

OBSAH

Úvod	5
1. Vývoj a vlastnosti betalaktámových antibiotík	11
1.1. Vývoj a základné vlastnosti penicilínov	11
1.2. Vývoj a základné vlastnosti cefalosporínov	16
1.3. Nové typy betalaktámových antibiotík	24
1.3.1. Monobaktámy	24
1.3.2. Karbapenémy (tienamycíny)	28
1.3.3. Inhibítory betalaktamáz	29
1.4. Kritické zhodnotenie cefalosporínových antibiotík	30
1.4.1. Klasifikácia cefalosporínových antibiotík	30
1.4.2. Vlastnosti a perspektívy cefalosporínov	48
1.4.3. Výber vhodných cefalosporínov na liečbu	51
1.4.4. Nové cefalosporíny a problémy rezistencie	53
2. Liečebné použitie penicilínov, cefalosporínov a ďalších beta- laktámov	59
2.1. Penicilíny	64
2.1.1. Prirodzené biosyntetické penicilíny	66
2.1.1.1. Benzylpenicilín	66
2.1.1.2. V-penicilín a acidostabilné fenoxymetylpenicilíny	69
2.1.1.3. Penicilíny rezistentné na penicilinázy (protistafylokokové pe- nicilíny)	70
2.1.1.3.1. Izoxazolympenicilíny	70
2.1.1.3.2. Meticilín a nafcilín	73
2.1.1.4. Aminopenicilíny, širokospektrálne semisyntetické penicilíny	73
2.1.1.4.1. Ampicilín	74
2.1.1.4.2. Amoxicilín	82
2.1.1.5. Karboxypenicilíny — protipseudomonádové penicilíny s rozší- reným spektrom účinku	83
2.1.1.5.1. Karbenicilín	85
2.1.1.5.2. Tikarcilín	86
2.1.1.5.3. Temocilín	87

2.1.1.6.	Acylureidopenicilíny	88
2.1.1.6.1.	Azlocilín	90
2.1.1.6.2.	Mezlocilín	92
2.1.1.6.3.	Piperacilín a apalcilín	94
2.2.	Cefalosporíny	96
2.2.1.	Cefalosporíny v humánnej terapii	99
2.2.2.	Farmakologické vlastnosti cefalosporínov	104
2.2.3.	Cefalosporíny 1. generácie	105
2.2.3.1.	Cefalotín	105
2.2.3.2.	Cefaloridín	106
2.2.3.3.	Cefazolín	106
2.2.4.	Cefalosporíny 2. generácie	107
2.2.4.1.	3-tiatetrazolové cefalosporíny	107
2.2.4.1.1.	Cefamandol	107
2.2.4.1.2.	Cefoperazón	110
2.2.4.1.3.	Cefotiam	112
2.2.4.1.4.	Cefotetan	113
2.2.4.2.	7-metoxyminocefalosporíny	114
2.2.5.	Cefalosporíny 3. generácie	115
2.2.5.1.	Cefamycíny	115
2.2.5.1.1.	Cefoxitín a cefmetazol	115
2.2.5.2.	7-aminotiazolyl-7-metoxyminocefalosporíny	117
2.2.5.2.1.	Cefotaxím a preparát HR 810	118
2.2.5.2.2.	Ceftazidím	123
2.2.5.2.3.	Ceftriaxón	123
2.2.5.2.4.	Cefmenoxím a ceftizoxím	125
2.2.5.3.	Cefsulodín	126
2.2.5.4.	Moxalaktám	127
2.2.6.	Perorálne cefalosporíny	129
2.3.	Netradičné betalaktámové antibiotiká	132
2.3.1.	Amidínopenicilín — mecilinam	132
2.3.2.	Monocyklické betalaktámy (monobaktámy a monolaktámy)	133
2.3.2.1.	Aztreonám	135
2.3.3.	Oxapenámy (kyselina klavulánová)	136
2.3.4.	Sulbaktám	137
2.3.5.	Karbapenémy (tienamycín)	137
2.4.	Nežiadúce účinky penicilínov a cefalosporínov	140
2.4.1.	Vedľajšie účinky penicilínov	140
2.4.2.	Vedľajšie účinky cefalosporínov	143
2.5.	Antibiotiká 3. generácie v antibiotickej terapii a profylaxii	148
2.5.1.	Profylaktické a terapeutické podávanie penicilínov a cefalosporínov v SSR	152
2.5.2.	Zásady racionálnej antibiotickej profylaxie	160
2.5.3.	Postavenie nových penicilínov a cefalosporínov v súčasnej terapii	164
3.	Molekulové vlastnosti penicilínov, cefalosporínov a iných betalaktámov	169

3.1.	Mechanizmus antibakteriálneho účinku betalaktámov	169
3.2.	Problémy rezistencie na penicilíny a cefalosporíny	175
3.2.1.	Betalaktamázy gramnegatívnych baktérií a ich klasifikácia	177
3.2.2.	Mechanizmy rezistencie na cefalosporíny 3. generácie	185
3.2.3.	Rezistencia na betalaktámové antibiotiká zapríčinená mutáciami génov	192
3.2.4.	Štruktúrne osobitosti penicilínov a cefalosporínov a ich odolnosť proti betalaktamázam	193
3.3.	Cefalosporíny a iné betalaktámy ako inhibítory betalaktamáz	195
3.4.	Betalaktamázy	199
3.4.1.	Biologické vlastnosti betalaktamáz	199
3.4.2.	Klasifikácia betalaktamáz	200
3.4.3.	Vývoj rezistencie na betalaktámové antibiotiká	201
3.4.4.	Klinický význam betalaktamáz	202
3.4.5.	Význam betalaktamáz pre chemoterapiu infekčných ochorení	203
3.4.6.	Výber betalaktámov na terapiu podľa kauzálneho mikróba a produkcie betalaktamáz	204
3.4.7.	Perspektívy aplikácie betalaktámov z hľadiska výskytu a rozšírenia rezistentných baktérií	206
3.5.	Molekulové vlastnosti cefalosporínov a nových „netradičných“ betalaktámových antibiotík“	208
3.5.1.	Všeobecné poznatky o antibiotickej aktivite betalaktámov	208
3.5.2.	Vývoj a štruktúrne vlastnosti nových cefalosporínov rezistentných na účinky betalaktamázy	210
3.5.2.1.	Cefamycíny a oxycefamycíny (oxycefémy)	212
3.5.2.2.	Vývoj metoxyiminoaminotiazolylcefalosporínov (cefotaxím a deriváty)	214
3.5.2.3.	Štruktúra acylujúceho reťazca pripojeného na 7-aminoskupinu cefotaxímu	220
3.5.2.4.	Geometrické znázornenie molekuly cefotaxímu	221
3.6.	Molekulové vlastnosti monobaktámov a karbapenémov	224
3.6.1.	Prirodzené a syntetické monobaktámy	224
3.6.2.	Karbapenémové betalaktámy. Tienamycíny a karpetimycíny	226
	Záver	234
	Literatúra	236
	Zoznam obrázkov	248
	Zoznam obrázkov na prílohe	251
	Zoznam tabuliek	252
	Ruské resumé	255
	Anglické resumé	257
	Nemecké resumé	259
	Register	261