

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТІ



КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Тақырыбы: Группа Цефалоспоринов

Орындаған: Иманбаева М.Ж.

Тобы: 604-1

Группа цефалоспоринов

- Цефалоспорины относятся к β -лактамам. Выделяют четыре поколения цефалоспоринов. Благодаря высокой эффективности и низкой токсичности, цефалоспорины занимают одно из первых мест по частоте клинического использования среди всех АПД.

Антибиотики группы цефалоспоринов

○ Цефалоспорины 1 поколения



- цефадроксил
- цефалексин (цефаклен, цефалексин)
- цефалотин
- цефапирин
- цефазолин (цефамезин)
- цефрадин

Антибиотики группы цефалоспоринов

○ Цефалоспорины 2 поколения

- цефаклор (цефаклор штада)
- цефамандол (цефамабол)
- цефметазол
- цефотентан
- цефокситин
- цефюроксим (аксетин, кетоцеф, цефурабол)

Антибиотики группы цефалоспоринов

○ Цефалоспорины 3 поколения

- цефиксим (супракс)
- цефодизим
- цефоперазон (цефобид, цефоперабол)
- цефотаксим (клафоран, цефабол, цефотаксим)
- цефрирамид
- цефродоксим
- цефтазидим (фортум)
- цефтибутен
- цефтизоксим
- цефтриаксон (терцеф, цефтриабол, цефаксон)



Антибиотики группы цефалоспоринов

- комбинация цефалоспорины с ингибитором бета-лактамаз
- цефоперазон + сулбактам (сульперазон)

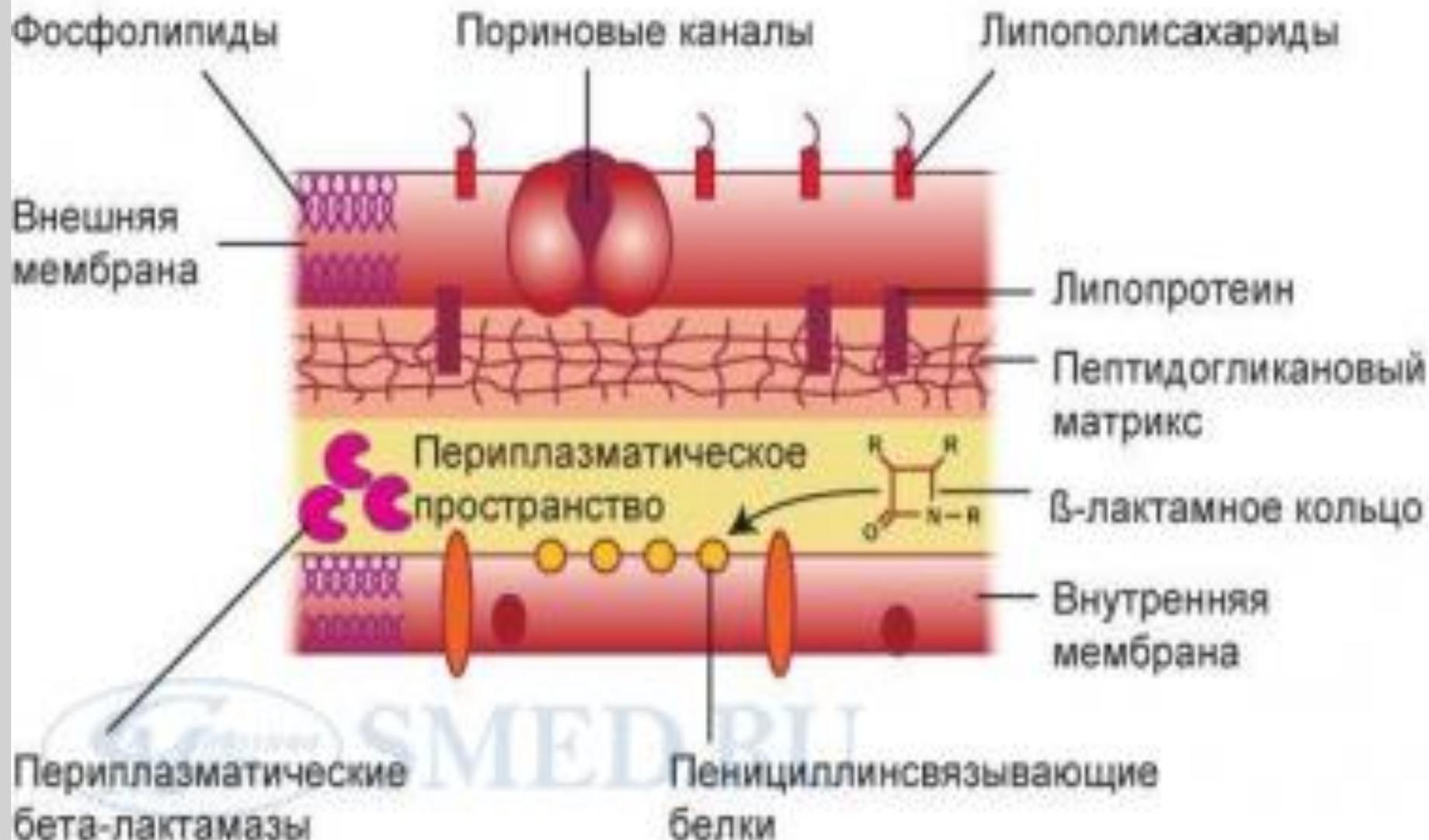
Антибиотики группы цефалоспоринов

- **цефалоспорины 4 поколения**
- **цефепим (максипим)**
- **цефпиром**

Механизм действия

- Цефалоспорины проявляют бактерицидное действие. Механизм этого действия связан с повреждением клеточной мембраны бактерий (подавление синтеза пептидогликанового слоя), находящихся в стадии размножения, и высвобождением аутолитических ферментов, что приводит к их гибели.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ НА ПРИМЕРЕ ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ



Цефалоспорины I поколения

- Антибиотики активны в отношении *Streptococcus* spp. (*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*) и метициллиночувствительных
- Цефалоспорины I поколения обладают узким спектром действия и невысоким уровнем активности в отношении грамотрицательных бактерий. Из представителей семейства *Enterobacteriaceae* чувствительны *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. и *P.mirabilis*, при этом активность в отношении сальмонелл и шигелл не имеет клинического значения.
- Ряд анаэробов чувствителен, устойчивость проявляют *B.fragilis* и родственные микроорганизмы.

Цефалоспорины II поколения

- Между двумя основными представителями этого поколения - цефуроксимом и цефаклором - существуют определенные различия. При сходном антимикробном спектре цефуроксим более активен в отношении *Streptococcus* spp. и *Staphylococcus* spp..
- Пневмококки проявляют ПР к цефалоспорином II поколения и пенициллину.
- Спектр действия цефалоспоринов II поколения в отношении грамотрицательных микроорганизмов шире, чем у представителей I поколения. Клиническое значение имеет только активность цефуроксима в отношении гонококков. Цефуроксим более активен в отношении *M. catarrhalis* и *Haemophilus* spp
- Из семейства *Enterobacteriaceae* чувствительны не только *E.coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *P.mirabilis*, но и *Klebsiella* spp., *P.vulgaris*, *C.diversus*. Цефуроксим и цефаклор разрушаются БЛРС.

Цефалоспорины III поколения

- Базовыми [АМП](#) этой группы являются цефотаксим и цефтриаксон, практически идентичные по своим антимикробным свойствам. Оба характеризуются высоким уровнем активности в отношении *Streptococcus* spp.,
- Цефотаксим и цефтриаксон активны в отношении *S.aureus*, кроме [MRSA](#), в несколько меньшей степени - в отношении [КНС](#).
- Энтерококки, [MRSA](#), *L.monocytogenes*, *B.antracis* и *B.cereus* - устойчивы.
- Цефотаксим и цефтриаксон высокоактивны в отношении менингококков, гонококков, *H.influenzae* и *M.catarrhalis*.
- Цефотаксим и цефтриаксон обладают высокой природной активностью в отношении практически всех представителей

Цефалоспорины IV поколения

- Цефепим по многим параметрам близок к цефалоспорином III поколения. Однако благодаря некоторым особенностям химической структуры обладает повышенной способностью проникать через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий и относительной устойчивостью к гидролизу хромосомными β-лактамазами класса C. Поэтому, наряду со свойствами, характерными для базовых цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), цефепим проявляет следующие особенности:
- высокую активность в отношении *P.aeruginosa* и неферментирующих микроорганизмов;
- активность в отношении микроорганизмов - гиперпродуцентов хромосомных β-лактамаз класса C, таких как: *Enterobacter* spp., *S.freundii*, *Serratia* spp., *M.morganii*, *P.stuartii*, *P.rettgeri*;
- более высокую устойчивость к гидролизу БЛРС (однако клиническое значение этого факта окончательно неясно).

Ингибиторозащищенные цефалоспорины

- Единственным представителем этой группы β -лактамов является цефоперазон/сульбактам. По сравнению с цефоперазоном спектр действия комбинированного препарата расширен за счет анаэробных микроорганизмов, препарат также активен в отношении большинства штаммов энтеробактерий, продуцирующих β -лактамазы широкого и расширенного спектров.

Фармакокинетика

- Пероральные цефалоспорины хорошо всасываются в ЖКТ. Биодоступность зависит от конкретного препарата и варьирует от 40-50% (цефиксим) до 95% (цефалексин, цефадроксил, цефаклор). Всасывание цефаклора, цефиксима и цефтибутена может несколько замедляться при наличии пищи.
- Цефуроксим аксетил во время всасывания гидролизуеться с высвобождением активного цефуроксима, причем пища способствует этому процессу.
- Парентеральные цефалоспорины хорошо всасываются при в/м введении.

Фармакокинетика

- Цефалоспорины распределяются во многих тканях, органах (кроме предстательной железы) и секретах. Высокие концентрации отмечаются в легких, почках, печени, мышцах, коже, мягких тканях, костях, синовиальной, перикардальной, плевральной и перитонеальной жидкостях. В желчи наиболее высокие уровни создают цефтриаксон и цефоперазон.
- Способность преодолевать ГЭБ и создавать терапевтические концентрации в СМЖ в наибольшей степени выражена у цефалоспоринов III поколения - цефотаксима, цефтриаксона и цефтазидима, а также цефепима, относящегося к IV поколению. Цефуроксим умеренно проходит через ГЭБ только при воспалении оболочек мозга.

Фармакокинетика

- Большинство цефалоспоринов практически не метаболизируется. Исключение составляет цефотаксим, который биотрансформируется с образованием активного метаболита. Экскретируются препараты преимущественно почками, при этом в моче создаются очень высокие концентрации. Цефтриаксон и цефоперазон имеют двойной путь выведения - почками и печенью. Период полувыведения большинства цефалоспоринов колеблется в пределах 1-2 ч. Более длительный период полувыведения имеют цефиксим, цефтибутен (3-4 ч) и цефтриаксон (до 8,5 ч), что обеспечивает возможность их назначения 1 раз в сутки. При почечной недостаточности режимы дозирования цефалоспоринов (кроме цефтриаксона и цефоперазона) требуют коррекции.

Нежелательные реакции

- **Аллергические реакции:** крапивница, сыпь, мультиформная эритема, лихорадка, эозинофилия, сывороточная болезнь, бронхоспазм, отек Квинке, анафилактический шок. Меры помощи при развитии анафилактического шока: обеспечение проходимости дыхательных путей (при необходимости интубация), оксигенотерапия, адреналин, глюкокортикоиды.
- **Гематологические реакции:** положительная проба Кумбса, в редких случаях эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия. Цефоперазон может вызывать гипопротромбинемию со склонностью к кровотечениям.
- **ЦНС:** судороги (при использовании высоких доз у пациентов с нарушениями функции почек).
- **Печень:** повышение активности трансаминаз (чаще при применении цефоперазона). Цефтриаксон в высоких дозах может вызывать холестаза и псевдохолелитиаз.
- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит. При подозрении на псевдомембранозный колит (появление жидкого стула с примесью крови) необходимо отменить препарат и провести ректороманоскопическое исследование. Меры помощи: восстановление водно-электролитного баланса, при необходимости внутрь назначают антибиотики, активные в отношении *C.difficile* ([метронидазол](#) или [ванкомицин](#)). Нельзя использовать лоперамид.
- **Местные реакции:** болезненность и инфильтрат при в/м введении, флебит - при в/в введении.
- **Другие:** кандидоз полости рта и влагалища.

Показания

Цефалоспорины I поколения

- Основным показанием для применения цефазолина в настоящее время является периоперационная профилактика в хирургии. Он используется также для лечения инфекций кожи и мягких тканей.
- Рекомендации к применению цефазолина для лечения инфекций МВП и дыхательных путей на сегодняшний день следует рассматривать как недостаточно обоснованные в связи с его узким спектром активности и широким распространением устойчивости среди потенциальных возбудителей.
- Цефалексин:
- стрептококковый тонзиллофарингит (препарат второго ряда);
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести.

Цефалоспорины II поколения

- Цефуроксим:
- внебольничная пневмония, требующая госпитализации;
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции МВП (пиелонефрит средней степени тяжести и тяжелый);
- периоперационная профилактика в хирургии.
- Цефуроксим аксетил, цефаклор:
- инфекции ВДП и НДП (ОСО, острый синусит, обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);
- инфекции МВП (пиелонефрит легкой и средней степени тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих женщин, острый цистит и пиелонефрит у детей);
- внебольничные инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести.
- Цефуроксим и цефуроксим аксетил можно использовать в виде ступенчатой терапии.

Цефалоспорины III поколения

- Цефотаксим, цефтриаксон
- Внебольничные инфекции:
 - острая гонорея;
 - ОСО (цефтриаксон).
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции:
 - инфекции НДП;
 - тяжелые формы инфекций МВП;
 - тяжелые формы инфекций кожи, мягких тканей, костей, суставов;
 - интраабдоминальные инфекции;
 - инфекции органов малого таза;
- генерализованный сальмонеллез;
- менингит;
- сепсис.

Цефалоспорины III поколения

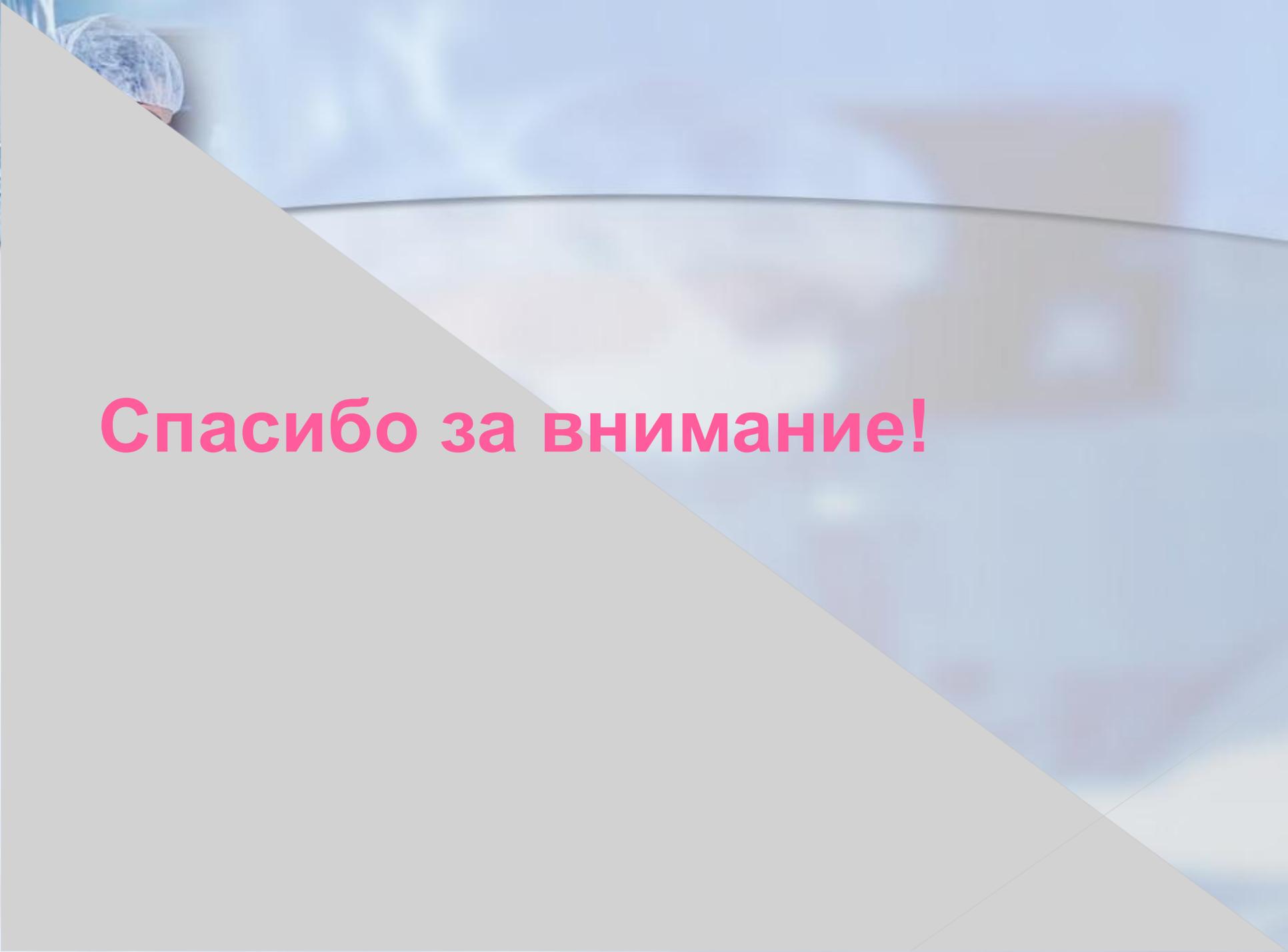
- Цефтазидим, цефоперазон
- Тяжелые внебольничные и нозокомиальные инфекции различной локализации при подтвержденной или вероятной этиологической роли *P.aeruginosa* и других неферментирующих микроорганизмов.
- Инфекции на фоне нейтропении и иммунодефицита (в том числе нейтропеническая нейтропеническая лихорадка).
- Применение парентеральных цефалоспоринов III поколения возможно как в виде монотерапии, так и в комбинации с АМП других групп.

Цефалоспорины III поколения

- Цефиксим, цефтибутен
- Инфекции МВП: пиелонефрит легкой и средней степени тяжести, пиелонефрит у беременных и кормящих женщин, острый цистит и пиелонефрит у детей.
- Пероральный этап ступенчатой терапии различных тяжелых внебольничных и нозокомиальных грамотрицательных инфекций после достижения стойкого эффекта от применения парентеральных препаратов.
- Инфекции ВДП и НДП (не рекомендуется применять цефтибутен при возможной пневмококковой этиологии).
- Цефоперазон/сульбактам
- Тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной и смешанной (аэробно-анаэробной) микрофлорой:
- интраабдоминальные интраабдоминальные инфекции и инфекции малого таза;
- инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции МВП;
- сепсис.

Цефалоспорины IV поколения

- Тяжелые, преимущественно нозокомиальные, инфекции, вызванные полирезистентной микрофлорой:
- инфекции НДП (пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции МВП;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- интраабдоминальные инфекции;
- сепсис.
- Инфекции на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояний.



Спасибо за внимание!