

Антибактериальные средства.

β -лактамы антибиотики.



Антимикробная терапия.

- Антимикробная химиотерапия проводится с использованием лекарственных средств, действие которых избирательно направлено на подавление жизнедеятельности возбудителей инфекционных заболеваний, таких как бактерии, грибы, простейшие, вирусы.
- Под избирательным действием понимают активность **только** против микроорганизмов, при сохранении жизнеспособности клеток хозяина.

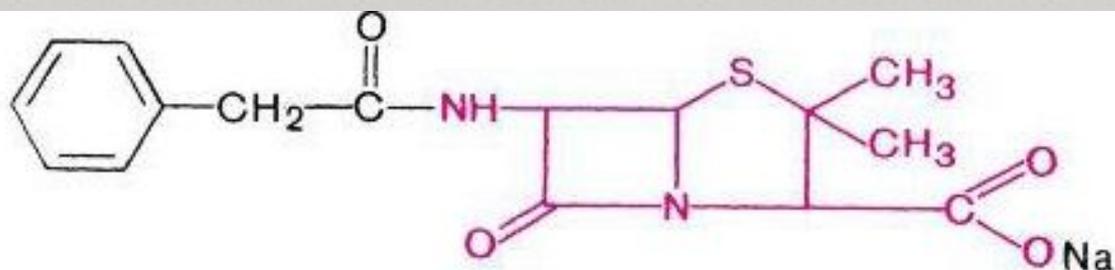
Типы действия.

- Тип действия антимикробных ЛС бывает
 - **цидным** (бактерицидным, фунгицидным, вирицидным или протозоацидным), под которым понимается необратимое нарушение жизнедеятельности (гибель) инфекционного агента.
 - **статическим** (бактериостатическим, фунгистатическим, виристатическим, протозоастатическим), при котором прекращается или приостанавливается размножение возбудителя.

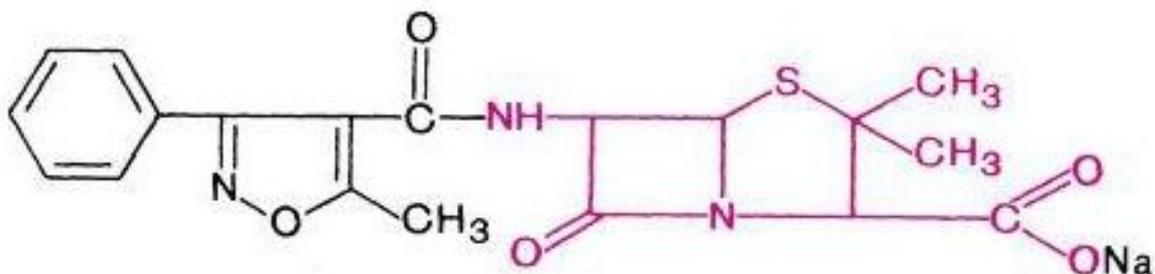
β -лактамыные антибиотики.

- Пенициллины.
- Цефалоспорины.
- Карбапенемы.
- Монобактамы.
- Обладают **бактерицидным** действием.

Структура β -лактамов. Пенициллины.

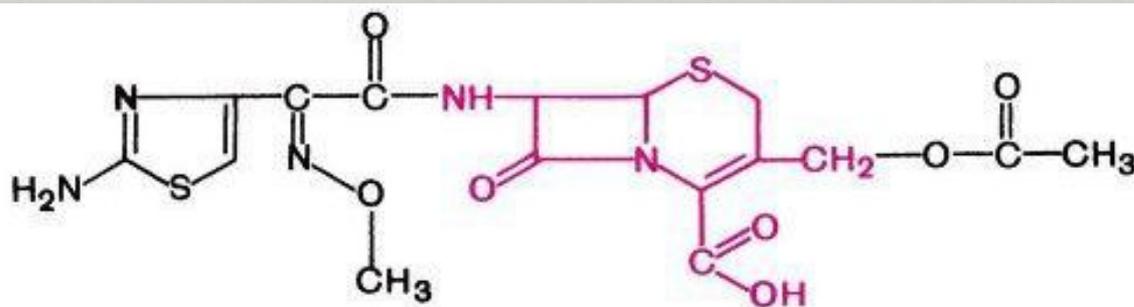


Бензилпенициллина натриевая соль



Оксациллина натриевая соль

Структура β -лактамов. Цефалоспорины.

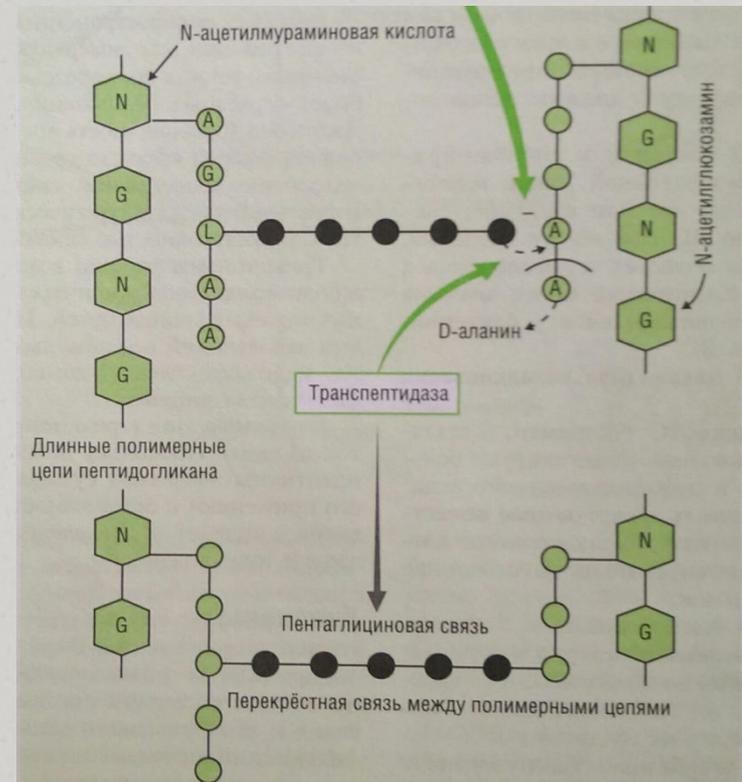
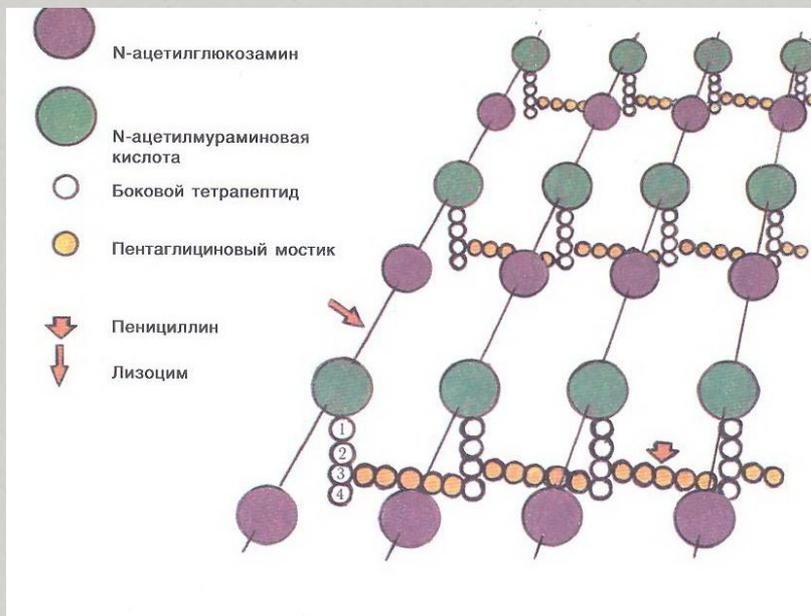


Цефотаксим



Цефтриаксон

Механизм действия β - лактамов.



Пенициллины.

- 0 Биосинтетические. Продуцентом являются определенные штаммы плесневого гриба *Penicillium*.
- 0 Полусинтетические пенициллины. Получают путем химической модификации 6-аминопенициллановой кислоты.

Биосинтетические пенициллины.

- Короткого действия (3-4 часа).
 - Бензилпенициллина натриевая соль.
 - Бензилпенициллина калиевая соль.
 - Феноксиметилпенициллин (per os).
- Продолжительного действия (до 4-х недель). Бициллин-1, Бициллин-3.
- Неустойчивость к β -лактамазам.

Чувствительность к биосинтетическим пенициллинам.

- Грам (+) кокки:
 - Стафилококки, не продуцирующие пеницилиназу.
 - Стрептококки.
 - Пневмококки.
- Грам (–) кокки:
 - Менингококки и гонококки.
- Коринебактерии (дифтерия).
- Спирохеты (сифилис).
- Клостридии (столбняк и газовая гангрена).
- Сибиреязвенная палочка.

Полусинтетические пенициллины.

- Устойчивость к действию пенициллиназы (β -лактамазы). Оксациллин (антистафилококковый). Но не проникает через ГЭБ.
- Кислотоустойчивость при приеме внутрь.
- Широта действия.
 - Не влияют на синегнойную палочку:
 - Аминопенициллины: Ампициллин, амоксициллин. Лучше проникают через ГЭБ.
 - Влияют на синегнойную палочку:
 - Карбоксипенициллины: Карбенициллин, Тикарциллин.
 - Уреидопенициллины: Азлоциллин, Мезлоциллин.

Комбинированные пенициллины.

- β -лактамный антибиотик + ингибитор β -лактамазы.
- Амоксициллин + клавулановая кислота (Аугментин).
- Широкий антибактериальный спектр:
 - Грам (+) бактерии (стрептококки, стафилококки, энтерококки), продуцирующие пенициллиназу.
 - Грам (–) бактерии (нессерии, клебсиеллы, сальмонелла, протей).

Цефалоспорины.

- 0 Из гриба *Cephalosporium acremonium* был выделен цефалоспорин С.
- 0 Химической основой является 7-аминоцефалоспороановая кислота.
- 0 По строению сходны с пенициллинами.
- 0 Действуют цидно.
- 0 Относятся к антибиотикам широкого спектра действия.
- 0 Устойчивы к стафилококковой пенициллиназе, но многие разрушаются β -лактамазами некоторых грам (-)бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*).

Поколения цефалоспоринов.

Путь введения	Поколение цефалоспоринов			
	I	II	III	IV
Парентеральный (внутривенно, внутримышечно)	Цефазолин Цефалотин Цефапирин Цефалоридин Цефрадин	Цефуроксим ³ Цефамандол Цефокситин Цефоницид Цефпрозил Цефметазол Цефотетан Цефоранид	Цефотаксим Цефтриаксон ⁴ Цефтризоксим Цефоперазон ⁵ Цефтазидим ⁶ Цефтизоксим Моксалактам	Цефепим ⁷ Цефпиром
Энтеральный (<i>per os</i>)	Цефалексин Цефадроксил ² Цефрадин	Цефаклор Цефуроксим аксетил Лоракарбеф Цефпрозил	Цефиксим Цефподоксим проксетил Цефтибутен Цефетамет- шивоксил	

Не проникают через ГЭБ

Проникают через ГЭБ

I поколение цефалоспоринов.

- Цефазолин (парентерально), цефалексин (перорально).
- Устойчивы к пенициллиназе, но многие β -лактамазы их разрушают.
- Наиболее активны в отношении грам (+) кокков: стрептококки, стафилококки, пневмококки.
- Не действуют на синегнойную палочку.
- Анаэробы устойчивы.
- Не проникают через ГЭБ.

II поколение цефалоспоринов.

- Цефуроксим.
- На грам (+) кокки менее активны, чем I поколение, однако увеличивается активность против грам(-) бактерий (*H. influenzae*).
- Синегнойная палочка нечувствительна.
- Не проникают через ГЭБ.

Синегнойная инфекция.

- 0 **Синегнойная инфекция** – острое инфекционное заболевание, вызванное микроорганизмами рода *Pseudomonas*, поражающими дыхательную систему, желудочно-кишечный тракт, мягкие ткани, нервную и другие системы организма.
- 0 Высокое чувство кворума и устойчивость к антибиотикам.

III поколение цефалоспоринов.

- Цефтазидим, цефоперазон, цефтриаксон.
- На грам (+) кокки действуют меньше, чем представители II поколения.
- Выраженное действие на *Pseudomonas aeruginosa*.
- Проникают через ГЭБ.
- Более высокая устойчивость к действию β -лактамаз.

IV поколение цефалоспоринов.

- Цефепим. Цефпиром. Парентерально.
- Более высокая активность против грам (+) кокков.
- Более устойчивы к действию β -лактамаз.
- Более высокая активность на грам (-) бактерии (синегнойная палочка).
- Проникают через ГЭБ.

Карбапенемы.

- Карбапенемы имеют структурное сходство с другими β -лактамными антибиотиками, но в отличие от них характеризуются высокой устойчивостью к действию β -лактамаз более широким спектром активности, включая *P.aeruginosa* и неспорообразующие анаэробы.
- В группу карбапенемов входят
 - Имипенем/циластатин и меропенем.
- Действуют на многие штаммы грамотрицательных бактерий, устойчивых к цефалоспорином III-IV поколений.

Показания.

- 0 Вводятся парентерально.
- 0 Тяжёлые инфекции, вызванные **полирезистентными** микроорганизмами, а также смешанной микрофлорой:
 - 0 Пневмония, абсцесс легкого.
 - 0 Острый пиелонефрит.
 - 0 Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
 - 0 Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
 - 0 Бактериальный менингит.
 - 0 Сепсис.

Монобактамы.

- Представлены одним препаратом-Азтреонам.
- Имеет узкий спектр активности, действует бактерицидно на грамотрицательную флору, включая *P.aeruginosa* (**главное клиническое значение**), однако аналогично пенициллинам и цефалоспорином разрушается β -лактамазами расширенного спектра.
- Не действует на грам (+) флору (стафилококки и пневмококки).

Побочные и токсические действия.

- 0 Токсичность низкая.
- 0 Высокая частота развития аллергических реакций.
- 0 Кожные реакции.
- 0 Отек Квинке.
- 0 Анафилактический шок.
- 0 Развитие кандидомикозов и дисбактериоза.

