

ROZDĚLENÍ ANTIMIKROBIÁLNÍCH LÁTEK, VYŠETŘOVÁNÍ CITLIVOSTI

M.Hanslianová
Antibiotické středisko
OKM FN Brno

Antimikrobiální látky

- I. Antibiotika** = léčiva používaná k profylaxi a terapii infekčních onemocnění
 - II. Antimykotika**
 - III. Antiparazitika**
 - IV. Antivirotika**
-

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
-

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
-

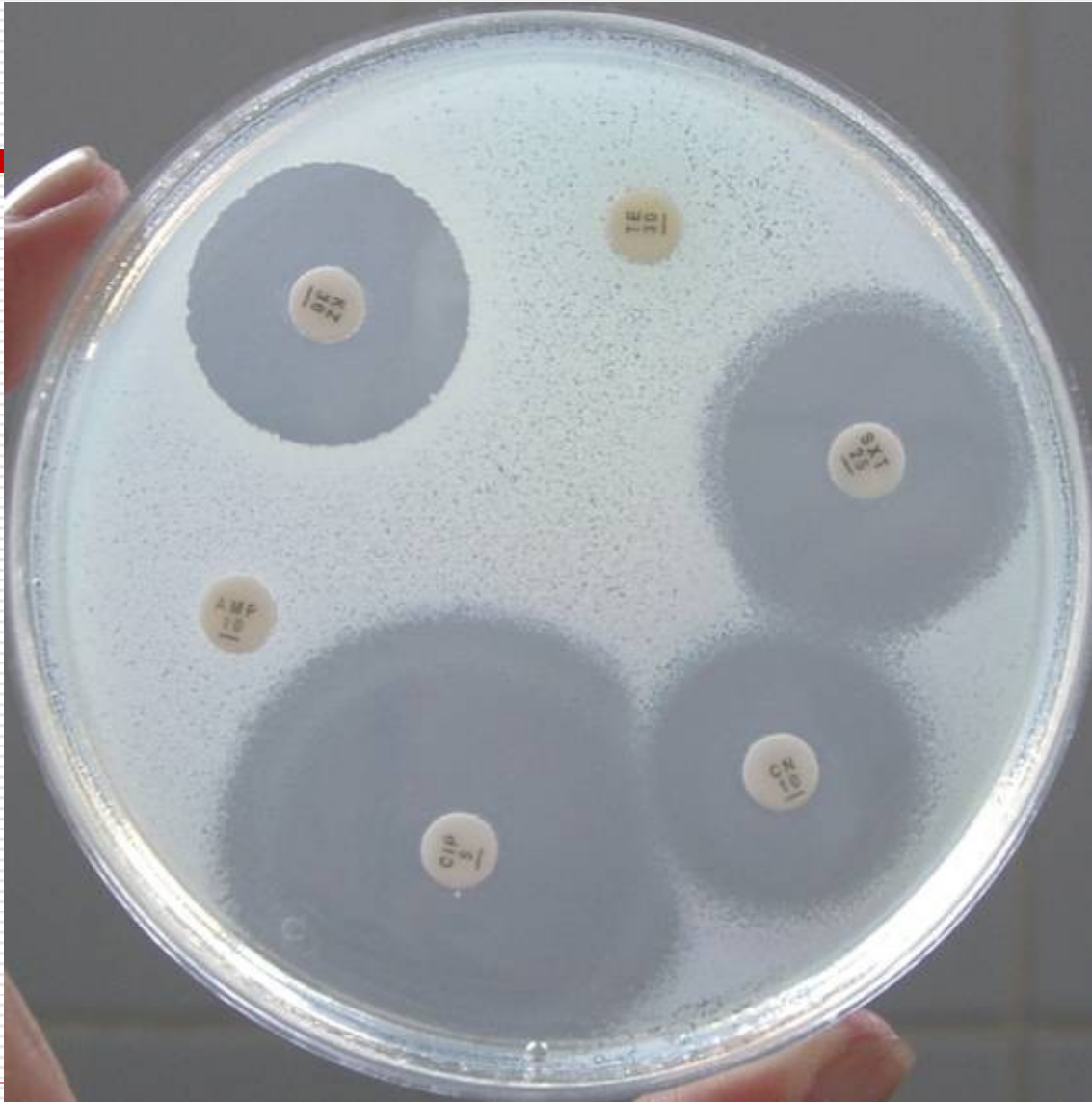
Ostatní antibiotika

- 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% CO₂) 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

- ❑ Kvalitativní metoda- číselná hodnota
 - ❑ Hodnota MIC důležitá pro některé kmeny a diagnózy
 - ❑ Klinické breakpointy:
Streptococcus pneumoniae-
meningitis x pneumonie
-

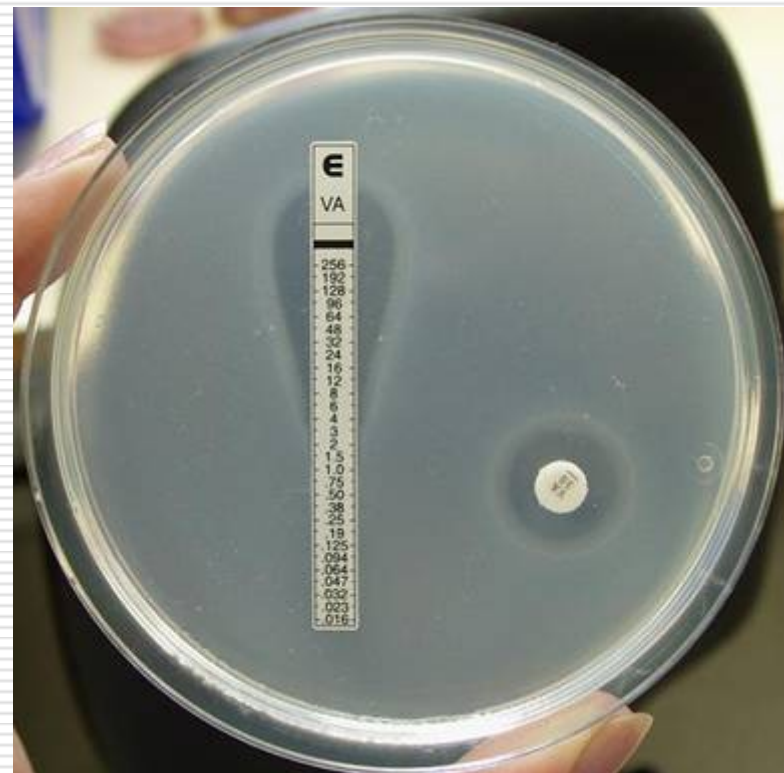
MIC- nevýhody

- 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
-