



# ROZDĚLENÍ ANTIMIKROBIÁLNÍCH LÁTEK, VYŠETŘOVÁNÍ CITLIVOSTI

---

M.Hanslianová  
Antibiotické středisko  
OKM FN Brno

# Antimikrobiální látky

---

- I. **Antibiotika**
- II. Antimykotika
- III. Antiparazitika
- IV. Antivirotika


# Antibiotika

---

- = léčiva používaná k profylaxi a terapii infekčních onemocnění vyvolaných baktériemi
- Mají jedinečné postavení ve skupině léčiv- ovlivnění nejen léčeného jedince

- Účinek na původce onemocnění
- Ovlivnění fyziologické mikroflóry
- Vznik a šíření rezistence-ovlivnění ostatních




- 
- 
- Největším rizikem pro vznik rezistence je neadekvátní podávání antibiotik
  - Nesprávné indikace podání (respirační virózy)
  - Nesprávné dávkování (velikost dávky, dávkovací interval...)

# Betalaktamová antibiotika

---

- Obsahují betalaktamový kruh
- Inhibice syntézy buněčné stěny-  
baktericidní
- Zanedbatelná toxicita (Ize podávat i  
novorozencům, těhotným a lidem s  
poruchami orgánových funkcí)
- Alergické reakce, zkřížené alergie

- 
- 
- 1) Peniciliny
  - 2) Cefalosporiny
  - 3) Karbapenemy
  - 4) Monobaktamy



---

- Peniciliny:

- Stále 100% účinnost vůči *Streptococcus pyogenes*
- Rozšířené antimikrobiální spektrum u preparátů s inhibitorem betalaktamázy (Augmentin, Unasyn, Tazocin)





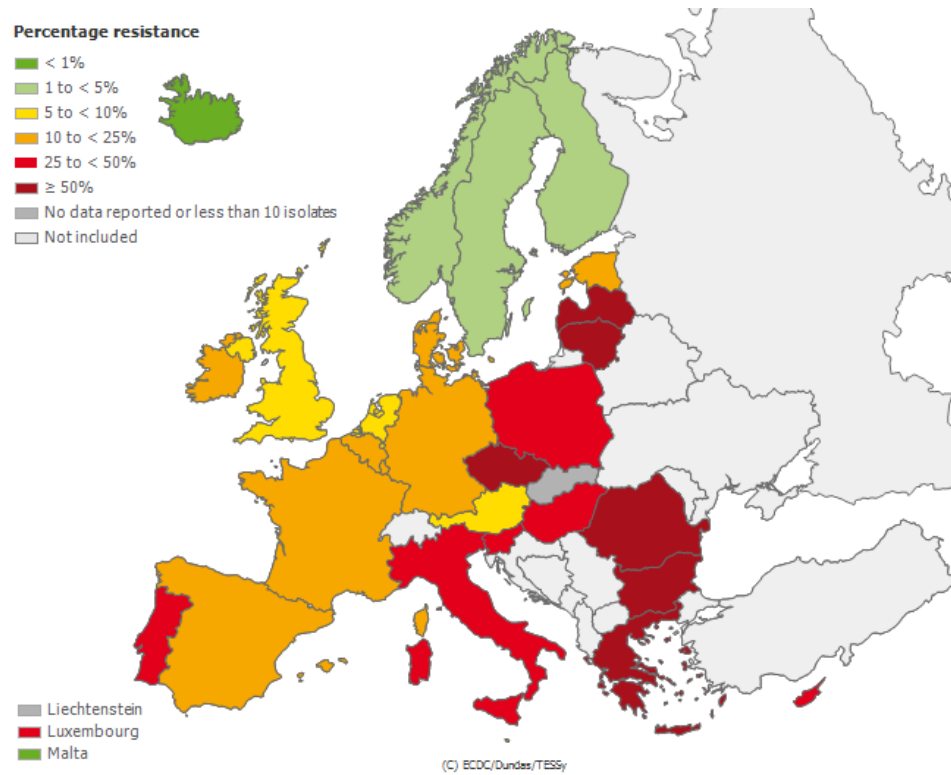
---

- Cefalosporiny:

- I-IV generace

- Od I do IV generace klesá účinnost na grampozitivní bakterie a stoupá účinnost na gramnegativní bakterie

# Rezistence *Kl.pneumoniae* ke 3 generaci cefalosporinů, EARSS 2009



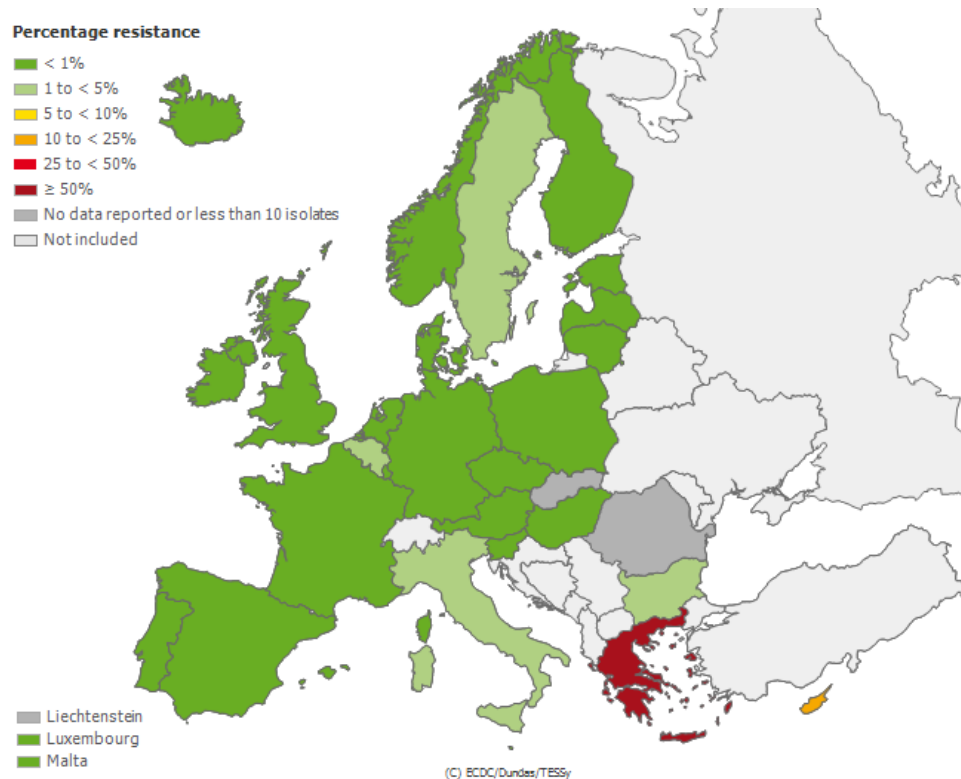


---

- Karbapenemy:

- Rezervní antibiotika zejména u infekcí vyvolaných enterobaktériemi!!

# Rezistence *Kl.pneumoniae* ke karbapenemum, EARSS, 2009



# Makrolidy

---

- Erythromycin, klarithromycin, azithromycin
- Inhibice proteosyntézy-bakteriostatické
- Lék volby u alergiků na penicilinová antibiotika
- Účinek na tzv. „atypické mikroby“ (mykoplasmata, ureoplasmata, chlamydie, legionely)

# Linkosamidy

---

- Linkomycin, klindamycin
- Inhibice proteosyntézy-  
bakteriostatické
- Výborný průnik do kostní tkáně
- Možnost vzniku  
pseudomembranózní kolitidy  
vyvolané *Clostridium difficile*

# Tetracykliny

---

- Tetracyklin, doxycyklin
- Inhibice proteosyntézy-  
bakteriostatické
- Účinek na tzv. „atypické  
patogeny“ (mykoplasmata,  
ureoplasmata, chlamydie, legionely)
- KI u dětí do 8 let
- Glycylcykliny- nová řada  
tetracyklinů- **tigecyklin**

# Aminoglykosidy

---

- gentamicin, tobramycin, amikacin
- Inhibice proteosyntézy- baktericidní!
- Pouze parenterální
- Nefrotoxické, ototoxické- nutnost měření hladin
- Prokázaná synergie s betalaktamy



# Amfenikoly

---

- chloramfenikol
- Inhibice proteosyntézy-  
bakteriostatický
- Výborné průniky do tkání včetně  
likvoru
- Toxicita, zejména útlum kostní  
dřeně (reverzibilní, ireverzibilní)
- Omezený pouze na některé indikace

# Polypeptidy

---

- Kolistin
- Porucha funkce buněčné membrány- baktericidní
- Toxické- nefrotoxicita
- V současné době **jediné** fungující antibiotikum u polyrezistentních kmenů gramnegativních bakterií

# Glykopeptidy

---

- Vankomycin, teikoplanin
- Inhibice syntézy buněčné stěny-  
baktericidní
- Rezervní antibiotika pro rezistentní  
stafylokoky a enterokoky
- Nefro-, ototoxicita

# Chinolony

---

- Ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin
- Inhibice syntézy nukleových kyselin- baktericidní
- Antibiotika ohrožená v současné době výrazným vzestupem rezistence
- Selektory rezistentních kmenů

# Ostatní antibiotika

---

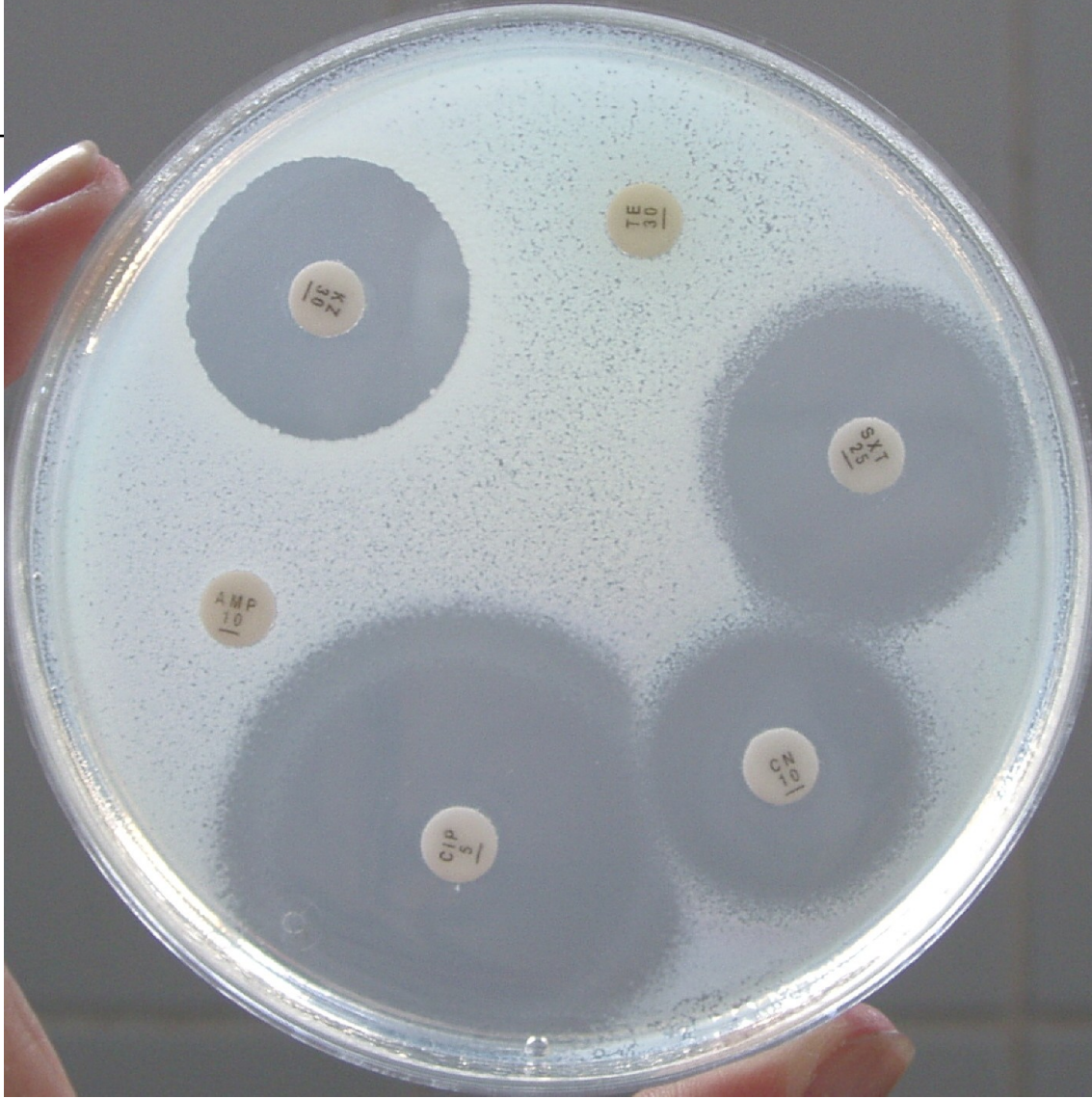
- 1) Ansamyciny- rifampicin
- 2) Sulfonamidy- kotrimoxazol
- 3) Nitroimidazoly- metronidazol
- 4) Nitrofurany- nitrofurantoin
- 5) Streptograminy- Synercid
- 6) **Oxazolidinony- Zyvoxid**

# Vyšetřování citlivosti k antibiotikům

---

## 1) **Disková difuzní metoda**

Stanoví se citlivost nebo rezistence podle toho, zda vyšetřovaná bakterie ve stanovené koncentraci buněk na agarové půdě vytvoří nebo nevytvoří přípustnou inhibiční zónu kolem disku s určitou koncentrací antibiotika po předepsané době inkubace




# 1) Půdy

---

- Mueller Hinton agar (MHA)-  
nejpoužívanější, nízký obsah  
antagonistů antibiotik
- MHA+ 5% ovčí krve- pro náročnější  
baktérie (pneumokoky,  
streptokoky, meningokoky)  
krev- ovlivňuje výsledky citlivosti!






- 
- 
- Obohacené půdy pro některé náročnější bakterie- haemofily- HTM, gonokoky
  - Ph půdy, výška půdy

## 2) Inokulum

---


- Zásadním způsobem ovlivňuje výsledek diskové difuzní metody
- Koncentrace inokula- 0,5-1 McFarlandova zákalového standardu (1,5-3x 10 na 8 buněk/ml)
- Správné inokulum= splývavý růst kmene

- 
- 
- Očkování na suché půdy vytemperované na pokojovou teplotu
  - Očkování přelitím
  - Očkování roztěrem

### 3) Antibiotické disky

---

- Sestavy antibiotik podle vyšetřované bakterie (doporučené sestavy-NRL pro antibiotika)
- Základní a rozšířené řady
- Sestavy antibiotik podle klinického materiálu
- Terapeutické disky, diagnostické disky

- 
- 
- Inkubace 18-24 hodin při 36 st.C
  - Aerobní, anaerobní, mikroaerofilní (5% CO<sub>2</sub>) prostředí
  - Hodnocení inhibiční zóny- porovnání s hraničními hodnotami pro citlivé kmeny
  - Kvalitativní a **kvantitativní** hodnocení

- 
- U některých kmenů a některých materiálů je disková difuzní metoda nedostačující, nutno vyšetřit MIC-  
minimální inhibiční koncentraci!
  - **MIC**= nejnižší koncentrace  
antimikrobiální látky, která je schopna  
zastavit růst bakterie
  - **MBC**= nejnižší koncentrace antibiotika,  
která je schopna usmrtit bakterii

# Vyšetřování citlivosti k antibiotikům

---

## 2) **Diluční mikrometoda**


hodnotí se MIC v jamkách mikrotitrační destičky, které obsahují zvolené koncentrace antibiotik v bujónu

MIC= první nezkalená jamka mikrotitrační destičky







- 
- 
- Inokulum (ředění 1:10)
  - Očkování
  - Inkubace
  - Sestavy antibiotik

# MIC- výhody

---

- Hodnota MIC důležitá pro některé kmeny a diagnózy
- Klinické breakpointy:  
*Streptococcus pneumoniae*-  
meningitis x pneumonie

# MIC- nevýhody

---

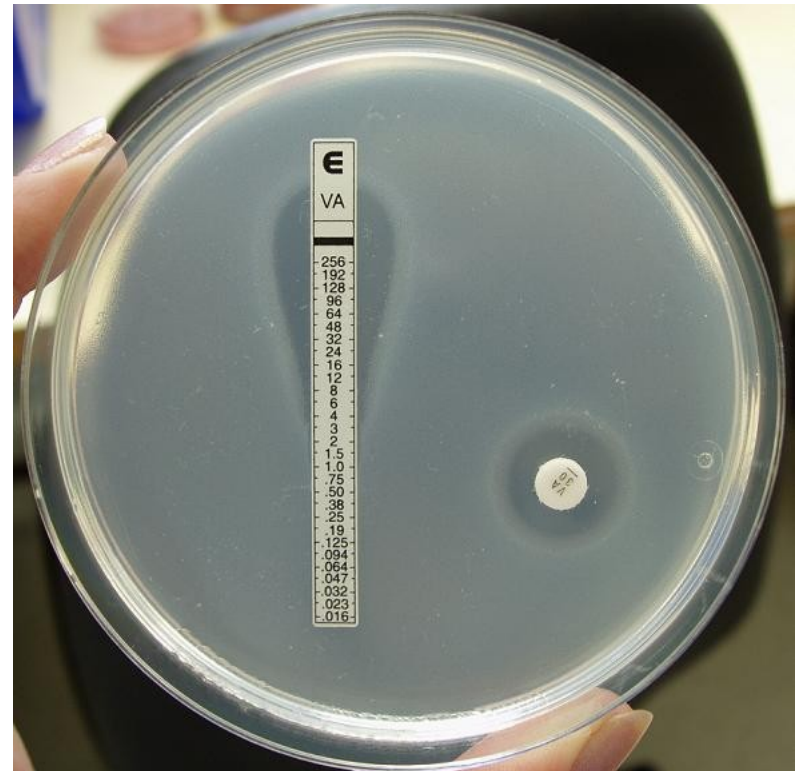
- Obtížné stanovení různých typů rezistence a produkce betalaktamáz






# E test

- Plastikový proužek napuštěný antibiotikem ve stoupající koncentraci
- MIC- odečítá se v místě, kde inhibiční zóna protíná proužek



- 
- 
- Vyšetření citlivosti resp. rezistence k antibiotikům má řadu úskalí a vyžaduje erudici a přesnost
  - Ideální je kombinace více metod v laboratoři