cu alte beta-lactamine, mai rapid penetrează peretele exterior al bacteriilor gram (-), manifestând efect postantibiotic marcat. Posedă spectru antimicrobian larg.

Indicații. Datorită spectrului antimicrobian foarte larg, sunt eficienți față de 98% din potențialii germeni patogeni. Carbapenemii sunt utili în tratamentul: infecțiilor intraabdominale, sau pelvine, infecțiilor căilor respiratorii inferioare (pneumonii, abcese pulmonare, empiem pleural), căilor urogenitale, pielii, țesuturilor moi, oaselor și articulațiilor etc.

Contraindicații. Hipersensibilitate individuală la imipenem și meropenem.

B. Monobactamele (Beta-lactamice monociclice)

Spre deosebire de alte beta-lactamine (peniciline, cefalosporine și carbapenemi) baza structurii lor o constituie sistemul monociclic, și nu biciclic.

Aztreonamul (Aztreonamul)

Mecanismul de acțiune. Ca și alte beta-lactamine, inhibă sinteza peretelui celular bacterian, manifestând efect bactericid. Este rezistent față de multe beta-lactamaze, produse de tulpinile bacteriene Gram (-), însă este supus inactivării de beta-lactamazele inițiate de stafilococi și bacteroizi. De aceea, nu exercită acțiunea față de microorganismele Gram (+) și anaerobe.

Indicații. Infecțiile căilor respiratorii, urogenitale, pielii, țesuturilor moi, intraabdominale, nosocomiale, sepsis ș. a.

Reacții adverse. Sunt posibile reacții alergice, mai puțin frecvente în raport cu alte beta-lactamine; tulburări gastrointestinale (greață, vomă, diaree, dureri abdominale).

C. Inhibitorii de beta-lactamază

Inhibitorii de beta-lactamază previn acțiunea enzimei asupra antibioticelor cu structură beta-lactamică, care se comportă ca substrat pentru această enzimă. Eficiența acestor inhibitori ai beta-lactamazei se manifestă în special asupra celei indusă plasmidic, inclusiv beta-lactamaza cu spectru larg, activă asupra cefazidimului și cefotaximului. Inhibitorul este însă inactiv față de beta-lactamaza de tip cromozomial, indusă de bacilii gram (-), prin tratamentul cu cefalosporine de generația a II-a și a III-a.

Acidul clavulanic. Compus de origine vegetală, produs de *Streptomyces clavurigerus*. Activitatea antimicrobiană a acidului clavulanic este redusă, el legând reversibil beta-lactamaza produsă atât de germenii gram (+), cât și de germenii gram (-). Un alt inhibitor al beta-lactamazei este **Sulbactamul**, care are o structură asemănătoare cu acidul clavulanic. Ambii inhibitori ai beta-lactamazelor se absorb bine digestiv, dar pot fi administrați și parenteral. Utilizarea celor doi compuși este cunoscută în asocierea cu amoxicilina și ticarcilina, pentru acidul clavulanic, și cu ampicilina pentru sulbactam.

Asocierea amoxicilină-acid clavulanic (*Augmentin*, *Amoxiclav*) este activă față de stafilococii producători de beta-lactamază, *H. influenzae*, *Gonococi* și *E. coli*.

Asocierea ticarcilină – acid clavulanic are un spectru foarte larg, comparabil cu cel al imipenemului, fiind activă față de bacilii gram (-), *Stafilococcus aureus* și *bacteroides*.

Asocierea ampicilină-sulbactam se poate administra parenteral și este eficientă față de coci gram (+), inclusiv stafilococul beta-lactamază (+), germeni gram (-) (excepție făcând *Pseudomonas aeruginosa* și anaerobi).

P.S. Vezi compartimentul **Penicilinele semisintetice asociate**, unde asocierile nominalizate sunt descrise mai amănunțit.

18.5. Aminoglicozidele

Prezintă glucide aminate legate printr-o punte glicozidică de un nucleu aminociclitol. Această grupă de antibiotice este omogenă din punct de vedere al structurii, mecanismului de acțiune, proprietăților farmacocinetice, toxicității și efectelor adverse. Pentru aminoglicozide sunt caracteristice: acțiunea bactericidă față de multe bacterii gram (-) și unele gram (+). Manifestă efect postantibiotic.

Se disting 3 generații de aminoglicozide:

Generația I: Streptomicina, Neomicina, Kanamicina, Monomicina;

Generația a II-a: Gentamicina, Gentamicina sulfat (Garamicina);

Generația a III-a: Amikacina, Tobramicina, Sizomicina, Framicetina.

Mecanismul de acțiune constă în blocarea sintezei proteinelor bacteriene la nivelul subunității ribozomale 30 S. Spre deosebire de alți inhibitori ai sintezei de proteine bacteriene, aminoglicozidele sunt bactericide cu acțiune rapidă, independentă de densitatea bacteriană și dependentă de concentrația inițială a antibioticului și au un efect postantibiotic important. Acțiunea antibacteriană este dependentă de pH, fiind optimă la o valoare a acestuia cuprinsă între 6 și 8.

Indicații terapeutice. Destinația principală clinică a aminoglicozidelor este tratamentul infecțiilor nosocomiale* cauzate de agenți patogeni anaerobi Gram (-), endocardite infecțioase. Streptomicina și canamicina se întrebuițează și pentru tratamentul tuberculozei. Neomicina, fiind cea mai toxică din grupul aminoglicozidelor, se administrează numai pe cale orală.

Efecte adverse. Neurotoxicitate, ototoxicitate, nefrotoxicitate, blocadă neuromusculară, febră, dispepsie.

Streptomicina sulfat. Posedă un spectru larg de acțiune antimicrobiană, însă importanța practică prezintă acțiunea funestă asupra micobacteriilor tuberculozei, agenții patogeni ai tularemiei și pestei. Nu este activă față de spirochete, virusuri, richetsii, fungi. Nu se absorbe din tractul gastrointestinal și, de aceea, se administrează numai parenteral.

Gentamicina sulfat. Manifestă un spectru larg de acțiune antimicrobiană și este activă față de bacteriile gram (+) și gram (-), inclusiv *E.coli*, *Proteus*, *Salmonelle* etc. Importanța practică prezintă activitatea față de bacilul piocianic. Se utilizează în tratamentul pneumoniilor, bronhopneumoniilor, pleuritei, peritonitei, meningitei, pielonefritelor, prostatitei.

Efectele adverse sunt aceleași ca și la utilizarea altor aminoglicozide: posedă proprietăți ototoxice și nefrotoxice.

Contraindicații. Inflamarea nervilor acustici. Este incompatibilă cu vitamina B₂, fenobarbitalul, prednisolonul, dimedrolul.

Tobramicina are proprietăți antimicrobiene și farmacocinetice foarte apropiate de cele ale gentamicinei. Este ceva mai activă decât gentamicina față de *Pseudomonas aeruginosa*, și mai puțin activă față de enterococi, inactivă față de micobacterii. Se întrebuițează în tratamentul sepsisului, otitei purulente, infecțiile căilor urogenitale.

* **Infecții nosocomiale** (*nosocomium* – spital și *nosoKomeo* – a îngriji bolnavul). Conform definiției O.M.S. infecție nosocomială se numește orice maladie infecțioasă determinată clinic, care se dezvoltă la pacient după adresarea lui la spital pentru acordarea ajutorului medical, sau în timpul aflării în staționar, precum și orice boală infecțioasă a colaboratorului spitalului determinată de activitatea lui în instituția dată indiferent de timpul apariției simptomelor (până sau după aflarea în spital).

Efectele adverse sunt cele caracteristice grupei.

Contraindicații. Hipersensibilitate la preparat. Este incompatibilă cu furosemidul și acidul etacrinic. Nu se admite amestecul în aceeași seringă sau picurătoare cu alte substanțe medicamentoase. Nu se recomandă administrarea asociată cu streptomicina și alte aminoglicozide.

18.6. Glicopeptidele

Peptidele (condensarea a două sau mai multe molecule de aminoacizi) care conțin în moleculă glucide se numesc *glicopeptide*.

Vancomicina și Teicoplanina inhibă sinteza peretelui bacterian, exercitând acțiune bactericidă, însă față de enterococi și unele tipuri de streptococi manifestă efect bacteriostatic.

Spectrul acțiunii antimicrobiene. Sunt sensibile față de microorganismele gram (+) aerobe și anaroebe – stafilococi, inclusiv cei metilrezistenți, pneumococi, enterococi, peptostreptococi, corinebacterii, clorstridii. Microorganismele gram (-) sunt rezistente față de glicopeptide.

Indicații terapeutice: colita pseudomembranoasă, endocardita infecțioasă, meningită, infecțiile nosocomiale, infecțiile provocate de enterococi rezistenți la ampicilină și aminoglicozide. Se administrează parenteral.

Efecte adverse: flebită, hipotensiune, febră, erupții, prurit, greață, diaree, bronhospasm, vertij, cefalee. Posedă proprietăți oto- și nefrotoxice.

Contraindicații. Glicopeptidele sunt foarte toxice, ceea ce limitează folosirea lor. Nu se admite asocierea cu aminoglicozidele, polimixinele și acidul etacrinic din cauza riscului intensificării acțiunii ototoxice și nefrotoxice.

18.7. Tetraciclinele

Tetraciclinele sunt un grup de antibiotice, structura cărora o constituie 4 inele condensate a câte șase catene. Pentru tetracicline sunt caracteristice: spectru larg de acțiune antimicrobiană, efect bacteriostatic, toxicitate mică, se absorb din tractul gastrointestinal.

După proveniență se subdivizează în 2 grupuri:

I. Biosintetice (naturale):

Tetraciclina – produs din *Streptomyces aureofaciens*;

Oxitetraciclina – produs din *Streptomyces rimosus*.

II. Semisintetice: metaciclina (Rondomicină^R), miniciclina, doxiciclina (Vibramicină^R).

Mecanismul de acțiune constă în blocarea sintezei proteinelor bacteriene. Este interesant faptul că tetraciclinele pot inhiba sinteza de proteine și în celula de

mamifer, dar aceasta posedă un mecanism activ de îndepărtare a antibioticului din celulă, similar cu cel întâlnit la bacteriile rezistente la acest antibiotic.

Spectrul antibacterian al tetraciclinelor este larg și include bacterii gram (+) și gram (-), anaerobi, rickettsii, chlamidii, micoplasme și amibe.

Indicații: utilizarea clinică vizează, în primul rând, infecțiile cu *Mycoplasma pneumoniae*, chlamidii, rickettsii, salmonele, gonococi și unele spirochete. Se utilizează în asociere, pentru tratamentul ulcerului duodenal produs de *Helicobacter pylori*. De asemenea, tetraciclinele pot fi folosite în infecții cu vibriionul holerice, dacă acesta nu este rezistent. În asociere cu aminoglicozidele, tetraciclinele pot fi folosite pentru tratamentul tularemiei și brucelezei. De asemenea, se utilizează în tratamentul infecțiilor cu protozoare (*Entamoeba histolytica* și *Plasmodium falciparum*).

În prezent întrebuințarea tetraciclinelor este limitată din cauza dezvoltării rezistenței multor microorganisme față de aceste antibiotice și a efectelor indesezirabile.

Efecte adverse: reacții alergice, dereglări dispeptice, dereglarea metabolismului proteic, disbacterioză, dereglarea formării țesutului dentar și osos, hepatotoxicitate, fotodermatită etc.

Contraindicații. Sarcină, perioada lactației, copii până la 8 ani, afecțiuni hepatice.

Tetraciclina clorhidrat. Spectrul acțiunii antimicrobiene și indicațiile sunt tipice tetraciclinelor. Se dizolvă bine în apă. Se administrează pe cale orală, intramuscular, local, în cavitățile organismului.

Doxiciclina (*Vibramicină^R*). Indicațiile terapeutice sunt similare celorlalte tetracicline. Manifestă eficiență în bronșitele acute și cronice, pneumonii, pleurite, infecții ale căilor urogenitale, gonoree, bruceleză, acnee.

18.8. Macrolidele și azalidele

Macrolidele, din punct de vedere chimic, prezintă o macrociclolactonă legată cu diferite zaharide. Posedă eficiență înaltă față de agenții patogeni intracelulari, biodisponibilitate mai mare ca la tetracicline, o penetrare mai amplă în țesuturi și celule, spectru larg de activitate antimicrobiană, efect bacteriostatic, iar în doze mari – și bactericid, postantibiotic.

Clasificarea macrolidelor:

- I. **Biosintetice (naturale):** eritromicina, oleandomicina, spiramicina, roxitromicina, djozamicina;
- II. **Semisintetice:** claritromicina, midecamicina, azitromicina;
- III. **Macrolide în asociere cu tetracicline:** oletetrina, ericiclina.

Mecanismul de acțiune: macrolidele sunt antibiotice bacteriostatice, inhibitoare ale sintezei proteinelor bacteriene. Sunt active față de germenii gram (+), în special pneumococi, streptococi și stafilococi, precum și față de mycoplasme, *Legionella*, *Chlamidia*, *Heliobacter* și *Listeria*. Posedă și activitate moderată imunomodulatoare și antiinflamatoare.

Indicații: tonzilofaringită, sinusită acută, acutizarea bronșitei cronice, pneumonie atipică, tuse convulsivă, difterie, maladii sexual-transmisibile (hlamidioză, sifilis, limfogranulomă venerică, șancru moale), periodontită, toxoplazmoză, eradicarea *H.pylori* etc.

Efecte adverse: disconfort abdominal, diaree, creșterea tranzitorie a activității transaminazelor hepatice, flebită, reacții alergice.

Contraindicații: hipersensibilitate la macrolide, sarcină, perioada de lactație. Macrolidele manifestă antagonism față de peniciline, cefalosporine, lincozamide.

Azalide*

Azitromicina (*Sumamed[®]*). *După proprietățile de bază, sunt asemănătoare cu macrolidele. Spre deosebire de macrolide, structura cărora o constituie un inel cu 14 catene (monoame) cu un atom heterogen de oxigen, azalidele conțin un inel cu 15 catene din atomi heterogeni de azot și oxigen.

Azitromicina este activă atât față de microorganismele gram (+), inclusiv producătoare de β -lactamaze, cât și cele gram (-). Spre deosebire de eritromicină, este mai activă față de germenii gram (-), mai stabilă în mediul acid gastric, acționează timp mai îndelungat.

Indicații: în tratamentul anginei, otitelor, pneumoniilor, bronșitelor, erizipelului, uretritelor de origine gonoreică și negonoreică, trichomoniizei, chlamidiozei etc.

Efecte adverse: reacții alergice, tulburări gastrointestinale.

Contraindicații: afecțiuni hepatice și renale grave.

18.9. Polimixinele

Această clasă de antibiotice cuprinde un grup de polipeptide bazice. Se cunosc două tipuri: *polimixină M sulfat* și *polimixină B sulfat*.

Mecanismul de acțiune. Polimixinele sunt antibiotice bactericide absolute, fiind active față de majoritatea germenilor gram (-). Spectrul lor bacterian cuprinde *Enterobacter*, *E.coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Bordetella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*. Bacteriile gram (+) sunt rezistente la acțiunea polimixinelor datorită impermeabilității membranei externe la acțiunea antibiotică.

Polimixina M se administrează numai extern și intern. Topic se întrebuințează în tratamentul combustiilor infectate, ulcere necrotizante, decubit, cheratite, otite, etc. Intern se folosesc în caz de colite, enterocolite, gastroenterocolite.

Polimixina B este predestinată pentru administrare parenterală. Spre deosebire de polimixina M, manifestă o eficiență înaltă față de bacilul piocianic.

Efecte adverse. Polimixina B este nefrotoxică, neurotoxică, provoacă reacții alergice.

Contraindicații: insuficiență renală, miastenie, botulism.

În prezent polimixinele se întrebuințează rar.

18.10. Chinolonele și fluorchinolonele

Derivații 4-chinolonei, după mecanismul acțiunii, se deosebesc principal de celelalte substanțe antimicrobiene, fiind active față de tulpinile microorganismelor rezistente, inclusiv celor plurirezistente.

Clasificarea:

Generația I (nu conțin fluor): acidul nalidixic, acidul oxolinic și acidul pipemidinic;

Generația a II-a (fluorchinolonele): norfloxacină, ofloxacină (Tarivid[®]), pefloxacină, ciprofloxacina (Ciprobai[®]); lomefloxacina.

Mecanismul de acțiune. Chinolonele blochează sinteza ADN-ului, prin inhibiția ADN-girazei microbiene, manifestând efect bactericid.

Spectrul antimicrobian. Chinolonele nefluorate sunt active preponderent față de bacteriile gram (-) din clasa enterobacteriacee (*E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*).

Chinolonele fluorate posedă un spectru antibacterian mult mai larg. Ele sunt active față de majoritatea tulpinelor gram (-) și unele bacterii aerobe gram (+), inclusiv *E.coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Legionella spp.* și multe alte tulpini. Față de fluorchinolone sunt moderat sensibili streptococii, *M.tuberculosis*, îndeosebi micobacteriile atipice care se multiplică rapid.

Efecte adverse: chinolonele nefluorate (de generația I) provoacă reacții hematologice (trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică), hepatite, icter colestatic. Fluorchinolonele, de regulă, sunt foarte bine tolerate. Rareori pot produce artralgiile, mai ales la copii, ca urmare a lezării cartilajului de creștere. Din acest motiv sunt contraindicate la copii și tineri sub 18 ani. Sunt descrise cazuri de cristalurie, candidoze ale mucoasei cavității bucale și/sau candidoză vaginală.

Utilizări terapeutice. Chinolonele nefluorate sunt utilizate numai pentru tratamentul infecțiilor urinare și intestinale (enterite și enterocolite bacteriene).

Fluorchinolonele sunt indicate în infecții grave ale organelor ORL, căilor respiratorii, intestinale (inclusiv tifosul abdominal), holeră, gonoree, meningită, sepsis, tuberculoză (ciprofloxacina, ofloxacină și lomefloxacina în calitate de preparate „de releu”).

Contraindicații: hipersensibilitate individuală la preparate, sarcină, insuficiență hepatică și renală, copii și tineri până la 18 ani, perioada alăptării, ateroscleroză cerebrală severă.

Ofloxacina nu se va administra concomitent cu antiacidele și preparatele ce conțin fier. Norfloxacină este incompatibilă cu ciclosporina.

Acidul nalidixic (*Negram^R*, *Nevigramon^R*, *Urogram^R*) se absoarbe bine din tractul gastrointestinal. Sub formă neschimbată se elimină prin rinichi, creând concentrație înaltă în urină. Este activ predominant față de bacteriile gram (-).

Indicații: în tratamentul infecțiilor căilor urinare, biliare, respiratorii.

Efecte adverse: dispepsie, verij, dereglarea somnului.

Ofloxacina (*Tarivid^R*), ca și alte fluochinolone, posedă un spectru larg de acțiune antibacteriană. Este eficientă față de microorganismele rezistente la antibiotice și sulfanilamide. Exerciță acțiune bactericidă.

Indicații terapeutice: infecții ale sistemului bronhopulmonar, organelor cavității abdominale, rinichilor și căilor urinare, organelor genitale și boli sexual-transmisibile. În calitate de preparat alternativ, se întrebuințează în tratamentul tuberculozei.

Efecte adverse: rareori reacții alergice, edemul feței, dereglări dispeptice, neliniște, reacții hematologice, perturbarea percepției mirosului și gustului.

18.11. Lincosamidele

În sens etimologic denumirea acestei grupe de antibiotice provine de la actinomiceta producătoare de antibiotice – *Streptomyces lincolniensis*. În practica medicală sunt valorificate antibioticul biosintetic **lincomicina** și derivatul lui semisintetic – **clindamicina**.

Mecanismul de acțiune constă în inhibarea proteinelor microbiene la nivelul ribozomilor, similar cu cel al eritromicinei.

Spectrul activității antimicrobine cuprinde stafilococi sensibili, cu excepția celor meticilinrezistenți, streptococi, pneumococi și anaerobi asporici. Clindamicina este moderat activă și față de unele protozoare – toxoplasme, pneumociste, *P.falciparum*.

Farmacocinetica. Lincosamidele sunt acidorezistente, fiind bine absorbite din tractul gastrointestinal. Pătrund în majoritatea compartimentelor organismului cu excepția lichidului cefalorahidian.

Efecte adverse: uzual, se descriu manifestări digestive nedorite (greață, diaree) sau erupții cutanate. Mai grave sunt diareea severă și enterocolita (colita pseudomembranoasă), determinată de acțiunea toxinei *Clostridium difficile*. Această complicație poate fi fatală și trebuie identificată și tratată prompt cu metronidazol (oral sau în perfuzie) sau cu vancomicină.

Indicații: infecții bronho-pulmonare, ale oaselor și articulațiilor, toxoplasmoză și alte infecții cu anaerobi, produse de *Bacteroides*. Având în vedere spectrul

antimicrobian redus de infecții mixte, lincosamidele se vor asocia cu antibiotice care acționează asupra florei gram (-), spre exemplu, cu aminoglicozidele și cefalosporinele.

Contraindicații: colita ulceroasă nespecifică, enterite, sarcină, perioada de alăptare, hipersensibilitate la aceste preparate.

18.12. Cloramfenicolul (levomicetina) (Grupul cloramfenicolului sau levomicetinei)

Aceste antibiotice au fost extrase din cultura de *Streptomyces venezuelae* în anul 1947, iar ulterior a fost obținut prin sinteză.

Mecanismul de acțiune: cloramfenicolul inhibă sinteza proteinelor bacteriene, această acțiune fiind anticipată de blocarea peptidiltransferazei, împiedicându-se astfel formarea legăturii peptidice.

Spectrul antibacterian este foarte larg și include *Haemophilus influenzae*, *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Brucella*, *Bordetella pertusis*. Cloramfenicolul inhibă, de asemenea, cea mai mare parte dintre anaerobi.

Farmacocinetica. Cloramfenicolul se poate administra intern sub formă activă sau sub formă de palmitat, care se scindează în intestin, eliberând cloramfenicolul. Sub formă de succinat solubil poate fi administrat și intramuscular. Se distribuie în lichidele organismului și în diferite țesuturi, traversând practic toate barierele biologice cunoscute.

Efecte adverse: vizează, în principal, măduva hematogenă, afectarea fiind dependentă de doză, manifestându-se fie sub formă de anemie, leucopenie sau trombopenie, sau printr-o reacție idiosincrazică, cu anemie aplastică sau pancitopenie frecvent fatală. De aici, rezultă că cloramfenicolul poate fi utilizat numai în situații în care nu există alternative terapeutice și în care riscul neutilizării întrece reacțiile adverse.

Alte efecte adverse minore sunt reacțiile alergice cu manifestări cutanate sau reacțiile digestive de tip iritativ (greață, vomă, diaree). La copii și nou-născuți trebuie reamintit *sindromul cenușiu* (gray syndrome), mai ales la cei imaturi, consecutiv, incapacității metabolice de a conjuga cloramfenicolul cu acidul glucuronic (deficit de activitate al glucuroniltransferazei în primele 3-4 săptămâni de viață). În prezența acestui sindrom, decesul poate surveni la 40% dintre pacienți.

Indicații: utilizarea terapeutică a cloramfenicolului este foarte limitată, din cauza toxicității sale (în primul rând inhibarea măduvei hematogene). Cloramfenicolul poate fi utilizat doar în cazul când evaluarea raportului risc/eficiență terapeutică, beneficiul terapeutic depășește semnificativ riscul utilizării. La respectarea acestei condiții se poate administra în tratamentul febrei tifoide, meningitei bacteriene,

abceselor creierului, formelor generalizate de salmoneloză, rickettsioze, gangrenă gazoasă.

Contraindicații: reacții alergice, sarcină, perioada alăptării.

Notă: În prezent în practica medicală se întrebuițează un șir de forme farmaceutice combinate, care conțin cloramfenicol. Printre acestea menționăm: aerosolul Levomecol^R, unguentele – Levomecol^R, Levosin^R, Fulevil^R, Corticomicetin^R, Irujol^R.

Proprietăți farmacologice similare cu cloramfenicolul posedă și sintomicina.

18.13. Antibiotice din diverse grupe

Fusidina sodică – derivat al acidului fusidic, extras din ciuperca *Fusidium coccineum* de structură steroidă.

Mecanismul de acțiune: inhibă sinteza proteinelor microbiene, manifestând efect bacteriostatic. Spectrul antimicrobian include stafilococi, meningococi și gonococi. Stafilococii, care au dobândit rezistență la peniciline, streptomycină, cloramfenicol, eritromicină și alte antibiotice, sunt sensibili față de acidul fusidic și derivații lui.

Efecte adverse: rareori pot surveni fenomene dispeptice, erupții cutanate, icter. Se recomandă de administrat intern cu lapte pentru prevenirea efectului iritant asupra mucoasei digestive.

Indicații: se utilizează pentru tratamentul maladiilor cauzate de stafilococi rezistenți la alte antibiotice: septicemie, abcese, flegmoane, dermatite, pneumonii, otite, combustii și plăgi infectate.

Contraindicații: nu se admite administrarea intramusculară din cauza pericolului necrozei.

Notă: spre deosebire de fuzidina sodică, care se utilizează numai pe cale orală, alt derivat al acidului fusidic – fusidatul dietanolaminic – se administrează numai intravenos, după aceleași indicații.

Spectinomycină este un antibiotic biosintetic cu structură chimică asemănătoare cu aminoglicozidele.

Mecanismul acțiunii. Manifestă efect bacteriostatic, inhibând sinteza proteinelor microbiene. Are spectru antimicrobian limitat: importanța clinică se reduce la acțiunea funestă asupra gonococilor, inclusiv a tulpinilor rezistente față de peniciline numai intramuscular.

Efecte adverse: reacții alergice (frisoane, febră, prurit), dureri spastice în abdomen, vomă, infiltrate pe locul administrării.

Indicații: în tratamentul diferitelor forme clinice de gonoree – endocervicală, rectală, uretrită gonoreică, gonoreea metastatică (generalizată) la pacienții care nu tolerează β-lactaminele. Nu este eficientă în cazul faringitei gonoreice, întrucât nu creează concentrație optimală de antibiotic în salivă.

Contraindicații: alergie la spectinomycină, copiilor în vârstă de până la 1 an.

Fosfomicină trometamol. Antibiotic de origine sintetică. Destinația de bază – tratamentul infecțiilor căilor genitale inferioare.

Mecanismul de acțiune: inhibă prima etapă a biosintezei peptidoglicanului peretelui celular al bacteriilor, exercită acțiune bactericidă. Fosfomicina trometamol este activă față de majoritatea microorganismelor Gram (-), inclusiv *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *K.pneumoniae*, bacilii Gram (+) – stafilococi (aureus, epidermidis), streptococi (*St.spp.*, *St.fecalis*).

Efecte adverse: tulburări dispeptice, erupții cutanate care dispar de sine stătător după suspendarea preparatului.

Indicații: pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale tractului urogenital (la adulți și copii): cistită bacteriană acută, acutizarea cistitei cronice recidivante, în sindromul urovezical acut, uretrite bacteriene nespecifice, bacteriurie masivă asimptomatică (la gravide), infecții postoperatorii ale căilor urinare. Se administrează intern.

Contraindicații: hipersensibilitate individuală față de preparat.

Tabelul 58

Antibioticele

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Benzilpenicilina sodică Benzylpenicillium- natrium	Pulbere în flacoane astupate ermetic câte 500000 și 1000000 UA	Se dizolvă în apă pentru injecții sau soluție izotonică de clorură de sodiu 1000 UA la 1 ml. Se administrează s/c, i/m, i/v și în cavitățile naturale.
2.	Bicilina-1 Bicillinum-1	Pulbere în flacoane câte 600000 și 1200000 UA în raport cu benzilpenicilina	Conținutul flaconului se dizolvă în 2-3 ml apă pentru injecții sau ser fiziologic. Se administrează i/m 300-1200 sau 600000 UA o dată în săptămână.
3.	Bicilina-5 Bicillinum-5	Pulbere în flacoane câte 1500000 UA	Se dizolvă ca și bicilina-1. Adulți i/m 1500000 UA o dată în 4 săptămâni.
4.	Ampicilină Ampicillinum	Comprimate, capsule a câte 0,25 g	Pe cale orală câte 0,5 g de 2-3 ori/zi
5.	Cefotaxim Cefotaximum	Pulbere în flacoane câte 0,25; 0,5; 1 și 2 g	Soluție pregătită extempore i/m și i/v.
6.	Cefazolină Cephazolinum	Flacoane a câte 0,25 g; 0,5; 1; 2; 4 g	La administrarea i/m conținutul flaconului se dizolvă cu 2-3 ml soluție izotonică de NaCl. La administrarea i/v se dizolvă cu 10 ml soluție izotonică de NaCl.
7.	Tienam Tienam	Flacoane de 60 ml și 100 ml	Se administrează i/v câte 1-2 g de 3-4 ori în zi. Conținutul flaconului se dizolvă cu soluție de hidrocbonat de sodiu

Continuarea tabelului 58

8.	Gentamicină sulfat Gentamycini sulfas	Flacoane a câte 0,08 g. Fiole de 4% – 1 ml și 2 ml. Unguent de 0,1% – 10 g. Soluție de 0,3% (picături oftalmice)	Se administrează i/m și i/v câte 0,4 mg/kg. Topic se aplică pe porțiunile afectate
9.	Tetraciclină Tetracyclinum	Comprimate obducte a câte 0,05; 0,1; 0,25 g. Capsule a câte 100000 și 200000 UA. Unguent oftalmic	Peroral câte 0,2-0,25 g în zi. Unguentul se aplică în sacul conjunctival
10.	Tetraciclină clorhidrat Tetracyclini hydrochloridum	Flacoane a câte 0,1 g Comprimate a câte 0,1; 0,25 g	Peroral câte 0,2-0,25 g în zi Intramuscular câte 0,05-0,1 g de 2-3 ori în zi. Conținutul flaconului se dizolvă cu 2,5-5,0 ml sol. Novocaină de 1-2%
11.	Doxiciclină clorhidrat Doxycyclinue hydrochloridum	Capsule a câte 0,05 g; 0,1 g Comprimate a câte 0,1 g Pulbere liofilizată în fiole a câte 0,1 g	Peroral câte 0,1g. Intravenos, conținutul flaconului se dizolvă cu sol.izotonică NaCl
12.	Eritromicină Erythromycinum	Comprimate a câte 0,1; 0,25 g Comprimate enterosolubile a câte 0,1; 0,25 g. Unguent de 1%	Peroral câte 0,25 g; 0,5 g Topic se aplică pe porțiunile afectate ale pielii, sau în sacul conjunctival
13.	Azitromicină Azithromycinum	Comprimate a câte 0,125 g și 0,5 g Capsule a câte 0,25 g Sirop a câte 0,1 g în 5 ml Pulbere liofilizată	Peroral câte 0,5 g (în 1 zi) și 0,25 g (următoarele zile) o dată în nictimer
14.	Roxitromicină Roxithromycinum	Comprimate a câte 0,05; 0,1; 0,15; 0,3 g	Peroral câte 0,15 g de 2 ori în zi
15.	Aztreonam Aztreonamum	Flacoane a câte 0,5 g și 1 g	Intravenos sau intramuscular câte 0,5-1 g. Conținutul flaconului se dizolvă în soluție fiziologică
16.	Polimixină M sulfat Polimyxini M sulfas	Comprimate a câte 500000 UA Unguent Liniment	Peroral câte 500000 UA de 4-6 ori în zi. Se aplică topic
17.	Polimixină B sulfat Polimyxini B sulfas	Flacoane a câte 250000 UA; 500000 UA	Intramuscular câte 0,5-0,7 mg/kg – de 3-4 ori în zi Intravenos. Conținutul flaconului se dizolvă în sol.Glucoză 5%
18.	Fuzidină sodică Fusidinum – natrium	Comprimate a câte 0,125 și 0,25 g	Peroral câte 0,5 g
19.	Ofloxacină Ofloxacinum	Comprimate obducte a câte 0,2 g	Peroral câte 0,2 g (1 comprimat) de 2 ori în zi.
20.	Ciprofloxacina Ciprofloxacinum	Comprimate obducte a câte 0,25; 0,5; 0,75 g. Flacoane a câte 50 și 100 ml Fiole de 1% – 10 ml	Peroral câte 0,125-0,5 g de 2 ori în zi. Intravenos câte 0,1; 0,2 g. Conținutul flaconului se dizolvă în sol.izotonică NaCl sau sol.Glucoză 5%