

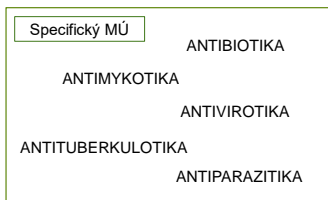
Přehled vybraných antimikrobních léčiv

Mgr. Jana Merhautová, Ph.D.

Na co by se měl nutriční terapeut zaměřit?

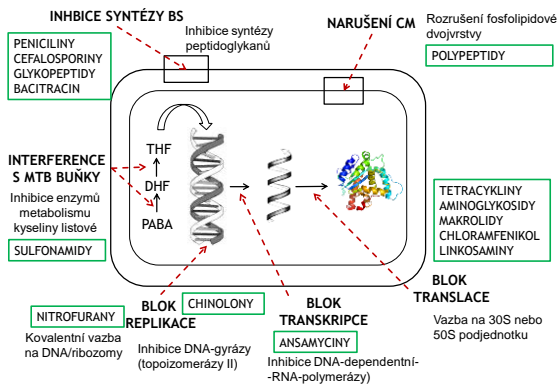
- ▶ Povědomí o mechanismu účinku
- ▶ Vliv na endogenní střevní mikrobiom (širokospektrá /úzkospektrá antibiotika)
- ▶ Gastrointestinální a metabolické nežádoucí účinky
- ▶ Interakce antimikrobních léčiv s potravou
- ▶ Interakce antimikrobních léčiv s etanolem (disulfiramová reakce)

Léčiva s antimikrobním účinkem

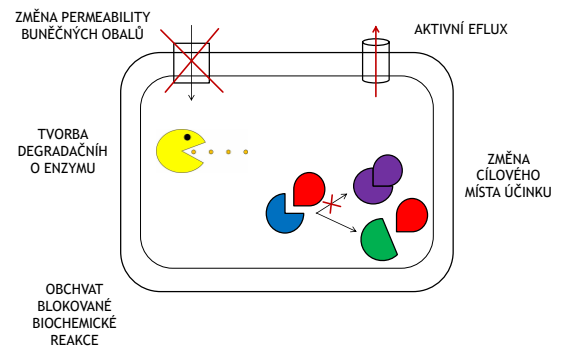


Antibiotika

Mechanismy účinku



Mechanismy rezistence



Klasifikace antibiotik a příklady zástupců

1. Peniciliny ▶ amoxicilin	10. Aminoglykosidy ▶ gentamicin	Betalaktamová ATB	
2. Cefalosporiny ▶ cefuroxim-axetil	11. Makrolidy ▶ azitromycin		
3. Karbapenemy ▶ meropenem	12. Makrolidům podobná ATB ▶ telitromycin		
4. Monobaktamy ▶ aztreonam	13. Linkosamidy ▶ klindamycin		
5. Glykopeptidy ▶ vankomycin	14. Ansamyciny ▶ Rifampicin		
6. Polypeptidy ▶ bacitracin	15. Sulfonamidy ▶ sulfametoxazol		Chemoterapeutika
7. Lipoglykopeptidy ▶ dalbavancin	16. Chinolony ▶ ciprofloxacín		
8. Amfenikoly ▶ chloramfenikol	17. Nitrofurany ▶ nitrofurantoin		
9. Tetracykliny ▶ doxycyklin	18. Nitroimidazoly ▶ metronidazol		

Peniciliny

- ▶ **MÚ:** vazba na penicillin-binding proteins = zásah do mtb. peptidoglykanů BS + aktivace autolyzinů
- ▶ Baktericidní účinek
- ▶ **NÚ:** alergická reakce (vzácně anafylaxe), průjemy
- ▶ Dobře snášeny, bezpečné – děti, těhotné ženy, senioři
- ▶ Při kojení – riziko NÚ u kojení
- ▶ **FK:** absorpci ovlivňuje potrava – podávat na lačno, vylučovány ledvinami

Úzkospektré PNC: **G+**

- ▶ BENZATHIN-PNC – depotní (i.m.)
- ▶ **PENICILIN V** – p.o., podání po 6–8 hod

Širokospektré PNC: **G+ i G-**

- ▶ **AMOXICILIN**
- ▶ PIPERACILIN – protipseudomonádové PNC

Inhibitory β-laktamáz:

- ▶ **KLAVULANÁT** – minimální ATB účinek, do kombinace např. s amoxicilinem = potencované PNC

Cefalosporiny

- ▶ Příbuzné PNC, odolné vůči β-laktamáze
- ▶ p.o. podání po jídle; i.v. podání
- ▶ **MÚ:** jako PNC
- ▶ **NÚ:** jako PNC; + disulfiramová reakce

Název: CEF-
CEFUROXIM-AXETIL
CEFTRIAXON

- ▶ 1. generace: hl. G+ a někt. G- (*E. coli*...)
- ▶ 2. generace: G- ≈ G+
- ▶ 3. generace: G- > G+, *Pseudomonas*
- ▶ 4. generace: G+ i G- (rezervní, vysoká účinnost)
- ▶ 5. generace: MRSA/VRE/*Pseudomonas* (rezervní)



Tetracykliny

- ▶ **MÚ:** vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- ▶ Širokospektrální bakteriostatické působení
 - ▶ G+ i G- bakterie
 - ▶ Anaerobní b. – klostridie, ale i laktobacily...
 - ▶ Intracelulární patogeny – chlamydie, salmonela, brucela, listerie, borelie...
- ▶ **FK:** interakční potenciál při p.o. podání
 - ▶ Nevstřebatelné komplexy s Ca²⁺, Mg²⁺, Fe²⁺, Fe³⁺, Al³⁺ apod.!
 - ▶ Pozor na mléčné výrobky, minerálky, léčiva, doplňky stravy

Tetracykliny

- ▶ **NÚ:**
 - ▶ GIT obtíže, dysmikrobie – průjemy, bolest břicha
 - ▶ Vaginální infekce
 - ▶ Depozice v kostech a zubech
 - ▶ Kožní fototoxická reakce
- ▶ **KI** v graviditě, při kojení a u dětí do asi 8 let

TETRACYKLIN – externě, dermatologika (akné)
DOXYCYKLIN – p.o.

Makrolidy

- ▶ **MÚ:** vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- ▶ Širokospektrální bakteriostatický účinek:
 - ▶ G+ i G-, anaerobní b., intracelulární b.
 - ▶ helikobakter, toxoplazma, borelie...
- ▶ **NÚ:** GIT obtíže – dysmikrobie
- ▶ Velmi oblíbené – nárůst rezistence
- ▶ Spíše nevhodné v těhotenství a při kojení

KLARITROMYCIN – eradikace *H. pylori*

- ▶ Inhibitor CYP3A4 – interakční potenciál

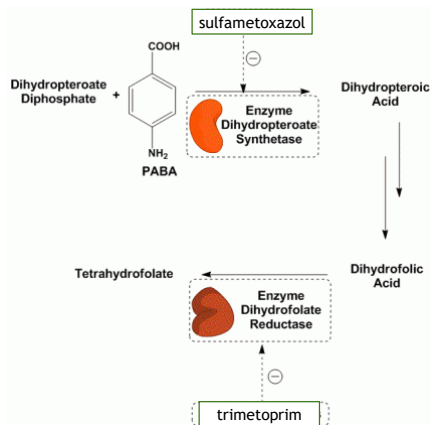
AZITROMYCIN – „3denní“ ATB

Sulfonamidy

- ▶ **MÚ:** interference s mtb kyseliny listové
 - ▶ kompetice s PABA o dihydropteroátsyntázu
- ▶ Širokospektrální, také protozoa
- ▶ Bakteriostatické, v kombinaci baktericidní
- ▶ **FK:** aktivní tubulární sekrece (ledviny)
 - ▶ rozpustnost závisí na pH moči → nefrotoxicita
- ▶ **KI** v graviditě
- ▶ **NÚ:** GIT obtíže, kožní projevy, krystalurie, hematurie, poruchy krve tvorby

SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIM

(= kotrimoxazol)

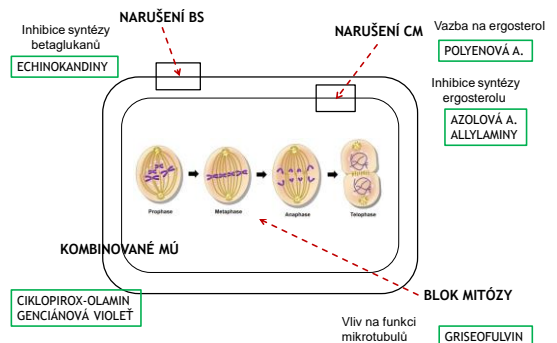


Chinolony

- ▶ **MÚ:** inhibice DNA-gyrázy (topoizomerázy II) = inhibice replikace DNA
- ▶ Baktericidní účinek
- ▶ Především G- bakterie
- ▶ **FK:** interakční potenciál při p.o. podání – chelatace s dvojmocnými ionty kovů
- ▶ **NÚ:** GIT obtíže, fototoxicita, neurotoxicita (parestezie, poruchy spánku, smyslové poruchy), poškození šlach a kloubů
- ▶ Fluorochinolony:
 - CIPROFLOXACIN
 - LEVOFLOXACIN

Antimykotika

Mechanismy účinku



Klasifikace antimykotik a příklady zástupců

1. Polyenová
 - ▶ amfotericin
 - ▶ nystatin
2. **Azolová**
 - ▶ klotrimazol
3. Echinokandiny
 - ▶ kaspofungin
4. Alkylaminy
 - ▶ terbinafin
5. Ostatní
 - ▶ griseofulvin
 - ▶ ciklopirox-olamin
 - ▶ genciánová violet'

Azolová antimykotika

- ▶ **MÚ:** inhibice lanosterol-14 α -demethylázy (souč. fungálních cytochromů) = inhibice syntézy ergosterolu
- ▶ Širší spektrum, také na některá protozoa a G+ bakterie
- ▶ Interakční potenciál při systémové aplikaci
 - ▶ Inhibitory CYP3A4 a dalších
- ▶ Topické podání – nevstřebávají se
- ▶ **NÚ:** reakce v místě aplikace (topické podání), GIT nesnášenlivost a hepatotoxicita (systémové podání)

Azolová antimykotika

Pro systémové podání:

ITRAKONAZOL

- ▶ Invazivní systémové infekce, rekurentní lokální infekce, mykózy při terapii cytostatiky
- ▶ **KI** v těhotenství, při kojení

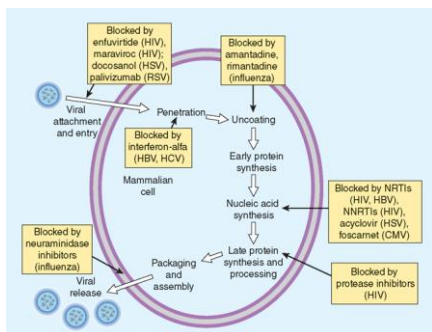
Pro lokální podání:

EKONAZOL, KLOTRIMAZOL

- ▶ Topická aplikace, koncentrují se v kůži
- ▶ Volně prodejné přípravky různých lék. forem
- ▶ Nutnost aplikace min. 10 dní u recidivujících infekcí
- ▶ Kožní a vaginální infekce – *Candida sp.*

Antivirotika

Mechanismy účinku



Klasifikace antivirotik a příklady zástupců

1. Antiherpetika
 - ▶ **aciklovir**
2. Léčiva chřipky
 - ▶ Inhibitory neuraminidázy (oseltamivir)
 - ▶ Blokátory iontového kanálu M2 (amantadin)
3. Antiretrovirotika
 - ▶ Inhibitory HIV proteáz (ritonavir)
 - ▶ Inhibitory reverzní transkriptázy
 - ▶ Nukleosidové inhibitory (**zidovudin**)
 - ▶ Nenukleosidové inhibitory (efavirenz)
4. Léčiva virových hepatitid
 - ▶ adefovir
 - ▶ ribavirin
 - ▶ lamivudin
 - ▶ interferon α

Antiherpetika – aciklovir

- ▶ Léčba *herpes labialis*, *herpes genitalis*, *herpes zoster*...
- ▶ **MÚ:** inhibitor a falešný substrát virus specifické DNA-polymerázy = brání syntéze virové DNA
- ▶ Proléčivo – nejprve fosforylace virus specifickou tymidinkinázou (nepůsobí na zdravé buňky)
- ▶ Topické (masti) i systémové podání
- ▶ Vhodný v graviditě

- ▶ **NÚ:** GIT obtíže, nefrotoxicita, mírná hepatotoxicita

Antiretrovirotika – zidovudin

- ▶ Léčba AIDS, HIV infekce
- ▶ Nukleosidový inhibitor (=NRTI)
- ▶ **MÚ: inhibice reverzní transkriptázy HIV viru**
- ▶ **NÚ:** GIT obtíže, myelosuprese (anemie, leukopenie), změny pigmentace kůže, myalgie
 - ▶ Metabolické NÚ: redistribuce tuku v organismu, jaterní steatóza, dyslipidemie, hyperglykemie, laktátová acidóza

- ▶ Lze podávat v těhotenství, při kojení a dětem HIV pozitivních matek vč. novorozenců
 - ▶ 70% snížení rizika nákazy dítěte