Các cephalosporin

Được chiết xuất từ nấm cephalosporin hoặc bán tổng hợp, đều là dẫn xuất của acid amino - 7-cephalosporanic, có mang vòng β lactam. Tuỳ theo tác dụng kháng khuẩn, chia thành 4 "thế hệ".

**Cephalosporin thế hệ 1**

Có phổ kháng khuẩn gần với meticilin và penicilin A. Tác dụng tốt trên cầu khuẩn và trực khuẩn gram (+), kháng được penicilinase của tụ cầu.

Có tác dụng trên một số trực khuẩn gram ( -), trong đó có các trực khuẩn đường ruột như Salmonella, Shigella.

Bị cephalosporinase (β lactamase) phá huỷ.

Chỉ định chính: sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu, nhiễm khuẩn kháng penicilin.

Các chế phẩm dùng theo đường tiêm (bắp hoặc tĩnh mạch) có:  cefalotin (Kezlin), cefazolin (Kefzol), liều 2- 8g/ ngày

Theo đường uống có cefalexin (Keforal), cefaclor (Alfatil), liều 2g/ngày.

Để khắc phục 2 nhược điểm: ít tác dụng trên vi khuẩn gram ( -) và vẫn còn bị cephalosporinase phá, các thế hệ cephalosporin tiếp theo đã và đang được nghiên cứu sản xuất.

**Cephalosporin thế hệ 2**

Hoạt tính kháng khuẩn trên gram (-) đã tăng, nhưng còn kém thế hệ 3. Kháng được cephalosporinase. Sự dung nạp thuốc cũng tốt hơn.

Chế phẩm tiêm: cefamandole (Kefandol), cefuroxim (Curoxim) liều 3 - 6 g/ ngày. Chế phẩm uống: cefuroxim acetyl (Zinnat) 250 mg x 2 lần/ ngày.

**Cephalosporin thế hệ 3**

Tác dụng trên cầu khuẩn gram (+) kém thế hệ 1, nhưng tác dụng trên các khuẩn gram (-), nhất là trực khuẩn đường ruột, kể cả chủng tiết β lactamase thì mạnh hơn nhiều.

Cho tới nay, các thuốc nhóm này hầu hết đều là dạng tiêm:

Cefotaxim (Claforan), ceftizoxim (Cefizox), ceftriaxon (Rocephin), liều từ 1 đến 6g/ngày, chia 3 -4 lần tiêm.

**Cephalosporin thế hệ 4**

Phổ kháng khuẩn rộng và vững bền với β lactamase hơn thế hệ 3, đặc biệt dùng chỉ định trong nhiễm trực khuẩn gram (-) hiếu khí đã kháng với thế hệ 3.

Chế phẩm: cefepim, tiêm t/ m 2g x 2 lần/ ngày.

Các chất ức chế β lactamase

Cấu trúc Penam: Là những chất có tác dụng kháng sinh yếu, nhưng gắn không hồi phục với β lactamase và có ái lực với β lactam, cho nên khi phối hợp với kháng sinh nhóm β lactam sẽ làm vững bền và tăng cường hoạt tính kháng khuẩn của kháng sinh này.

Các penem

**Imipenem**

Thuộc nhóm carbapenem, trong công thức vòng A thay S bằng C.

Phổ kháng khuẩn rất rộng, gồm các khuẩn ái khí và kỵ khí: liên cầu, tụ cầu (kể cả chủng tiết penicilinase), cầu khuẩn ruột (enterococci), pseudomonas.

Được dùng trong nhiễm khuẩn sinh dục- tiết niệu, đường hô hấp dưới, mô mềm, xương - khớp, nhiễm khuẩn bệnh viện.

Không hấp thu qua đường uống. Chỉ tiêm tĩnh mạch liều 1 - 2g/ ngày.

**Ertapenem**

Phổ kháng khuẩn như imipenem, nhưng mạnh hơn trên gram ( -). Tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch 1g/ ngày.

Monobactam Aztreonam

Kém tác dụng trên khuẩn gram (+) và kỵ khí. Trái lại, tác dụng mạnh trên khuẩn gram (-), tương tự cephalosporin thế hệ 3 hoặc aminoglycosid. Kháng beta lactamase.

Không tác dụng theo đường uống. Dung nạp tốt, có thể dùng cho bệnh nhân dị ứng với penicilin hoặc cephalosporin.

Tiêm bắp 1- 4 g/ ngày. Trường hợp nặng, tiêm tĩnh mạch 2g, cách 6- 8 giờ/ lần.

Thuốc khác cũng ức chế tổng hợp vách vi khuẩn

Vancomycin.

Kháng sinh có nguồn gốc từ Streptococcus orientalis.

Cơ chế tác dụng: ức chế transglycosylase nên ngăn cản kéo dài và tạo lưới peptidoglycan. Vi khuẩn không tạo được vách nên bị ly giải.  Vancomycin là kháng sinh diệt khuẩn.

Tác dụng: chỉ diệt khuẩn gram (+): phần lớn các tụ cầu gây bệnh, kể cả tụ cầu tiết β lactamase và kháng methicilin. Hiệp đồng với gentamycin và streptomycin trên enterococcus.

Động học: được hấp thu rất ít qua đường tiêu hóa nên chỉ được dùng điều trị viêm ruột kết giả mạc cùng với tetracyclin, clindamycin. Tiêm truyền tĩnh mạch, gắn với protein huyết tương khoảng 55%, thấm vào dịch não tuỷ 7- 30% nếu có viêm màng não, trên 90% thải qua lọc cầu thận (khi có viêm thận phải giảm liều). Thời gian bán thải khoảng 6h.

Chỉ định chính: viêm màng trong tim do tụ cầu kháng methicilin, cho bệnh nhân có dị ứng penicilin. Liều lượng 1g x 2 lần/ ngày.

Tác dụng không mong muốn: chỉ khoảng 10% và nhẹ. Thường gặp là kích ứng viêm tĩnh mạch tại chỗ tiêm truyền, rét run, sốt, độc với dây VIII. Nồng độ truyền nên giữ từ 5 - 15 µg/ mL (dưới 60 µg/ mL) thì tránh được tác dụng phụ.

Chế phẩm: Vancomycin (Vancocin, Vancoled): lọ bột đông khô để pha dịch tiêm truyền 500 mg và 1,0g.