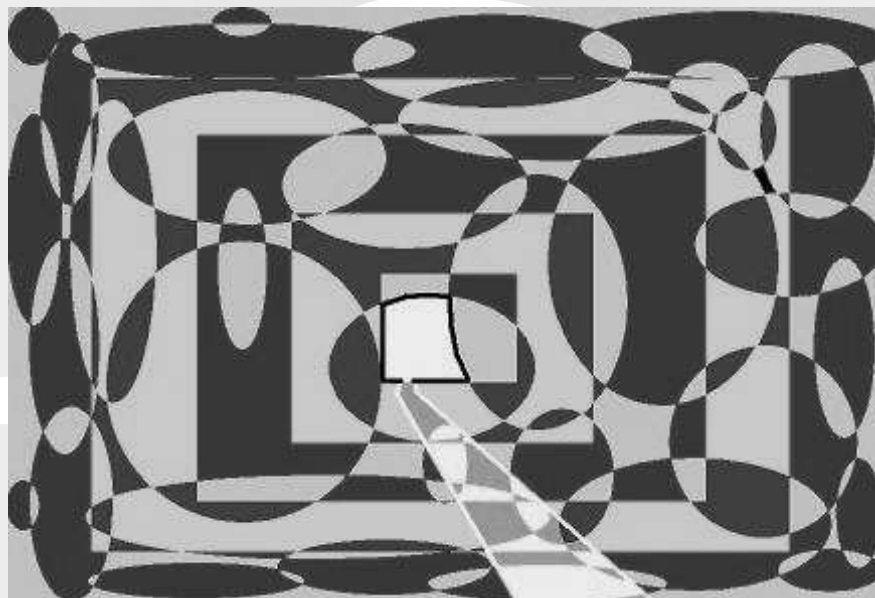


# Jednotlivé skupiny antibiotik II



Základy antimikrobiální terapie – VSAT081

Týden 3

Ondřej Zahradníček

# Aminoglykosidy

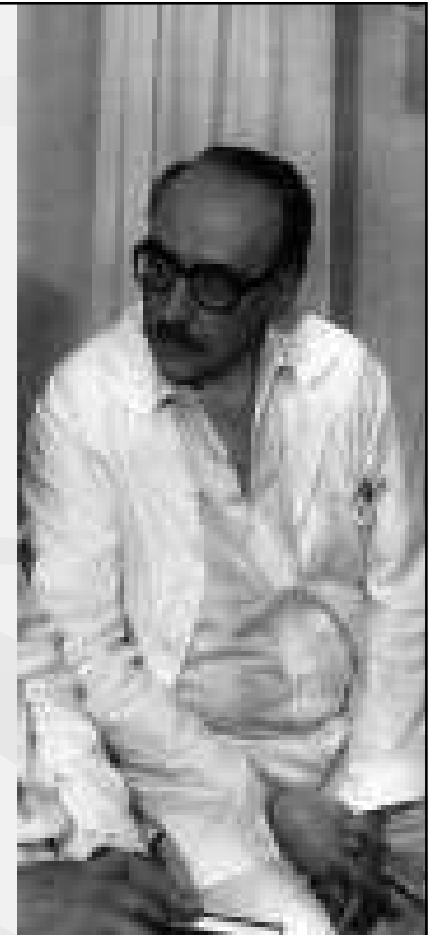
- Působí na úvodní fázi proteosyntézy
- Jsou baktericidní
- Jsou ototoxické a nefrotoxické
- Používají již se poměrně dlouho

*Už ve starých dílech „Nemocnice na kraji města“ zaznamenáváme léčbu*

*„gentlemanovými kouličkami“ ... vlastně gentamicinovými kuličkami 😊*

Synergie s betalaktamy – snížení toxicity

Některé pro toxicitu jen lokální (neomycin)



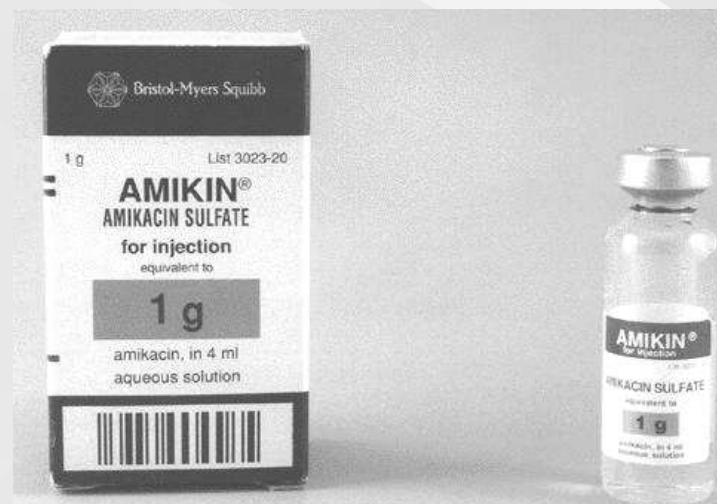
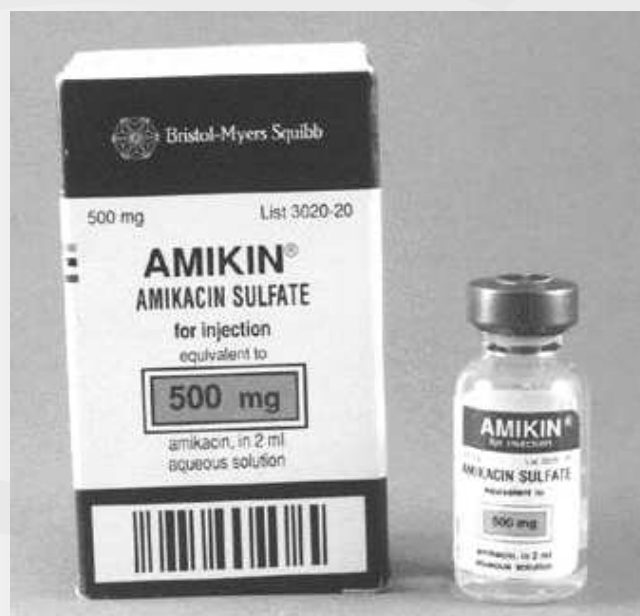
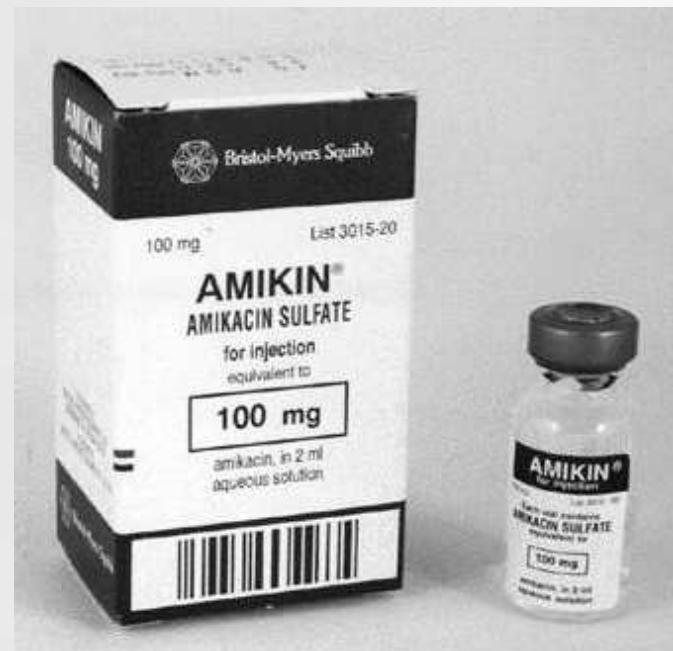
# Přehled aminoglykosidů v praxi

- Streptomycin se v praxi používá jen jako antituberkulotikum
- Tobramycin a kanamycin se už používají jen výjimečně
- Gentamicin má stále své využití, stejně jako netilmicin, amikacin
- Spektinomycin ještě výjimečně u kapavky
- Neomycin s bacitracinem = framykoin

# Ukázky gentamicinu



# Různé další aminoglykosidy



# Působení aminoglykosidů

E-coc. faecal.	R
Pseudomonas	(C)
Enterobacter	C
Klebsiella sp.	C
Escher. coli	C
Staph. aureus	C
Str. pyogenes	R
GEN	

U ostatních aminoglykosidů je situace podobná, i když citlivost/rezistence nemusí být vždy zkřížená a zejména amikacin je zpravidla účinnější než např. gentamicin

# Farmakokinetika aminoglykosidů

- Vylučování ledvinami: 70 až 90 %
- Průnik do žluče (v % sérových koncentracích)
  - Většina 50 – 100 %, vyšší u kanamycinu
- Průnik do kostní tkáně špatný, lze řešit lokální aplikací (viz „gentlemanovy kouličky“)
- Špatný také průnik do mozkomíšního moku



# Příklady praktického použití

- Kombinace betalaktamového antibiotika (například ko-amoxicilinu) + aminoglykosidu při empirické terapii s neznámým původcem
- K léčbě gramnegativních infekcí, zejména způsobovaných pseudomonádami a jinými gramnegativními nefermentujícími tyčinkami, popřípadě enterobakteriemi produkujícími širokospektré betalaktamázy
- Naopak nelze použít u infekcí působených streptokoky, enterokoky či anaeroby



# Využití AGL v diagnostice bakterií

- Krevní agar s amikacinem – selektivní půda pro streptokoky a enterokoky, byť mohou přerůst také např. kvasinky či rezistentní pseudomonády
- Očkujeme na něj výtěry z ran. Zejména u dekubitů a bércových vředů je tato půda často nenahraditelná, bez ní bychom jednoho z patogenů (a často je to *Streptococcus pyogenes*!) vůbec neodhalili
- Disky s amikacinem se používají také při kultivaci anaerobních bakterií. Hledají se drobné bakterie kolem disků.

# Makrolidy, linkosamidy, tetracykliny, amfenikoly

- Působí na proteosynézu, avšak nikoli na její počáteční fázi. Všechny jsou bakteriostatické
- Makrolidy a linkosamidy jsou vhodné jen pro grampozitivní bakterie (až na výjimky, jako jsou hemofily a některé G- anaeroby)
- Tetracykliny a amfenikoly mají široké spektrum
- Tetracykliny a amfenikoly patří k starším antibiotikům, dnes se pro toxicitu užívají spíše méně. Naopak makrolidy se dnes až nadužívají.

# Makrolidy (a azalidy)



- I. generace: erythromycin, v praxi se užívá málo.
- II. generace: roxithromycin (RULID); josamycin (WILPRAFEN) a spiramycin se příliš nepoužívají
- III. generace: klarithromycin (KLACID), azithromycin (SUMAMED). Azithromycin je vlastně azalid, od ostatních se liší lepším intracelulárním průnikem a dlouhodobým účinkem

# Makrolidy – ukázky 1



# Ukázky 2



# Praktické použití makrolidů

- Používají se zejména v ambulantní praxi
- Měly by se používat jako léky druhé volby, např. při prokázané alergii na peniciliny. (Výjimkou jsou některé speciální indikace, např. infekce mykoplasmaty)
- Mnozí lékaři je používají až příliš často, přestože např. u streptokoků a stafylokoků přibývá rezistentních kmenů (naopak rezistence na penicilin se prakticky nevyskytují) a přestože jsou jen bakteriostatické

# Ukázky linkosamidů



# Linkosamidy a jejich praktické použití

- Používá se linkomycin (LINCOCIN) a klindamycin (DALACIN C)
- Rezervní antibiotika určená zejména pro použití v ortopedii a chirurgii
- Velmi dobrý účinek na většinu anaerobů
- Výjimkou je *Clostridium difficile* – riziko pseudomembranosní enterokolitidy





# Farmakokinetika makrolidů

- Vylučování ledvinami  $< 10 \%$
- Koncentrace ve žluči  $> 100 \%$
- Dobrý průnik do kostí (nad  $30 \%$ )
- Špatný průnik do mozkomíšního moku

# Farmakokinetika linkosamidů

- Vylučování ledvinami  $10 - 15 \%$
- Koncentrace ve žluči  $> 100 \%$
- Velmi dobrý průnik do kostí
- Vůbec nepronikají do mozkomíšního moku



# Tetracyklinová antibiotika

- Jedna z prvních skupin antibiotik po penicilínech
- Tetracyklin, doxycyklin (DEOXYMYKOLIN)
- Poměrně široké spektrum, málo primárních rezistencí, ale mohou být sekundární rezistence
- Nesmějí se podávat do deseti let (vývoj zubů)
- V mnoha indikacích byla nahrazena například makrolidy či chinolony
- Zůstávají však lékem první volby např. u některých STD (doxycyklin) brucelózy, u atypických pneumonií a dalších





# Amfenikolová antibiotika

- V humánní klinické praxi se používá jen chloramfenikol, další jsou ve veterinární praxi
- Je výrazně hematotoxický (ovlivnění krvetvorby)
- Výhodou je široké spektrum a nepříbuznost s jinými skupinami antibiotik (nejsou zkřížené rezistence)
- Významný je vynikající průnik do likvoru



# Farmakokinetika tetracyklinů

- Vylučování ledvinami: TET 50 %, DOX 20 %
- Průnik do žluče nad 100 % sérové koncentrace
- Průnik do kostní tkáně: nad 30 %
- Pronikají do likvoru jen při porušených meninzích

# Farmakokinetika chloramfenikolu

- Vylučování ledvinami: < 10 %
- Průnik do žluče nad 100 % sérové koncentrace
- Průnik do kostní tkáně: 10 – 30 %
- Pronikají do likvoru i při neporušených meninzích

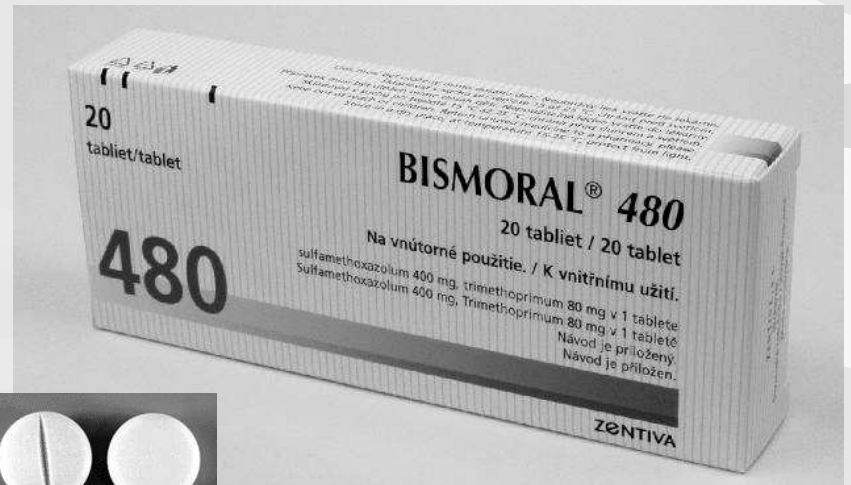
# Působení MA, LI, TET, AMF

	Str. pyogenes	Staph. aureus	Escher. coli	Klebsiella sp.	Enterobacter	Pseudomonas	E-coc. faecal.
ERY	C	C	R	R	R	R	R
AZI	C	C	R	R	R	R	R
LIN	C	C	R	R	R	R	R
TET	C.	C	C	C	(C)	R	C
CMP	C	C	C	C	(C)	R	(C)

# Analoga kyseliny listové

- Patří sem sulfonamidy a diaminopyridiny
- Sulfonamidy: nejstarší antimikrobiální látky
- Používají se nejen jako antimikrobiální látky, ale i u některých neinfekčních chorob
- Nejběžnější je sulfametoxazol v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem trimetoprimem
- Tato kombinace (ko-trimoxazol – BISEPTOL, SEPTRIN, SUMETROLIN, NOPIL, PRIMOTREN, BACTRIM ...) je velmi levnou a oblíbenou léčbou zejména močových infekcí
- Jsou bakteriostatická a mají špatný průnik do tkání

# Co-trimoxazol - ukázky





# Sulfonamidy – farmakokinetika, využití

- Vylučování ledvinami 60 – 90 %
- Koncentrace ve žluči nízké
- Hůře pronikají do kostí
- Průnik do likvoru u některých relativně dobrý
- Nežádoucí účinky: poškození ledvin těžce rozpustnými krystalky sulfonamidů, alergie, GIT
- Výhodná je nepříbuznost s jinými antimikrobiálními látkami. Přesto množství rezistentních kmenů je dnes bohužel značné.
- Hodí se i pro léčbu infekcí nefermentujícími tyčinkami, nikoli však *Pseudomonas aeruginosa*!



# Nitrofurantoin

- Působí na metabolismus cukrů. Je bakteriostatický
- Nitrofurantoin je oblíbené, levné a s jinými látkami nepříbuzné chemoterapeutikum pro močové infekce, s poměrně širokým spektrem.
- Má však závažné nežádoucí účinky: poruchy GIT, alergické kožní reakce, polyneuropatie, postižení plic a hematotoxicita
- Barví moč (ale i např. MH agar)  
na žluto

*Nitrofurantoin Monohydrate/  
Macrocrystals Capsules*



# Nitroimidazoly

- Působí na syntézu nukleových kyselin u anaerobních bakterií. Kromě nich ale působí také na protozoa (*T. vaginalis*, *E. histolytica*)
- Ve 3 % se objevují poruchy GIT
- U nemocných s nádory vyvolávají zvýšenou citlivost na ozáření
- Používá se metronidazol (KLION, ENTIZOL, EFLORAN) a ornidazol (AVRAZOR, TIBERAL)

# Nitroimidazoly – ukázky (Klion je kombinace s antimykotikem)



# Další skupiny antibakteriálních látek

- Kyselina fusidová (FUSIDIN) , výjimečně u stafylokokových infekcí. Není s ničím příbuzná.
- Deriváty pristinamycinu (streptograminy) v praxi se nepoužívají. Zkřížené MLS resistance.
- Fosfomicin (MONURIL), širokospektré atb, neujalo se, teoreticky lze užít u moč. infekcí
- Linezolid (ZYVOXID) – nové perspektivní protistafylokokové antibiotikum
- Rifampicin – dnes už jen proti tbc, a určitě ne k monoterapii



# Děkuji za pozornost

Použitá literatura:

C. Simon, W. Stille:  
Antibiotika v současné  
lékařské praxi.

O. Lochmann: Stručný  
průvodce léčbou  
antibiotiky a  
chemoterapeutiky

