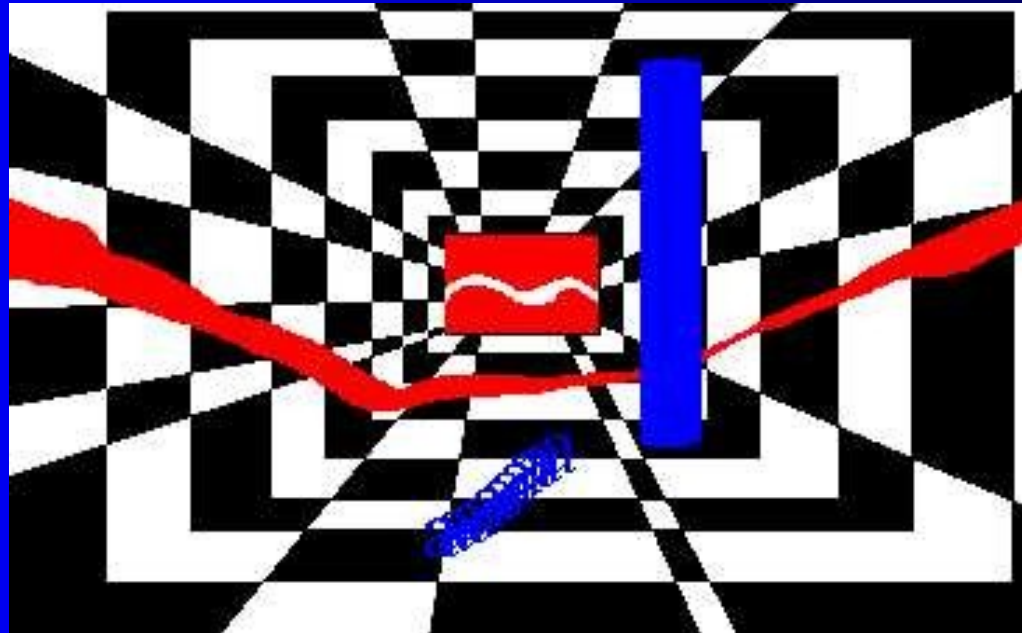


Antimikrobiální látky



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
- ***Výjimečně jiné možnosti (například „biologický boj“ s bakteriemi pomocí bakteriofágů; kdysi rozvíjený, v době antibiotik pozapomenutý, v poslední době, vzhledem k výskytu rezistencí, opět aktuálnější)***

Ještě dekontaminace, nebo už

antimikrobiální látka?

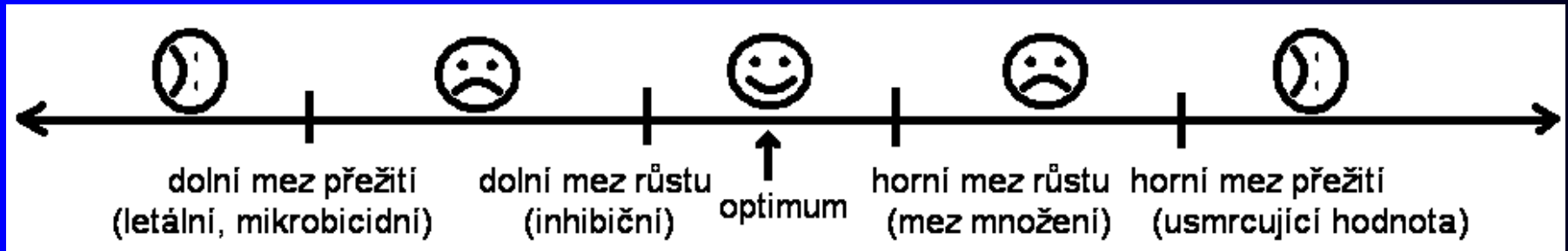
- **Hranice** mezi dekontaminačními metodami a antimikrobiálními látkami je **neostrá**.
- Zpravidla se za dekontaminaci ještě považuje **působení na neporušenou kůži**.
- **Aplikace do rány** už znamená užití antimikrobiální látky (antiseptika)
- Důsledky i **legislativní**: dekontaminační prostředky, na rozdíl od antiseptik, nejsou považovány za léčiva. Hranice je ale neostrá, často se jedna a tatáž látka používá jako dekontaminační prostředek i jako antiseptikum

Druhy antimikrobiálních látek

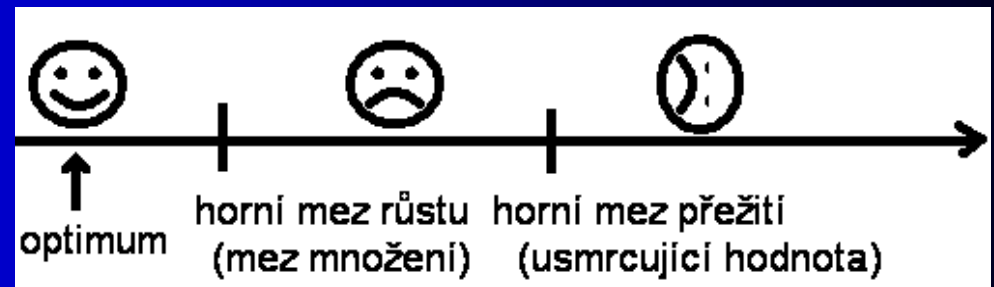
- Látky působící celkově:
 - **Antiparazitární látky** proti parazitům
 - **Antimykotika** proti kvasinkám a vláknitým houbám
 - **Antivirotika** proti virům
 - **Antituberkulotika** proti mykobakteriím
 - **Antibiotika** proti bakteriím (přírodního původu)
 - **Antibakteriální chemoterapeutika** také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

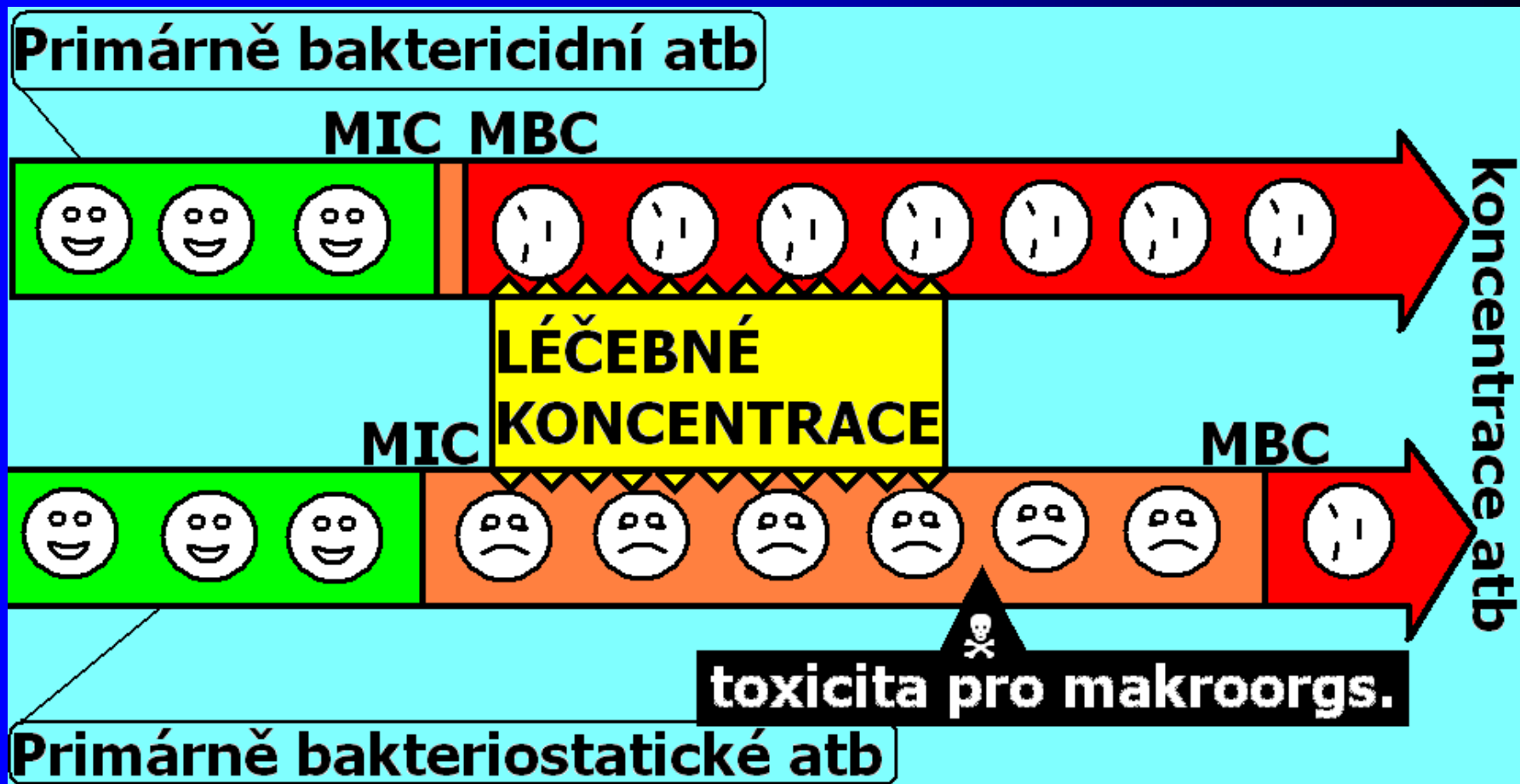
MIC – minimální inhibiční koncentrace je pojem, který se u antibiotik používá pro označení meze růstu (množení) mikroba

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



Mechanismy působení antibiotik

- **Na buněčnou stěnu (baktericidní)**
 - Betalaktamová antibiotika
 - Glykopeptidová antibiotika (působí i na proteosyntézu)
- **Na cytoplasmatickou membránu** – polypeptidy (baktericidní)
- **Na nukleovou kyselinu** – chinolony (baktericidní)
- **Na proteosyntézu:** aminoglykosidy (baktericidní); makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, amfenikoly (bakteriostatické)
- **Na metabolismus** – sulfonamidy, bakteriostatické

BAKTERICIDNÍ

BAKTERIO-
STATICKÁ

Primárně bakteriostatická antibiotika nejsou vhodná k léčbě akutních stavů, pacientů s poruchou imunity a podobně.

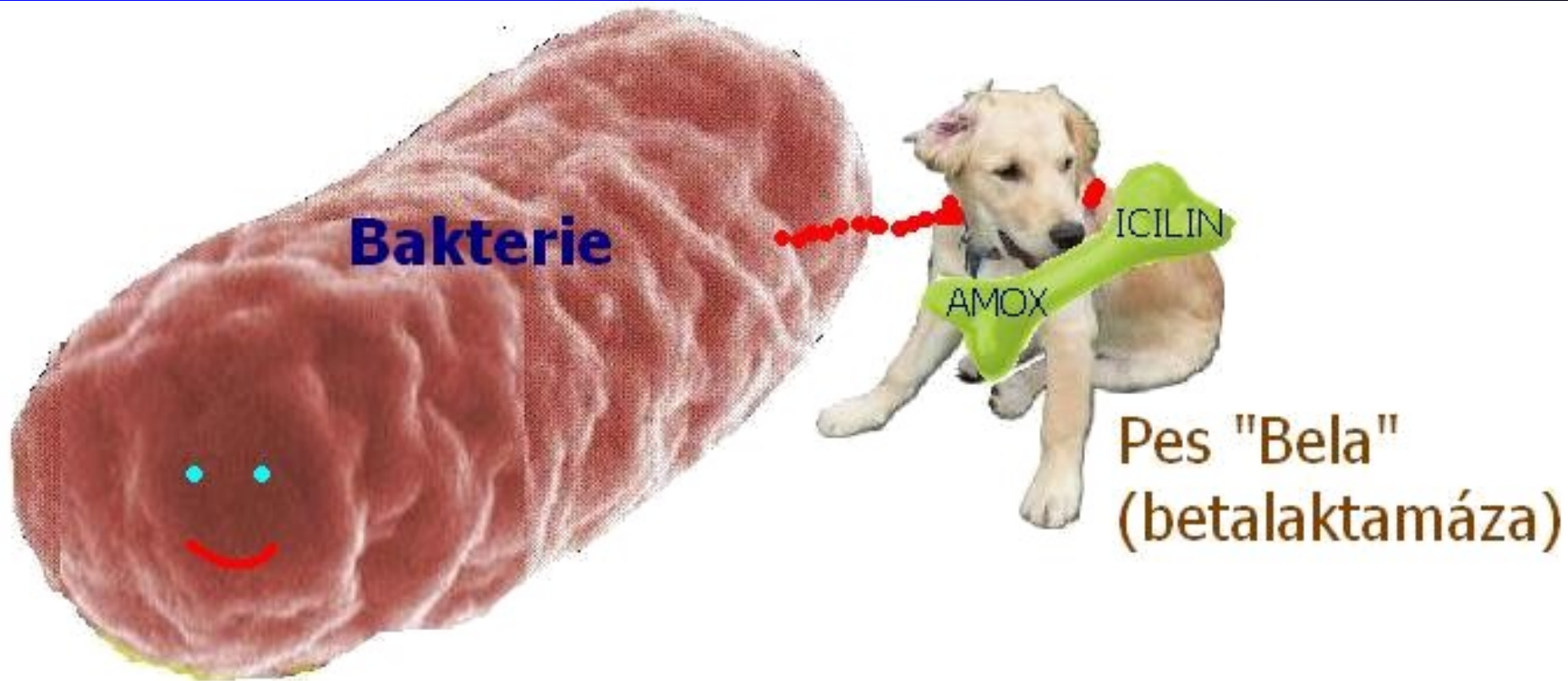
Betalaktamová antibiotika

- Působení na **buněčnou stěnu**
- Jsou **baktericidní**, působí však jen na **rostoucí bakterie**, které si právě budují svou stěnu
- Jsou téměř **netoxické** (lidské buňky stěnu nemají), ale poměrně často na ně vznikají **alergie**
- **Patří sem:**
 - Penicilinová antibiotika s několika podskupinami
 - Cefalosporiny (dále se dělí na I. až IV. generaci)
 - Monobaktamy
 - Karbapenemy

Penicilinová antibiotika

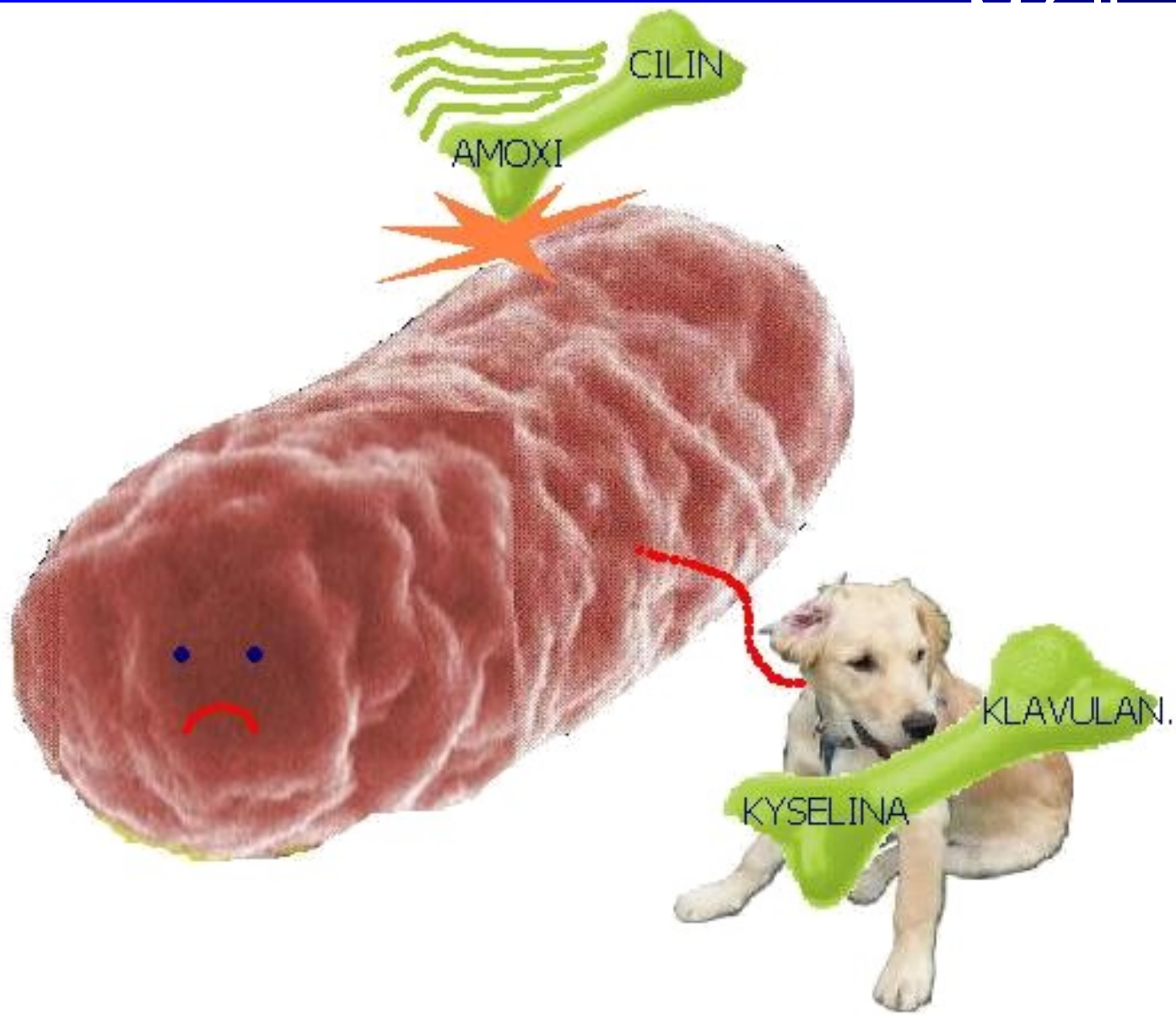
- **Klasický „Flemingův penicilin“** je stále dobrý např. na angíny, původce syfilis i spoustu dalších bakterií. Existuje injekční (G-penicilin) a tabletová (V-penicilin) forma, a různé formy s dlouhodobým účinkem (tzv. depotní)
- **Oxacilin** – rozšíření na stafylokoky (ty původně byly citlivé na penicilin, 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 betalaktamáz** (viz dále): amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, piperacilin + tazobaktam

Inhibitory betalaktamáz – 1



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

Inhibitory betalaktamáz – 2



k
za na
aktivnější
zvolí si
ibiotikum
e
ě působit.

Inhibitory betalaktamáz vždycky nestačí

- Bohužel, **inhibitory betalaktamáz** zabírají jen u méně účinných typů betalaktamáz
- Existují velmi silné, **širokospektré betalaktamázy** (viz také dále), u kterých inhibitory nestačí (ani při jejich použití není léčba spolehlivě účinná)
- Určitý **efekt ale lze pozorovat i u těchto betalaktamáz**. To se využívá v diagnostice, kdy se pozoruje rozdíl v účinku určitého antibiotika s inhibítorem a bez něj

Ukázky penicilinů

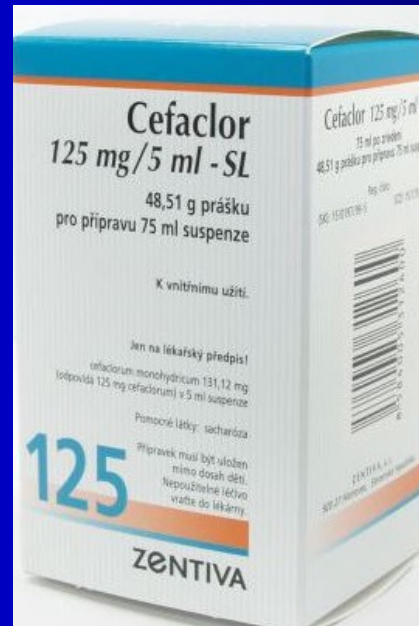


Všechny fotografie antibiotik převzaty z AISLP

Cefalosporiny

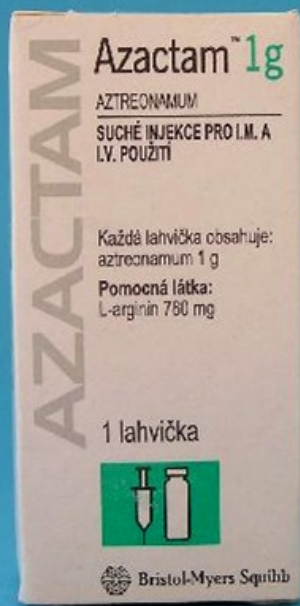
- Jsou příbuzné penicilinům, přesto nebývají zkřížené alergické reakce. Při alergii na peniciliny je přesto nutná opatrnost, když se cefalosporiny podávají.
- **I. generace:** na G+ bakterie, např. cefalexin (CEFACLEN)
- **II. generace:** více na enterobakterie, např. cefuroxim (ZINNAT, ZINACEF)
- **III. generace:** i na některé rezistentní G-bakterie: ceftriaxon (ROCEPHINE), cefotaxim (CLAFORAN)
- **IV. generace:** cefepim (MAXIPIME), rezervní na velmi rezistentní mikroby

Ukázky cefalosporinů



„Nové betalaktamy“

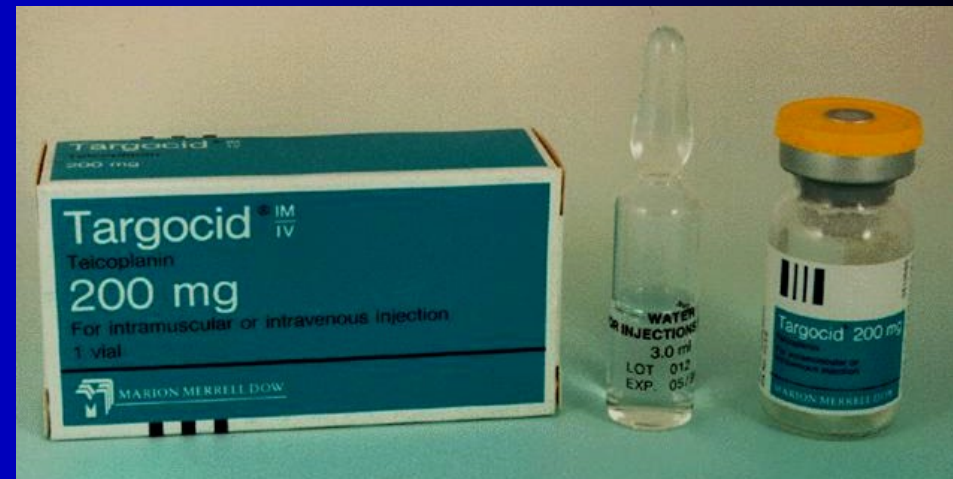
- **Monobaktamy** – nejvýznamnějším zástupcem je aztreonam (AZACTAM). Neúčinkují na G+.
- **Karbapenemy** – imipenem (TIENAM) a meropenem (MERONEM) – na pseudomonády a producenty betalaktamáz



Glykopeptidová antibiotika

- Působí také na syntézu buněčné stěny, ale i na proteosyntézu. Nejsou 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)

*V současné době se testuje nové slibné antibiotikum příbuzné glykopeptidům. Jmenuje se **televancin**.*





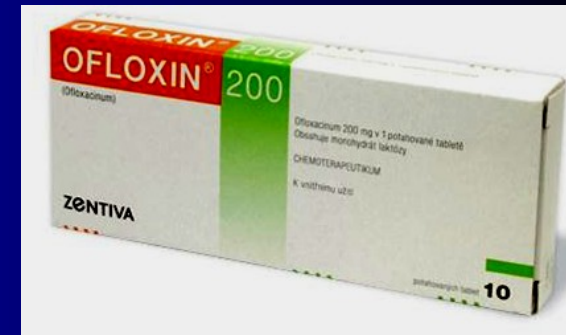
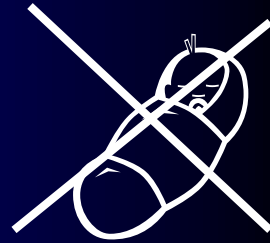
Polypeptidová antibiotika



- 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** se používá už jen jako antituberkulotikum.
- Nejvíc se používá **gentamicin a amikacin**
- **Neomycin** s bacitracinem = framykoin (neomycin je příliš toxický, proto lze tuto směs používat jen pro lokální léčbu)

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, ale v laboratoři se pořád testuje citlivost na něj, která se u mnohých bakterií dá vztáhnout i na ty další.
- **II. generace:** roxithromycin (RULID); josamycin (WILPRAFEN) a spiramycin se příliš nepoužívají
- **III. generace:** klarithromycin (KLACID), azithromycin (SUMAMED). Azithromycin se někdy nepovažuje za pravý makrolid, ale za **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*** – **rezistentní**.
Při dlouhodobém podávání linkosamidů se přemnoží a produkuje velká množství toxinu.
Vznikne závažné onemocnění – **pseudomembranosní enterokolitida**

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 (u chlamydiových a mykoplasmových nemocí jsou lékem volby)
- Nejvíc se používá **doxycyklin**

Chloramfenikol (amfenikoly)

- **Široké spektrum a nepříbuznost** s jinými atb je výhoda (při rezistenci na jiná atb zůstává účinný)
- Má vynikající **průnik do likvoru**
- Avšak: je výrazně hematotoxický (ovlivnění krvetvorby), proto se dnes už skoro nepoužívá

Analoga kyseliny listové

- Patří sem zejména **sulfonamidy**, syntetické antimikrobiální látky, které se začaly používat ještě před penicilinem
- Nežádoucí účinky jsou **kožní alergické projevy**, fototoxicita, vzácně i útlum kostní dřeně
- Nejběžnější je **sulfametoxazol** v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem **trimetoprimem** – **ko-trimoxazol** (BISEPTOL, SUMETROLIM a několik desítek dalších firemních názvů této kombinace)
- Látky jsou **bakteriostatické** a používají se nejvíce na močové, ale občas i např. respirační infekce
- Působí i proti některým prvokům

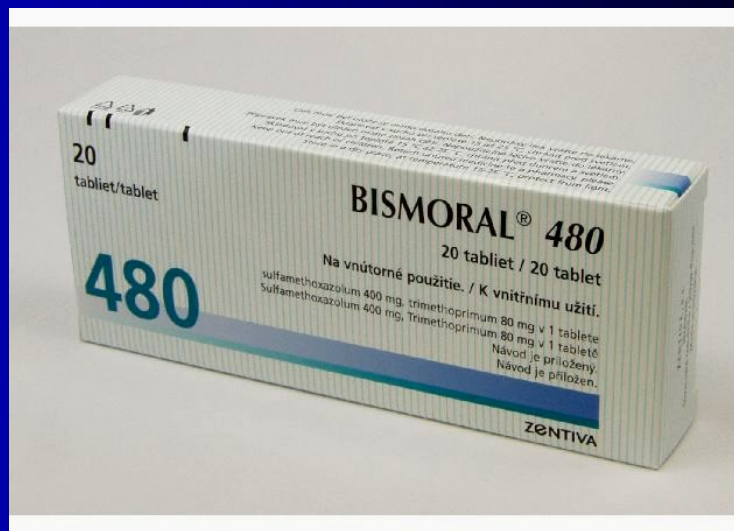
Nitrofurantoin (a nifurantel)

- Působí na **metabolismus cukrů**. Je **bakteriostatický**. Mají poměrně široké spektrum
- **Nitrofurantoin** se užívá na močové infekce. Podezíral se ze závažných nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt, ty se však již v současnosti nepovažují za tak závažné.
- **Nifuratel** se používá lokálně, hlavně v gynekologii, buď samotný (MACMIROR) nebo v kombinaci s antimykotikem (MACMIROR KOMPLEX, kombinace s nystatinem)

Nitroimidazoly

- Působí na syntézu nukleových kyselin u **anaerobních bakterií**. Kromě nich ale působí také na prvoky (*T. vaginalis*, *E. histolytica*)
- Používá se **metronidazol** (ENTIZOL, EFLORAN) a **ornidazol** (AVRAZOR, TIBERAL). Nejčastěji se využívají v léčbě gynekologických nebo střevních infekcí
- Některá se **kombinují s antimykotiky**, např. KLION je směs metronidazolu s antimykotikem – Mikonazolem. Používá se v gynekologii.

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 **glycylcyklinové** antibiotikum vzdáleně 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)

(stačí umět uvést příklady)

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



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, tj. léků proti HIV (jen pro informaci, stačí znát 1–2 příklady)

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

Další antivirotika

- **Interferony** se používají v léčbě papilomavirových infekcí, hepatitid, infekcí způsobených virem varicella-zoster aj. Účinek je komplexní
- **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/rectalcondyloma.html

Antimykotika

- Antimykotika jsou **léky na houby** (tj. kvasinky a plísně, přesněji řečeno jimi způsobená onemocnění)
- **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 některých 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 krusei* 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 (v monoterapii)**, spíše v kombinaci s amfotericinem B.
- U dětí lze monoterapii použít u **kandidózy močových cest.**

Casposofungin a anidulafungin

- Caspofungin (CANCIDAS) a nový anidulafungin (ECALTA) jsou **echinokandidová** antimykotika 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

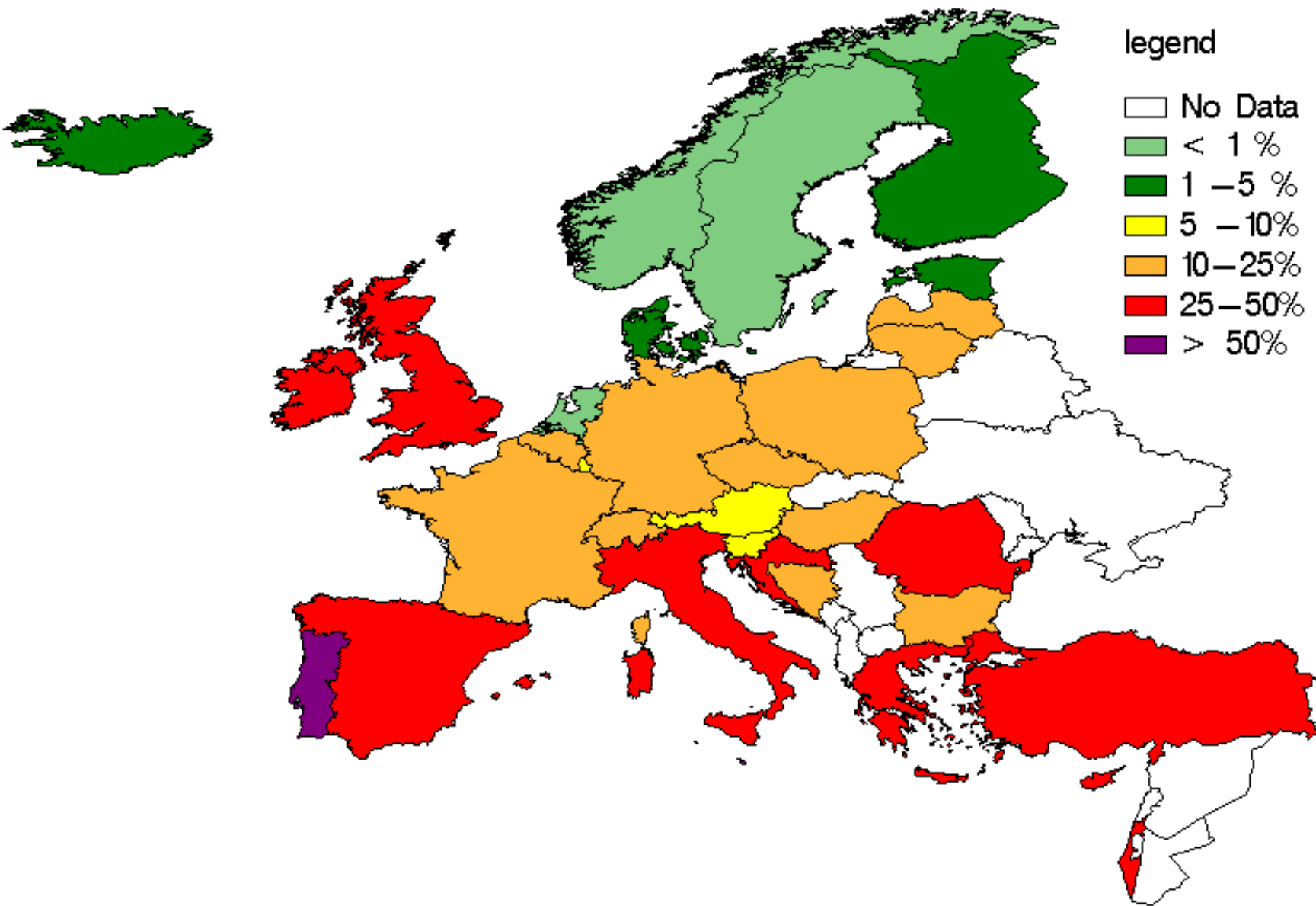
- Microbe **prevents entry** of antibiotic into the cell
- Microbe **actively expels** antibiotic from the cell
- Microbe offers antibiotic a **false receptor**
- Microbe **enzymatically cleaves** antibiotic
(for example, beta-lactamase cleaves beta-lactam antibiotics)

Epidemiologicky významné rezistence – 1

- **MRSA** – methicilin rezistentní stafylokoky. Nevzpouštějí 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“



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 zkušenosti“)**
- 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

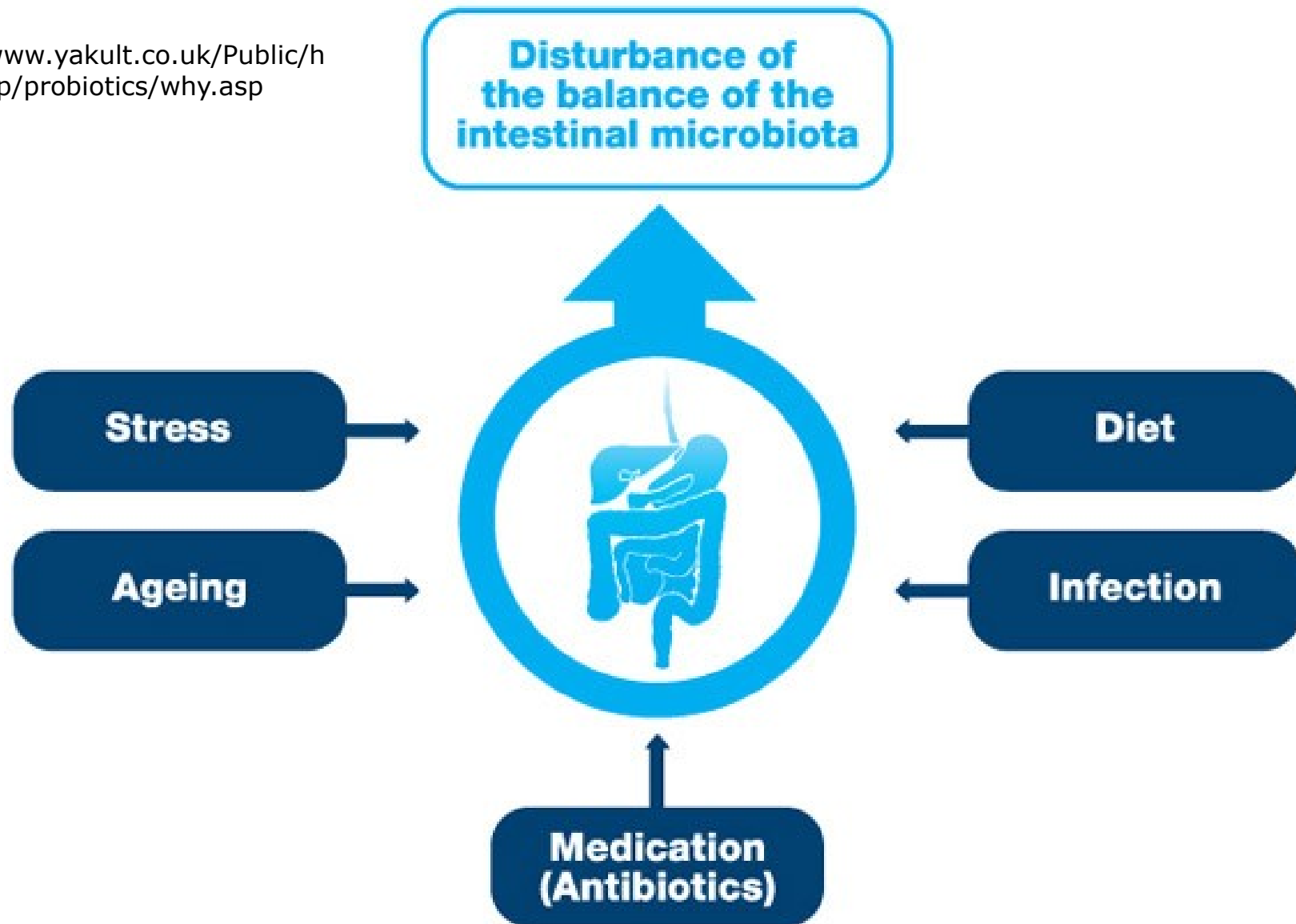
A cartoon illustration for an antibiotic awareness campaign. At the top, a black box contains the text 'Help Your Antibiotics Do Their Job' in white. Below this, a yellow box lists three instructions: 'Take as directed', 'Finish the full prescription even if you are feeling better', and 'Help prevent antibiotic resistance'. The central character is a purple pill with a red cape and a blue 'A' on its chest, standing with arms outstretched. To the left, a group of green and blue germs looks on. To the right, a green germ is running away in fear. At the bottom, another green germ looks up in surprise.

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



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 ale to, že ty levné léky občas nechce nikdo vyrábět. A další problém je ten, že některé léky, jejichž používání nežádoucí, začínají být i levné, takže už tato výhoda bohužel přestává tak docela platit.

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** (jako výživový doplněk). To je nyní přinejmenším **v EU zakázáno**
- Připouští se tedy jen terapeutické (léčebné) 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

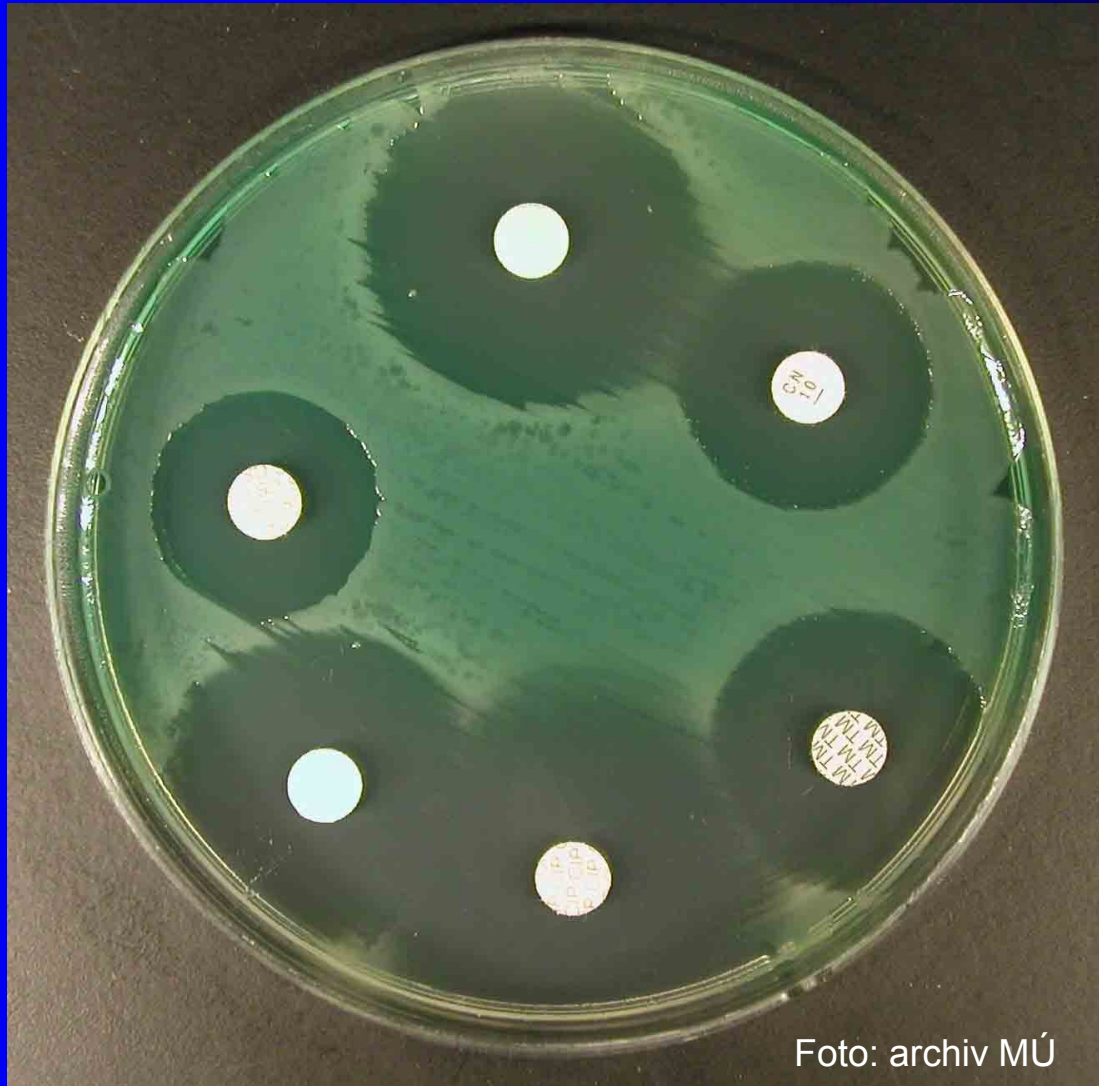
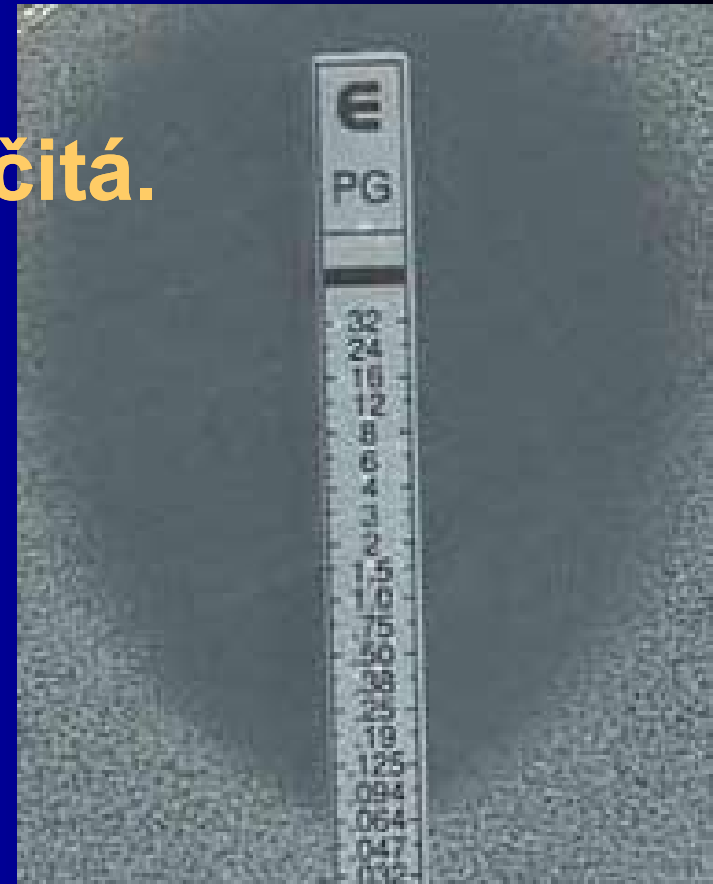


Foto: archiv MÚ

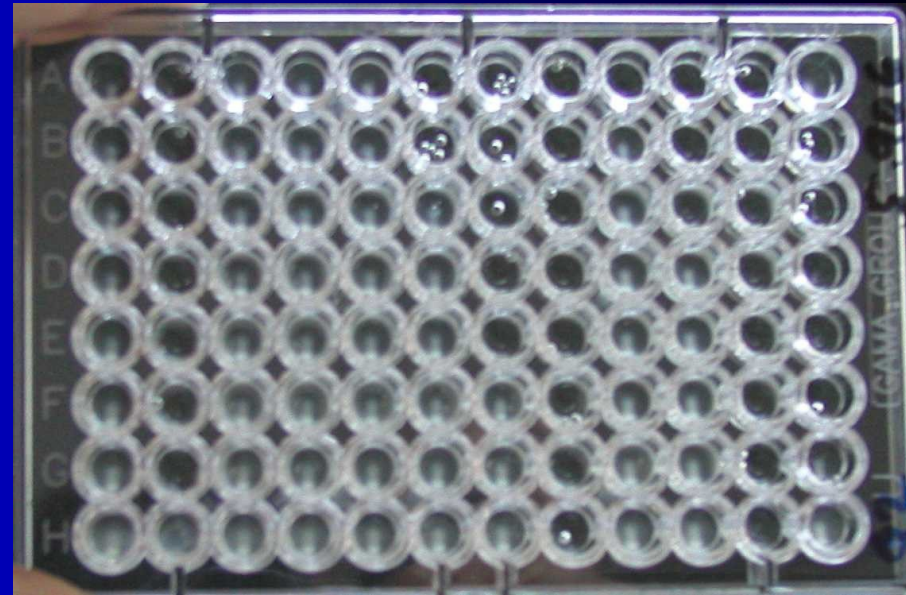
E-testy

- **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.



Foto: archiv MÚ

Děkuji za
pozornost

SNEEZING?

ACHY?

STUFFY?

STUFFY?

SNEEZING?

ACHY?

ACHY?

STUFFY?

SNEEZING?

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 for more information.

CAQH STANDARDS FOR
ACCREDITED
QUALITY