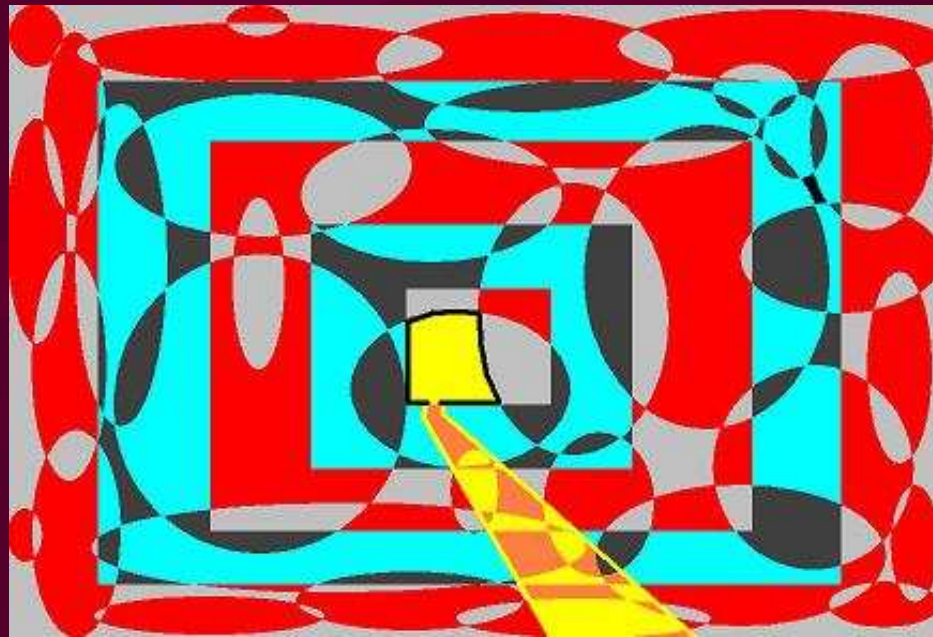


# Jednotlivé skupiny antibiotik II



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

# Ukázky aminoglykosidů



# 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
- 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
- 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, 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 a patří k starším antibiotikům, dnes se pro toxicitu užívají spíše méně. Naopak makrolidy se dnes až nadužívají.

# Makrolidy a azalidy (dle Konsenzu)

- Makrolidy jsou oblíbenou skupinou antibiotik v ambulantní péči. Důvodem je nízký výskyt nežádoucích účinků a široké spektrum, které zahrnuje většinu typických a atypických původců komunitních respiračních infekcí.

# Přehled makrolidů a azalidů

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



# Makrolidy a azalidy (dle Konsenzu)

S výjimkou novějších makrolidů clarithromycinu a azithromycinu, které mají navíc specifický účinek na *Mycobacterium avium* complex, je spektrum účinku makrolidů *in vitro* téměř identické a u grampozitivních koků shodné také se spektrem účinku určitých chemicky nepodobných látek, se kterými tvoří skupinu MLS<sub>B</sub> antibiotik (makrolidy, linkosamidy a streptogramin<sub>B</sub>).

# Indikace erythromycinu (dle Konsenzu, zkráceno)

- **Lék první volby** pro mykoplasmatické a legionellové pneumonie, infekce způsobené kampylobaktery, chlamydiové pneumonie a konjunktivitidy u novorozenců a malých kojenců, profylaxi a léčbu černého kašle a záškrtu a některé vzácnější choroby
- **Alternativa penicilinu** (při alergii) u streptokokové tonzilofaryngitidy, pneumokokových infekcí dýchacích cest
- **Alternativa amoxicilinu** (při alergii) u infekcí dýchacích cest
- **Alternativa oxacilinu** (při alergii) u povrchové infekce *S. aureus*, nelze-li použít klindamycin.
- **Alternativa tetracyklinu** u časného stadia lymeské nemoci (ECM) a některých dalších indikací

# Indikace roxithromycinu a spiramycinu (dle Konsenzu, zkráceno)

- **Roxithromycin** (RULID) není lékem volby
- Je alternativou erythromycinu, penicilinových a tetracyklinových antibiotik za určitých okolností
- **Spiramycin** je lékem volby pro léčbu toxoplasmosy v těhotenství a makrolidem



# Indikace klarithomycinu a azithromycinu

- **Klarithromycin** je lékem volby u infekce způsobené *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibitorem protonové pumpy a dalším antibiotikem a u diseminovaná mykobakterií v kombinaci s dalšími nejméně dvěmi tuberkulostatiky
- **Azithromycin** není lékem volby
- Oba jsou **alternativou za podobných situací jako předchozí** (tj. některé respirační infekce, některé infekce způsobené mykoplasmaty a chlamydiemi, lymeská borrelióza)





# Linkosamidy a jejich praktické použití

- Používá se linkomycin (LINCOCIN) a klindamycin (DALACIN C)
- **Rezervní antibiotika** určená zejména pro použití v orotpedii, chirurgii a stomatologii
- Velmi dobrý účinek **na většinu anaerobů** (což je i negativum – vybití běžné flóry střeva - *Clostridium difficile* – vznik pseudomembranosní enterokolitidy)

# Ukázky linkosamidů



# 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 (DEOXYMYKOIN)**
- Poměrně **široké spektrum**, málo primárních rezistencí, ale mohou být sekundární rezistence
- **Nesmějí se podávat do deseti let (vývoj zubů)**
- V mnoha indikacích **byla nahrazena**. Zůstávají však **lékem první volby** např. u brucelózy, u respiračních i urogenitálních infekcí působených chlamydiemi a mykoplasmaty aj.

# Tetracykliny – ukázky



# 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

# Analoga kyseliny listové

- Patří sem sulfonamidy: nejstarší antimikrobiální látky
- Nejběžnější je sulfametoxazol v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem trimetoprimem
- Tato kombinace (ko-trimoxazol – BISEPTOL, SEPTRIN, SUMETROLIN, PRIMOTREN...) je velmi levnou a oblíbenou léčbou zejména močových infekcí
- Jsou bakteriostatická a mají špatný průnik do tkání



# Co-trimoxazol - ukázky



# Sulfonamidy – farmakokinetika, využití

- Vylučování převážně ledvinami
- 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 stoupá.
- 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.
- **Nežádoucí účinky**: poruchy GIT, alergické kožní reakce, polyneuropatie, postižení plic a hematotoxicita
- Barví moč 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)

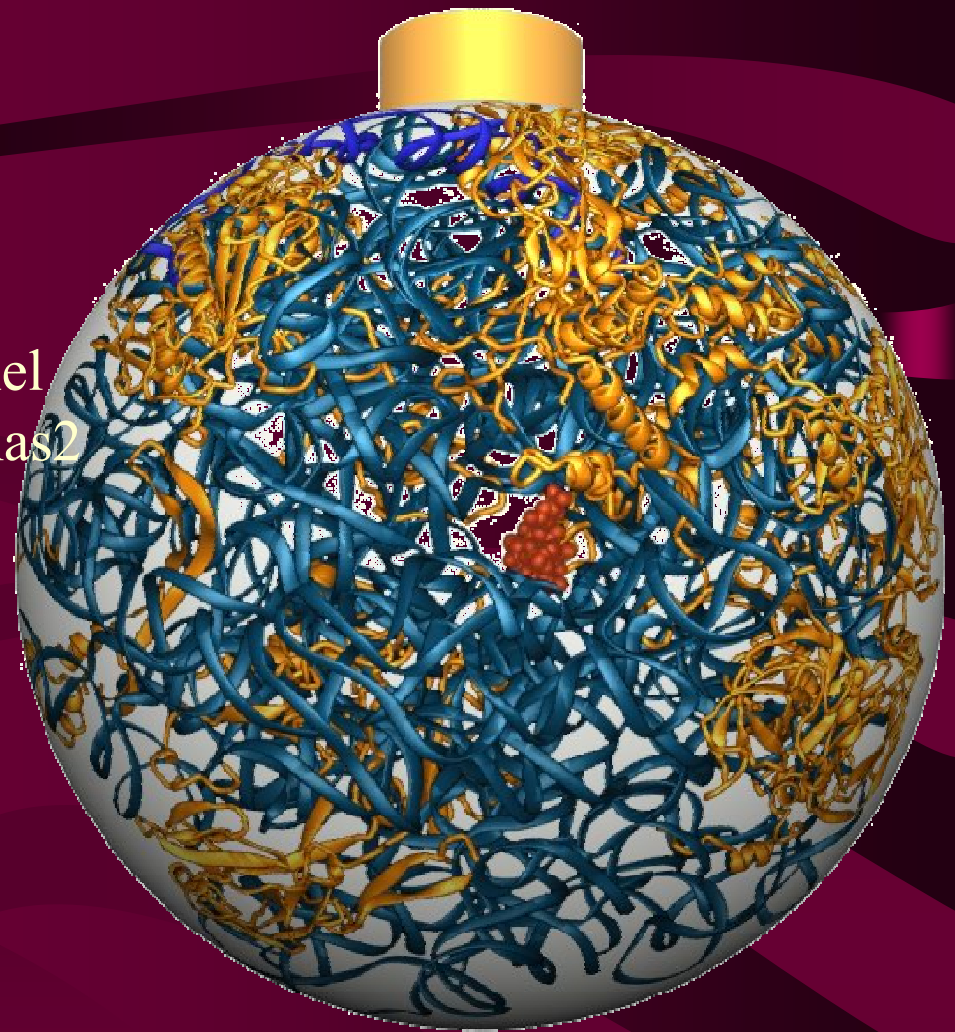


# Další skupiny antibakteriálních látek

- **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

macrolide antibiotics block the ribosomal tunnel  
(<http://www.riboworld.com/collagen/xmas/xmas2005-ball14h-eng.html>)



## Použitá literatura:

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

O. Lochmann: Stručný průvodce léčbou antibiotiky a chemoterapeutiky

a webové materiály, zejména ze stránek České lékařské společnosti  
([www.cls.cz](http://www.cls.cz))