

**$\beta$ - LAKTAM  
ANTİBİYOTİKLER  
=  $\beta$ - Laktinler**

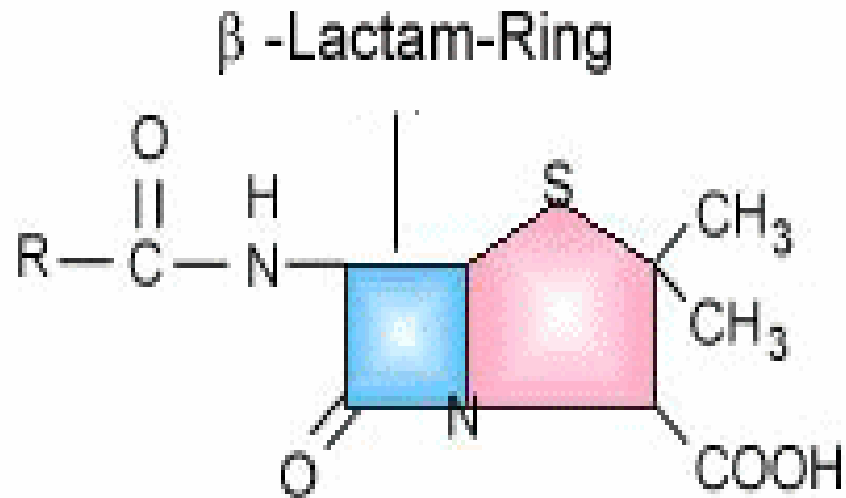
# $\beta$ - Laktinlerin alt grupları

- 1. Penamlar** : Penisilinler
- 2. Sefemler** : Sefalosporinler
- 3. Karbapenemler** : İmipenem / Meropenem
- 4. Monobaktamlar** : Aztreonam
- 5. Klavamlar** : Klavulanik asid, Sulbaktam, Tozabaktam

# Penisilinler

# Kimyasal yapıları

- **6- APA= 6- Amino Penisilanik Asid**  
(  $\beta$ -Laktam + Tiazolidin halkaları)
- **Penicillum notatum, Penisillum Chrysogenum**



Penicillin

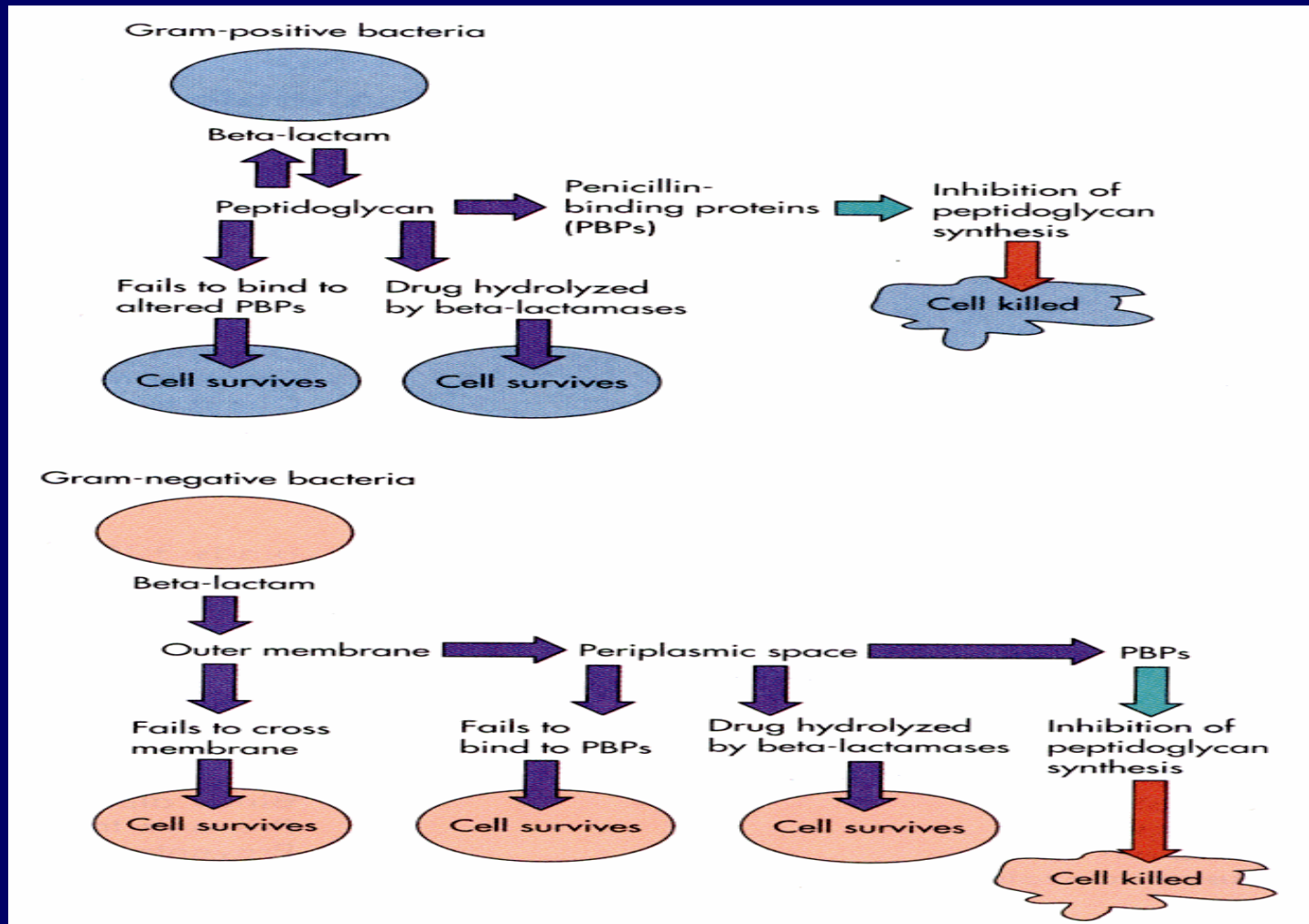


Penicillin G

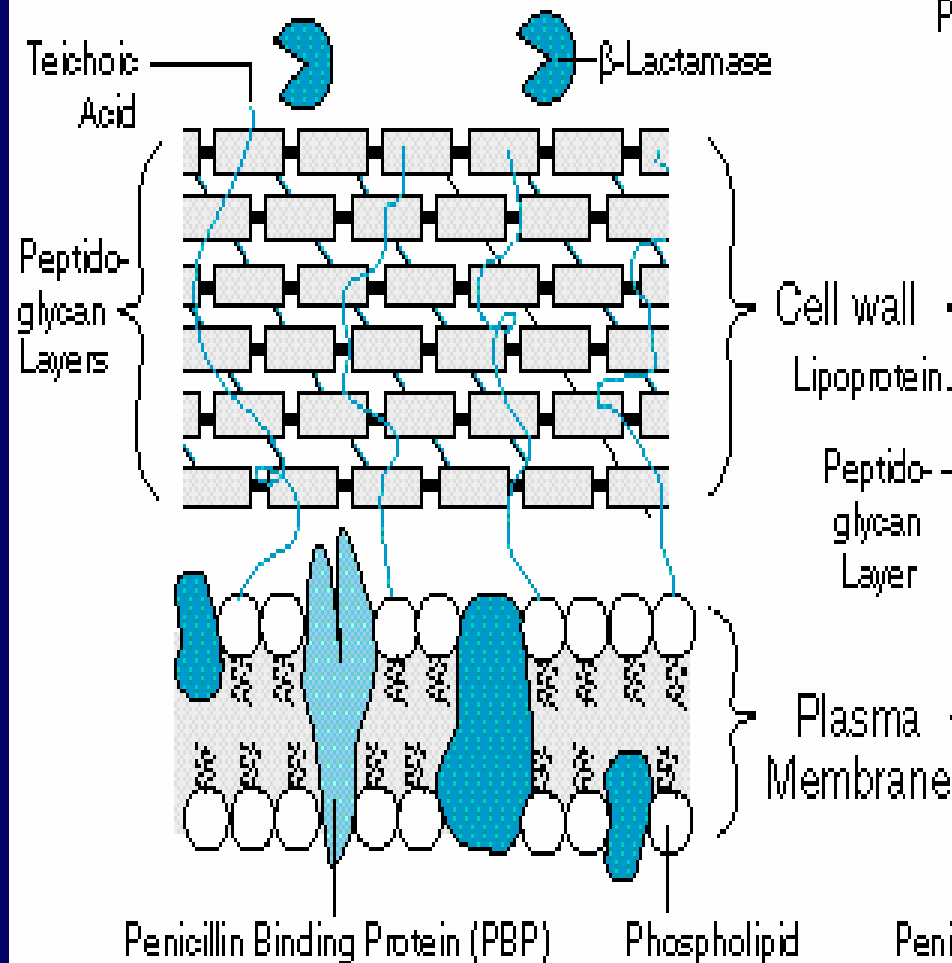
# Etki Mekanizmaları-1

1. Bakteri hücre duvar sentezinin inhibisyonu (D-Alanil-D- Alanin, peptidoglikan zincir, murein tabakası),
2. Otolitik enzimlerin (murein hidrolaz) aktivasyonu

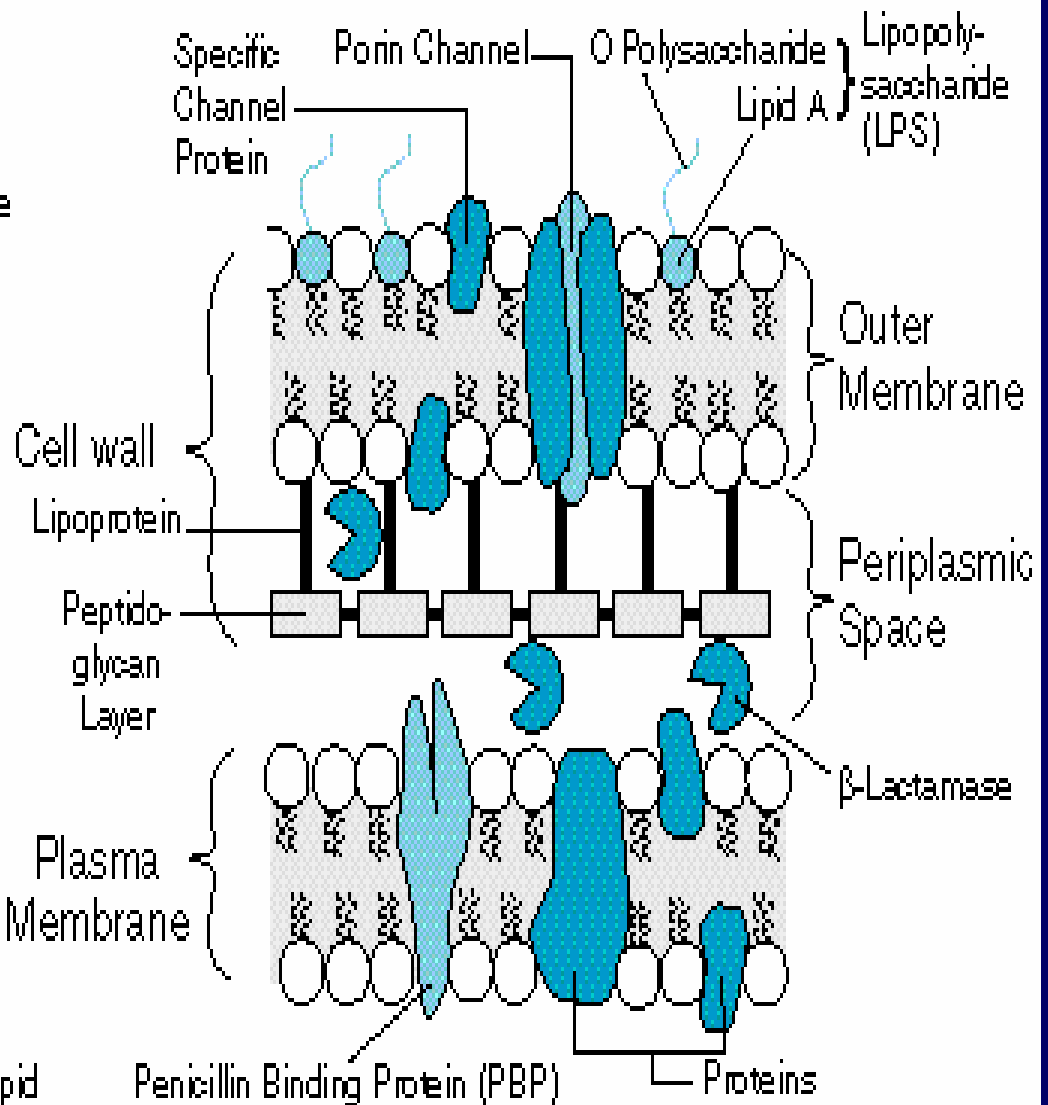
# Etki Mekanizmaları-2



# Gram Positive



# Gram Negative



# Farmakokinetik Özellikleri-1

- Oral biyoyararlanımları tam değildir,
- **Sadece ORAL** kullanılanlar:
  - Fenoksipenisilinler
  - Amoksisilin
  - Kloksasilinler
- **Sadece PARENTERAL** kullanılanlar
  - Penisilin G
  - Metisilin
  - Tikarsilin
  - Asilüreidopenisilinler

## Farmakokinetik Özellikleri-2

- \* **Asidik** bileşiklerdir. Bu yüzden **intratekal** uygulanmamalıdır.
- \* Proteinlere **orta derecede** bağlanırlar [%20- 60]. Ampisilin/Amoksisilin en az (%20), İzoksazolil penisilinler yüksek oranda bağlanırlar [%90- 96].
- \* Vücut sıvı ve dokularına serbest [beyin, BOS, göz, eklem hariç] dağılırlar. Meninkslerin iltihabi durumunda geçirgenlik arttığından BOS'a terapötik konsantrasyonda geçerler.

## Farmakokinetik Özellikleri-3

\* Büyük oranda böbreklerden **glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla** atılırlar. **Probenesid** penisilinlerin tübüler sekresyonunu azaltır.

\* Penisilinlerin eliminasyon yarılanma ömürleri [ $t_{1/2}$ ] **1 saat** kadardır.

**En kısa etkili penisilin : Metisilin**

**En uzun etkili penisilin : Mezlosilin, Tikarsilin**

\* Nafsilin, oksasilin ve penisilin V yarı yarıya karaciğerde metabolize edilirler. Safra içinde en fazla atılan **Nafsilin**'dir.

## Direnç gelişimi

- $\beta$ - laktamaz salgılanması (penisiloik asid) >>> alerji),
- Amidaz salgılanması,
- Transpeptidazların (PBP) ilaca afinitesinin azalması,
- Bakteri hücre çeper permeabilitesinin azalması

# Sınıflandırılmaları ve spektrumları-1

<b>1. Dar spektrumlu penisilinler</b>	<b>Spektrumları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Penisilin G ve depo pen.</li><li>• Aside dayanıklı (fenoksi) pen.</li><li>• Beta laktamaza dayanıklı (antistafilokokal) pen.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stafilokoklar ve streptokoklar gibi gram pozitif koklar,</li><li>• Neisseria gibi gram negatif koklar</li><li>• Basillus antrasis, klostridiumlar, corinebakterium difteria gibi gram pozitif basiller</li><li>• Treponema pallidum, leptospira gibi bakterilere</li></ul>

## Sınıflandırılmaları ve spektrumları-2

2. Genişçe spektrumlu penisilinler	Spektrumları
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Aminopenisilinler:</b></li><li>• Ampisilin ve esterleri:<ul style="list-style-type: none"><li>* Bakampisilin</li><li>* Pivampisilin</li><li>* Talampisilin</li></ul></li><li>• Amoksisilin</li><li>• Hetasilin, Siklasilin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dar spektrumdaki mikroorganizma.</li><li>• H. İnfluenza, E. Coli, Proteus mirabalis, Shigella, Salmonella gibi gram negatif basillere de etkilidirler</li></ul>

## Sınıflandırılmaları ve spektrumları-3

<b>3. Geniş spektrumlu penisilinler</b>	<b>Spektrumları (antipsödomonal)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Karboksipenisilinler:</b><ul style="list-style-type: none"><li>* Tikarsilin</li><li>* Karbenesilin ve ester.<ul style="list-style-type: none"><li>- Karindasilin</li><li>- Karfenesilin</li></ul></li></ul></li><li>• <b>Asilüreidopenisilinler</b><ul style="list-style-type: none"><li>* Mezlosilin</li><li>* Azlosilin, Piperasilin</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dar ve genişçe spektrumdaki mikroorganizmalar,</li><li>• P. Aeruginosa, proteuslar , Enterobakterler, B. Fragilis ve Klebsiella</li></ul>

# Kullanıldıkları yerler

- |   |  |
|---|--|
| 1. ÜS YE                                  | 6. İnfektif endokardit                       |
| 2. Alt solunum yolları<br>infeksiyonları  | 7. Barsak ve safra yolları<br>infeksiyonları |
| 3. Kulak infeksiyonları                   | 8. İdrar yolu infeksiyonları                 |
| 4. Cilt ve yumuşak doku<br>infeksiyonları | 9. Kemik ve eklem<br>infeksiyonları          |
| 5. SSS infeksiyonları                     | 10. Cerrahi profilaksi                       |

# Yan etkileri-1

- Alerji,
- Serum hastalığı, ilaç ateşi, anemi, vaskülit,
- Yüksek dozlarda SSS irritasyonu ve eksitasyon ,  
konvulsiyon [epileptiklerde yüksek doz  
kullanılmamalı],
- Özellikle **ampisilin** ile deri reaksiyonları ve diyare,
- Süperinfeksiyon
- Metisilin ve izoksazolil penisilinler çocuklarda  
granülositopeni yapabilir,

## Yan etkileri-2

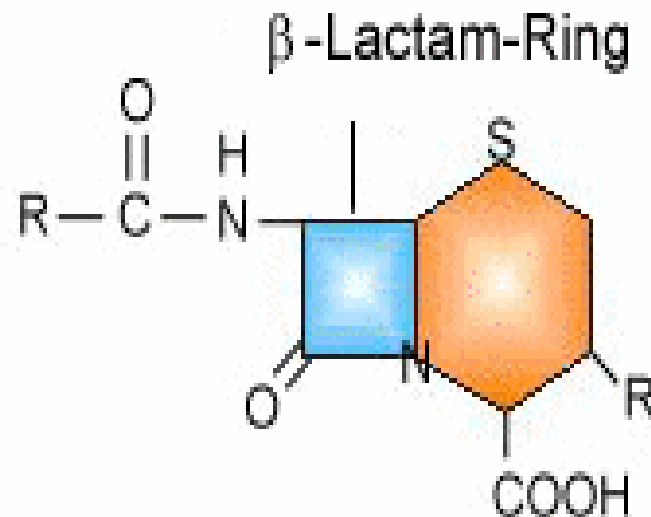
- Karbenesilin, tikarsilin ve piperasilin yüksek dozlarda **trombositlerde ADP'yi bağlayarak antiaggregan** etkiyle kanama zamanını uzatırlar,
- Metisilin en nefrotoksik [interstisyel nefrit] penisilindir,
- Karboksipenisilinler yüksek dozda sodyum yüklemesiyle **hipernatremi** yaparlar,
- Karbenesilin,  $K^+$  atılımını arttırarak **hipokalemik alkaloz** yapabilir.

# Sefalosporinler

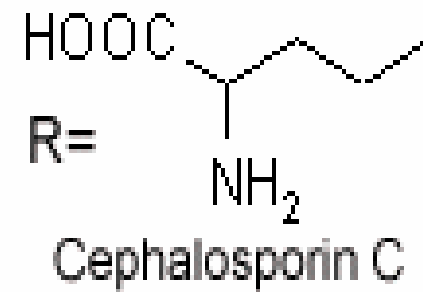
# Kimyasal yapıları

**7- ASA= 7- Amino Sefalosporinik Asid  
( $\beta$  Laktam + Dihidrotiazin halkaları)**

» **Cephalosporium acremonium**



Cephalosporin



## Bazı önemli özellikleri

- Penisilinler gibi kan- beyin engelini normalde aşamazlar, ancak **kemiğe** iyi geçerler.
- Büyük oranda böbreklerden **glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla** atılırlar.
- Etkilerini **bakteri hücre duvar sentezini inhibe ederek ve otolitik enzimleri aktive ederek** yaparlar. Özellikle staf.. Aureus'un salgıladığı beta- laktamaza dirençli olduklarından stafilokok ve gonokok infeksiyonlarında tercih edilirler.

# Sınıflandırılmaları

# 1. Kuşak Sefalosporinler

Oral	Parenteral
<ul style="list-style-type: none"><li>•Sefaleksın</li><li>•Sefaloglisin</li><li>•Sefodroksil</li></ul>	Sefalotin Sefazolin Sefasetril
•Sefradin (oral + parenteral)	

## 2. Kuşak Sefalosporinler

Oral	Parenteral
<ul style="list-style-type: none"><li>•Sefaklor</li><li>•Seftibuten</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Sefamandol</li><li>•Sefoksitin</li><li>•Sefotetan</li><li>•Sefonisid</li><li>•Sefmetazol</li></ul>
•Sefuroksim (oral + parenteral)	
•Sefetamet (oral + parenteral)	

### 3. Kuşak Sefalosporinler (pe)

Antipsödomonal	Diğerleri
<ul style="list-style-type: none"><li>•Sefoperazon</li><li>•Seftazidim</li><li>•Sefsulodin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Sefotaksim</li><li>•Seftizoksim</li><li>•Seftriakson</li><li>•Moksalaktam</li><li>•Sefmenoksim</li></ul>
•Sefixim (oral + parenteral)	
•Sefpodoksim, sefprozil (oral)	

## 4. Kuşak Sefalosporinler

Sefepim

# Spektrumları

# 1. Kuşak Sefalosporinler:

- **Dar spektrumludurlar.**
- **Gram (+) ve gram (-) koklara:**
  - Staf. Aureus
  - Strep pyogenes
  - Strep. pnömonia
- **Az sayıda gram (-) aerob basiller:**
  - E. Coli
  - Klebsiella
  - Proteus mirabilis
- **Neisserialar (gonore, menengitidis)**

## 2. Kuşak Sefalosporinler:

- Beta laktamlara daha dayanıklı olduklarından spektrumları **daha geniştir.**
- 1. kuşaktakilere ilaveten,
- H. Influenza, enterobakter ve Neisseria'lara da etkilidir.
- Anaeroblara da etkilidirler.
- B. Fragilise en etkin beta laktam antibiyotik **sefoksitin'**dir

### 3. Kuşak Sefalosporinler:

- Beta laktamlara en dayanıklı SS grubudur.
- İlk iki kuşaktakilere ilaveten,
- Esas olarak **P. Aeruginosa** gibi gram (-) basillere etkilidirler.
- Gram (+)'lere etkinlikleri daha az iken gram (-)'lere daha fazladır.
- Bu gruptaki SS'ler beta- laktamları belirgin olarak indüklerler.

## 4. Kuşak Sefalosporinler:

Beta laktamazlara çok dayanıklıdırlar.

2. kuşaktan farkları gram (+) etkinlikleri artmıştır.

BOS'a geçişleri iyi olduklarından menenjit tedavisinde kullanılabilirler.

## Sefalosporinlere ait bazı EN'ler-1

- **Sefadroksil** : Oral en uzun etkili sefalosporin,
- **Sefazolin** : En uzun etkili 1. kuşak sefalosporin,
- **Sefoksitin** : B. Fragilis'e en etkin beta- laktam,
- **Sefazolin** : Cerrahi profilakside ilk tercih antib.
- **Sefalotin** : En nefrotoksik sefalosporin,
- **Sefoksitin** : Batın içi ve pelvik infeksiyonlarda ilk tercih,
- **Seftazidim** : Psödomonas'a en etkili SS,

## Sefalosporinlere ait bazı EN'ler-2

- **Sefaperazon** : Safraya en fazla geçen SS,
- **Sefsulodin** : En dar spektrumlu 3. kuşak SS,
- **Seftriakson** : En uzun etkili SS,
- **Sefotaksim, Moksalaktam** : SSS'e ve BOS'a en fazla geçen ,
- **Sefepim** : Beta laktamazlara en dayanıklı SS.
- **Seftriakson** : En sık diyare yapan SS'dir,
- **Seftriakson** : Safra kesesinde çökelti (safra çamuru) yapar,

## **Kullanıldıkları yerler**

Penisilinlerle aynı endikasyonlarda ve duyarlı bakterilerin neden oldukları infeksiyonlarda kullanılırlar.

## Yan etkileri- 1

- **En sık alerjik** reaksiyonlar : Makülopapüler döküntüler, ürtiker, eozinofili, ve nadiren anafilaksi,
- 3. kuşaktakilerde nefrotoksik etki potansiyeli,
- Süperinfeksiyon,
- Bütün **3. kuşaktakiler** barsak florasını bozarak nispi **K vitamini eksikliği** yapıp **protrombin zamanını uzatırlar**,

