

ANTIBIOTIKA

Poznámky ke cvičením z
Farmakologie II

Mgr. Barbora Ondráčková,
PharmDr. Jana Kučerová,
PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Tento studijní materiál slouží výhradně pro výuku praktických cvičení předmětu Farmakologie II studentů VL a ZL lékařské fakulty MU. Představuje stručné podklady pro přípravu k probírané látce a osnovu pro záznam vlastních poznámek ve výuce. Vysvětlující doplnění, aktuální údaje a prohloubení obsahu jsou předmětem jednotlivých cvičení.

Terminologie

ANTIBIOTIKUM vs CHEMOTERAPEUTIKUM

X

ANTISEPTIKUM vs DEZINFICIENCIUM



KLASIFIKACE

Podle: 1.

2.

3.

4.

Mechanismy účinku

Místa působení ATB

1.

-

-

2.

3.

4.

a)

b)

Specifika ATB terapie

Selektivní toxicita

ATB spektrum

MIC, MBC, MAC

Postantibiotický efekt

Rezistence

Rezistence -mechanismy

1.

a)

b)

2.

3.

4.

Rezistence - typy

1. Primární
2. Sekundární

3. Sdružená
4. Zkřížená

5. Absolutní
6. Relativní

Kombinace ATB

Výhody:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Nevhodné kombinace

- a)
- b)

Výběr vhodného ATB

- 1.
- 2.
- 3.

ATB politika v ČR

Profylaktické podávání ATB

Rozdělení ATB

Antibiotika

- β -laktamy
- amfenikoly
- tetracykliny
- makrolidy
- azalidy
- streptograminy
- ketolidy
- oxazolidinony
- linkosaminy

- aminoglykosidy
- glykopeptidy
- ostatní ATB
- ATB pro lokální aplikaci

Chemoterapeutika

- sulfonamidy
- chinolony
- imidazoly
- ostatní

β -laktamy

- Peniciliny
- Cefalosporiny
- Cefamyciny

Novější

- Monobaktamy
- Karbapenemy

Kombinace s inhibitory betalaktamáz

β -laktamy

MÚ: zásah do buněčné stěny, PBP, transpeptidázy, autolýza

- baktericidní
- perorální i parenterální podání

NÚ: nízká toxicita

dobrá snášenlivost

alergické reakce (peniciliny)

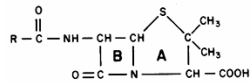
Peniciliny

- z *Penicillium chrysogenum*
- základ kys. 6-aminopenicilanová
- semisyntetické – substituce v poloze R

Rozdělení: základní

protistafylokokové

širokospektré



Peniciliny

Základní

Benzylpenicillin (PEN G)

- prokainpenicilin

Phenoxymethylpenicillin (PEN V)

- infekce dých. cest a další vyvolané G+ i G- koky:

- streptokoky, pneumokoky, gonokoky, meningokoky, aktinomykóza, anaerobní infekce (plynatá sněť), lues, borrelióza, kapavka...

Peniciliny

Protistafylokokové

- odolné proti betalaktamáze (penicilináze)

- infekce vyvolané *S. aureus*

Kloxacillin

Oxacillin

Další: meticillin, dicloxacillin, flucloxacillin

Peniciliny

Širokospektré

- rozšířený účinek na G⁻ bakterie: *enterobakterie*

Aminopeniciliny

- ampicillin
- amoxicillin

Karboxypeniciliny

- ticarcillin

Acylureidopeniciliny

- piperacillin

- *E.coli, Salmonela spp., Shigella spp., pseudomonády, Haemophilus spp., Enterococcus spp., Proteus*

Peniciliny

Kombinace s inhibitory laktamáz

Kys. klavulanová

+ amoxicillin

Sulbactam

Tazobactam

- ochrana před některými typy laktamáz
- rozšíření spektra účinku proti G⁻ (sulbaktam)
 - *E. coli, Proteus, Salmonella, Haemophilus, M. catarrhalis, Klebsiella, Neisseria, Enterobacter, Bacteroides*
- léčiva volby v terapii otitis media a sinusitid

Cefalosporiny

- odvozeny od kyseliny 7-aminocefalosporanové

- vyšší odolnost vůči betalaktamázám

- dělení do 4 generací podle spektra : roste G⁻, klesá G⁺

NÚ: senzitivita často zkřížená s peniciliny (5-10%)
poruchy GIT
změny v krevním obraze

Cefalosporiny

I. generace

cefazolin
cefalotin } parent.

cefalexin
cefadroxil } p.o.

- G+ koky (stafylokoky, streptokoky), *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiela*, *Neisserie*
- G- většinou rezistentní

I: infekce *S. aureus*, profylakticky v chirurgii

Cefalosporiny

II. generace

cefuroxim – parent.

cefuroxim-axetil – p.o.

cefaclor – p.o.

- širší spektrum účinku G+ i G- : *H. influ*, *enterobakterie*, *Neisseria*, *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *M. catarrhalis*, *anaeroby* a *B. fragilis*.
- méně účinné proti *S. aureus* než I. generace

Cefalosporiny

III. a IV. generace

III: ceftriaxon
cefotaxim
ceftazidim
cefoperazon (+ sulbaktam) } parent.

cefixim
cefpodoxim } p.o.

- *enterobakterie*, část. *pseudomonády*
- vyšší stabilita, vyšší aktivita (nejlepší k G-)
- průnik do CNS!!!!

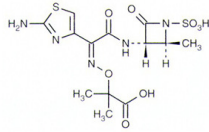
IV: cefepim
cefpirom } parent.

- spojení účinnosti předchozích generací
- G+ i G- bakterie (ne anaeroby)
- vysoká stabilita, delší poločas

MONOBAKTAMY

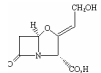
Aztreonam

- rezistentní vůči beta-laktamázám
 - alternativa pro pacienty alergické na P
 - úzké antibakteriální spektrum
 - aerobní G- tyčky
- I: sepse, břišní infekce



KARBAPENEMY

- Imipenem + cilastatin
 - Meropenem
 - Ertapenem
- rezervní léky pro léčbu těžkých, polymikrobiálních nebo multirezistentních infekcí
- NÚ: nezávažné – alergie, GIT



Amfenikoly

Chloramphenicol

MÚ: inhibice syntézy proteinů vazbou na 50S ribozomální podjednotku širokospektrý účinek včetně anaerobů

I: bakteriální meningitida, tyfus a paratyfus, těžké pneumonie (abscedující formy), anaerobní infekce a smíšené infekce, abdominální infekce, závažné invazivní hemofilové infekce

- NÚ: myelosuprese
- a) reverzibilní
 - b) irreverzibilní
- grey baby syndrom
neurotoxická

Tetracykliny

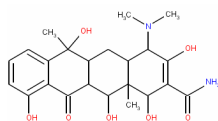
MÚ: inhibice syntézy bílkovin -reverzibilní vazba na 30S ribozomální podjednotku

I: infekce dýchacích a močových cest, mykoplasmové infekce, chlamydiové infekce, borelióza, leptospiróza, akné (minocyclin), gonorrhea, syfilis

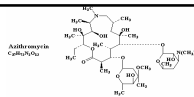
- NÚ: - poruchy zubní skloviny a skeletu – ukládání do novotvořené kostní tkáně s následným narušením růstu
- fotosensibilizace
 - dysmikrobie – poruchy GIT
 - hepatotoxicita
 - superinfekce

• Doxycyclin

• Minocyclin



Makrolidy



MÚ: reverzibilní vazba na 50S ribozomální podjednotku, blok translokace

Spektrum: G+ G- bakterie (mykoplasmata, chlamydie, spirochety (Borelia burgdorferi), neisserie, leptospiry, kampylobaktery, legionely, Toxoplasma gondii, Helicobacter pylori (s inhibitorem protonové pumpy))

• nárůst rezistence v posledních letech (4-46%)

NÚ: GIT intolerance
alergie

• erythromycin

• oleandomycin, spiramycin, josamycin, roxithromycin, clarithromycin, dirithromycin

ATB příbuzná makrolidům

Azalidy

– azithromycin

Streptograminy

– quinupristin
– dalfopristin

Ketolidy

– telithromycin

Oxazolidindiony

– linezolid

Linkosaminy

MÚ: inhibice syntézy bílkovin -reverzibilní vazba na 50S ribozomální podjednotku

I: alternativní léčba u pacientů citlivých na β -laktamy

NÚ: - minimální toxicita
- rezistence často zkřížená s makrolidy

• Clindamycin

• Lincomycin

Aminoglykosidy

MÚ: inhibice syntézy bílkovin ireverzibilní vazbou na receptor 30S podjednotky -) blokování vazby aminoacyl-tRNA na komplex mRNA+ ribosom

I: - septické stavy
- těžké uroinfekce (pyelonefritidy)
- infekce dolních cest dýchacích (v kombinaci)
- ortopedické a chirurgické infekce...

NÚ: nefrotoxická
ototoxická
↑↑ d. neurotoxická

- streptomycin, kanamycin, spektinomycin, neomycin
- gentamicin, tobramycin, amikacin, isepamicin, netilmicin

GLYKOPEPTIDY

MÚ: inhibice syntézy b. stěny vazbou na prekurzor stěnového pentapeptidu

I: rezervní ATB pro léčbu těžkých, rezistentních G+ infekcí, lokálně (p.o.) léčba střevních infekcí

NÚ: zarudnutí (red man syndrom)
ototoxicita
nefrotoxická

Vancomycin

Teicoplanin

Další ATB

Rifampicin

- ansamycinové širokospektré atb.
- baktericidní -inhibice syntézy bakteriálních NK
- antiTBC

Kyselina fusidová

- primárně bakteriostatická
- inhibice syntézy proteinů BS
- protistafylokoková účinnost

Polymyxin B, colistin (polymyxin E)

- bazické peptidy
- toxické - lokální aplikace (oční infekce, ORL, dekontaminace střev)
