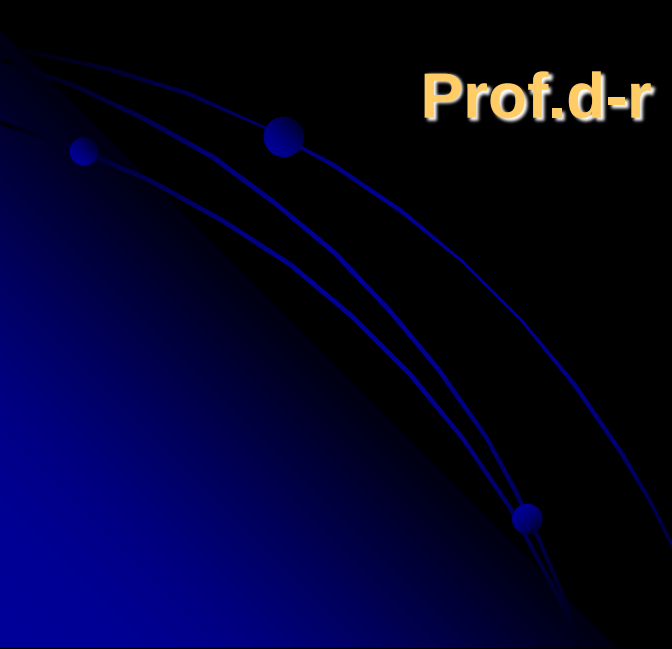
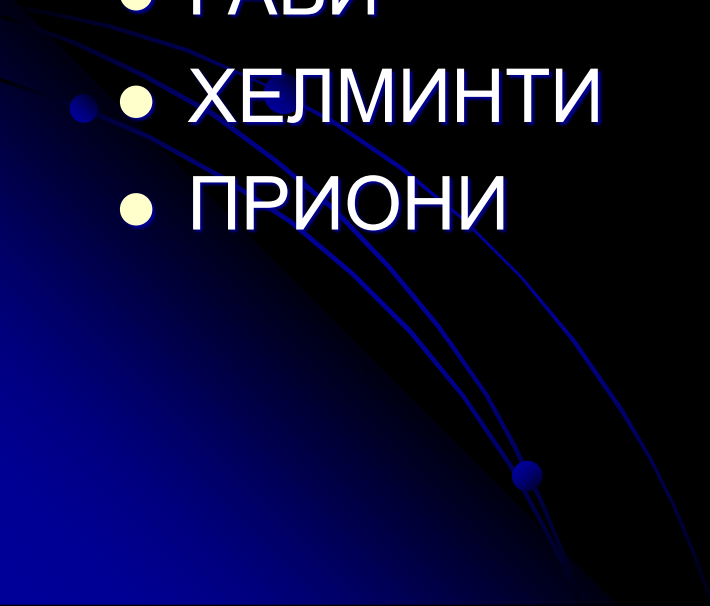


ОПШТА ИНФЕКТОЛОГИЈА

Prof.d-r Снежана СТОЈКОВСКА



ПРЕДИЗВИКУВАЧИ НА ИНФЕКТИВНИТЕ БОЛЕСТИ

- БАКТЕРИИ
 - ВИРУСИ
 - РИКЕЦИИ
 - ПРОТОЗОИ
 - ГАБИ
 - ХЕЛМИНТИ
 - ПРИОНИ
- 

БАКТЕРИИ

Бактериите можат да предизвикаат болест преку:

А. **Директно дејство** – адхерирање – колонизација - инвазија

Б. **Токсини**

1. **Егзотоксини** – **протеини -термолабилни**

- Неуротоксини
- Ентеротоксини
- Хемолизини (алфа и бета)
- Ензими (стрептокиназа, коагулаза)

2. **Ендотоксини** – **липиди** од клеточниот ѕид на грам негативните бактерии – пирогени реакции, интоксикација, зголемена пермеабилност на крвните садови

БАКТЕРИИ

- **Патогеност** – способност на микроорганизмот да предизвика болест:
 - Сапрофити
 - Условно патогени
 - Патогени
- **Вируленција** – степен на патогеност на бактеријата;
 - одраз на ивазивноста и способноста да излучуваат токсини.
 - Повирулентна бактерија – потешки манифестации
- **Инфективна доза** – број на бактерии потребен да предизвика инфективна болест
 - Повирулентна бактерија – помал број потребен за болест

УСТА

Peptococcus

Peptostreptococcus

Actinomyces

КОЖА/ПОТКОЖЕ

S. aureus

S. pyogenes

S. epidermidis

Pasteurella

КОСКИ И ЗГЛОБОВИ

S. aureus

S. epidermidis

Streptococci

N. gonorrhoeae

Gram-negative rods

АБДОМЕН

E. coli, Proteus

Klebsiella

Enterococcus

Bacteroides sp.

УРИНАРЕН ТРАКТ

E. coli, Proteus

Klebsiella

Enterococcus

Staph saprophyticus

ГОРНО РЕСПИРАТОРНИ

S. pneumoniae

H. influenzae

M. catarrhalis

S. pyogenes

ДОЛНИ РЕСПИРАТОРНИ АМБУЛАНТСКИ

S. pneumoniae

H. influenzae

K. pneumoniae

Legionella pneumophila

Mycoplasma, Chlamydia

ДОЛНИ РЕСПИРАТОРНИ БОЛНИЧКИ

K. pneumoniae

P. aeruginosa

Enterobacter sp.

Serratia sp.

S. aureus

Менингит

S. pneumoniae

N. meningitidis

H. influenza

Group B Strep

E. coli

Listeria

ВИРУСИ

- Најмали микроорганизми со јадро од DNK или RNK.
- Капсид – протеинска обвивка на јадрото
- Се прикачуваат на специфични рецептори на клетките на домаќинот и влегуваат во нив.
- Се инкорпорираат во геномот на јадрото на клетката домаќин, се реплицираат и на крај ја уништуваат.

РИКЕЦИИ

- **Поседуваат својства од бактерии и вируси:**
 - **Бактерии:** јадро, цитоплазма, обвивка и некомплетен ензимски систем; се бојат по Гимза
 - **Вируси:** интраклеточни паразити; се размножуваат и култивираат единствено во живи клетки
- Резервоари им се **разни животни и глодари**
- Пренос со вектори – **артроподи**
- Влез преку кожа
- Предизвикуваат **болести со појава на висока температура, трески и исипи**

ПРОТОЗОИ

- Едноклеточни микроорганизми со едно или повеќе јадра.
- Се размножуваат сексуално и асексуално
- Се движат со флагели
- Се култивираат на подлоги и се бојат како бактериите.
- *Toxoplasma gondii*
- *Leishmania donovani*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*
- *Trichomonas vaginalis*

ГАБИ - FUNGI

- **Талофити** – примитивни растенија, без хлорофил.
- Имаат јадро, протоплазма и обвивка
- **Candida albicans** – кај човекот е факултативен патоген паразит на кожата и слузниците
- При **нерационална примена на антибиотици и уништување на нормалната флора, нагло се множи** (soor, цревна и/или вагинална **кандидијаза**)

ТЕРМИНОЛОГИЈА

- **Знаци на болеста** – **ги забележуваме при преглед** на пациентот – течење од носот, покачена температура, повраќање ...
- **Симптоми** – болниот **ги чувствува и до нив доаѓаме со прашување** (анамнеза) – болка, гадење, нелагодност, трпки, чувство на гушење, немање здив и.т.н..
- **Синдроми** – **комбинација на знаци и симптоми** кои се појавуваат заедно
- **Секвели** – **трајни промени по прележана болест** (глувост, ментална ретардација, парализи, парези ...)

ФАЗИ ВО РАЗВИТОКОТ НА ИНФЕКТИВНИТЕ БОЛЕСТИ

1. **Инкубација** – од влезот на микроорганизмот до појава на првите симптоми
2. **Продромални неспецифични симптоми** (покачена температура, главоболка, миалгии, малаксаност...)
3. **Појава на болеста** (инвазија) – најтешки знаци и симптоми (инвазија и оштетување на ткивата). Појавата на болеста може да биде фулминантна.
4. **Кулминација на болеста = acmis** (исип, пролив, жолтица, менингеални знаци)
5. **Фаза на регресија** – кл. **симптоми слабеат и се повлекуваат** (нагло или постепено) - **домаќинот победува**
6. **Опоравување (рековалесценција)** – репарација на оштетените ткива, враќање на апетитот, силата, расположението.....

НЕСАКАНИ ФАЗИ при ИНФЕКТИВНИТЕ БОЛЕСТИ - КОМПЛИКАЦИИ

- **Секундарни бактериски инфекции**
- Енцефалитис при исипни болести
- **Перфорации** – при typhus abdominalis
- **Бацилоносителство** – при салмонелози
- **Рекрудесценции** – влошувања на клиничките симптоми во стадиумот на регресија.
- **Рецидиви** – повторна појава на клиничките симптоми во стадиумот на регресија на болеста.
- **Егзацербација** – повторно појавување на клиничките симптоми по извесен период по излекувањето (Herpes simplex, malaria, febris recurens...)

ТИПОВИ НА ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ

- **Акутна појава** – брза појава во кратко време (сипаници, настинка)
- **Хронични** (туберкулоза.....)
- **Субакутни**
- **Латентни инфекции** – со периоди на инактивност (Herpes)
- **Локални** (фурункул, карбункул)
- **Фокални**: апсцеси на забите, синусите...
- **Септикемија** – присуство и размножување на микроорганизми во крвта
- **Бактериемија и виремија** – присуство во крвта но не и нивно размножување
- **Примарна инфекција**
- **Секундарна инфекција**
- **Мешана инфекција**

ТИПОВИ НА ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ

- **Манифестни – целосна експресија на клиничката слика**
- **Инапарентна или супклиничка појава** – некои болести понекогаш врват **непрепознаени и без типична клиничка слика** (рубеола, токсоплазмоза, parotitis, herpes simplex)
- **Латени – присуство на патоген без појава на болест се додека не се променат околностите** (ослабен имунитет, гладување, цитостатици, стрес)

ИНФЕКТИВНИ БОЛЕСТИ

По тежина

- Лесна кл. слика
- Тешка кл. слика
- Малигни форми

Исход

- Излекување – без секвели
- Бацилоносителство
- Рудиментарен облик – завршува во одреден клинички стадиум или се манифестираат одредени симптоми
- Смрт

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Епидемиологија = проучување на факторите и механизмите на ширење на болеста во популацијата

Дефиниции:

- **Инциденца на болеста** = појава на нови случаи за одреден временски период
- **Преваленца** = **број на инфицирани** за одредено време
- **Морбидитет** = **случаи на болеста на 100.000** луѓе во одреден временски период
- **Морталитет** = **умирачки на 100.000** население во одреден период
- **Леталитет** – **однос** помеѓу бројот на **умрени/заболени** од одредена болест

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- **Ендемска појава** = постојано присуство на болеста во една географска област
- **Епидемиска појава** = висока инциденца на болеста во популацијата
- **Пандемија** = епидемиска појава ширум светот
- **Спорадична појава** = појава на мал број изолирани случаи од една болест
- **Епидемиско ширење на болеста** = пренос од лице на лице
- **Индекс на контагиозност** – број на заболени сметано на 100 лица изложени на инфекција

РЕЗЕРВОАРИ (ИЗВОРИ) НА ИНФЕКЦИЈАТА

Човек

- **Пасивен носител** (здрав носител)
- **Активен носител** – по опоравување од болеста (може да биде долго време)
- **Интермитентен носител** = периодично го отпушта патогениот организам

РЕЗЕРВОАРИ (ИЗВОРИ) НА ИНФЕКЦИЈАТА

Животни (болестите се нарекуваат **зоонози** – галеничиња, домашни животни или диви животни).

- **Зоонози предизвикани од вируси**
 - Коњски encephalitis – од коњи пренос на луѓето со муви
 - Rabies – преку каснување од бесно, куче, маче, ракун...
- **Зоонози предизвикани од фунги** – дерматомикози (мачиња и кучиња се резервоари)
- **Зоонози предизвикани од паразити**
- **Зоонози предизвикани од глисти** – резервоари: свиње, говеда, галеничиња; преносот е фекално орален

ВЛЕЗ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- **Слузниците на сите природни отвори:**
 - Очи
 - Уши
 - Нос
 - Уста
 - Вагина
- **Нарушен интегритет на кожата** (пресекување, каснување, гребаници..)
- **Плацента** (трансплацентарен пренос од мајката на плодот)

Места на излез на микроорганизмите

- Вообичаено со телесните течности низ природните отвори.....

МОДЕЛИ НА ТРАНСМИСИЈА

- **I. Директен контакт**

- Хоризонтален пренос: ракување, бакнување, секс
- Вертикален пренос – од родителот на плодот преку заразена сперма, трансплацентарно или врвејќи низ родилниот канал

- **II. Индиректен контакт**

- **Аерокапково** со кашлање и кивање микроорганизмите од болниот лебдат во т.н. Флигеови капки кои ги вдишува друго лице.
- Од **сосушените капки** со микроорганизми на предметите преку ракување се пренесуваат на други лица
- **Контаминација на водата** со отпадни води (хидричен пат) = индиректна фекално орална трансмисија

МОДЕЛИ НА ТРАНСМИСИЈА

- **Пренос преку храна** контаминирана при приготвување или чување (труења со храна)
- **Пренос преку контаминирана земја** (спори на предизвикувачот на тетанус, антракс, ботулизам)
- **Пренос со вектори:**
 - Комарци (Denga, malaria, Febris flava)
 - Крлежи (Ricketsiosis marseliensis, Q – треска, лајмска болест)
 - Вошки (Typhus exanthematicus)
 - Муви, болви, папатачи

НЕСПЕЦИФИЧНА ОДБРАНА

Прва линија на одбрана се интактните: кожа и слузокожи на домаќинот.

- **Кожа** (epidermis и dermis):

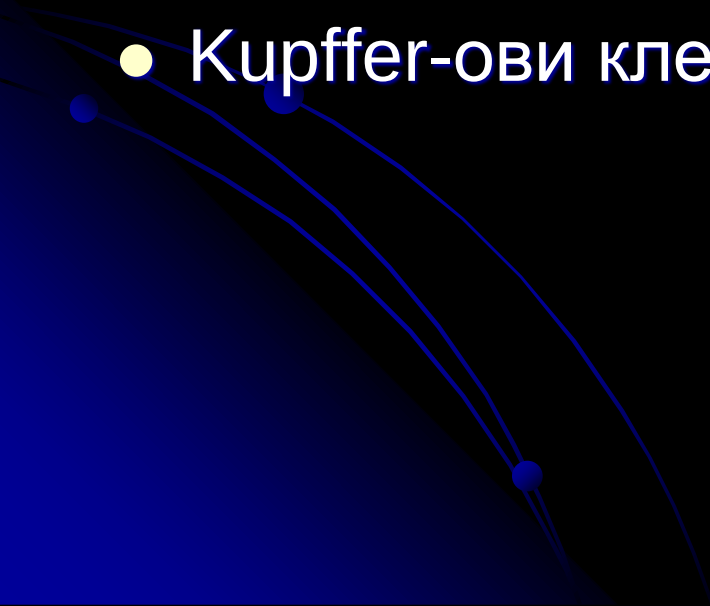
- Лојни жлезди – лој
- Механичка барира
- Секреција на киселини и сол
- Кератин – водоотпорен
- Уши - влакната и церуменозните жлезди во надворешниот слушен канал

НЕСПЕЦИФИЧНА ОДБРАНА

- **Слузокожи на:**
- **Очи**
 - Очните капаци
 - conjunctiva, cornea и солзни жлезди
- **Респираторен систем:**
 - Лизозими и мукоцилијарниот ескалатор
- **Дигестивен систем:**
 - Мукус, стомачната киселина, Kupffer-овите клетки, цревната флора на домаќинот
- **Урогенитален систем**
 - Уринарните сфинктери, елиминација преку непреченото исфрлање на мочката, киселоста на слузниците на уринарниот тракт, компетитивноста на нормалната флора на вагината....

ВТОРА ЛИНИЈА НА ОДБРАНА - ФАГОЦИТОЗА

Ја изведуваат клетките од крвта:

- Еозинофили
 - Неутрофили - mast клетки
 - Моноцити - макрофаги
 - Kupffer-ови клетки
- 

ИНФЛАМАЦИЈА - ВОСПАЛЕНИЕ

- Инфламацијата е **неспецифичен одговор на организмот кон оштетување на ткивото** од повреда или инфекција.
- При инфламацијата се јавува **покачена температура** на засегнатата област, **црвенило**, **оток** и **болка**

АКУТНА ИНФЛАМАЦИЈА ОД РАНА ИЛИ ТРАУМА

- **Оштетените клетки** ослободуваат **хистамин**
- Хистаминот **предизвикува ширење на вените и капиларите**
- **Дилатацијата предизвикува црвенило**
- **Хистаминот предизвикува и зголемена пермеабилност на крвните садови**
- Зголемената пропусливост **доведува до напуштање на течноста од крвните садови** и нејзино насобирање помеѓу клетките – **појава на оток.**
- **Од ткивното оштетување се активираат кинините** во крвта
- Еден кинин (**Bradykinin**) ја **стимулира болката**

АКУТНА ИНФЛАМАЦИЈА ОД РАНА И БАКТЕРИЈА

Исто како претходно кажанатото +

- Оштетеното ткиво продуцира LP фактор кој индуцира дијапедеза
- Неутрофилите и макрофагите се упатуваат кон бактериите и ги фагоцитираат
- Бактерии, течност и изумрени фагоцити = гној
- Појава на покачена телесна температура заради дејството на пирогените врз хипоталамус.

Ако се совлада воспалението следи:

- Репарација и регенерација

СПЕЦИФИЧНА ОДБРАНА – ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР

- Имунолошкиот одговор е **третата линија на одбрана**.
- Појавата на имунитетот е **состојба на здобивање отпорност кон болеста**
- Има 2 категории на имунитет: **вроден** и **стекнат**.
 - **Вродениот имунитет** е на генетска основа, па лицето е отпорно заради разни анатомски, физиолошки или биохемиски причини.
 - **Стектатиот имунитет** кон инфективните микроорганизми се основа на имуниот одговор.

1. СТЕКНАТ ИМУНИТЕТ

Артефициелно стекнат:

- **активно** (по вакцинација)
- **пасивно** (дадени антитела со серуми)

Природно стекнат:

- **активно** (по инфекција)
- **пасивно** (трансплацентарен пренос или преку колострумот)

Постојат 2 типа на имун одговор:

- Хуморален и
- Клеточен

ХУМОРАЛЕН ИМУНИТЕТ

- Антигените се туѓи супстанции кои стимулираат продукција на антитела
- Антигените по состав може да се:
 - протеини,
 - јаглено хидрати,
 - гликолипиди,
 - липопротеини и
 - нуклеински киселини.
- Антителата се протински молекули кои се детектираат од серумот и секретите како одговор на туѓ антиген

ИМУНОГЛОБУЛИНИ

Антителата се нарекуваат и имуноглобулини (Ig).

● Постојат 5 класи имуноглобулини:

1. IgG

2. IgA

3. IgM

● 4. IgD

5. IgE

АНТИТЕЛА

Понекогаш антителата **се нарекуваат по функцијата која ја имаат:**

- **Антитоксини** – неутрализираат токсини
- **Преципитини** – ги преципитираат солубилните антигени.
- **Аглутинини** – ги аглутинираат клеточните антигени
- **Опсонини** – се антитела кои ја зголемуваат стапката на фагоцитоза.
- **Лизини** – ги лизираат клетките; хемолизини – хемолиза на еритроцитите.
- **Антитела за фиксација на комплементот** (11 различни серумски протеини познати како комплемент)

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- За да отпочне создавањето на антителата **антигените треба да дојдат во контакт со лимфоидното ткиво.**
- Ако антигенот е бактерија **T helper клетката бара активација** на **B клетките** што води до продукција на антитела.
- **Макрофагите ги фагоцитираат бактериските антигени** и ги процесираат антигените детерминанти.
- **Процесираните антигени им се презентираат на специфичните мали лимфоцити наречени T helper - 2 клетки.**
- **T helper-2 клетките понатаму се клонираат и ослободуваат неколку интерлеукини (IL), а макрофагите го ослободуваат IL-1.**

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- **Клонирањето значи** дека овие клетки **се размножуваат со делба.**
- Некои од овие клонирани Т клетки ќе се прикачат на оние В клетки **кои имаат рецептори за специфичните процесирани антигени.**
- Клонираните Т клетки исто така продуцираат фактори кои ќе предизвикаат клонирање на **В клетките;**
 - некои од нив ќе се диференцираат плазма клетки кои продуцираат антитела, а **други ќе станат**
 - **клетки на помнењето** со долг живот (memory cells).

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- Ако макрофагите не го фагоцитираат антигенот, антигенот може да се прикачи на специфичните В клетки кои имаат рецептор за тој антиген.
- Антигенот бива внесен во В клетката и се процесира.
- Процесираниот антиген потоа се презентира на површината на В клетката, на него сега се прикачува специфичната T helper клетка.
- T helper клетките секретираат IL-2 кој индуцира клонирање на специфичните В клетки.
- Некои од нив матурираат во плазма клетки кои продуцираат антитела, а други во клетки на помнењето.

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- За сите одговори на антиген (продукција на антитела) не е потребна помошта на Т клетките.
- Има антигени кои ја откочуваат продукцијата на имуноглобулини од В клетките без помошта на Т helper клетките.
- Ова се Т независни антигени (некои бактериски полисахариди и туморски антигени).
- Популацијата на малите лимфоцити, позната како, В клетки се создава во коскената срж, а потоа се процесираат во bursa еквивалентите (црн дроб и слезинка) за да станат клетки кои ќе создаваат антитела.

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- **Плазма клетките** се поголеми од В клетките, а нивната функција е активно да **секретираат антитела со егзоцитоза**.
- **Клетките на помнењето** остануваат како мали лимфоцити кои можат да станат плазма клетки **во контакт со антиген кој претходно допринел за нивното создавање**.
- **Клетките на помнењето брзо се трансформираат во плазма клетки** кои продуцираат антитела при стимулација со специфичен антиген.
- **Клетките на помнењето живеат неколку години**, па изложувањето на антиген и по подолг период резултира со брза продукција на антитела.

СОЗДАВАЊЕ АНТИТЕЛАТА

- **Латентен период** - времето **од изложувањето на антигенот до појавата на антителата** во циркулацијата.
- **Примарен одговор** - **количеството** (титарот) на **антитела кои се продуцираат по латентниот период.**
- **Втората експозиција на истиот антиген** предизвикува **секундарен одговор** кој се карактеризира **скратен латентен период и повисок титар.**
- **Секундарниот одговор е во директна врска со клетките на помнењето.**
- **Секундарниот одговор се нарекува и анамнестички одговор и може да се оствари по неколку години од иницијалната експозиција.**

КЛЕТОЧЕН ИМУНИТЕТ

- Клеточниот имунитет е посредуван од малите лимфоцити наречени Т клетки.
- Т клетките – исто така се формираат во коскената срж, но за разлика од В клетките нивното програмирање е во тимусот.
- По програмирањето Т клетките имаат специфични рецептори на нивната мембрана.
- Секоја Т клетка ќе има способност да биде стимулирана од специфичен антиген.
- При судир со антиген стимулираната Т клетка се клонира во 3 субпопулации:
 1. Ефекторни клетки
 2. Регулаторни клетки
 3. Клетки на помнењето

ИМУНОДЕФИЦИЕНЦИЈА

- Имунодефициенција е **дефицит или на Т клетките или на В клетките**.
- **Хипогамаглобулинемија** е пониско ниво на гамаглобулини.
- **Агамаглобулинемија** е потполно отсуство на имуноглобулини заради дефектни В клетки.
- Имунодефициенцијата може да биде заради генетски дефекти, инфекции или малигнитет.
- Пример за инфекција која прави депресија на активноста на Т клетките е СИДА-та.

СЕРОЛОШКИ ТЕСТОВИ

- Дијагностичките техники кои се темелат на реакцијата антиген – антитело и се изведуваат лабораториски се нарекуваат серолошки тестови. Овие тестови се можни благодарение на 2 особини на имуниот одговор:
- Имунитетот е стекнат само ако е резултат на експозиција од антиген и
- Реакцијата на антителата кон специфичниот антиген е специфична.
- Покачените титри на антитела покажуваат дека лицето било изложено на одреден антиген
- Четирикратниот пораст на титарот на антителата по одреден период покажува дека соодветниот антиген (од микроорганизмот) е одговорен за болеста.

СЕРОЛОШКИ ТЕСТОВИ

1. Аглутинација
2. Флуоресцентни антитела
3. Преципитација
4. Неутрализација на токсин
5. Неутрализација на вируси
6. Radioimmunoassay
7. Фиксација на комплемент
8. ELISA

КОЖНИ ТЕСТОВИ

- Инфекцијата од микроорганизми кои го побудуваат клеточниот имунитет може да се детектираат со субдермална инјекција со екстракт од суспектниот микроорганизам.
- Одложениот тип на хиперсензитивна реакција на местото на инјектирање се јавува кај лицата кои во моментот се болни или биле болни.
- Кожните тестови се дијагностички корисни за иницијална дијагноза на: туберкулоза, хистоплазмоза и бруцелоза.
- Случаите на активна болест од мината болест се диференцираат со дополнителни дијагностички тестови.

КУЛТИВАЦИЈА

МЕДИУМИ ЗА КУЛТИВАЦИЈА

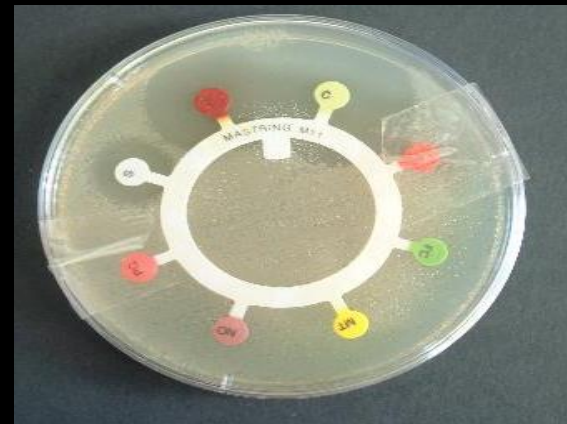
- **Пептонска вода**
- Говедски екстракт
- **Хранлив бујон** или **агар** се примери за комплексни медиуми
- **Обогатен бујон или агар** со додатоци: крв, екстракт од квасец, млеко ...
- **Селективен бујон или агар** – се додават хемикалии кои го ограничуваат растот на една или повеќе групи бактерии, но дозволуваат раст на други бактерии.
- **Диференцијален бујон или агар** – додавање хемикалии и набљудување на хемиските реакции кои ги разграничуваат групите бактерии една од друга.
- **Обогатен диференцијален медиум**- обогатен крвен агар за диференцирање на бактериите кои продуцираат ХЕМОЛИЗИНИ.

ХЕМОКУЛТУРА

- Се зема барем **1 ml** крв
- Периферна вена - хируршка дезинфекција на кожата,
- Стерилни ракавици
- **Директна инокулација** од шприцот **во медиумите за аероби и анаероби** по **0.5 ml**
- ЕДНА ИЛИ **ДВЕ** хемокултури
- Хемокултурата е често (лажно) негативна кај новородени деца со менингит заради интрапарталното давање антибиотици.

ТЕСТИРАЊЕ НА БАКТЕРИСКАТА ОСЕТЛИВОСТ

- Најчест тест е диск дифузиониот тест.
- Стандардни дискови импрегнирани со антибиотик се ставаат во медиумот каде што се култивира бактеријата.
- По инкубацијата се чита зоната на инхибиција на растот на бактеријата околу дискот со антибиотик.
- Поголема зона на инхибиција посилна осетливост кон тој антибиотик.



БРЗА ДИЈАГНОСТИКА НА ЛИКВОРОТ

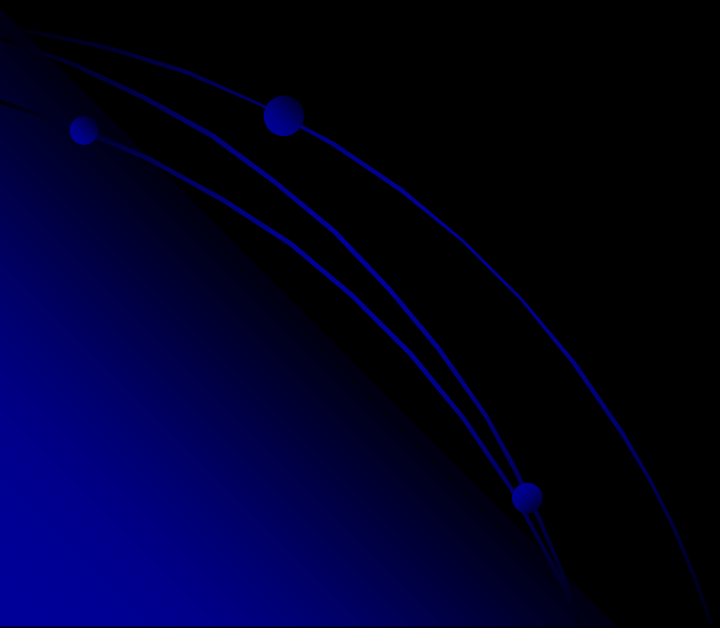
- Боење по грам (60-90% G⁺)
- Специални боења
 - Ziehl-Nielsen
 - India ink (габи)
- Slide аглутинациони тестови
 - *Neisseria meningitidis* A, C, W135, Y.
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae*
- Polymerase chain reaction DNA детекција:
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - Herpes simplex
 - Varicella zoster virus
 - Enteroviruses
 - *Neisseria meningitidis*
 - *Streptococcus pneumoniae*

БРЗА ДИЈАГНОСТИКА НА ЛИКВОРОТ



	Нормален ликвор	Бактериски менингит	Вирусен менингит
Изглед	Бистар, безбоен	Гноен или заматен	Бистар или лесно опалесцентен
Клеточност во mm^3	0-5	100ци – 1000ци	10ци – 100ци
Предоминираат	Лимфоцити	ПМН	Лимфоцити
Протеини	0.1-0.4g/l	до неколку g/l	Нормални до лесно зголемени
Гликоза	60% од гликемијата	<40% од гликемијата	Непроменета
Gram-боење	Негативно	Позитивно	Негативно

МЕРКИ ЗА ЗАШТИТА ОД МИКРООРГАНИЗМИ



Стерилизација и дезинфекција

- **ДЕФИНИЦИИ:**
- **Стерилизација** – убивање и отстранување на сите микроорганизми
- **Дезинфекција** – редуцирање на бројот на патогените микроорганизми.
- **Антисептик** – хемиски агенс кој може безбедно да се користи за надворешна употреба за уништување на микроорганизмите или да го инхибира нивниот раст.
- **Дезинфициенс** – хемиски агенс кој се користи за уништување на микроорганизмите на предмети.
- **Санитизер** – хемиски агенс кој се користи за уништување на микроорганизмите на опремата која се користи во производството на храна.

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО НА ХЕМИСКИТЕ АГЕНСИ

I. Инактивација на клеточните протеини преку:

- Хидролиза со киселини или хлорни соединенија
- Оксидација со H_2O_2 – ги разрушува дисулфидните врски
- Прикачување на атомите на:
 - Живата
 - Сребро нитрат
 - Јодни соединенија (јодна тинктура, Бетадин)
- Формалдехидот и глутаралдехидот се прикачуваат на метил групата на протеините.

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО НА ХЕМИСКИТЕ АГЕНСИ

II. Измени во клеточната мембрана

A. Сурфактанти кои ги кинат липидите во клеточната мембрана:

1. Алкохол (70%)
2. Детергенти (кватернарни амониумови соединенија)
3. Фенол
4. Амфил = ампалкохол + фенол
5. Хексахлорофен

Антимикробни физички агенси

А. Сува топлина - 171 °C во тек на 1 час.

Б. Влажна топлина - ги денатурира протеините

1. Водата што врие ги убива вегетативните облици и најголемиот број вируси, **но не и спорите** на бактериите.

2. **Стерилизација во автоклави** (121 °C за 15 мин.)

3. **Пастеризација** – ги убива патогените (63 °C за 30 минути или на 72 °C за 15 минути)

АНТИМИКРОБНИ ФИЗИЧКИ АГЕНСИ

В. Ниски температури

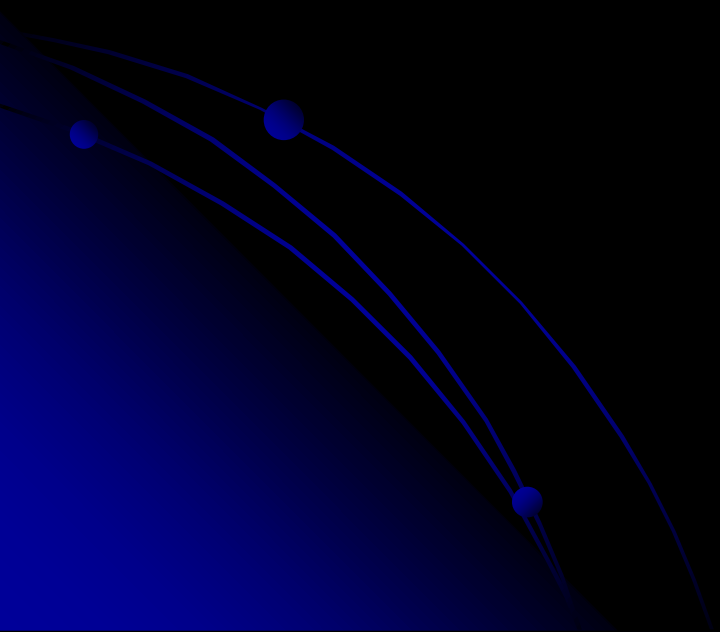
1. **Разладување во фрижидер** спречува прекумерен раст
2. **Длабоко смрзнување** уништува добар дел од бактериите но не сите.

Г. Радијација

1. **Ултравиолетовите зраци**, не се јонизантни, а ги убиваат бактериите преку создавање на димери на тиминот
2. **Јонизирачката радијација** ги оштетува нуклеинските киселини директно, но и преку создавање пероксиди кои се оксидирачки агенси

Д. Филтрација — низ мембрански филтри со пори со големина од 0.22 микрометри

ГЛАВНИ ПРИНЦИПИ ПРИ ЛЕКУВАЊЕТО НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ



ОПШТА И СИМПТОМАТСКА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- Не така одамна пред Втората светска војна терапијата на заразните болести била главно симптоматска.
- Само за мал број болести постоеле специфични тераписки средства, серуми или хемотерапеутици.
- Со откривањето на сулфонамидите, антибиотиците и новите хемотерапеутици пронајдени се тераписки средства за голем број заразни болести.
- Сепак со откривањето на етиолошката терапија погрешно би било да се занемарат неспецифичните методи на лекување од следните причини:

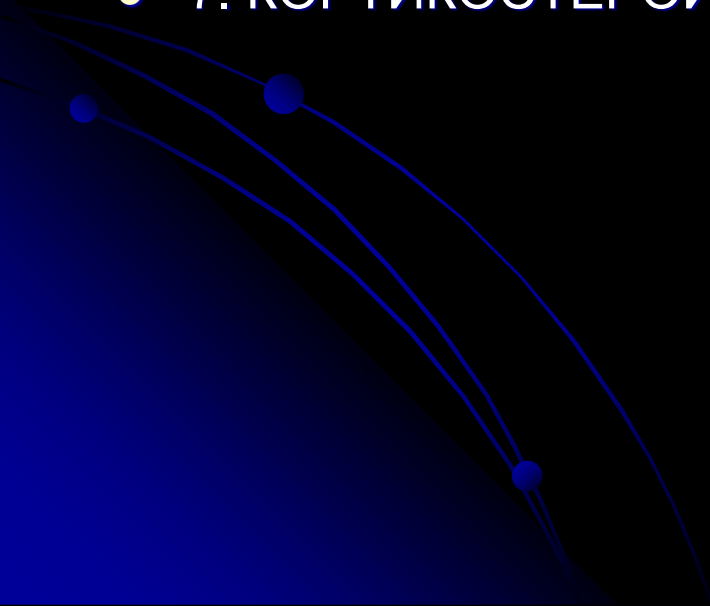
ОПШТА И СИМПТОМАТСКА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- 1. Сеуште има заразни болести за кои нема специфични лекови (речиси сите вирусни болести)
- 2. Се повеќе причинители кои на почетокот од ерата на хемотерапевтиците биле осетливи денес повторно стануваат резистентни (стафилококи...)
- 3. Постојат и инфекции со грам негативни бактерии кои се примарно резистентни на антимикробните средства или стануваат резистентни во текот на лекувањето.
- 4. Специфичното лекување е делотворно доколку се почне навреме. Кога ќе се задоцни многу процеси се иреверзибилни, па се неопходни поткрепни мерки.

ОПШТА И СИМТОМАТСКА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- 5. Во текот на многу заразни болести се појавуваат **компликации**, кои не мора да се од инфективна генеза (кардиоваскуларни компликации) **кои мора да се лекуваат со други, неспецифични методи**
- 6. И во заразните болести каде предизвикувачот е осетлив на хемотерапевтиците, **некогаш е потребно со неспецифични терапевски мерки да се подигнат одбранбените сили на организмот кои всушност и го совладуваат инфектот.**
- 7. **Некои облици на неспецифична терапија денес се апсолутно потребни во современата терапија на некои заразни болести: миорелаксанти - тетанус, кортизон - по живот опасни состојби.**

I. ОПШТА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- 1. МИРУВАЊЕ ВО КРЕВЕТОТ
 - 2. ДИЕТАЛНА ИСХРАНА
 - 3. ПРАВИЛНА НЕГА НА БОЛНИОТ
 - 4. ОДРЖУВАЊЕ НА ВОДЕНО-ЕЛЕКТРОЛИТНАТА РАМНОТЕЖА
 - 5. ТРАНСФУЗИЈА НА КРВ И КРВНИ ДЕРИВАТИ
 - 6. АНТИПИРЕТИЦИ
 - 7. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА
- 

1. МИРУВАЊЕ ВО КРЕВЕТОТ

- Главно начело на општата терапија - болниот организам треба да ја штеди својата снага и помалку да го оптеретува својот метаболизам кој е засегнат при инфективна болест.
- Мирувањето во кревет е **индицирано кај тешките инфективни болести** (стомачен тифус, полиомиелитис), а посебно **кога е засегнат кардиоваскуларниот систем** (пегав тифус, дифтерија....)
- **Мирувањето во овие случаи** треба да е **апсолутно**, болниот треба да завзема положба во која мускулатурата е максимално релаксирана.
- Со подобрување на состојбата се дозволува постепено движење.

1. МИРУВАЊЕ ВО КРЕВЕТОТ

- Мирувањето во кревет не смее да биде премногу долго, бидејќи ќе доведе до:
 - **атрофија на мускулатурата** - се продолжува периодот на рековалесценција.
 - **флеботромбоза** - посебно кај постарите
 - **деминерализација на коските** - хиперкалцемија - создавање камења во бубрезите.
- **За да се избегне ова треба да се започне рано пасивно движење на екстремитетите.**

2. ДИЕТАЛНА ИСХРАНА

- Кај болните со инфективни болести **зголемен е метаболизмот**, а заради **зголемената разградба на белковини**, при долготрајни инфективни болести, **азотниот биланс е негативен**.
- Исхраната кај вакви болни **треба да биде под стручен надзор и богата со белковини**.
- **Храната да биде вкусна.**
- **Да не го оптеретува ГИТ** - лактовегетабилна
- **Да има доволно витамини**
- **Во праксата ова тешко се постигнува** бидејќи:
 - **болниот нема апетит**
 - **функциите на ГИТ заради инфектот често се оштетени**

2. ДИЕТАЛНА ИСХРАНА

- Диетата кај инфективните болести, **малку го изгуби своето значење со откривањето на специфични хемотерапевтици кои го скратија текот на болестите**
- **Диетата денес е корисна при:**
 - **субакутните**
 - **хроничните цревни заразни болести**
 - **компликациите во врска со: црниот дроб и бубрезите**
- **Кога спонтаната исхрана е компромитирана (кома, грчеви или парализа на мускулатурата на ждрелото)**
 - **индицирана е тотална парентерална исхрана или исхрана со сонда.**

3. ПРАВИЛНА НЕГА НА БОЛНИОТ

- **Персоналот на нега**, кај болните на кои им е потребно апсолутно мирување, **треба да помогне при**:
 - обавување на сите физиолошки функции и правилно отстранување на секретите и екскретите.
 - да се грижи за чистотата на телото
 - хигиена на устата
 - чистотата на креветот
 - спречување на настанување декубитуси
 - одржување хигиена на опремата - респиратори
 - ограничување на посетите од семејството и други болни
- **Со правилната нега болниот треба да**:
 - има душевно и телесно спокојство
 - да се чувствува удобно

4. КОНТРОЛИРАЊЕ НА ВОДЕНОЕЛЕКТРОЛИТНАТА И АЦИДОБАЗНАТА РАМНОТЕЖА

Контролата на течностите и електролитите е посебно потребна кај:

- **Фебрилните болни** каде губитоците се поголеми заради зголемено:
 - perspiratio insensibilis
 - потење
 - тахипнеја
 - Зголемен број измети (при проливи)
 - Зголемениот метаболизам создава повеќе токсини за кои е неопходно повеќе вода за елиминација преку мочката.
- **Болни со пореметена свест** - заради неможност да примаат вода и храна.
- **Зголемени губитоци на течности при:** повраќање, пролив, крварење

4. КОНТРОЛИРАЊЕ НА ВОДЕНОЕЛЕКТРОЛИТНАТА И АЦИДОБАЗНАТА РАМНОТЕЖА

- 1. **Мерење на излачената мочка** - груба информација за внесот на течностите и функцијата на бубрезите
- 2. **Одредување на креатинин, уреа** - акутна ренална инсуфициенција
- 3. **Одредување на pH на крвта** - корегирање на ацидозата.
- 4. **Проверка на тургорот и еластичитетот на кожата** - смалени при дехидрација - рехидрација: на уста или интравенски.
- 4. **Одредување на електролитите во плазмата:**
 - хипокалемија - мускулна слабост, ЕКГ промени
 - Хипонатремија, хипернатремија - конвулзии

5. ТРАНСФУЗИЈА НА КРВ И КРВНИ ДЕРИВАТИ

- Денес **го немаат она значење кое во минатото им се припишуваше.**
- Давањето крв и крвни деривати, некритично, е **штетно заради можноста од пренос на:**
 - вирусен хепатит, СИДА, цитомегаловирус ...
- **Плазмата** не треба да се дава во состојби на **хипопротеинемија** (заради низок колоидно осмотски притисок на крвта) при:
 - субакутни и хронични ентероколити
 - Потхранетост
- **Давањето крв** треба да биде **само при:**
 - Обилни крварење: епистакса, ентерорагија, хеморагична дијатеза

6. СНИЖУВАЊЕ НА ПОКАЧЕНАТА ТЕЛЕСНА ТЕМПЕРАТУРА - АНТИПИРЕЗА

- Со успешната специфична терапија, кај најголемиот број заразни болести, денес **АНТИПИРЕЗАТА** има изгубено на значење поготово што **некритичната примена на антипиретици првите три дена од болеста има барем 2 негативни страни:**
 - се модифицира текот на температурата, што има важно дијагностичко значење
 - се реметат имунолошките процеси во телото - создавањето интерферон
- Сепак **ако температурата е хиперпиретична:**
 - **најпрво треба да се применат физички методи** за разладување: капење во ладна вода, туширање, а дури потоа:
 - **медикаменти антипиретици** - да се одбегнува аспирин (Рејов синдром, ерозии на желудникот)

7. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА

- Кортикостероидите **делуваат неповолно на синтезата на антитела** при инфекција
- **Ја инхибираат фагоцитозата**
- **Ги менуваат васкуларните и целуларните реакции** во тек на воспалителните процеси:
 - Го зголемуваат тонусот на капиларите и артериолите
 - ја смалуваат нивната пермеабилност **за протеините на плазмата и клетките со што ги модифицираат процесите на инфламација** и создавање гранулација и врзно ткиво.
 - Со ова се објаснува зошто кортикостероидите **делуваат неповолно на инфекцијата и овозможуваат нејзина пролиферација и ширење.**

7. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА

1. СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА

- хронична инсуфициенција на кората на надбубрежната жлезда - Адисонова болест
- Инсуфициенција на кората на надбубрежната жлезда во склоп на инфекција
- Давањето кортикостероиди при Waterhouse-Friderichsen-овата болест, заради деструкцијата на кората на н.б., денес е напуштено заради потпомагање на развитокот на Schwartzman - овиот феномен кој е основен патолошки супстрат.

2. АНТИТОКСЕМИЧКО ДЕЈСТВО:

- пад на температурата
- бистрење на сензориумот
- подобрување на кардиоваскуларниот систем и општата состојба и се создаваат подобри услови за делување на хемотерпевтиците.

7. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА

3.АНТИФЛОГИСТИЧКО ДЕЈСТВО:

- заради влијанието врз репараторната фаза на инфламацијата - **смадена продукција на гранулационо и врзно ткиво**, **кортикостероидите, се користат заедно со антимикробните средства** при:
 - **Гнојниот и туберкулозниот менингит**, заради спречување создавање адхезии и со тоа хидроцефалус.
 - **Орхитис при паротит** - ја смалува температурата, болката и спречува атрофија на тестисите.
 - **Ларингитис** - го смалува едемот, а со тоа стенозата на ларинксот која може да го загрози животот.
 - **Локални воспалителни промени**: кожа, очи, ректум

7. КОРТИКОСТЕРОИДНА ТЕРАПИЈА

4. АНТИАЛЕРГИСКО ДЕЈСТВО

Лекување на:

- **Алергиските појави при:** трихинелоза или други хелминти.
- **Менингоенцефалитиси** во тек или по акутни инфективни болести за кои се смета дека имаат алергиска генеза (пара или постинфекциозен менингоенцефаломиеелитис).
- **Поствакцинален менингоенцефалитис**
- **Медикаментозна алергија** - како дополнителна терапија. Никако како единствена.

II. ДРУГИ ТЕРАПИСКИ МЕТОДИ И ЗАФАТИ ВО ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

1. ТЕРАПИЈА СО КИСЛОРОД

- се применува при кардиоваскуларни и белодробни компликации: трајна или повремена - **ВНИМАВАЈ-**

2. ДРЕНАЖА НА ДИШНИТЕ ПАТИШТА И СУКЦИЈА НА СЕКРЕТОТ:

- поставување во коса положба со подигната карлица
- аспирација на секретот

II. ДРУГИ ТЕРАПИСКИ МЕТОДИ И ЗАФАТИ ВО ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

3. ТРАХЕОСТОМИЈА

Се применува при:

- **Акутна стеноза на горните дишни патишта** - круп, кога инхалациите, кортикостероидите, седативите и спазмолитиците не помагаат и се заканува задушување на болниот.
- **Парализа на мускулатурата на фаринксот** и насобирање секрет во фаринксот кој пречи при дишењето.
- **Слабост на мускулатурата за искашлување** - насобирање секрет во дишните патишта кој го компромитира дишењето до тој степен што е потребна аспирација преку трахеостома.

II. ДРУГИ ТЕРАПИСКИ МЕТОДИ И ЗАФАТИ ВО ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

4. МЕХАНИЧКА ВЕНТИЛАЦИЈА - при парализа на мускулите за дишење:

- **спинален или булбарен облик на полиомиелитис**
- **дифтеричен полинеуритис**
- **идиопатски полинеуритис** - Гилен Баре
- **ботулизам**
- **тетанус** - заради миорелаксантната терапија
- **обемни воспалителни промени** на бронхиолите и паренхимот на белите дробови.

5. МИОРЕЛАКСАНСИ - diazepam, за сузбивање на тоничните грчеви при тетанус. При поголеми дози неопходна е и механичка вентилација.

III. СИМПТОМАТСКА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- **Целта е да се ублажат објективните и субјективните симптоми на болеста кои делуваат на општата состојба и расположението на болниот:**

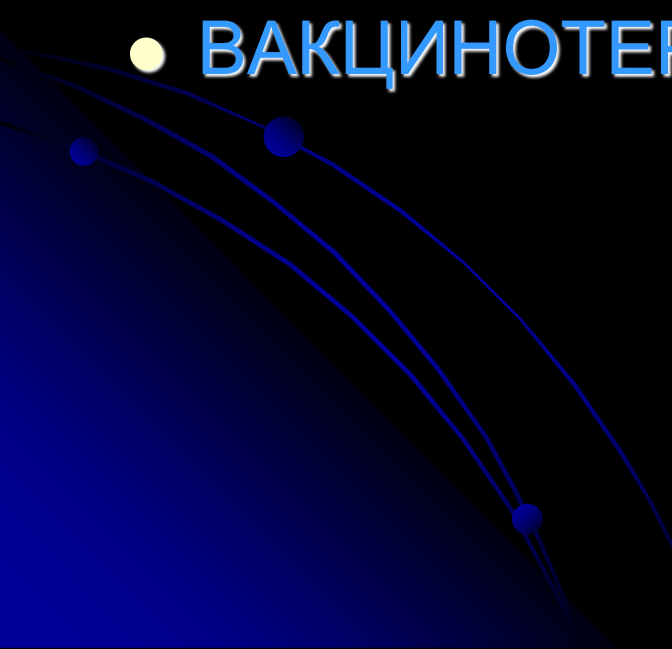
1. Антипиретици
2. Кортикостероиди
3. Рехидрација
4. Трансфузја на крвни деривати

5. Сузбивање на болката
6. Кардиотоници
7. Седативи

IV. ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА ВО ТЕК НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- Во текот на некои заразни болести се појавуваат компликации и **состојби кои бараат хируршко лекување** и неопходна е тесна соработка со хирурзите:
 - мастоидит
 - гноен паротит
 - емпием
 - апендицит
 - остеомиелит
 - перфорација на цревата....

V. СПЕЦИФИЧНА ТЕРАПИЈА НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ

- **АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА – (ХЕМОТЕРПИЈА)**
 - **ТЕРАПИЈА СО СЕРУМИ**
 - **ВАКЦИНОТЕРПИЈА**
- 

ХЕМОТЕРАПЕУТИЦИ - КРАТОК ИСТОРИЈАТ

Хемотерапеутици се средства кои ги уништуваат микроорганизмите, без да нанесат преголема штета на домаќинот.

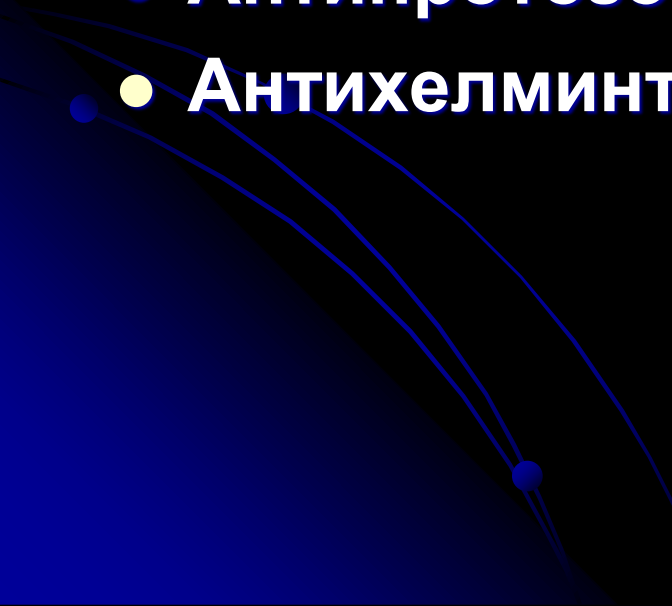
- **Paul Ehrlich – 1910: Arsphenamin**
- **Domagk - 1927 – Сулфонамид – употребуван од 1935**
- **Fleming 1928 – го открива Penicillin-от**
- **Florey и Chain - 1939 го прочистуваат penicillin-от;**
широка примена кај луѓето од 1940 година
- **Waksman - 1944 - Streptomycin**

Извор на природните антибиотици се микроорганизмите.

СВОЈСТВА НА ДОБАР ХЕМОТЕРАПЕУТИК

1. **Да има широк спектар на дејство**
2. **Да нема лоши несакани ефекти и контраиндикации**
3. **Да не ги убива “добрите бактерии”**
4. **Да не го инактивираат желудечниот ацидитет ниту плазма протеините**
5. **Да се добро растворливи**
6. **Брзо да постигнува терапевтска концентрација во крвта и ткивата**

АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА

- Антибактериски
 - Антивирусни
 - Антифунгални
 - Антипротозоални
 - Антихелминтски
- 

АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА

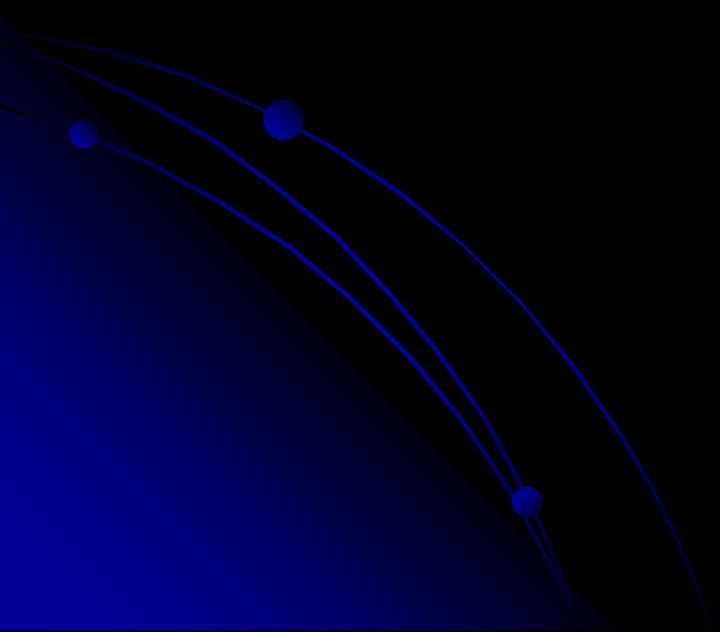
- **Антибиотик** - е супстанца произведена од микроорганизам, која во мали количини е способна да го спречи растот или да ја убие бактеријата (или некој друг микроорганизам).
- **Хемотерапевтско средство** – синоним за синтетичка хемикалија.
- **Се потешко се прави разлика**, бидејќи новите антибиотици се хемиски модифицирани биолошки продукти, или пак се хемиски синтетизирани продукти.
- **Антимикробни лекови** – е правилен заеднички термин за антибиотиците и хемотерапевтските средства, но речиси по правило за оваа намина се користи терминот **антибиотик**.
- **Селективна токсичност** - својство на лек да убива штетни микроорганизми без да му наштети на домаќинот. Ова својство го разликува антибиотикот од дезинфициенсот.

КАТЕГОРИЗАЦИЈА НА АНТИБИОТИЦИТЕ

- **Бактериостатик** - лек кој го инхибира растот на микроорганизмот, а на организмот му се дава време со механизмите на клеточниот и хуморалниот имунитет да се справи со бактеријата.
- **Бактерицид** е лек кој го убива микроорганизмот.
- **За инфекциите на менингите и ендокардот** по можност треба да се лекуваат со **бактерицидни** лекови, бидејќи одбраната на организмот овде е релативно инсуфициентна, ризикот за фатален крај голем.

КАТЕГОРИЗАЦИЈА НА АНТИБИОТИЦИТЕ

- **Антибиотик со широк спектар** - лек кој делува на голем број микроорганизми.
- **Антибиотик со тесен спектар** - лекови кои делуваат само на неколку микроорганизми



КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА

- Комбинираната терапија со два или повеќе антибиотици се користи во специјални случаи:
 - Да превенира појава на резистентни соеви
 - Да третира тешки болни во периодот кога етиолошката дијагноза е во тек (до добивање наод од култури)
 - Да се искористи предноста од антибиотскиот синергизам
 - Антибиотски синергизам — ефектите од комбинација на антибиотици се поголеми, отколку поединечното користење антибиотици.

ТЕСТИРАЊЕ НА БАКТЕРИСКАТА ОСЕТЛИВОСТ

- Базично *in vitro* квантитативно одредување на активноста на антибиотикот е преку одредување:
 - **MIC (МИК)** – минимална инхибиторна концентрација: најниската концентрација од антибиотикот која ќе доведе до видлива инхибиција на растот на бактеријата, во стандардни услови.
 - **MBC (МБК)** – е најниската концентрација од антибиотикот која ќе убие 99.9% од инокулумот во зададено време.
 - За да еден лек биде ефикасен **МИК** и **МБК** треба да се постигнат на местото на инфекција.
 - Ова зависи од: начинот на давање, апсорпцијата и дистрибуцијата на антибиотикот.

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО

- ИНХИБИЦИЈА НА СИНТЕЗАТА НА КЛЕТОЧНИОТ СИД
- ПРОМЕНА ВО ПЕРМЕАБИЛНОСТА НА КЛЕТОЧНАТА МЕМБРАНА НА БАКТЕРИЈАТА
- ИНХИБИЦИЈА НА ПРОТЕИНСКАТА СИНТЕЗА
- ИНХИБИЦИЈА НА СИНТЕЗАТА НА НУКЛЕИНСКИТЕ КИСЕЛИНИ

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО

ИНХИБИЦИЈА НА СИНТЕЗАТА НА КЛЕТОЧНИОТ СИД

- Овие антибиотици го спречуваат нормалното формирање на сидот на бактеријата.
- Пример за вакви антибиотици се:
 - Пеницилините
 - Цефалоспорините
 - Vancomycin - от

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО

ПРОМЕНА ВО ПЕРМЕАБИЛНОСТА НА КЛЕТОЧНАТА МЕМБРАНА НА БАКТЕРИЈАТА

- Прекилот на процесите на преминување супстанците низ клеточниот ѕид на бактеријата доведува до смрт на бактеријата.
- Пример:
 - Polymyxin B

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО

ИНХИБИЦИЈА НА ПРОТЕИНСКАТА СИНТЕЗА

- Спречување на способноста на рибозомите да продуцираат протеини.
- Примери:
 - Gentamicin
 - Erthromycin
 - Streptomycin
 - Tetracyclin - и

МЕХАНИЗАМ НА ДЕЈСТВО

ИНХИБИЦИЈА НА СИНТЕЗАТА НА НУКЛЕИНСКИТЕ КИСЕЛИНИ

- Спречување на репликацијата на DNA или формирање messenger RNA
- Примери
 - Cipro
 - Trimethoprim
 - Sulfonamid-и
 - Rifampin

КЛАСИ АНТИБИОТИЦИ

- β - Lactam- ски антибиотици
 - Penicillin-и, cephalosporin-и, carbapenem-и, monobactam-и и β -lactam/ β -lactamase инхибитори
- Гликопептиди
- Кинолони
- Макролиди
- Аминогликозиди

ПЕНИЦИЛИНИ

- Penicillin G
- Ampicillin
- Antipseudomonas penicillin
 - Piperacillin
- Penicillin / β -lactamasa inhibitor комбинација
 - Amoxicillin/clavulanat
 - Piperacillin/tazobactam

ЦЕФАЛОСПОРИНИ

- Прва генерација - Cefazolin
- Втора генерација - Cefuroxime
- Трета генерација
 - Ceftizoxim
 - Ceftazidim
 - Cefixim
- Четврта генерација
 - Cefepim
- Петта генерација

КЛАСИФИКАЦИЈА НА ЦЕФАЛОСПОРИНИТЕ

I ген.	II ген.	III ген.	IV ген.	V ген.
Good against Gram (+); modest against Gram (-) <i>Streptococci</i> (except pen-resistant); <i>Staphylococcus</i> (except Methicillin-resistant strain)	Increased activity against Gram (-) but much less active than III rd generation Gram (-) e.g., <i>Enterobacter sp.</i>, <i>Klebsiella sp.</i>, <i>Haemophilus influenza</i>; Not active against Gram + as I-st generation	Less active than I st against Gram (+) but more active against <i>Enterobacteriaceae</i> Including β-lactamase producing bacteria Ceftriaxone Ceftizoxime Cefoperazone Ceftazidime	<i>Extended spectrum of activity than III rd generation and have increased stability against hydrolysis by β-lactamase</i> Active agnst many enterobact which are resistant to other Cephalosp. IV th generation	<u>Ceftobiprole</u>

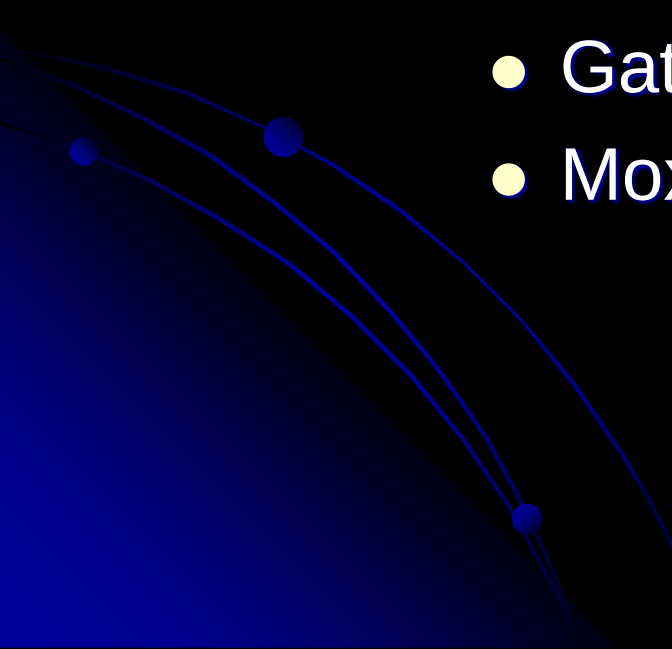
КАРБАПЕНЕМИ

- Imipenem
- Meropenem

ГЛИКОПЕПТИДИ

- Vancomycin

КИНОЛОНИ

- Ciprofloxacin
 - Ofloxacin
 - Levofloxacin
 - Gatifloxacin
 - Moxifloxacin
- 

МАКРОЛИДИ

- Erythromycin
- Clarithromycin
- Azithromycin