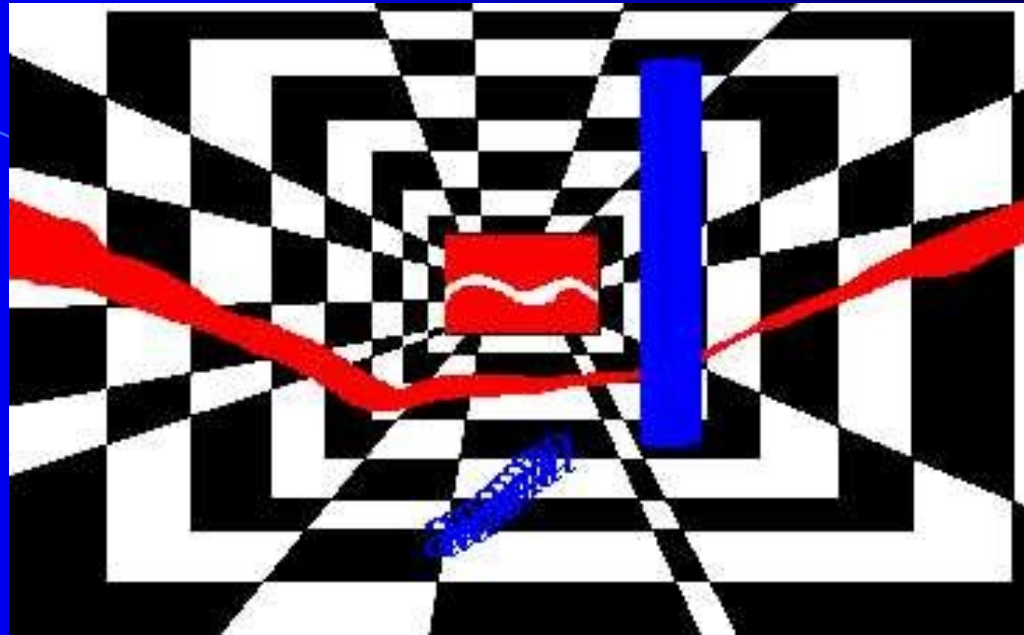


# Antimikrobiální látky



Klinická mikrobiologie – BZKM021p + c

Týden 4

Ondřej Zahradníček

# Možnosti „boje“ s mikroby

- **Imunizace** – využívá přirozených mechanismů makroorganismu
- **Dekontaminační metody** – hrubé fyzikální a chemické vlivy, působení vně organismu
- **Antimikrobiální látky** – jemné, cílené působení uvnitř organismu s cílem maximálního zásahu mikroba a minimálního vlivu na makroorganismus

# Ještě dekontaminace, nebo už antimikrobiální látka?

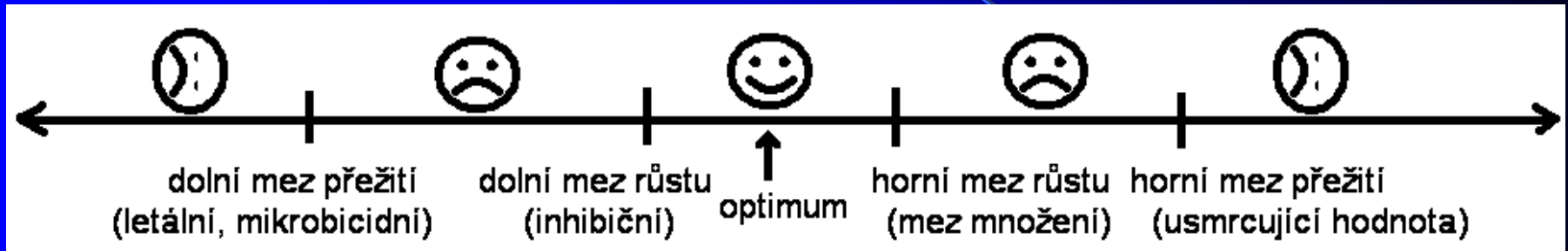
- **Hranice** mezi dekontaminačními metodami a antimikrobiálními látkami je **neostrá**.
- Zpravidla se za dekontaminaci ještě považuje působení na neporušenou kůži.
- **Aplikace do rány** už znamená užití antimikrobiální látky (antiseptika)
- Důsledky i **legislativní**: dekontaminační prostředky schvaluje hlavní hygienik, antimikrobiální látky stejně jako ostatní léky  
SÚKL

# Druhy antimikrobiálních látek

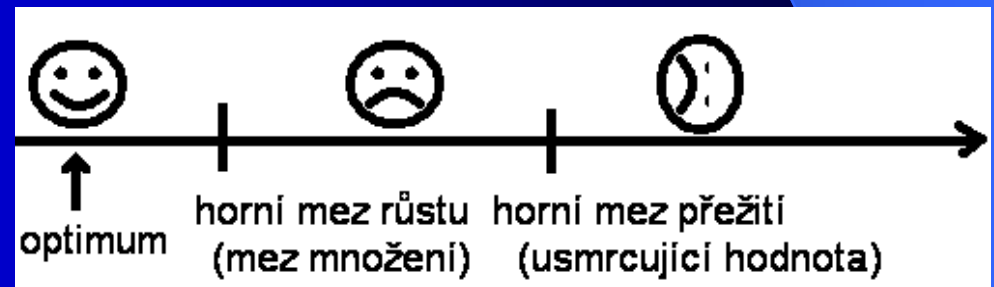
- Látky působící celkově:
  - Antiparazitární látky proti parazitům
  - Antimykotika proti kvasinkám a vláknitým houbám
  - Antivirotika proti virům
  - Antituberkulóza proti mykobakteriím
  - Antibiotika proti bakteriím (přírodního původu)
  - Antibakteriální chemoterapeutika také proti bakteriím, ale syntetická

*V poslední době se stírají rozdíly mezi posledními dvěma*
- Látky působící lokálně: antiseptika

# Působení určitých vlivů na mikroby I



- Při působení vlivu jako je pH má osa působení horní i dolní extrém



- Při působení antimikrobiálních látek má logický smysl pouze pravá polovina osy

# Působení vlivů na mikroby II

- Při dekontaminaci trváme na usmrcení mikrobů (mikrobicidní efekt)
- Při užití antimikrobiálních látek můžeme počítat se spoluprací pacientovy imunity, proto obvykle stačí i mikrobistatický (inhibiční) účinek
- Toto však neplatí u akutních stavů či imunokompromitovaných pacientů, kde se snažíme o mikrobicidní působení vždy

# MIC, MBC, primárně baktericidní a primárně bakteriostatická atb

**MIC** – minimální inhibiční koncentrace je pojem, který se u antibiotik používá pro označení meze růstu (množení) mikroba

**MBC** – minimální baktericidní koncentrace se používá pro mez přežití bakterie. U virů by se použil pojem „minimální virucidní“ a podobně.

**Primárně baktericidní** jsou atb, kde MIC a MBC jsou si téměř rovny

**Primárně bakteriostatická** jsou atb, u kterých se využívá hodnoty nad MIC, ale nikoli nad MBC

# Primárně baktericidní a primárně bakteriostatická atb

Primárně baktericidní atb

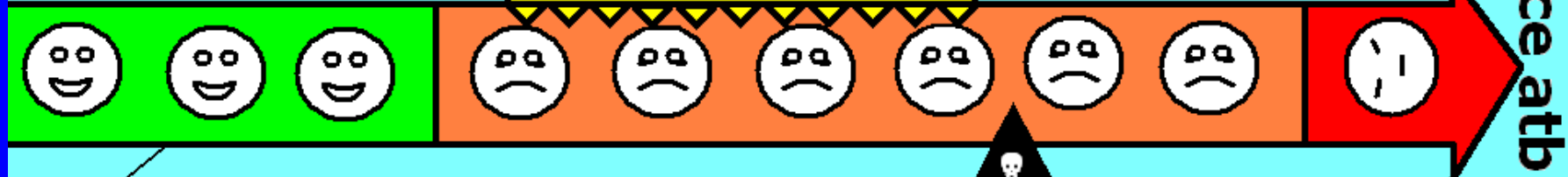
MIC MBC



LÉČEBNÉ  
KONCENTRACE

MIC

MBC



toxická pro makroorgs.

Primárně bakteriostatické atb



# Mechanismy působení antibiotik

- Na buněčnou stěnu (baktericidní)
  - Betalaktamová antibiotika
  - Glykopeptidová antibiotika (částečně)
- Na cyt. membránu – polypeptidy (baktericidní)
- Na nukleovou kyselinu – chinolony (baktericidní)
- Na proteosyntézu: aminoglykosidy (baktericidní); makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, amfenikoly (bakteriostatické)
- Na metabolismus – sulfonamidy, bakteriostatické

**PRIMÁRNĚ BAKTERIOSTATICKÁ ATB U ZÁVAŽNÝCH AKUTNÍCH STAVŮ NE!**

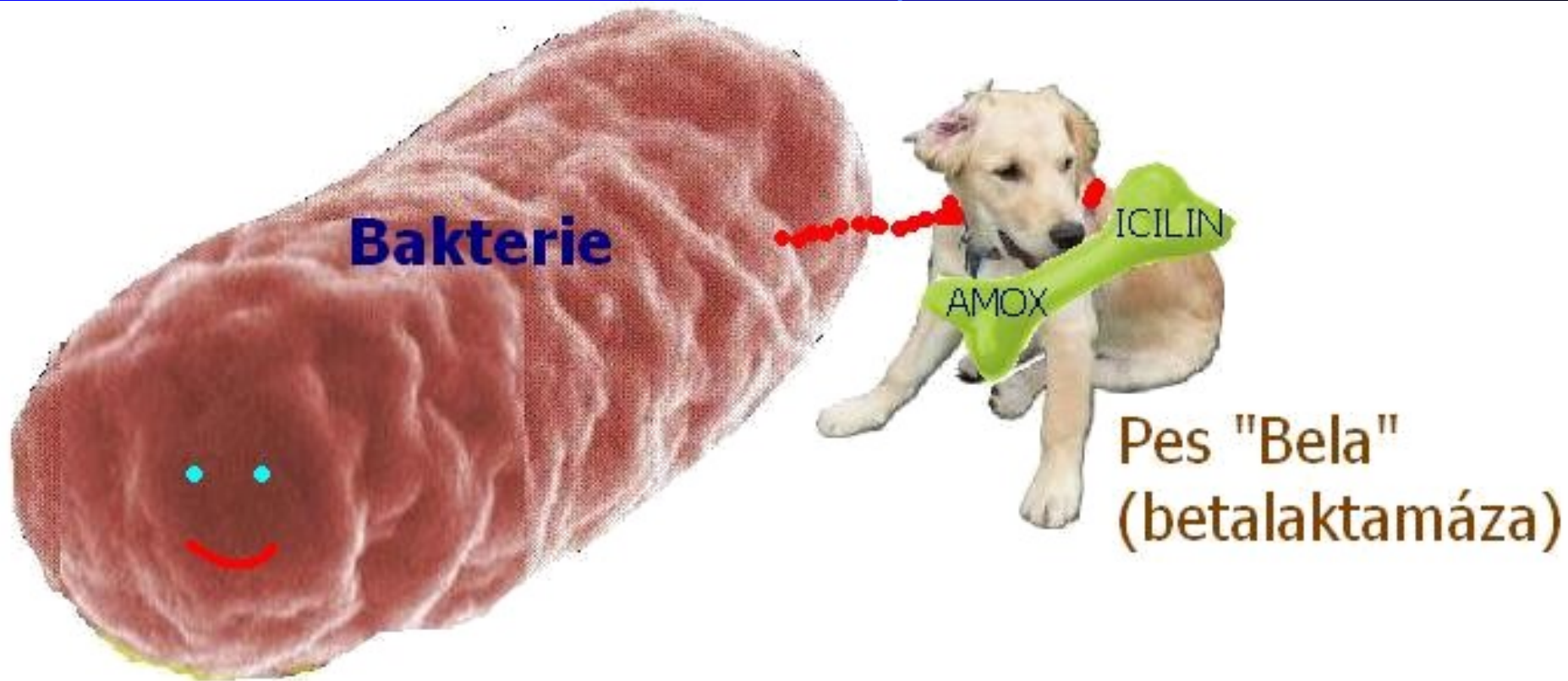
# Betalaktamová antibiotika

- Působení na buněčnou stěnu
- Jsou baktericidní, působí však jen na rostoucí bakterie, které si budují stěnu
- Jsou téměř netoxické (lidské buňky stěnu nemají), ale mohou alergizovat
- Patří sem:
  - Peniciliny
  - Cefalosporiny
  - Monobaktamy
  - Karbapenemy

# Penicilinová antibiotika

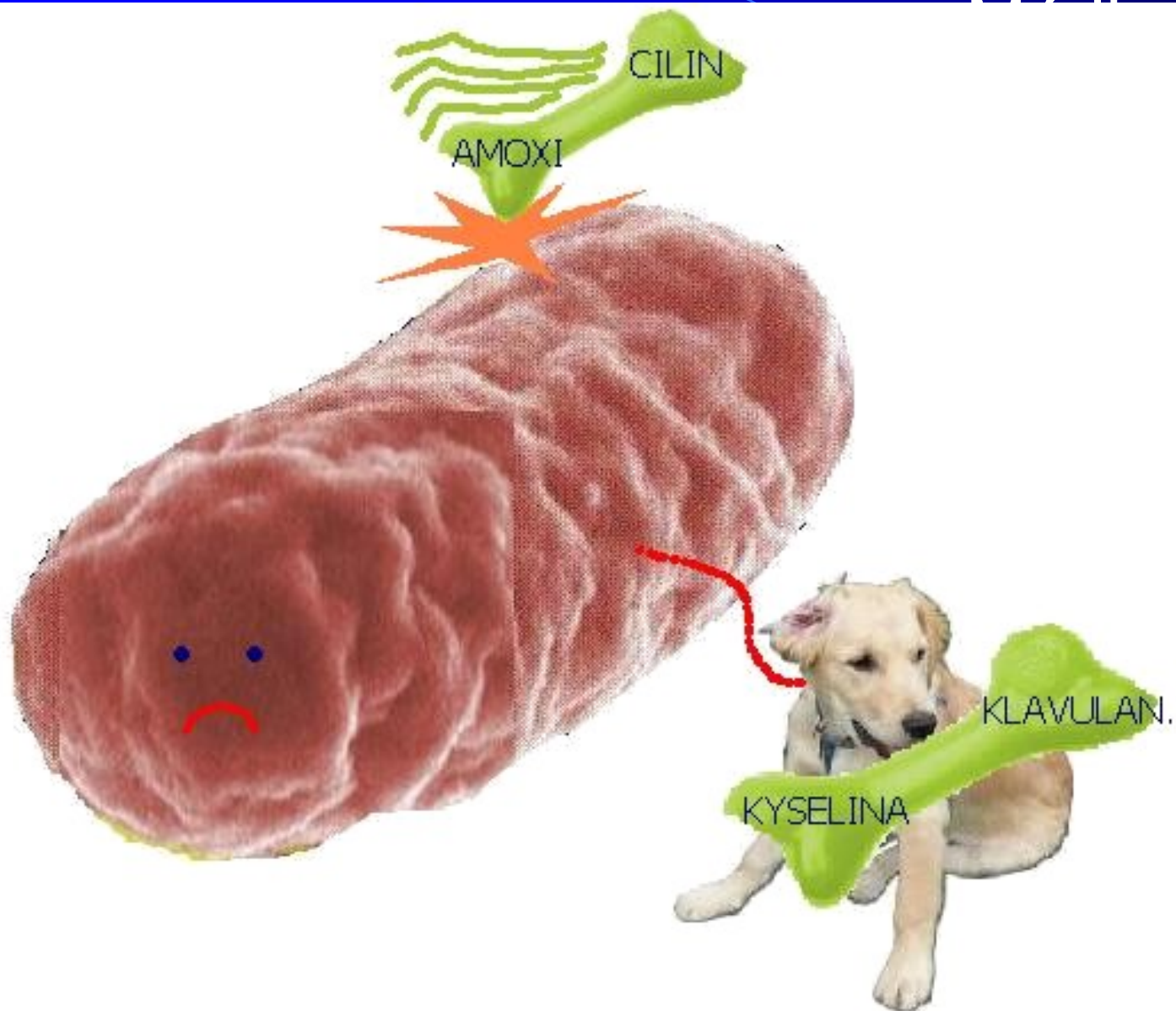
- Klasický „Flemingův penicilin“ je stále dobrý např. na angíny. Existuje injekční (G-penicilin) a tabletová (V-penicilin) forma
- **Oxacilin** – rozšíření na stafylokoky (ty původně byly citlivé na penicilin, ale rychle začaly být rezistentní)
- **Ampicilin a amoxicilin** – na některé enterobakterie, enterokoky a další mikroby
- Další rozšíření spektra: **piperacilin, tikarcilin** apod. (hlavně na pseudomonády)
- Peniciliny **potencované inhibitory betalaktamázy** (viz dále): amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam

# Inhibitory betalaktamáz – 1



- Působíme-li samotným antibiotikem, je inaktivováno bakteriální betalaktamáza.

# Inhibitory betalaktamáz – 2



k  
za na  
aktivnější  
zvolí si  
ibiotikum  
e  
ě působit.



# Ukázky penicilinů

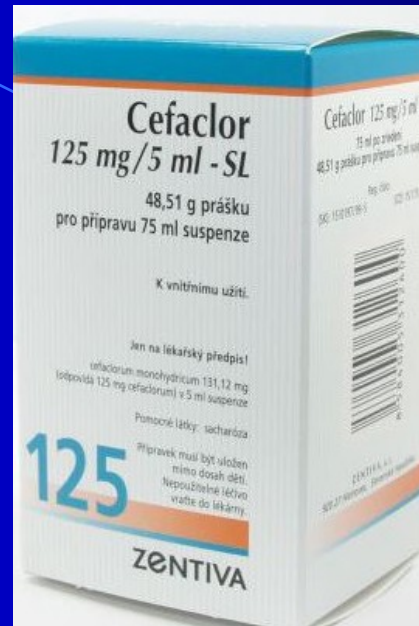


Všechny fotografie antibiotik převzaty z AISLP na intranetu FN USA

# Cefalosporiny

- Příbuzné penicilinům, přesto nebývají zkřížené alergické reakce, i když je nutná opatrnost.
- **I. generace:** na G+ bakterie, např. cefalexin
- **II. generace:** více na enterobakterie, např. cefuroxim (ZINNAT, ZINACEF)
- **III. generace:** i na některé rezistentní G-bakterie (ceftriaxon, cefotaxim)
- **IV. generace:** cefepim (MAXIPIME), rezervní na velmi rezistentní mikroby

# Ukázky cefalosporinů





# „Nové betalaktamy“

- **Monobaktamy** – nejvýznamnějším zástupcem je aztreonam (AZACTAM). Neúčinkují na G+.
- **Karbapenemy** – imipenem (TIENAM) a meropenem (MERONEM) – na pseudomonády a producenty betalaktamáz



# Glykopeptidová antibiotika

- Působí také na syntézu buněčné stěny, nejsou však příbuzná s betalaktamy. Jsou jen na G+.
- Používají se jako rezervní, např. u methicilin rezistentních stafylokoků (MRSA)
- Patří sem vankomycin (EDICIN) a méně toxický, ale dražší teikoplanin (TARGOCID)





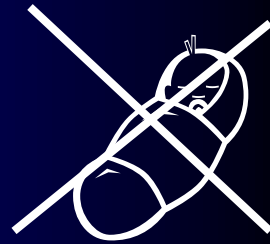
# Polypeptidová antibiotika



- Působí na cytoplasmatickou membránu
- Jsou vysoce toxická: **ototoxická, nefrotoxická**
- **Polymyxin B** se používá jen lokálně (např. součást ušních kapek Otosporin)
- **Polymyxin E – kolistin** se ve výjimečných případech užívá celkově
- Působí i na nerostoucí bakterie
- Rezistentní jsou všechny grampozitivní bakterie a všechny protey, providencie, morganelly a serratie

# Chinolonová chemoterapeutika I

- Působí na nukleové kyseliny (inhibice gyrázy)
- Od 2. generace jsou baktericidní
- Nepodávat do 15 let (růstové chrupavky)
- **I. generace** (kyselina oxolinová) a **II. generace** (norfloxacin – NOLICIN) jen pro močové infekce
- Hodně používaná **III. generace** – ofloxacin (TARIVID), ciprofloxacin (CIPLOX), pefloxacin (ABAKTAL) – i pro systémové infekce



# Aminoglykosidy

- Působí baktericidně v úvodu proteosyntézy
- Jsou ototoxické a nefrotoxické
- Synergie s betalaktamy – snížení toxicity
- Streptomycin už jen antituberkulotikum. Užívá se gentamicin, netilmicin, amikacin
- Neomycin s bacitracinem = framykoin (neomycin je příliš toxický, proto jen lokálně)

*Už ve starých dílech „Nemocnice na kraji města“ se léčí „gentlemanovými kouličkama“... vlastně gentamicinovými kuličkami 😊*



# Ukázky aminoglykosidů



# Makrolidy, linkosamidy, tetracykliny, amfenikoly

- Působí na **proteosyntézu**, 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



# Linkosamidy

- 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

# Ukázky makrolidů a linkosamidů



# Tetracyklinová antibiotika

- Poměrně široké spektrum, ale mohou být sekundární rezistence
- Nesmějí se podávat do deseti let (vývoj zubů)
- Používají se dnes méně než dříve, ale občas jsou stále nenahraditelné

## Chloramfenikol (amfenikoly)

- Široké spektrum a nepříbuznost s jinými atb
- Vynikající průnik do likvoru
- Avšak: je výrazně hematotoxický (ovlivnění krvetvorby)





# Analoga kyseliny listové

- Nejběžnější je sulfametoxazol v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem trimetoprimem – ko-trimoxazol – BISEPTOL....
- Bakteriostatická, špatný průnik do tkání

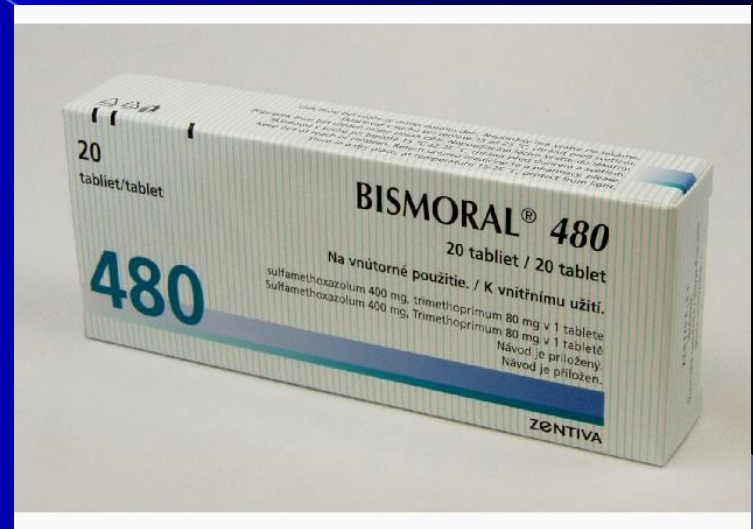
## Nitrofurantoin (a nifurantel)

- Působí na metabolismus cukrů. Je bakteriostatický. Má poměrně široké spektrum
- Užívá se na močové infekce. Má však závažné nežádoucí účinky: poruchy GIT aj.

# Nitroimidazoly

- Působí na syntézu nukleových kyselin u anaerobních bakterií. Kromě nich ale působí také na prvoky (*T. vaginalis*, *E. histolytica*)
- Používá se metronidazol (KLION, ENTIZOL, EFLORAN) a ornidazol (AVRAZOR, TIBERAL). Některá se kombinují s antimykotiky

# Ukázky ko-trimoxazolu a nitroimidazolů



# Nová antibiotika

- **Linezolid** (ZYVOXID) je antibiotikum z nové skupiny oxazolidinových antibiotik. Inhibuje proteosyntézu. Používá se proti G+ mikrobům tam, kde nechceme použít glykopeptidy, případně u rezistence na ně (vankomycin rezistentní enterokoky – viz dále)
- **Quinupristin+dalfopristin** je kombinovaný přípravek streptograminových antibiotik se širokým spektrem účinku (SYNERCID)
- **Tigecyklin (TIGACIL)** je glycylycyklinové antibiotikum příbuzné tetracyklinům, rovněž se širokým spektrem



# Antivirotika (virostatika)

- Používají se jen u závažných virových infekcí, běžné se léčí symptomaticky
- U velkého množství virů ani neexistuje adekvátní antivirotická léčba
- V praxi se zatím nepoužívá in vitro testování citlivosti virů na antivirotika
- Léčba se proto opírá spíše o zkušenosti ze změn účinnosti jednotlivých preparátů
- Zpravidla mají smysl jen je-li infekce zachycena v inkubační době nebo ve fázi prodromů, ne již u rozvinuté infekce (např. herpesvirové)

# Přehled antivirotik (kromě antiretrovirotik)

HSV (1 a 2), VZV	aciklovir	p. o., i. v., lokálně
HSV, VZV, EBV	valaciklovir	p. o.
CMV	valaganciklovir	p. o.
HSV1, HSV2	trifuridin	p. o.
CMV, HBV, HSV	ganciklovir	i. v.
RSV, chřipka a jiné	foskarnet	i. v.
chřipka A	ribavirin	i. v., p. o., aerosol
hepatitida B	adefovir dipivoxil	p. o.
HPV	podofylotoxin	lokálně
HPV, VZV, HBV	interferony	i. v.
chřipka	amantadin, zanamivir, oseltamivir	p. o.

# Léky účinné proti herpesvirům

- Používají se **lokálně i celkově**
- Působí **proti replikaci virů**
- Dávkují se **po osmi až dvanácti hodinách**
- Pro léčbu pásového oparu je u acikloviru **doporučeno použít parenterální formu**
- Pro léčbu infekcí CMV se užívá **ganciklovir, valaganciklovir, cidofovir a foskarnet**. Jsou účinnější, ale bohužel i toxičtější.

Při oparu lokalizovaném na rtu lze údajně též použít extrakt z meduňky (*Mellisa officinalis*), který obsahuje např. kyselinu rozmarýnovou. Extrakt má být účinný především v počátečních stádiích onemocnění. (Nalezeno na internetu, bez záruky)

# Herpes simplex: léčba

*Shora: famciklovir,  
valaciklovir,  
acyklovir*



[opt.pacificu.edu/ce/catalog/14382-AS/Herpes.html](http://opt.pacificu.edu/ce/catalog/14382-AS/Herpes.html)



# Léky účinné proti chřipce

- Používají se u oslabených osob
- Na rozdíl od očkování je nelze použít k primární prevenci, některé však lze použít k profylaxi
- Starší: amantadin a rimantadin, ztrácejí účinnost (proti klasické chřipce). Brání průniku a začlenění viru do buňky
- Oseltamivir a zanamivir jsou modernější a účinnější preparáty, k použití i proti H5N1. Jsou to inhibitory neuraminidázy
- Dávkuje se po 12–24 hodinách. Léčbu je třeba zahájit co nejdříve

# Přehled antiretrovirotik

Inhibitory proteáz	sakinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir
Nukleosidové a nukleotidové inhibitory RT	zidovudin, didanosin, stavudin, zalcitabin, lamivudin, abakavir, tenofovir, emtricitabin
Kombinace předchozích	tamivudin + zidovudin tenofovir + emtricitabin
Nenukleosidové inhibitory RT	nevirapin, efavirenz

# Další antivirotika

- **Interferony** se používají v léčbě papilomavirových infekcí, hepatitid, VZV aj. Účinek je komplexní.ů
- **Podofylotoxin** se používá lokálně proti papilomavirovým condylomata accuminata
- **Z dalších** se používá vidarabin, iododeoxyuridin a mnoho dalších
- **Rozvoj antivirotik** je očekáván



[http://depts.washington.edu/nnptc/online\\_training/std\\_handbook/gallery/pages/ectalcondyloma.html](http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/std_handbook/gallery/pages/ectalcondyloma.html)

# Antimykotika

- Antimykotika jsou léky na houby.
- Lokální antimykotika se používají u nekomplikovaných kožních a slizničních mykotických infekcí
- Celková léčba je nutná u systémových mykóz, ale i u opakujících se nebo komplikovaných mykóz kožních a slizničních (například vaginálních)



# Polyenová antimykotika: amfotericin B

- Amfotericin B je účinné, ale velmi toxické (nefrotoxické) antimykotikum.
- Nepůsobí příliš na dermatofyty, ale na kvasinky má dobrou účinnost i při rezistenci na azolová antimykotika. Působí i na aspergily a mucory. Navzdory toxicitě zůstává lékem volby u závažných infekcí

# Polyenová antimykotika: ambisom

- **Ambisom** je liposomální derivát amfotericinu B
- Spektrum účinnosti je zachováno, přičemž výskyt nežádoucích projevů je nižší (asi pětinasobně nižší toxicita)
- Z klinického pohledu: aplikace nevyžaduje několikahodinové infúze, ale jen asi 40 min
- Jde ovšem bohužel o velmi nákladný preparát

# Polyenová antimykotika: ostatní

- **Nystatin** účinkuje zejména na kandidy a používá se s výhodou k eliminaci střevního rezervoáru kandidové infekce
- **Natamycin** má podobné zaměření. Při použití vaginálních globulí se projevuje jeho současný antitrichomonádový efekt
- Ani tyto preparáty neúčinkují na dermatofyty

# Imidazolová antimykotika

- Lokálně i celkově podávané preparáty, na rozdíl od většiny jiných se používají i perorálně
- Inhibice syntézy ergosterolu v membráně
- Minimální nežádoucí účinky
- Hodí se k léčbě kožních a slizničních, nikoli však systémových mykóz
- Patří sem mikonazol a ketokonazol, a dále pouze lokální klotrimazol, ekonazol, bifonazol, oxikonazol a fentikonazol

# Triazolová antimykotika

- Jsou účinnější než imidazoly, ani ne tak spektrem účinku, ale spíše biologickým poločasem, dávkováním apod.
- Lze je použít i k léčbě **systemových mykóz**
- Patří sem **itrakonazol**, **flukonazol** a nový **vorikonazol**
- **Flukonazol** je dobře snášen a je účinný, avšak *Candida crusei* je primárně rezistentní
- **Itrakonazol** je lékem volby u bronchopulmonární aspergilózy. Používá se perorálně.

# Analoga nukleotidů

- **Flucytosin (5-fluorocytosin)** se v buňce houby mění na cytostatikum, kdežto člověk ho příliš nemetabolisuje
- **Nedoporučuje se podávat ho samotný, spíše v kombinaci s amfotericinem B.**
- U dětí lze monoterapii použít u **kandidózy močových cest.**



# Capsosofungin a anidulafungin

- Capsosofungin (CANCIDAS) a nový anidulafungin jsou echinokandidová antimykotikum k léčbě **invazivní kandidózy a aspergilózy**
- Jsou to rezervní antimykotika
- Nebývají na ně rezistence

## Terbinafin a naftifin

- Jsou to novější látky k léčbě dermatomykóz

## Jodid draselný

- Opomíjená lokální terapie některých kandidóz

# Antiparazitární látky

- Antiparazitární látky je souhrnný název pro látky působící proti parazitům
- Ve skutečnosti je tato skupina různorodá tak, jako jsou různorodí paraziti sami
- In vitro citlivost se u parazitů netestuje
- Chemoprophylaxe malárie – snad jediný případ, kdy se antimikrobiální látka používá dlouhodobě k profylaxi
- Dělí se na antiprotozoika, anthelmintika a látky proti vnějším parazitům

# Rezistence mikrobů na antimikrobiální látky

- **Primární rezistence:** všechny kmeny daného druhu jsou rezistentní. Příklad: betalaktamová atb nepůsobí na mykoplasmata, která vůbec nemají stěnu.
- **Sekundární rezistence:** vznikají necitlivé mutanty, a ty při selekčním tlaku antibiotika začnou převažovat. (Escherichie mohou být citlivé na ampicilin, ale v poslední době výrazně přibývá rezistentních kmenů)

# Mechanisms of resistance

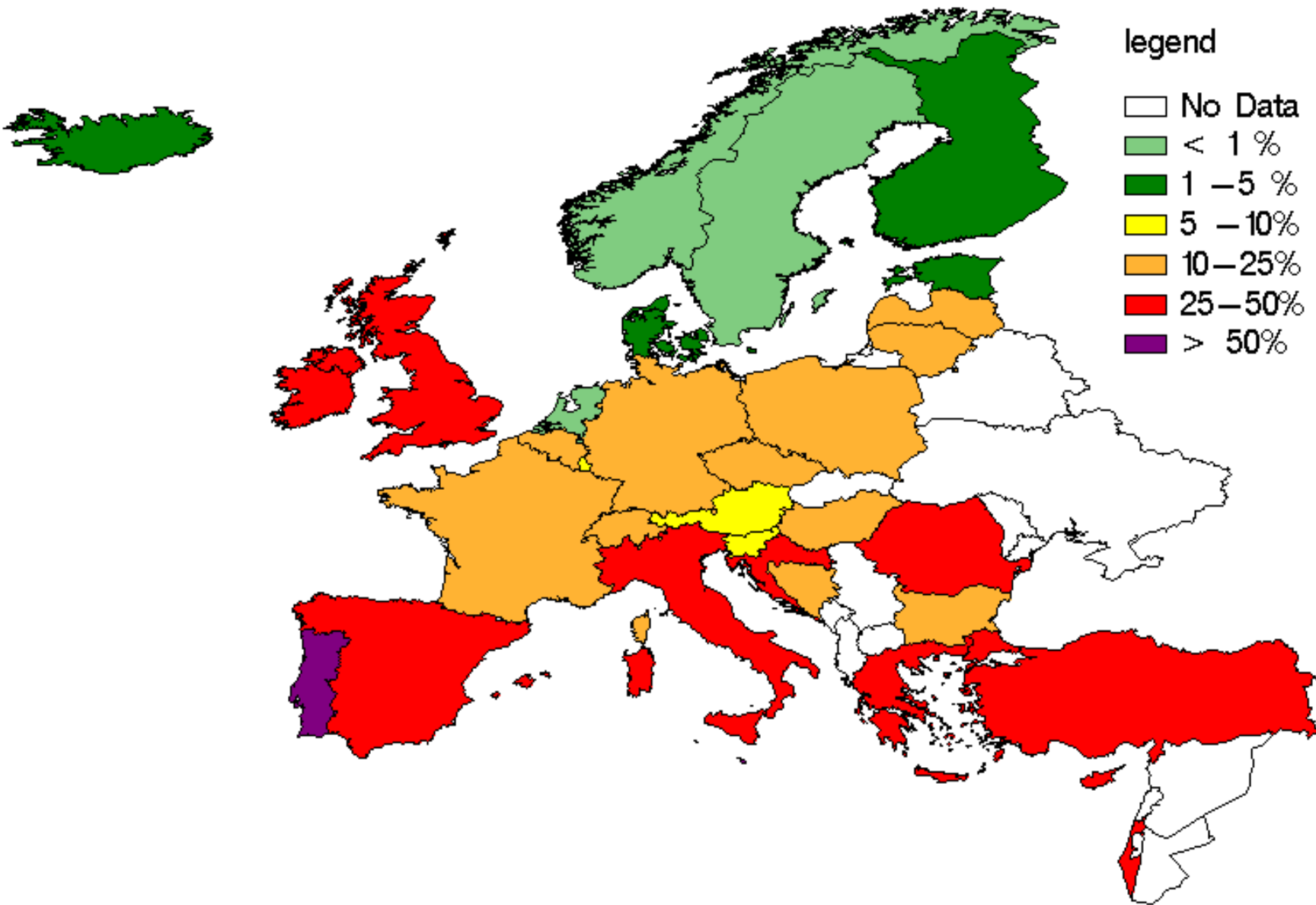
- Microbe **prevents entry** of antibiotic into the cell
- Microbe **actively expels** antibiotic from the cell
- Microbe offers antibiotic a **false receptor**
- Microbe **enzymatically cleaves** antibiotic  
(for example, beta-lactamase cleaves beta-lactam antibiotics)

# Epidemiologicky významné rezistence – 1

- **MRSA** – methicilin rezistentní stafylokoky. Nevypouštějí do svých buněk oxacilin ani jiné betalaktamy. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další atb (makrolidy, linkosamidy). Citlivé zůstávají glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin).
- **VISA, VRSA** – stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní i na glykopeptidy
- **VRE** – vankomycin rezistentní enterokoky. Snadno se šíří - enterokoky má spousta lidí ve stolici

# Proportion of MRSA isolates in participating countries in 2008

(c) EARSS





# Epidemiologicky významné rezistence – 2

- **Producenti ESBL** (Extended Spectrum Beta Lactamase). G- bakterie (klebsiely, ale i *E. coli* aj.) mohou tvořit širokospektré betalaktamázy, kde ani účinek inhibitorů není dostatečný. Účinné bývají jen karbapenemy a někdy některá ne-betalaktamová atb.
- **MLS rezistence** je sdružená rezistence na makrolidy a linkosamidy (a streptograminy), u streptokoků a stafylokoků. U *S. aureus* zatím naštěstí vzácné.

# Mediální rozměr těchto kmenů

- Týká se jen **určitých typů (zejména MRSA)**
- Často **ovlivňuje i zdravotnický personál**
- Lidé přitom mají strach z MRSA, ale pomíjejí jiné, rovněž velice závažné rezistence (VRE, ESBL, MLS rezistence stafylokoků)
- Podobná situace je i u jiných mikrobiálních nemocí („masožravé streptokoky“, „šílené krávy“, „ptačí chřipka“ – často mají své „lidové názvy“)

Obav ruče využívají různé firmy, které nabízejí „zaručené přípravky“. Zde patientský „MRSA-kit-bag“

[www.healthtec.co.uk/mrsa.htm](http://www.healthtec.co.uk/mrsa.htm)



# Obavy veřejnosti (včetně zdravotnické, zejména sester)

- je třeba obrátit konstruktivním směrem (chování, které opravdu vede ke snížení riskantního chování ve vztahu k nemoci)
- naopak je třeba zamezit nekonstruktivní panice, která má za následek tlak na zbytečné nezdůvodněné vyšetřování osob, které nejsou v riziku, zbytečné užívání léčiv a podobně

# „Antibiotická politika“, atb střediska

- Používání širokospektrých antibiotik představuje **selekční tlak** – přežívají rezistentní kmeny bakterií
- V zemích, kde se antibiotika používají volně, bývají **vysoké počty rezistencí na antibiotika**
- U nás existují „**volná antibiotika**“, která mohou lékaři předepisovat volně, a „**vázaná atb**“, jež musí schvalovat antibiotické středisko
- **Atb střediska** bývají zřizována při velkých nemocnicích. Dělají i poradenskou činnost.

# Principy antibiotické politiky

Převzato z přednášky prim. Jindráka z Nemocnice na Homolce pro studenty 2. LF UK v rámci výuky farmakologie

- omezení používání antibiotik na léčbu infekcí
- trvalé zvětšování prostoru cílené léčby na úkol empirické (tj. léčby „podle zkušeností“)
- eliminace nevhodné a chybně indikované léčby
- eliminace chybné volby antibiotika
- eliminace chybného dávkování a délky podávání

*Tolik pan primář Jindrák, další rozvinutí jednotlivých bodů už je moje 😊*



# Omezení používání antibiotik

- používání antibiotik u virových infekcí
- používání antibiotik u neinfekčních onemocnění
- používání antibiotik z rozpaků, „protože je to zvykem“, „protože to chce pacient“
- používání „profylaxe“ tam, kde to není indikováno a kde o žádnou profylaxi nejde
- používání celkových antibiotik k lokální léčbě, často tam, kde vůbec není léčba indikována

# Je třeba poučit i pacienty

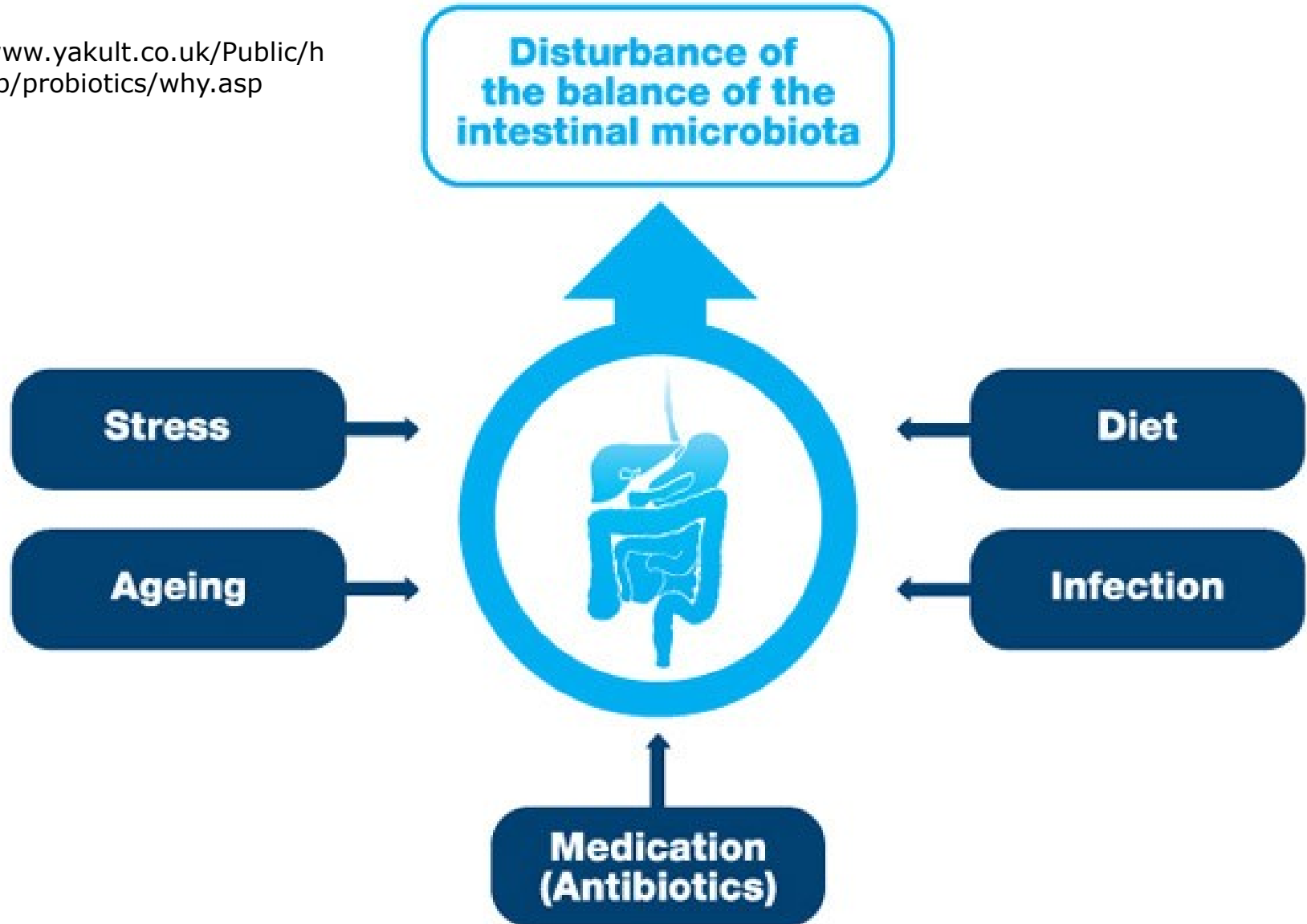
An educational poster with a white background and a black box containing text. On the left, four cartoon germs (green and blue) are shown. On the right, a purple superhero germ with a red cape and a blue 'A' on its chest is running towards the left, chasing away other germs. A yellow sunburst is behind the superhero. The text in the black box reads 'Help Your Antibiotics Do Their Job' and lists three instructions: 'Take as directed', 'Finish the full prescription even if you are feeling better', and 'Help prevent antibiotic resistance'.

**Help Your Antibiotics Do Their Job**

- Take as directed
- Finish the full prescription even if you are feeling better
- Help prevent antibiotic resistance

# Tam, kde má pacient normální mikroflóru, znamenají atb často nežádoucí zásah

[www.yakult.co.uk/Public/hcp/probiotics/why.asp](http://www.yakult.co.uk/Public/hcp/probiotics/why.asp)



# Individualizace podání atb

- Každé předepsání atb by mělo být individuální, mělo by být použito takové atb a v takovém dávkování, aby to odpovídalo konkrétní situaci daného pacienta
- Nelze objednávat antibiotika „do zásoby, aby na oddělení bylo“



It was on a short-cut through the hospital kitchens that Albert was first approached by a member of the Antibiotic Resistance.

# Ekonomika antimikrobiální léčby

- Oblast antimikrobiální terapie má i jednu **výhodu**. V mnoha jiných oblastech je účinná a komfortní léčba drahá, levná léčba může být medicínsky horší
- U antibiotik zpravidla platí, že **medicínské hledisko** (volit cíleně preparát s úzkým spektrem účinku, neselektující rezistentní kmeny) je také **ekonomicky výhodné** – tyto klasické preparáty bývají (levná) generika

*Problém je jen to, že je nechce nikdo vyrábět*

# Spolupráce s veterináři

- Problémem při komplexním řešení atb rezistence je také veterinární používání antibiotik
- Ještě před nemnoha lety se antibiotika používala u zvířat i z jiných než terapeutických důvodů. To je nyní přinejmenším v EU zakázáno
- Připouští se tedy jen terapeutické použití atb u zvířat, a to pokud možno použití takových atb, která se nepoužívají u člověka. Ovšem s ohledem na zkřížené rezistence to nemusí být dostatečné



# Metody zjišťování citlivosti in vitro

- Zjišťování citlivosti in vitro = v laboratoři
- Nezaručí stoprocentní účinnost léčby
- Přesto vhodné u většiny nálezů kultivovatelných patogenních bakterií
- V běžných případech **kvalitativní** testy (citlivý - rezistentní). Nejčastěji **difusní diskový test**.
- U závažných pacientů **kvantitativní** (zjišťujeme MIC), zpravidla **E-testem** nebo **mikrodilučním testem**

# Difúzní diskový test

- Na MH (nebo jiný) agar se štětičkou plošně naočkuje suspenze bakterie
- Pak se nanášejí tzv. antibiotické disky – papírky napuštěné antibiotikem
- **Atb difunduje** (prostupuje) z disku agarem dál
- **Koncentrace atb klesá** se vzdáleností od disku
- Pokud mikrob roste až k disku, nebo má jen malou zónu, je **rezistentní** (necitlivý)
- Je-li kolem disku dost velká zóna citlivosti (větší než stanovená hranice), je **citlivý**.

# Difúzní diskový test

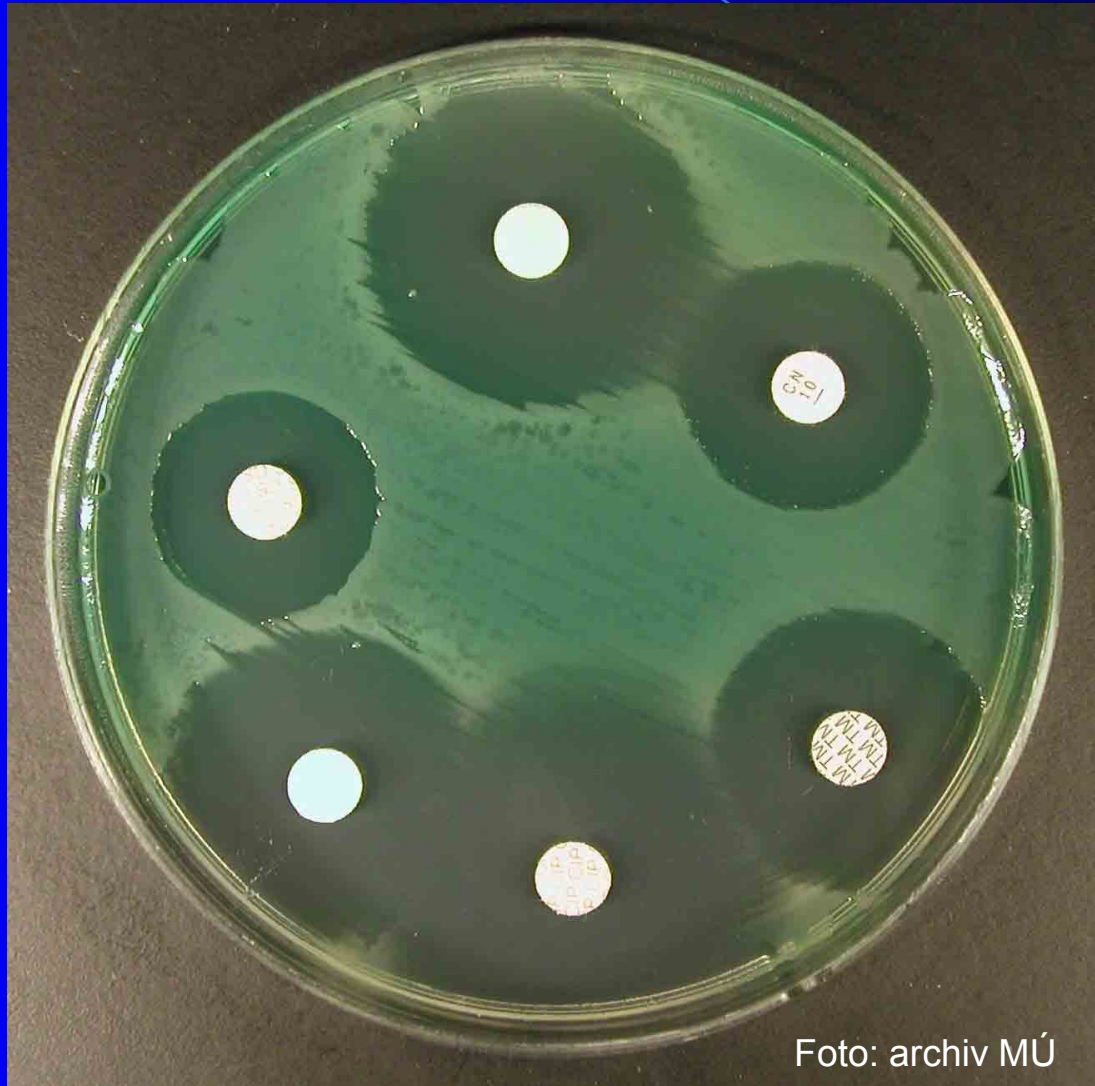


Foto: archiv MÚ

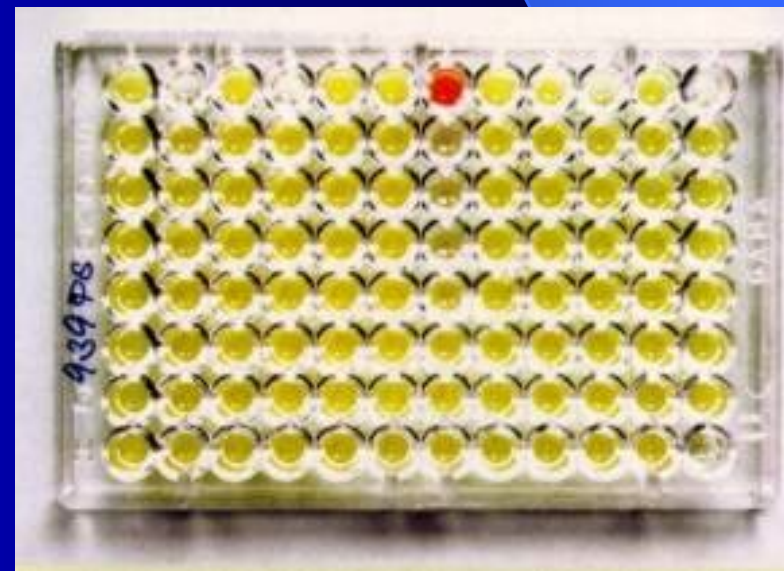
# E-testy

- Podobné difúznímu diskovému testu
- Místo disku se však použije proužek
- V proužku stoupající koncentrace atb od jednoho konce ke druhému.
- Zóna není kruhová, ale vejčitá.
- Test je kvantitativní
- Na papírku je stupnice -> jednoduché odečítání



# Mikrodiluční test

- Atb je v řadě důlků v plastové destičce, koncentrace postupně klesá
- Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst, představuje hodnotu MIC
- Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen, např. 12 antibiotik, každé v 8 různých koncentracích



# Zjišťování faktorů rezistence

- Někdy je lépe speciálními metodami zjišťovat přítomnost konkrétních faktorů rezistence, např. betalaktamáz.
- Může se jednat o diagnostické proužky (chemický průkaz daného enzymu) nebo testy na jiném principu.





Děkuji za  
pozornost



THINK YOU NEED AN ANTIBIOTIC?

**THINK AGAIN**

Antibiotics kill bacteria, not viruses. So when you're sick, antibiotics are not always the answer.

In fact, taking an antibiotic for viruses like a cold or the flu can actually be harmful.

Talk to your doctor about the proper use of antibiotics or visit [www.caqh.org/antibioticsinfo](http://www.caqh.org/antibioticsinfo) for more information.