

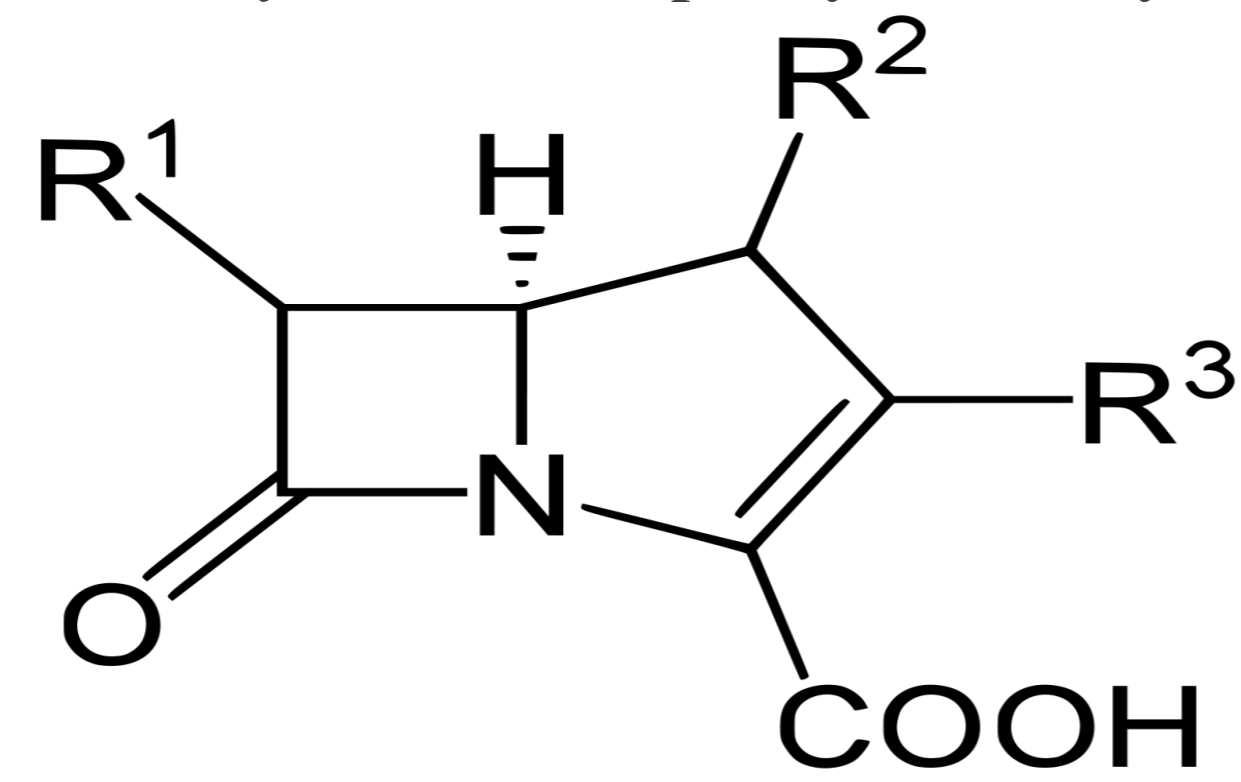
Карбапенеми и монобактами:

фармакодинамика, приложение и нежелани реакции

Видин Кирков - Медицински Университет -София

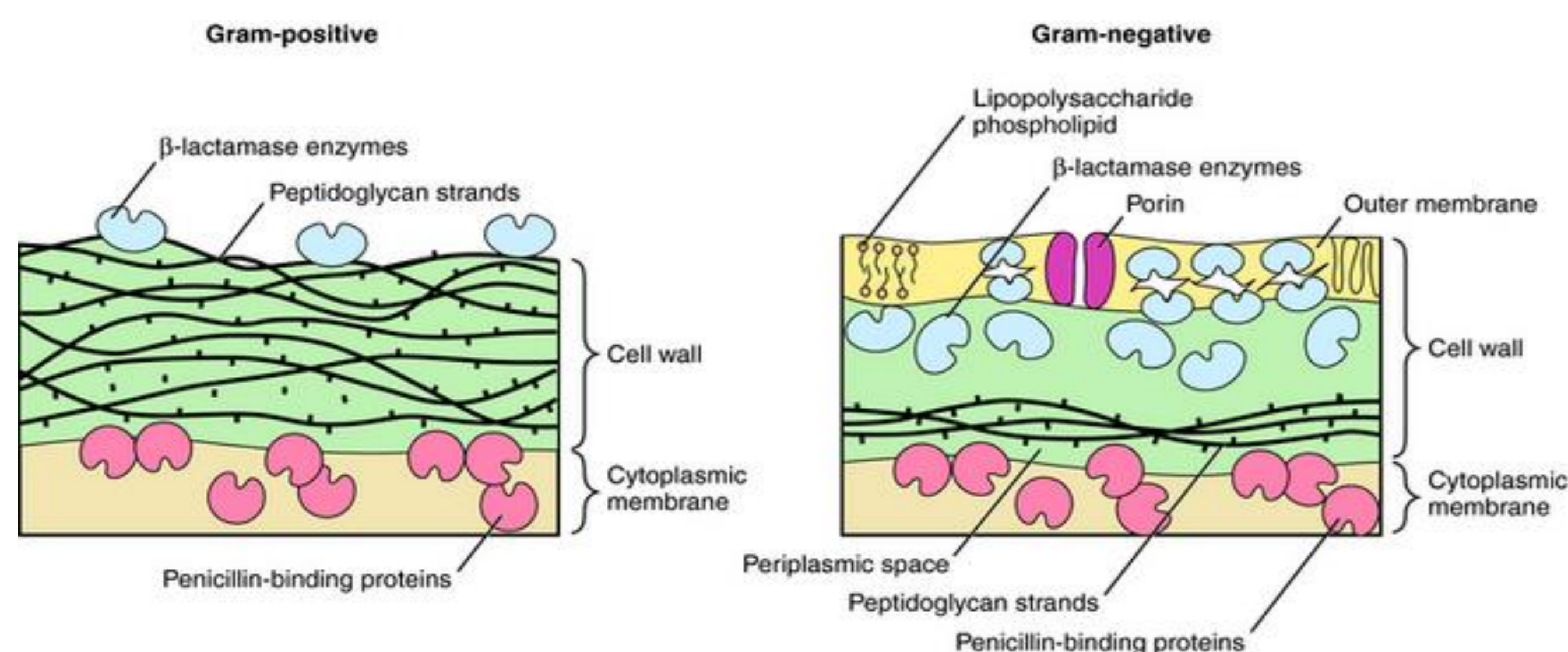
КАРБАПЕНЕМИ

Карбапенемите са клас бета- лактамни антибиотици, различаващи се от пеницилините и цефалоспорините по заманата на въглероден със серен атом в пръстенната им структура. Карбапенемите са устойчиви на широк спектър бета- лактамази и притежават по- голяма антибактериална активност. Първоначално са били получени от *Streptomyces cattleya*.



Фармакодинамика и механизъм на действие:

Карбапенемите повлияват синтеза на клетъчната стена чрез свързване с Penicillin binding proteins (PBP's)- ензими, катализиращи неправилното свързване на олигопептидни вериги (транспептизация) в пептидогликана. Блокирането на един или повече PBP's води до акумулиране на пептидогликани прекурсори, които активират муреин- хидролазните ензими на клетките, в следствие на което те се лизират. Имат бактерицидно действие.



Фармакокинетика:

- 1.Резорбция – бедна орална резорбция
- 2.Разпределение – урина, слюнка, синовиална течност, плеврална течност, кости. Документирано е вариабилно проникване през ХЕБ.
- 3.Елиминация – основно чрез бъбреците, чрез гломерулна филтрация

Спектър на активност:

Тъй като повлияват системата на клетъчната стена, карбапенемите са активни, както срещу Грам- положителните, така и срещу Грам- отрицателните бактерии. Заради устойчивостта си на бета- лактамази имат широк спектър на активност:

- 1.Аеробни Грам- отрицателни бактерии – *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Meisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*.
- 2.Грам- положителни коки- *S.pneumoniae* (вкл. пеницилин резистентните), метицилин чувствителни *Staphylococcus*, *Enterococcus faecalis* е слабо чувствителен.
- 3.Анаероби - много активни срещу *Bacteroides*, *Fusobacterium*, анаероби Грам-положителни коки.
- 4.Резистентни бактерии- *MRSA*, *Corynebacterium JK*, *Enterococcus foecium*, *X.maltophilia*.

Механизмите на резистентност са свързани предимно със загуба на външен мембранен протеин, който е необходим за достигане на съответния прицелен PBP's , или с разрушаване от бета- лактамази.

Клинично приложение:

Те са отличен избор при инфекции, причинени от силно резистентни патогени, или при инфекции, в които са включени множество микроорганизми (т.нар. аеробни/ анаеробни инфекции). Считат се за едно от лекарствата на избор при болнично – придобитата инфекция с *Enterobacter* и при умнокомпроментирани пациенти. Използват се при:

- 1.Интраабдоминални , гинекологични и инфекции на дихателната система (вкл. болнично – придобитата пневмония), сепсис, инфекции на кожата, инфекции на костите и ставите (само Imipenem), усложнени инфекции на уринарния тракт, ендокардит (Imipenem), менингит и др.

Противопоказания:

Алергия към пеницилини, бременност и кърмене

Нежелани лекарствени реакции:

Алергични реакции- кожен обрив, уртикария, едема на Квинке, треска, бронхоспазм, анафилактичен шок

Месни реакции- флебит, тромбофлебит

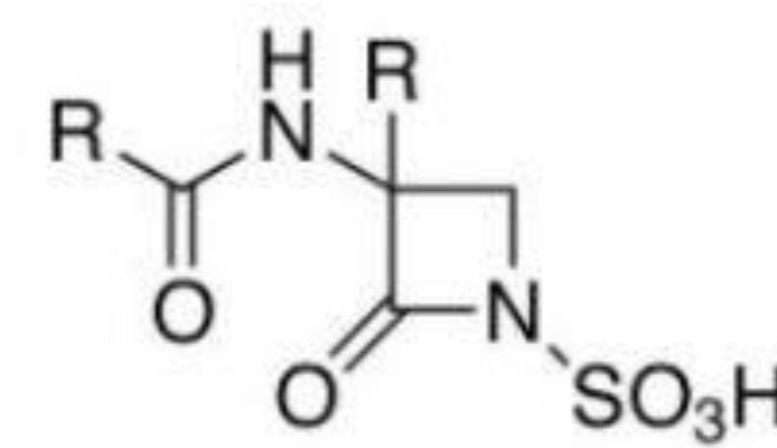
Гадене, повръщане, колит, обърканост, тремор, безсъние, хипотензия

Лекарствени взаимодействия:

Не бива да се комбинират с други бета- лактамни антибиотици. Кръстосана резистентност с цефалоспорици, аминогликозиди, пеницилини.

Лекарствени препарати:

Imipenem/Cilastin(i.v), Meropenem/Merrem(i.v), Ertapenem/Invanz (i.v, i.m след разреждане с Lidocaine)



МОНОБАКТАМИ

Монобактамите се отнасят към моноцикличните бета- лактами. Изолирани са от *Chromobacterium violaceum*. Притежават тесен спектър на активност.

Фармакодинамика и механизъм на действие:

Инхибират синтеза на пептидогликан, чрез свързване с PBP's- резултат е клетъчен лизис. Имат бактерицидно действие

Спектър на активност:

Грам- отрицателни аеробни бактерии, вкл.*Enterobacter* и *P.aeruginosa*. Резистентни – *Acinetobacil*, *B.ceraisia*, Грам- положителни коки и анаероби.

Клично приложение:

Инфекции на долните дихателни пътища, интраабдоминални,урогенитални и пелвични инфекции, инфекции на кожата и меките тъкани, сепсис

Противопоказания:

При данни за алергия към пеницилини и други бета- лактамни антибиотици. Повишено внимание при бременност и кърмене, деца и пациенти над 65 години и такива с бъбречни и чернодробни заболявания.

Нежелани лекарствени реакции:

Храносмилателна система- стомашна болка, гадене, диария

Черен дроб – жълтеница, хепатит

ЦНС- главоболие, обърканост, безсъние

Алергични реакции- кожен обрив, зачервяване, анафилактичен шок

Местни реакции – флебит, болка в мястото на инжектиране

Лекарствени взаимодействия:

Не е желателно да се комбинират с карбапенеми

Лекарствени препарати:

В днешно време в клиничната практика приложение намира основно Aztreonam(i.v, i.m).

Той е тесноспектърен антибиотик, активен срещу Грам – отрицателни анаероби. Препаратът е добра алтернатива при пациенти, инфектирани с Грам- Отрицателни бактерии и алергични към пеницилини и цефалоспорици.

