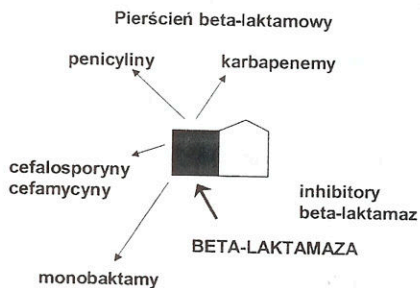


Beta-laktamy



Cechy wspólne beta-laktamów

- podobna budowa chemiczna – pierścień beta-laktamowy, rola beta-laktamazy
- mechanizm działania – uszkodzenie ściany komórkowej bakterii
- niewielka toksyczność

Różnice między beta-laktamami

- spektrum działania przeciwbakteryjnego
- farmakokinetyka

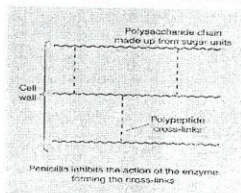
Mechanizm działania

Uszkodzenie ściany komórkowej bakterii

- połączenie leku z białkami PBP (Penicillin Binding Protein)
- hamowanie transpeptydaz - enzymów odpowiedzialnych za prawidłową budowę i funkcję ściany komórkowej
- aktywacja enzymów autolitycznych bakterii (liza)

białka receptorowe PBP przekazują sygnał do indukcji beta-laktamaz (enzymów o charakterze obronnym, wytwarzanych przez bakterie celem rozłożenia antybiotyku beta-laktamowego)

Krzyżowe łączenie się peptydoglikanów ściany jest niezbędne dla jej prawidłowej budowy i funkcji.



Beta-laktamy działają tylko na te komórki, w których zachodzi synteza peptydoglikanu. Tłumaczy to małą toksyczność tych antybiotyków dla komórek makroorganizmu.

Mechanizmy oporności

1. enzymatyczna - wytwarzanie beta-laktamaz
2. receptorowa – zmniejszenie powinowactwa do leku -zmiany w PBP, nowe białka
3. transportowa – aktywne usuwanie antybiotyku

Mechanizmy oporności

1. Beta-laktamazy

➤ Gronkowce

powszechnie produkują beta-laktamazy
szczypty MSSA - wrażliwe na metycylinę oraz penicyliny
izoksalilowe, cefalosporyny I i II generacji

➤ Bakterie Gram (-)

tlenowe i beztlenowe powszechnie produkują beta-laktamazy
ESBL – extended spectrum betalactamases – odporne na inhibitory.
E.coli, Klebsiella pneumoniae, inne Enterobacteriaceae
AmpC – szeroki zakres działania (Enterobacteriaceae)
karbapenemazy –hydrolyza wszystkich betalaktamów

Mechanizmy oporności

2. Oporność receptorowa – zmiany PBP

- Str. pneumoniae
różny stopień oporności na penicylinę
- Enterokoki
- Neisseria
- Hemophilus influenzae
- Gronkowce
szczypty MRSA - odporne na metycylinę (niewrażliwe na betalaktamy)

Mechanizmy oporności

3. Hamowanie transportu /aktywne wypompowywanie

- Pseudomonas aeruginosa

Penicyliny

Penicyliny naturalne

Penicyliny półsyntetyczne

Penicyliny naturalne

penicylina benzylowa (G)

penicylina fenoksymetylowa (V)

Penicyliny naturalne

- wąskie spektrum działania
- bakterie Gram (+)
 - paciorkowce (Str. pyogenes gr. A)
 - pneumokoki (pojawily się szczepy odporne~15%)
 - gronkowce penicylinazo(-) ~ 5%
 - beztlenowe laseczki (Clostridium, Corynebacterium diptheriae)
 - krętki, promieniowce
- bakterie Gram (-)
 - Neisseria penicylinazo(-) (pojawily się odporne szczepy N. meningitidis i wiele N. gonorrhoeae)
- enterokoki i atypowe są odporne

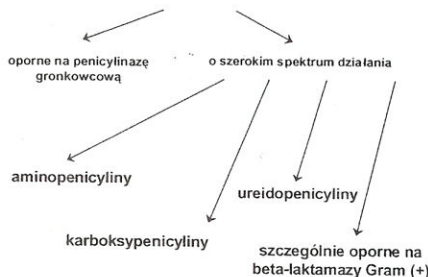
Penicylina naturalna (G) - wskazania

- Lek pierwszego wyboru w zakażeniach paciorkowcami gr. A (Str.pyogenes) innymi paciorkowcami beta-hemolizującymi (gr B,C,G) ziarenkowcami beztlenowymi Neisseria meningitidis w kile w promienicy (Actinomyces)
- skuteczna w leczeniu listeriozy różycy zakażeń Pasteurella (rany kątane)

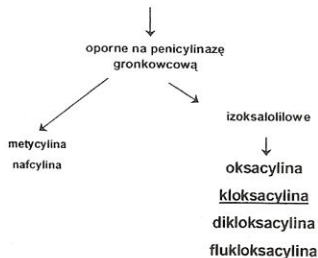
Penicylina naturalna (V) - wskazania

- zapalenie migdałków i gardła, zapalenie oskrzeli wywołane przez Str. pyogenes
- długotrwała profilaktyka przeciw paciorkowcowa i przeciw pneumokokowa
- może być stosowana doustnie

Penicyliny półsyntetyczne



Penicyliny półsyntetyczne



Penicyliny izoksalolilowe

- mają takie same jak penicyliny naturalne wąskie spektrum działania
- są mniej skuteczne w porównaniu z penicylinami naturalnymi wobec wrażliwych bakterii Gram (+)
- zastosowanie ich powinno ograniczać się do zakażeń wywołanych przez szczepy Staphylococcus aureus wytwarzające penicylinazy

Penicyliny izoksalolilowe - wskazania

- zakażenia spowodowane przez gronkowce metycylinowrażliwe
- wyjątkowo zakażenia spowodowane przez paciorkowce

Penicyliny izoksalolilowe

- niestety, obecnie leki te stają się wrażliwe na penicylinazy gronkowcowe
- odporne gronkowce należą do tzw. szczepów MRSA (Meticillin Resistant Staphylococcus Aureus) i są niewrażliwe na wszystkie penicylinazooporne penicyliny i cefalosporyny
 - ponadto odporne są paciorkowce odporne na penicylinę pałeczki Gram (-) enterokoki beztlenowce

Penicyliny izoksalolilowe

- można je stosować doustnie – są trwałe w środowisku kwaśnym
- pokarm zmniejsza wchłanianie
- ich wchłanianie jelitowe może być zmienne

Penicyliny półsyntetyczne



Aminopenicyliny

- wrażliwość na beta-laktamazy
- spektrum – penicyliny G poszerzone o działanie na niektóre bakterie G(-)
- pneumokoki (do 30% szczepów opornych na ampicylinę, kilka% na amoksylicynę; zakażenie nieinwazyjne pneumokokiem o dużej oporności na penicylinę może być leczone dużą dawką amoksylicyny)
- gronkowce tylko penicylinazo(-) <10%
- szczepy S.pyogenes - wrażliwe

Aminopenicyliny

- poszerzenie spektrum działania o bakterie Gram (-)
- Escherichia coli (do 60% wytwarza beta-laktamazy)
 - Haemophilus influenzae (do 20% wytwarza beta-laktamazy)
 - Salmonella (spotyka się szczepy odporne)
 - Shigella (większość wytwarza beta-laktamazy)
 - Borrelia
- niewrażliwe – Pseudomonas, Bacteroides, Serratia, Proteus indolo(+)
 - Neisseria meningitidis (spotyka się szczepy odporne)
 - Neisseria gonorrhoeae (tylko penicylinazo(-))

Ampicylina i amoksycylina

- amoksycylina lepiej wchłania się z przewodu pokarmowego, niezależnie od posiłku; większa biodostępność
- amoksycylina jest słabsza w zakażeniach wywołanych przez *Shigella*
- amoksycylina działa na *Helicobacter pylori* i jest stosowana w eradykacji tej bakterii

Estry ampicyliny

- piwampicylina
- bakampicylina
- talampicylina
- lepiej i szybciej wchłaniają się z przewodu pokarmowego niż ampicylina

Aminopenicyliny - wskazania

Ampicylina (i.v.)

Zakażenia wywołane przez
Listeria monocytogenes
Enterococcus

Aminopenicyliny - wskazania

Amoksycylina

Lek I wyboru - zakażenia wywołane przez bakterie wrażliwe

- ostre zapalenie zatok przynosowych i ucha
- GDO – paciorkowcowe zapalenie gardła
- DDO – pozaszpitalne zapalenie płuc, zaostrzenie POChP
- DM
- eradykacja *Helicobacter pylori*

Skuteczna w:

- zakażeniach skóry i tk. miękkich, dróg rodnych
- ZOMR
- salmonellozach (oporność)
- profilaktyka BZW po zabiegach stomatologicznych
- borelioza

Aminopenicyliny – preparaty skojarzone

Amoksycylina + kwas klawulanowy

- spektrum poszerzone o szczepy wytwarzające beta-laktamazy:
Hemophilus influenzae
beztlenowce
- Oporne są
Pseudomonas
Acinetobacter
niektóre *Enterobacteriaceae*

Aminopenicyliny – preparaty skojarzone

Wskazania - amoksycylina + kwas klawulanowy

- lek I wyboru
- pozaszpitalne zapalenie płuc u osób wymagających hospitalizacji
- może być I wyborem
- pozaszpitalne zapalenie otrzewnej
- stany zapalne narządów miednicy mniejszej w skojarzeniu z doksycykliną

Aminopenicyliny – preparaty skojarzone

Wskazania - amoksycylina + kwas klawulanowy

lek II wyboru

- ostre zapalenie ucha środkowego
- ostre zapalenie zatok przynosowych
- nawracające bakteryjne zapalenie gardła
- zaostrzenie POChP
- zakażenia skóry
- zakażenia DM, przewlekłe tk.miękkich – na podstawie antybiogramu

Aminopenicyliny – preparaty skojarzone

Wskazania - ampicylina + sulbaktam

- Lek powinien być zarezerwowany do leczenia zakażeń szpitalnych wywołanych przez Acinetobakter

Penicyliny półsyntetyczne

↓
o szerokim spektrum działania

↓
karboksypenicyliny

↙
karbenicylina
karfencylina
karindacylina
tikarcylicyna

↘
preparaty skojarzone:
tikarcylicyna/klawulanian

Karboksypenicyliny

- aktywność przeciwko
Pseudomonas aeruginosa - niektóre szczepy tikarcylicyna!
Haemophilus influenzae
Proteus - szczepy indolo (+)
- słabe działanie na bakterie Gram (+)
prawie nie – Staphylococcus aureus
Klebsiella pneumoniae
Enterococcus faecalis
Listeria monocytogenes

Karboksypenicyliny

- rozkładane przez penicylinazy gronkowcowe
- stosowane pozajelitowo

Karboksypenicyliny - wskazania

- Ciężkie zakażenia pałeczkami Gram (-)
- posocznica
- układu moczowego
- oddechowego
- dróg żółciowych
- opon mózgowo rdzeniowych

- przeciwwskazane w ciąży

Karboksypenicyliny – preparaty skojarzone

Tikarcylina + kwas klawulanowy

- > poszerzenie spektrum o Enterobacteriaceae
- > aktywne wobec *Bacteroides fragilis*
- > leczenie zakażeń szpitalnych
DDO
skóry i tkanki podskórnej
kości i stawów
otrzewnej
układu moczowo-płciowego

Penicyliny półsyntetyczne



Ureidopenicyliny

- > najszersze spektrum działania ze wszystkich penicylin (jak amino- i karboksypenicyliny łącznie)
- > działanie na bakterie Gram (+) i Gram (-), a zwłaszcza:
Enterobacteriaceae
beztlenowce – *Bacteroides fragilis*
Clostridium difficile
Pseudomonas aeruginosa (silniej niż karboksypenicyliny)
- > są wrażliwe na większość beta-laktamazy
- > stosowane wyłącznie pozajelitowo

Ureidopenicyliny - wskazania

Zakażenia wywołane wrażliwymi bakteriami Gram (-)

- > wewnątrzbrzuszne – w tym zapalenie otrzewnej
- > krwi - posocznica
- > opon mózgowo-rdzeniowych
- > układu moczowo-płciowego
- > układu oddechowego – zapalenie płuc
- > kości, stawów
- > profilaktyka chirurgiczna

Ureidopenicyliny – preparaty skojarzone

Piperacylina + tazobaktam

- > Spektrum podobne jak tikarcylina z klawulanianem
- > Aktywna wobec
Pseudomonas
Enterokoków
Bacteroides
- > Zakażenia szpitalne
DDO
wewnątrzbrzuszne (nie trzustki)
układu moczowo-płciowego
krwi u osób z neutropenią

Penicyliny półsyntetyczne



Penicyliny – działania niepożądane

- generalnie bezpieczne i dobrze tolerowane
- reakcje alergiczne (5-10%) natychmiastowe i opóźnione:
 - reakcja anafilaktyczna (0.1% wszystkich r.alerg.)
 - wysypka grudkowo-plamista
 - pokrzywka
 - gorączka
 - skurcz oskrzeli
 - zapalenie naczyń
 - choroba posurowicza
 - złuszczające zapalenia skóry
 - zespół Stevensa i Johnsona
 - obrzęk naczyńioruchowy

Penicyliny – test testarpenowy

- u osób które przebyły wcześniej jakąkolwiek reakcję uczuleniową lub są alergikami
- test na nadwrażliwość na główną determinantę antygenową, podanie śródkórne
- jeśli test jest ujemny należy wykonać próbę śródkórną z penicyliną krystaliczną

Penicyliny – działania niepożądane

- zespół Hoigne'a (penicylina prokainowa)
- po podaniu doustnym: nudności, wymioty, zaburzenia flory bakteryjnej - sprzyjają zakażeniom oportunistycznym
- zaburzenia hematologiczne (i) – niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, małopłytkowość i zaburzenia agregacji płytek
- zaburzenia elektrolitowe (karbenicylina) - $\downarrow K^+$, $\uparrow Na^+$
- objawy neurologiczne - po dużych dawkach penicylin podawanych parenteralnie
- objawy miejscowe po iniekcji

Cefalosporyny – podział wg Williama

GRUPY cefalosporyn (modyfikacja wg Greenwooda)

oparty na spektrum działania i aktywności wobec betalaktamaz

1. pozajelitowe o umiarkowanej aktywności, hydrolizowane przez większość betalaktamaz wytwarzanych przez pałeczki jelitowe
2. doustne o umiarkowanej aktywności, odporne na działanie niektórych betalaktamaz wytwarzanych przez pałeczki jelitowe
3. cefomycyny i cefuroksym
4. o dużej aktywności także wobec wielu szczepów wytwarzających betalaktamazy
5. doustne zwykle o dużej aktywności wobec pałeczek jelitowych
6. o dużej aktywności wobec *Pseudomonas aeruginosa* i zróżnicowanej wobec innych bakterii

Cefalosporyny



- 1 generacja
- 2 generacja
- 3 generacja
- 4 generacja

- BARDZIEJ OPORNE NA BETALAKTAMAZY OD PENICYLIN
- IM WYŻSZA GENERACJA TYM BARDZIEJ SĄ OPORNE NA BETALAKTAMAZY

Cefalosporyny 1 generacji

<u>cefaleksyna</u>	cefalorydyna
cefalotyna	<u>cefazolina</u>
<u>cefadroksyl</u>	cefazedon
cefatrizyna	cefapiryna
cefacetyl	cefoksadyna
ceftazol	<u>cefradyna</u>

Cefalosporyny 1 generacji

Cefazolina (1 gr. wg Williama)

(c. pozajelitowe o umiarkowanej aktywności, hydrolizowane przez większość betalaktamaz wytwarzanych przez pałeczki jelitowe)

- **Spektrum działania** (silniej działają na bakterie Gram (+))
 - ziarenkowce Gram(+)
 - St. aureus (z wyjątkiem MRSA; lek częściowo hydrolizowany przez penicyliny)
 - Str. pneumoniae (tylko penicylinowrażliwe)
 - pałeczki Gram(-) (bez ESBL)
 - E. coli, Klebsiella
 - H. Influenzae, Proteus, Pseudomonas - praktycznie bez efektu
- enterokoki są odporne

Cefalosporyny 1 generacji

Cefazolina (1 gr wg Williama)

Wskazania:

- profilaktyka zakażeń w chirurgii
- b. rzadko - zakażenia Gram(+,-) DDO, układu moczopłciowego, skóry i tkanek miękkich

Cefalosporyny 1 generacji

Cefradyna, cefaleksyna, cefadroksyl (2 gr wg Williama)

(doustne o umiarkowanej aktywności, odporne na działanie niektórych betalaktamaz wytwarzanych przez pałeczki jelitowe)

- **spektrum działania** - jak cefazolina
- Stosowane doustnie w leczeniu pozaszpitalnych zakażeń GDO (nie H. Influenzae), DM, skóry i tk. podskórnej głównie o etiologii paciorkowcowej lub gronkowcowej
- Cefadroksyl jest skuteczny w leczeniu anginy paciorkowcowej
- Cefaleksynę używa się w dużych dawkach w leczeniu sekwencyjnym zakażeń kości i stawów wywołanych przez SA

Cefalosporyny 2 generacji

cefoksytyna	<u>cefuroksym</u>
<u>cefamandol</u>	<u>cefaklor</u>
cefotetan	cefonicyd
cefotiam	lorakarbef
<u>cefmetazol</u>	<u>cefprozyl</u>
<u>aksetyl cefuroksymu</u>	
ceforanid	

Cefalosporyny 2 generacji

- w stosunku do I generacji silniej działają na bakterie Gram (-), a słabiej na Gram (+) (z wyjątkiem cefamandolu)
- są bardziej odporne od cefalosporyn I generacji na działanie beta-laktamaz
- **spektrum działania** - różnice wśród CII
 - ziarenkowce Gram(+) i (-)
 - Streptococcus, Staphylococcus, Neisseria, Moraxella
 - pałeczki Gram(-)
 - H. influenzae, Enterobacteriaceae bez Pseudomonas
 - beztlenowe ziarenkowce

Cefalosporyny 2 generacji

cefaklor i cefprozyl (2 gr wg Williama)

(doustne o umiarkowanej aktywności, odporne na działanie niektórych betalaktamaz wytwarzanych przez pałeczki jelitowe)

- nieskuteczne w leczeniu zakażeń Str. pneumoniae o zmniejszonej wrażliwości na penicylinę
- gorsza niż cefuroksym aktywność wobec H. Influenzae i M. catarrhalis wytwarzających betalaktamazy
- leki II wyboru u chorych z nadwrażliwością typu III na penicylinę i amoksycylinę
 - paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków
 - ostre zapalenie zatok przynosowych
 - zaostrenie POCChP
 - zakażenia układu moczowego

Cefalosporyny 2 generacji

Cefuroksym (3 gr wg Williamsa)

zakres działania

ziarenkowce Gram(+) Str. A,B, pneumoniae; MSSA
bakterie Gram (-)

H. Influenzae – w tym odporne na ampicylinę
Neisseria - w tym odporne na penicylinę
Enterobacteriaceae - E. coli, Proteus, Klebsiella,
SS, Yersinia

beztlenowce - ziarenkowce Gram (+) Fusobacterium
oporny – enterokoki, MRSA, Listeria, Pseudomonas,
atypowe

Cefalosporyny 2 generacji

Cefuroksym (3 gr wg Williamsa) – wskazania

Lek I wyboru
pozaszpitalne zapalenie płuc u chorych wymagających
hospitalizacji

Lek II wyboru
ostre zapalenie zatok przynosowych i ucha środkowego
zaostření POChP
zakażenia tk. miękkich i skóry, zakażenia DM – antybiogram
Poza tym
wczesne stadium boreliozy
rzeżączka

Cefalosporyny 2 generacji

Cefuroksym (3 gr wg Williamsa) – wskazania

- Aksetyl cefuroksymu jest prolekiem – zestryfikowaną, lipofilną postacią przeznaczoną do podawania doustnego
- Aktywność zyskuje po wchłonięciu i nie zaburza flory fizjologicznej przewodu pokarmowego

Cefalosporyny 3 generacji

cefotaksym

cefesulodyna

cefmenoksym

cefiksym (p.o.)

cefetamet (p.o.)

cefoperazon/sulbaktam (p.o.)

cefepodoksym (p.o.)

cefdynir (p.o.)

cefazydym

ceftriakson

ceftyzoksym

cefodyzym

cefpyramid

cefitybuten (p.o.)

cefdytoren (p.o.)

Cefalosporyny 3 generacji

- szeroki zakres działania – różnice wśród preparatów
- działanie głównie na bakterie Gram (-)
Proteus, Enterobacter, Pseudomonas – różnie,
Neisseria, Haemophilus, Klebsiella
słabszej SS
- na ziarenkowce Gram (+) słabsze niż C I
- beztlenowce - Bacteroides
- znaczna oporność na beta-laktamazy wytwarzane przez bakterie Gram (-)
- szerszy zakres po podaniu parenteralnym
- przenikanie do OUN

Cefalosporyny 3 generacji

Cefotaksym i ceftriakson (4 gr wg Williamsa) (pozajelitowe)
(o dużej aktywności także wobec wielu szczepów
wytwarzających betalaktamazy)

- hydrolizowany przez betalaktamazy typu AmpC i ESBL
- duża aktywność działania wobec
Str. pneumoniae (także o zmniejszonej wrażliwości na penicylinę)
H. Influenzae!
N. meningitidis, Klebsiella, Proteus
inne Enterobacteriaceae niewytwarzające ESBL i
AmpC

Cefalosporyny 3 generacji

Wskazania

- Ciężkie pozaszpitalne zapalenie płuc
- Szpitalne zapalenie płuc, gdy mało prawdopodobne jest zakażenie przez *Pseudomonas* i *S. aureus*
- Ciężkie zakażenia DM wymagające hospitalizacji
- Bakteryjne ZOMR (nie enterokoki i listeria - odporne)
- Posocznica pozaszpitalna
- Zakażenia *Neisseria gonorrhoeae*
- Zapalenie otrzewnej (+ lek na bezławnowce)
- Postać stawowa boreliozy (ceftriakson)
- BZW (Str., H. infl., Enterobacteriaceae i HACEK)
- Dur brzuszny
- Profilaktyka choroby meningokokowej (ceftriakson - lek III wyboru, a u ciężarnych - I wyboru)

Cefalosporyny 3 generacji

Cefpodoksym, cefiksym, ceftybuten, cefetamet
(5 gr wg Williamsa)

(doustne zwykle o dużej aktywności wobec pałeczek jelitowych)

- duża aktywność wobec pałeczek jelitowych *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *SS*, *Haemophilus* odporne – *Pseudomonas*, enterokoki
- ziarenkowce Gram (-) – *Neisseria*, *Moraxella*
- zbyt słaba aktywność wobec ziarenkowców Gram (+) głównie *Str. pyogenes* odporne SA

Cefalosporyny 3 generacji

Ceftazydym (6 gr wg Williamsa)

(o dużej aktywności wobec *Pseudomonas aeruginosa* i różnicowanej wobec innych bakterii)

- *Pseudomonas* – 70% szczepów wrażliwych
- Duża aktywność wobec Enterobacteriaceae oraz *Haemophilus*
- hydrolizowany przez betalaktamazy typu AmpC i ESBL
- znacznie słabsze działanie wobec Gram (+) ziarenkowców niż ceftriakson i cefotaksym
- Oporne – *Bacteroides*, enterokoki, MRSA, *Clostridium*, atypowe

Cefalosporyny 4 generacji

cefepim

cefpirom

Cefalosporyny 4 generacji

- duża aktywność *Pseudomonas* pałeczki jelitowe wytwarzające betalaktamazy typu AmpC
- często za słabe działanie wobec pałeczek jelitowych wytwarzających betalaktamazy typu ESBL
- Inne:
 - Str. pneumoniae ~ceftriakson
 - gronkowce, nie działa na MRSA
 - H. Influenzae, *Moraxella*, *Neisseria*

Cefalosporyny 4 generacji

Ciężkie zakażenia układu moczowego

Cefalosporyny – działania niepożądane

- mała toksyczność ogólna i narządowa
- reakcje alergiczne 1-5% o różnym nasileniu, możliwy wstrząs anafilaktyczny
- ze strony przewodu pokarmowego - głównie po doustnych, w tym związane z zaburzeniami flory jelitowej (rzadko rzekomobłoniaste zapalenie jelit, kandydoza)
- skaza krwotoczna - hipoprotrombinemia
- przejściowa neutropenia, eozynofilia
- Wzrost aktywności aminotransferaz
- Możliwa krzyżowa alergia z penicylinami
- Reakcja disulfiramowa
- nasilają nefrotoksyczność innych leków

Karbapenemy

- półsyntetyczne betalaktamy, pochodne tienamycyny
- Imipenem, Meropenem, Ertapenem
- efekt bakteriobójczy bliski MIC, działanie też po zakończeniu podawania (PAE –post antibiotic effect)
- leki ostatniego wyboru

Karbapenemy

- antybiotyki o najszerszym spektrum wrażliwych jest wiele szczepów bakterii Gram (+), (-) i beztenowych
- oporna na B-laktamazy z wyjątkiem karbapenemaz (metaloenzymów)
niewrażliwe są:
niektóre szczepy *Pseudomonas* i *Acinetobacter*
E. faecium, enterokoki ampicilinooporne
nieprodukujące betalaktamaz
MRSA
Listeria

Imipenem

- rozkładany przez dehydropeptydazę kanalików nerkowych, musi być podawany łącznie z inhibitorem cyklastatyną
- cyklastatyna zmniejsza nefrotoksyczność leku
- nie stosuje się go w ZOMR – ryzyko drgawk
- podawany tylko pozajelitowo
- mechanizm opomości transportowy

Imipenem – działania niepożądane

- nudności, wymioty, biegunka
- rzekomobłoniaste zapalenie jelit - incydentalnie
- z cyklastyną drgawki
- rzadko zaburzenia hematologiczne, reakcje alergiczne, zaburzenia czynności nerek i wątroby
- szybko narasta oporność wobec *Pseudomonas* w monoterapii (kojarzenie z AG)

Imipenem - wskazania

Leki z wyboru w leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez wielooporne pałeczki *Enterobacteriaceae* wytwarzające ESBL lub zakażenia mieszane

- w jamie brzusznej – peritonitis, pancreatitis
- zapalenie narządów miednicy mniejszej
- ciężkie zakażenia u chorych z neutropenią
- zapalenie płuc związane z mechaniczną wentylacją
- ciężkie zakażenia skóry i tkanek miękkich

Meropenem

- aktywność zbliżona do imipenemu, poszerzona o niektóre szczepy *Pseudomonas* odporne na imipenem
- mniejsza aktywność wobec ziarenkowców Gram (+)

Meropenem

- nie jest rozkładany przez dehydropeptydazę kanalików nerkowych
- mniejsze ryzyko drgawek (leczenie ZOMR)
- podawany tylko pozajelitowo
- działania niepożądane rzadsze niż po imipenemie – biegunka, wymioty, wysypka

Ertapenem

- dłuższy okres półtrwania w surowicy
- większa aktywność wobec *Pseudomonas* i *Acinetobacter* oraz beztlenowców
- skuteczny zwłaszcza w leczeniu zakażeń wewnątrzbrzusznych i narządów miednicy mniejszej

Karbapenemy - przeciwwskazania

- nadwrażliwość
- ciąża, laktacja
- brak racjonalnych wskazań (silna indukcja betalaktamaz – ryzyko szerzenia oporności)

Monobaktamy

AZTREONAM

- spektrum – tlenowe bakterie Gram(-):
działanie silniejsze od CIII
ziarenkowce (*Neisseria*)
pałeczki (*Enterobacteraceae*, *Haemophilus*,
Pseudomonas – także niektóre szczepy
wytwarzające karbapenemazy MBL)
- AZTREONAM – odporny na starsze betalaktamazy,
ale wrażliwy na ESBL i AmpC
- podawany pozajelitowo
- małe prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji
krzyżowych z innymi betalaktamami (oprócz
ceftazydymu) u osób uczulonych

Monobaktamy

AZTREONAM – wskazania

- zakażenie wrażliwymi Gram (-) bakteriami opornymi
na inne antybiotyki
krwi - posocznica
DDO
skóry, tkanki podskórnej
układu moczowo-płciowego (np. *N. gonorrhoeae*
oporna na penicylinę)
wewnątrzbrzuszne
- i u osób które nie mogą być leczone betalaktamami z
powodu wcześniejszych reakcji alergicznych

Monobaktamy

AZTREONAM – działania niepożądane

- dobrze tolerowany (czasem nudności, wymioty biegunka)
- przejściowe zwiększenie aktywności transaminaz