

# ANTIBIOTIKA

Miroslav Turjap

# antimikrobiální léčba

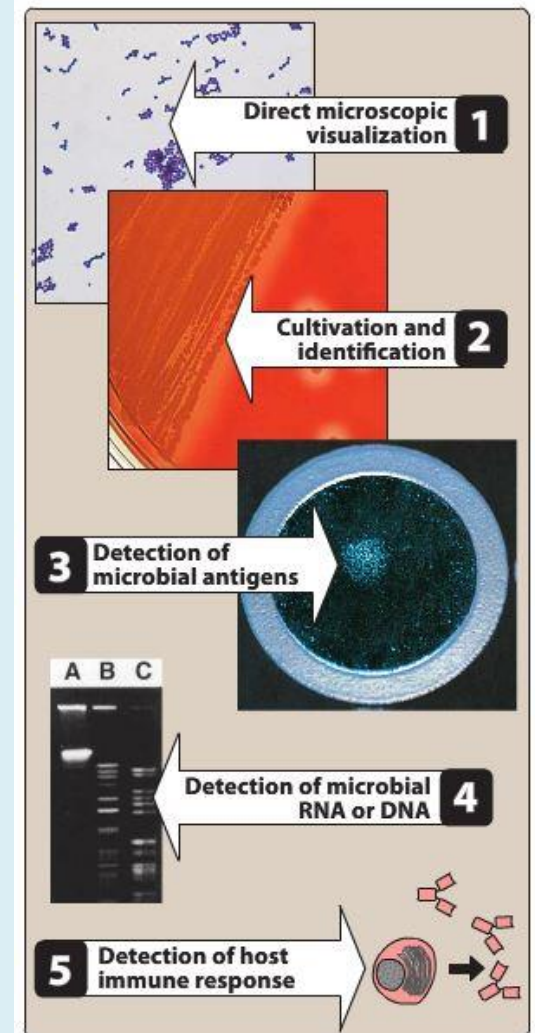
- antimikrobiální (antibiotická) léčba využívá rozdílů v biochemických procesech mezi mikroorganismy (MO) a humánními buňkami
- ATB účinně léčí bakteriální infekci díky své selektivní toxicitě
  - schopnosti poškodit/zabít MO, aniž by docházelo k poškození buňky hostitele (selektivita není absolutní)
  - je nezbytné ATB pečlivě monitorovat dávkovací režim/koncentrace ATB tak aby bylo dosaženo maximální účinnosti a zároveň bezpečnosti/tolerance ATB léčby

# výběr antibiotika

- identifikace mikroorganismu (MO)
  - léčba cílená/kausální
  - léčba empirická
- citlivost MO k určitému ATB
- lokalizace infekce
- faktory pacienta
- vlastnosti, bezpečnost daného ATB
- cena

# identifikace mikroorganismu

- zásadní pro výběr ATB
- mikroskopie
- kultivace a identifikace
  - zajištění biologického materiálu PŘED zahájením léčby
- detekce mikrobiálního antigenu
- detekce mikrobiální DNA/RNA
- detekce imunitní/zánětlivé odpovědi hostitelského organismu



**Figure 30.1**

Some laboratory techniques that are useful in the diagnosis of microbial diseases.

# empirická ATB léčba

## TIMING

- optimálně nasazujeme ATB po identifikaci MO a stanovení citlivosti
- pokud hrozí nebezpečí z prodlení (např. kriticky nemocní pacienti, imunokompromitovaní pacienti, meningitidy) → odběr ke kultivaci → nasazení ATB ještě před identifikací a stanovení citlivosti
- pokud je určitý typ infekce spojen typicky s určitým patogenem se známou citlivostí k ATB (a pokud se jedná o nezávažnou infekci), není vždy nezbytně nutná kultivace

## VÝBĚR ANTIBIOTIKA

- ŠS ATB → předpoklad polymikrobiální infekce, patogen „nejistý“
- **faktory:** lokalizace infekce, anamnéza (předchozí infekce, věk, „cestovní anamnéza“, stav IS, komunitní vs. nozokomiální infekce)
- „kvalifikovaný odhad“
  - výběr dle spektra možných/očekávaných agens a stavu rezistence v daném regionu/nemocnici

# stanovení citlivosti k ATB

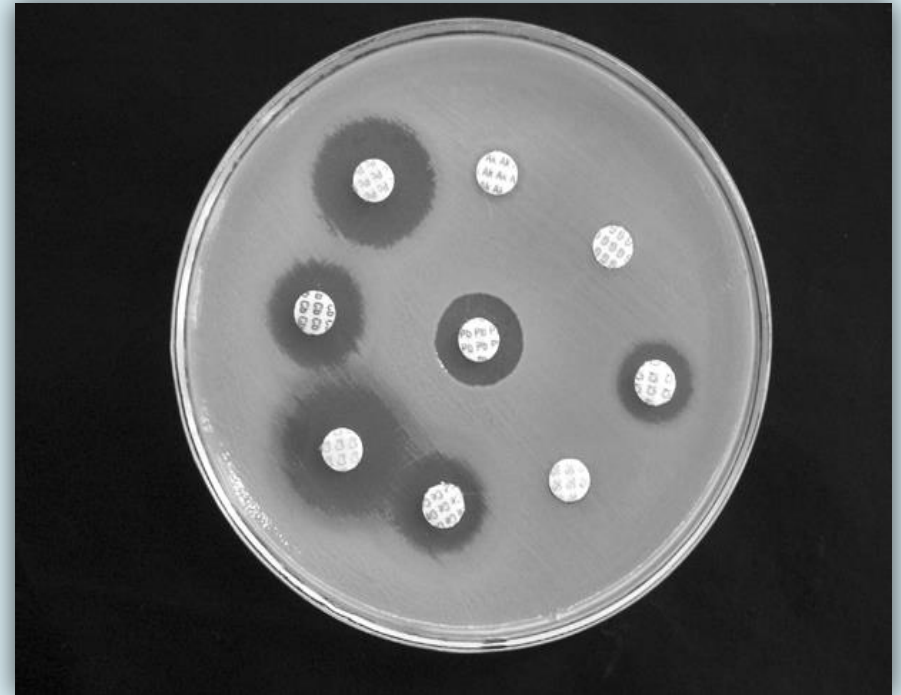
## testy kvalitativní

– výsledek nám říká, zda je antibiotikum účinné nebo je kmen rezistentní (neměří stupeň citlivosti)

### disková difuzní metoda

– spočívá v difúzi ATB do agarů s naočkovaným bakteriálním testovaným kmenem. V případě potlačení růstu bakteriálního kmene antibiotikem dojde k vytvoření tzv. inhibiční zóny

– hodnocení probíhá na základě měření velikosti inhibičních zón s následným porovnáním s referenčními hodnotami



# stanovení citlivosti k ATB

## testy kvantitativní

- informace o vhodné koncentraci antibiotika, která je proti testovanému kmenu účinná
- **minimální inhibiční koncentrace**
- nejmenší koncentrace ATB, která inhibuje viditelný růst MO po inkubaci (obvykle 24h/37°C)
- MIC ukazuje míru rezistence MO na ATB, a je tedy základní mírou účinku ATB proti MO
- označujeme **MIC**
- v jednotkách koncentrace [mg/L]



**E-test** - testovací proužky napuštěné gradientem ATB (se stupnicí) který když se aplikuje na naočkované destičky agarů a ponechá v inkubaci, vytváří elipsy mikrobiální inhibice.

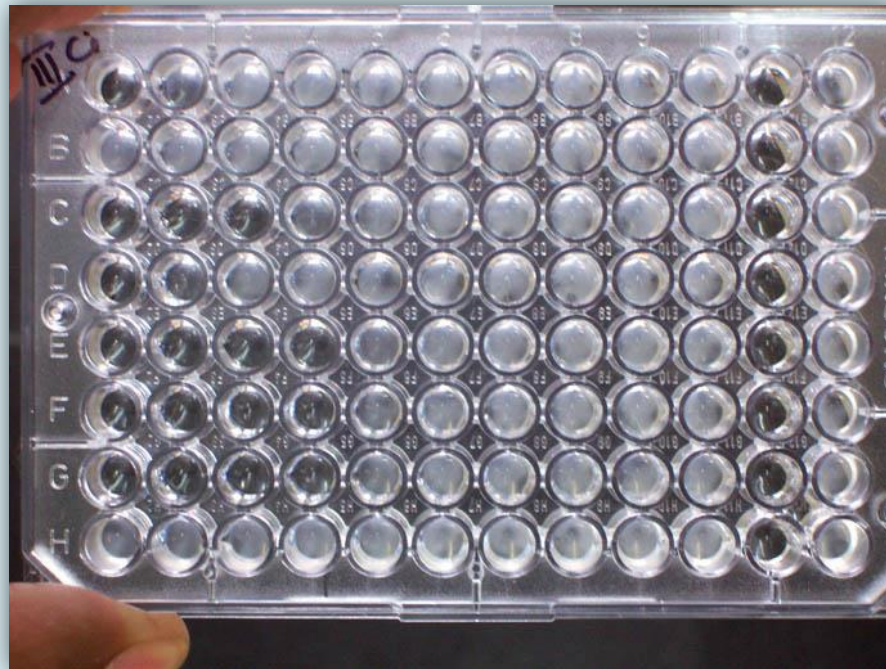
- MIC se odměří tam, kde elipsa protíná proužek - hodnotu lze z proužku snadno odečíst



# stanovení citlivosti k ATB

příklad diluční metody

- mikrotitrační destičky (MD) s definovaným gradientem koncentrací ATB
- do připravené MD se naočkuje sledovaná bakterie → inkubace
- růst bakterie se projeví zákalem, v případě inhibice růstu zákal zmizí
- jamka, ve které dojde k zastavení růstu → minimální inhibiční koncentrace





# lokalizace infekce

- pro efektivní léčbu je nutné dosáhnout adekvátní koncentrace ATB v místě infekce
- distribuce ATB do tkání probíhá přes stěnu kapilár s různou stavbou a propustností pro antibiotika (obecně pro jakékoli látky) a stavba kapilár tak tvoří v některých tkáních přirozenou bariéru před průnikem cizorodých látek z cirkulace

## **příklad: HEB - hematoencefalická bariéra**

- přechod mezi kapilárami a mozkovou tkání (CNS)
- endotelové buňky kapilár jsou spojeny těsnými kontakty
  - znemožnění průniku makromolekul
  - snadno proniká voda a látky lipofilní
  - nezbytné hydrofilní látky prostupují pomocí transportérů
- při zánětu mening ↑propustnost HEB

# lokalizace infekce

- u různých typů a lokalizací infekcí nás zajímá průnik ATB např. do
  - kostí, kloubů
  - tkáně prostaty
  - plicní tkáně
  - vnitřních struktur oka
  - žluči
  - moči
  - přes placentu, do mateřského mléka
- účinnost, ale i bezpečnost

- **stav imunitního systému**

- součinnost IS je nezbytná pro konečnou eliminaci infekce
- alkoholismus, diabetes, HIV infekce, malnutrice, AI onemocnění, vysoký věk, gravidita (+ imunosupresiva) mohou ↓ funkci IS
- může být nutné vyšší dávkování a/nebo delší léčba

- **renální insuficience**

- může ↓ vylučování ATB, která jsou přednostně vylučována z organismu ledvinami (kumulace, prodloužení biologického poločasu, ↑NÚ)
- monitoring renálních funkcí
- úprava dávkovacího režimu
- monitoring hladin ATB
- volba ATB eliminovaných přednostně jinými cestami (játry, žlučí)

- **hepatální insuficience**
  - ATB, která jsou eliminována nebo kumulována játry, vyžadují zvýšenou opatrnost, korekci dávkování nebo volbu vhodnější alternativy
- **perfuze tkání**
  - zhoršená perfuze infikované tkáně (např. diabetické nohy) snižuje přívod antibiotika a může léčbu značně komplikovat
- **věk**
  - odlišnosti ve farmakokinetice léčiva
    - distribuce léčiva – změny v poměrech tělesných objemů (senioři, novorozenci)
    - metabolismus, vylučování – funkce jater a ledvin (senioři, novorozenci)
- **těhotenství**
  - mnoho ATB proniká přes placentu, možné ovlivnění plodu
  - vždy pečlivé zvážení rizik na základě aktuálních dat o bezpečnosti ATB
- **laktace**
  - průnik ATB do MM: koncentrace obvykle nízké, ale celková dávka přijatá dítětem při kojení může být dostatečná k vyvolání NÚ

# cesta podání

- perorální
  - neinvazivní, levná, bezpečná, umožňuje ambulantní léčbu
  - podmínkou je dobré vstřebávání z GIT
  - u nezávažných infekcí; následně po parenterální léčbě (deeskalace)
- parenterální (nejčastěji IV, příp. IM)
  - závažnější infekce, kde je třeba (rychlé) dosažení vysokých koncentrací v místě infekce, které nelze dosáhnout perorálně
  - když není ATB vstřebáváno dobře z GIT, když nelze podat perorálně z jiných důvodů
  - bolus, intermitentní infuze, kontinuální infuze
- jiné
  - intratekální (do CNS)
  - lokální (např. na kůži, sliznice, do rány, ale např. i inhalační – do plic, atd.)

# racionální dávkování ATB

je založeno na jeho vlastnostech

- **farmakodynamických** – vztah koncentrace – efekt
- **farmakokinetických** – ADME

3 důležité vlastnosti, které mají zásadní vliv na dávk. režim

- concentration-dependent killing
  - efekt ATB je závislý na dosažení dostatečně vysoké koncentrace časně po aplikaci ( $C_{\max} > \text{MIC}$ )
- time-dependent killing
  - efekt ATB je závislý na udržení dostatečných koncentrací po většinu (60 – 100 %) dávkovacího intervalu ( $T > \text{MIC}$ )
- postantibiotický efekt
  - přetrvávající inhibice bakteriálního růstu i po poklesu koncentrace ATB pod MIC



# spektrum ATB

- ATB z úzkým spektrem
  - účinná na omezený počet (nebo jen jediný) MO
  - např. izoniazid – pouze proti mykobakteriím
- ATB s rozšířeným spektrem
  - účinná na G+ a některé významné G- MO
  - např. ampicilin
- ATB s širokým spektrem
  - účinná proti množství G+ a G- MO
  - mohou významně alterovat střevní mikrofloru → ↑riziko superinfekce MO jako je např. *Clostridium difficile*

# kombinace ATB

- ideální případ: léčba jedním ATB s úzkým spektrem, které je maximálně specifické na danou infekci → redukce rizika superinfekce, redukce rozvoje rezistence, ↓ toxicity
- nicméně v množství případů je kombinační léčba výhodná/nezbytná, např. u TBC, inf. neznámého původu, atd.

## VÝHODY

- některé kombinace vykazují synergismus – kombinace obou ATB je účinnější než monoterapie každým z dvojice
- např.  $\beta$ -laktamová ATB + aminoglykosidy

## NEVÝHODY

- množství ATB působí pouze na rostoucí/množící se MO
- kombinace bakteriostatického a baktericidního ATB může působit antagonisticky

# rezistence na ATB

- bakterie je rezistentní na dané ATB, pokud maximální dosažitelné (a tolerované) koncentrace daného ATB v organismu nezabrání množení bakterie
- přirozená/primární rezistence
  - důvodem je absence cíle působení ATB nebo její inaktivace
  - je předvídatelná, resp. je nutné ji znát
- získaná/sekundární rezistence
  - v současné době jeden z nejzávažnějších medicínských problémů
  - bakterie původně citlivá se stává rezistentní

Drug resistance due to altered targets	Drug resistance due to decreased accumulation		Drug resistance due to enzymatic inactivation
	↓ Permeability	↑ Efflux	
Aminoglycosides			Aminoglycosides
Chloramphenicol			Chloramphenicol
Clindamycin			
Fluoroquinolones	Fluoroquinolones	Fluoroquinolones	
β-Lactams	β-Lactams		β-Lactams
Macrolides		Macrolides	Macrolides
Rifampin			
Sulfonamides			
Tetracycline	Tetracycline	Tetracycline	Tetracycline
Trimethoprim			
Vancomycin			

Alteration in the target enzyme, DNA gyrase, has resulted in resistance to fluoroquinolones.

β-Lactams enter gram-negative cells through porin channels. Enterobacter is largely resistant to cephalosporins by producing β-lactamases. However, resistant organisms may also have altered porin channels through which cephalosporins do not pass.

Tetracycline was effective against gynecologic infection due to Bacteroides, but now these organisms are resistant due to the presence of plasmid-mediated protein that promotes efflux of the drug.

β-Lactamases (penicillinases) destroy antibiotic with the β-lactam nucleus. Neisseria gonorrhoeae is now largely resistant to penicillin because of penicillinase activity.

**Figure 30.11**  
Some mechanisms of resistance to antibiotics.

## profylaktické podávání ATB

- některé klinické situace vyžadují podání ATB jako prevenci infekce a nikoli jako léčbu již vzniklé infekce
- pouze v definovaných případech, kde benefit > potenc. riziko
  - příklady
    - před stomatologickými zákroky u pacientů s umělou chlopní (prev. IE)
    - před různými chirurgickými výkony
    - u jedinců v blízkém kontaktu z nakaženými osobami (TBC, meningitidy)
    - při výjezdu do oblastí s vysokým výskytem onemocnění (např. malárie)

## komplikace ATB léčby

- **hypersenzitivita** – poměrně častá, např. u penicilinu
- **přímá toxicita** – např. ototoxicita, nefrotoxicita AMG, vankomycinu
- **superinfekce** – použití ŠS ATB → alterace přirozené mikrobiální flory (RESP, URO, GIT) → přerůstání oportunních MO (mykotické infekce, rezistentní bakterie) → často složitá léčba

# principy racionální ATB terapie

- ATB slouží pouze k léčbě bakteriálních infekcí
- ATB se ordinují až po odebrání vzorků k mikrobiologickému vyšetření
- dávkování ATB a intervaly je nutné dodržovat
- neprodlužovat podávání ATB, většinou stačí léčba ještě 2-3 dny po úpravě klinického stavu
- empirickou ATB léčbu můžeme upravit na základě klinického stavu pacienta, mikrobiologického vyšetření a stavu citlivosti
- je nutné znát a respektovat farmakokinetiku jednotlivých ATB

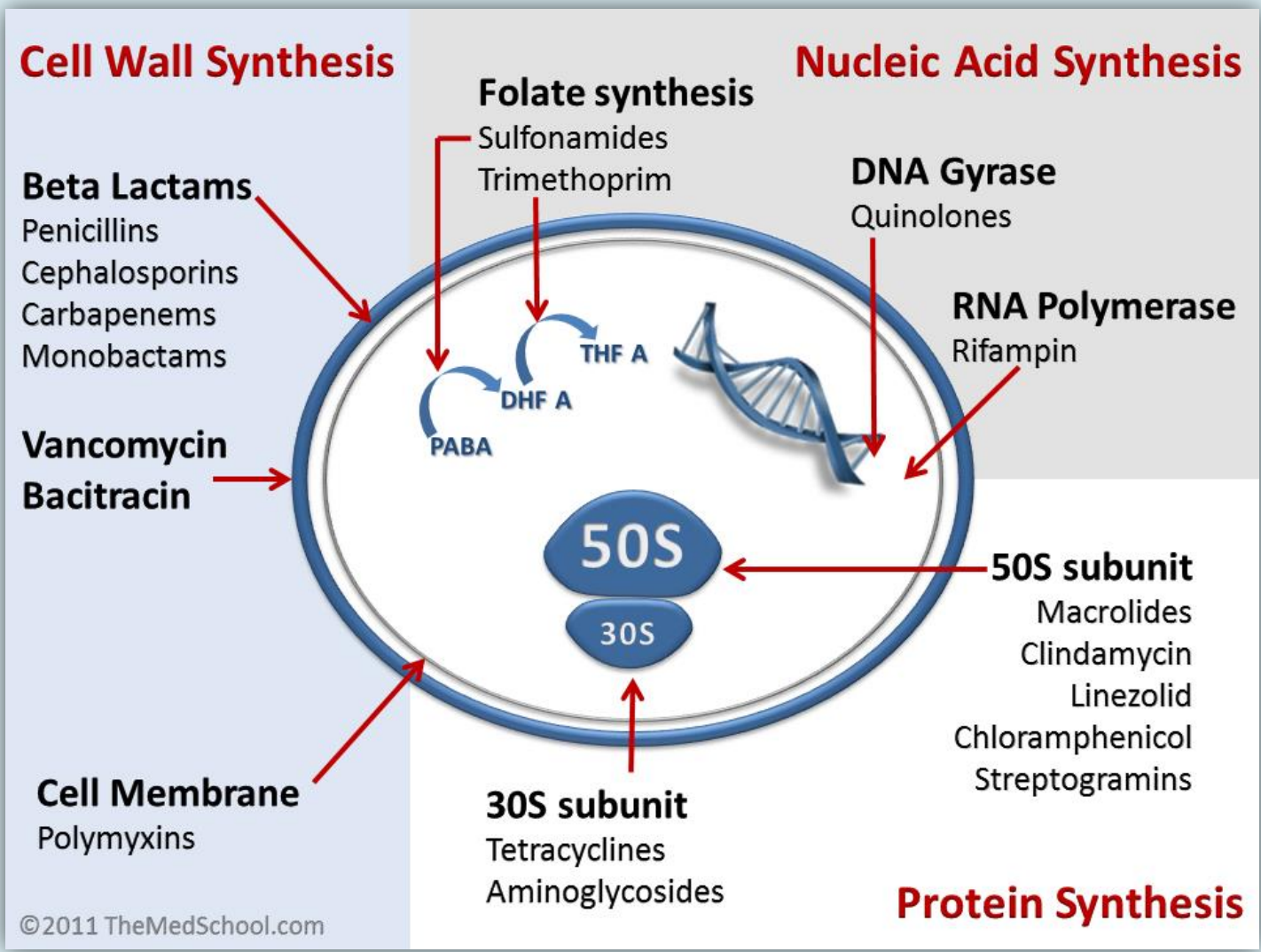


# The Apple Tablet



[WWW.LARKEF.COM](http://WWW.LARKEF.COM)

# místa účinku ATB



# DŮLEŽITÉ SKUPINY ATB

- BETALAKTAMOVÁ ATB
  - peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy
- MAKROLIDY
- TETRACYKLINY
- AMINOGLYKOSIDY
- FLUOROCHINOLONY
- další
  - linkosamidy → klindamycin
  - glykopeptidy → vankomycin
  - sulfonamidy → cotrimoxazol
  - nitroimidazoly → metronidazol

# peniciliny

- **MÚ:** vazba na PNC – binding protein → inh. syntézy peptidoglykanu v bakter. buněčné stěně → tvorba defektní BS → osmoticky nestabilní MO náchylné k lýze
- **NÚ:** alergická reakce (anafylaxe), průjmy
- obecně jsou PNC dobře snášeny, bezpečná ATB
- **FK:** absorpci ovlivňuje potrava – podávat na lačno, dobrá distribuce do tělesných tekutin, ale málo intracelulárně, vylučovány ledvinami
- **rezistence:** tvorba  $\beta$ -laktamázy, modifikace PBP...

# peniciliny

**přirozené PNC:** G+ a G-

- **PNC G** – nestabilní při ↓ pH, parent. aplikace
- **benzathin-PNC** – depotní (IM → Pendepon)
- **PNC V** – PO, podání po 4-6 hod

**protistafylokolové PNC**

- **oxacilin** – úzké spektrum, odolné vůči β-laktamáze a ↓ pH, NE na G-

**širokospektré PNC**- jako PNC G + více G-

- **ampicilin, amoxicilin**

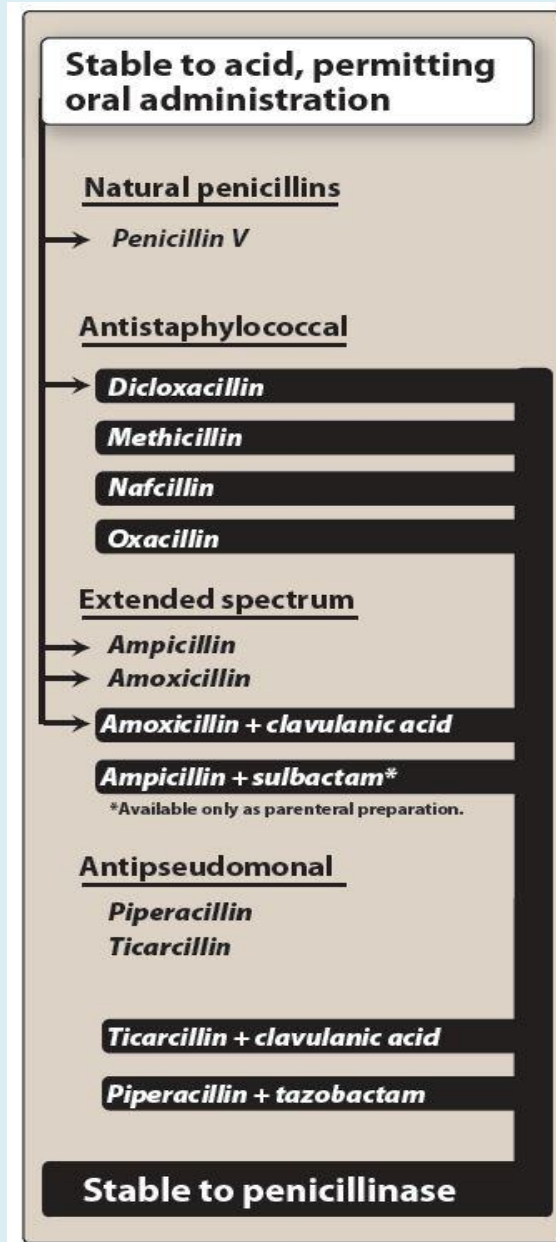
**antipseudomonádové PNC**

- **piperacilin, tikarcilin** – velmi ŠS

inhibitory β-laktamáz

klavulanát, sulbaktam – samostatně minimální ATB účinek, do kombinace s PNC = **potencované PNC**

**IND:** respirační, URO, kůže, měkké tkáně, kosti, klouby, nitrobršňní inf., gynek. inf., sepse ... ..



# cefalosporiny

- Strukturně příbuzné PNC, ale stabilní při ↓ pH, odolné vůči β-laktamáze
  - **MÚ:** stejný jako PNC
  - **FK** parametry jako PNC (tekutiny, ne intracelulárně, vyluč. močí), dobrý bezpečnostní profil
  - **NÚ:** jako PNC (alergie, průjmy)
  - **IND:** inf. DCD, UROGEN, GYN inf., sepse, nitrobřišní, kůže + měkké tkáně, kosti, klouby, ... ..
- I. generace: G+ a některé G-
  - II. generace: spíše G-, některé G+
  - III. generace: především G-, PsAer, slabší efekt na G+
  - IV. generace: G+ i G- (rezervní, vysoce účinné)



# cefalosporyny

## First Generation

*Cefazolin* ←

This first-generation parenteral cephalosporin has a longer duration of action, and a similar spectrum of action, compared to other first-generation drugs. It penetrates well into bone.

*Cefadroxil*

*Cephalexin* ←

This is the prototype of first-generation, oral cephalosporins. Oral administration twice daily is effective against pharyngitis.

## Second Generation

*Cefuroxime sodium* ←

This prototype second-generation, parenteral cephalosporin has a longer half-life than similar agents. It crosses the blood-brain barrier, and it can be used for community-acquired bronchitis or pneumonia in the elderly and for patients who are immunocompromised.

*Cefuroxime axetil* ←

Administered twice daily, this drug is well absorbed and is active against  $\beta$ -lactamase-producing organisms.

## Third Generation

*Cefdinir*  
*Cefixime* ←

These are administered orally once daily.

*Cefotaxime* ←

This penetrates well into the CSF.

*Ceftazidime* ←

This is active against *Pseudomonas aeruginosa*.

*Ceftibuten*

This drug has the longest half-life of any cephalosporin (6 to 8 hours), which permits once-a-day dosing. High levels of the drug can be achieved in blood and CSF. It is effective against genital, anal, and pharyngeal penicillin-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. The drug is excreted in bile and may be used in patients with renal insufficiency. It has good penetration into bone.

*Ceftriaxone* ←

## Fourth Generation

*Cefepime* ←

This is active against *Pseudomonas aeruginosa*.

**Figure 31.12**

Therapeutic advantages of some clinically useful cephalosporins. [Note: Drugs that can be administered orally are shown in **reverse type**. More useful drugs shown in **bold**.] CSF = cerebrospinal fluid.

# karbapenemy

- strukturně příbuzné PNC ATB
- velmi ŠS: velké mn. G+ a G- vč. anaerobů + PsAer
- ATB určená pro léčbu těžkých a život ohrožujících komplikovaných infekcí („záložní ATB“)
- **FK:**
  - aplikace pouze parenterálně: IV INF
  - dobrý průnik do tělesných tkání a tekutin, do CSF při zánětu
  - vylučování ledvinami
- **IND:** nitrobřišní infekce, meningitida, komplikované inf. kůže a měkkých tkání, mozk. absces, ... ..
- **NÚ:** alergické reakce, GI: průjem, N/V, ↑ riziko konvulzí
- **meropenem, imipenem/cilastatin, ertapenem, doripenem**

# makrolidy

- **MÚ:** vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- velmi široké spektrum: G+ i G-, anaeroby, intraceluláry
- oblíbené → nezřídka nadužívané → riziko rezistence
- **FK:**
  - absorpce cca 35 - 50 % (část. MTB při prvním průchodu)
  - velmi dobrý průnik do tkání (vyšší koncentrace než v plazmě) + intracel.; špatně do oka, do mozku rozdílně.
  - MTB: ANO
  - exkrece: žlučí a močí jako mateřská látka a metabolity
- **NÚ:** občas GI: průjem, N/V, kovová chuť, zvýš. JT
- značný interakční potenciál – inh. cytochromu P450
- **IND:** inf. HCH, DCD, otitis media, pneumonie, exac. CHOPN, nekompl. inf. kůže, chlamyd., legionel. inf., kombin. léčba inf., H. pylori, toxoplazmoza
- **klaritromycin, azitromycin** (roxitromycin, spiramycin)

# tetracykliny

- pouze **doxycyklin**
- **MÚ:** vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy MO
- ŠS b-statické působení ALE poměrně častá rezistence
- **FK:**
  - dobrá absorpce PO (↓ ↓ při současném podání s dvoj- a trojmocnými ionty!),
  - průnik: dobře do tkání a tekutin (pleurální, bronch., sputum, ascites, synovie, oko), prostata;
  - MTB: částečně
  - eliminace žlučí >> močí
- **NÚ:** depozice v kostech a zubech (děti!), GI intolerance, fototoxicita, rash, dysmikrobie - průjmy, vaginální superinfekce
- **IND:** borelioza, urogen. inf., syfilis, gonorea, chlamyd. pneumonie, cholera, antrax... ..
- **KI** v graviditě a u dětí < 8 let

# aminoglykosidy

- **MÚ:** vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy (baktericidní)
- conc-dependent killing, výrazný PAE, rychlý účinek, pomalá tvorba rezistence
- především G-, G+ (strep, staph), NE intraceluláry, anaeroby
- **FK:**
  - absorpce per os NE → parenterální aplikace (IV, IM)
  - průnik: extracelulární tekutina, pleur., ascit., synov., periton., moč špatně do žluči, oka, CNS, plic.
  - MTB → NE
  - eliminace močí jako nezměněná látka
- bezpečnost a účinnost léčby → monitorování hladin AMG
- **NÚ:** nefro-, neuro- a ototoxicita
- **IND:** sepse, IE, popál., záv. uroinf., inf. kůže, kostí, měkkých tkání, břišní inf., ...
- **gentamicin, tobramycin, amikacin**
- topicky: masti, krémy, oční kapky & masti

# fluorochinolony

- **MÚ:** blok enzymu DNA-gyrázy (topoizomerázy II) = inhibice replikace DNA
- spektrum → ŠS → *viz schema*, účinek baktericidní
- concentration-dependent killing, PAE
- podání perorálně i parenterálně (+ lokálně: oční, ušní kapky)
- **FK:**
  - výborná absorpce PO (možnost tvorby chelátů s dvoj- a trojmocnými ionty)
  - distribuce: tkáně, tekutiny (kosti, žluč, ledviny, GYN, sputum, plíce, prostata), do CNS při zánětu, **koncentrují se v moči**
  - MTB: částečně; vykazují některé významné lékové interakce
  - eliminace: močí a žlučí jako nezměněná látka a metabolity
- **NÚ:** dobře snášeny; GIT: N/V, CNS: bolesti hlavy; vaginitis (*candida*), klostridiová kolitida; KI → děti
- **IND:** UROGIT, prostata, břišní inf. , kost, kůže, měkké tkáně, klouby, inf. průjem, pneumonie ... ..
- GENERACE: **ciprofloxacin**, **ofloxacin** (II), **levofloxacin** (III), **moxifloxacin** (IV)



# spektrum chinolonů – pro ilustraci

## First Generation

Gram (+) cocci  
Gram (+) bacilli  
Gram (-) cocci  
**Gram (-) rods**  
Anaerobic organisms  
Spirochetes  
Mycoplasma  
Chlamydia  
Other

First-generation quinolones, which are used less often today, have moderate gram-negative activity. They achieve minimal serum concentrations and are restricted to the treatment of uncomplicated urinary tract infections.

## Second Generation

**Gram (+) cocci**  
Gram (+) bacilli  
Gram (-) cocci  
**Gram (-) rods**  
Anaerobic organisms  
Spirochetes  
**Mycoplasma**  
**Chlamydia**  
Other

Second-generation fluoroquinolones have expanded gram-negative activity and also have some activity against gram-positive and atypical organisms, such as Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae.

## Third Generation

**Gram (+) cocci**  
Gram (+) bacilli  
Gram (-) cocci  
**Gram (-) rods**  
Anaerobic organisms  
Spirochetes  
**Mycoplasma**  
**Chlamydia**  
Other

Third-generation fluoroquinolones retain expanded gram-negative activity and show improved activity against atypical organisms and specific gram-positive bacteria.

## Fourth Generation

**Gram (+) cocci**  
**Gram (+) bacilli**  
Gram (-) cocci  
**Gram (-) rods**  
**Anaerobic organisms**  
Spirochetes  
Mycoplasma  
Chlamydia  
Other

Fourth-generation fluoroquinolones shows improved gram-positive coverage, maintains gram-negative activity, and gains anaerobic coverage.

# typické využití chinolonů

## ANTHRAX

- *Ciprofloxacin* is the drug of choice for postexposure prophylaxis and for treatment of anthrax. Alternate agents include *doxycycline*.

### Gram (+) cocci

*Streptococcus pneumoniae*

### Gram (+) bacilli

*Bacillus anthracis*

### Gram (-) cocci

### Gram (-) rods

*Enterobacter species*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Legionella pneumophila*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

*Shigella species*

Anaerobic organisms

Spirochetes

Mycoplasma

Chlamydia

Other

## RESISTANT RESPIRATORY INFECTIONS

- *Levofloxacin* is often effective in treating infections unresponsive to  $\beta$ -lactam antibiotics, such as *amoxicillin-clavulanic acid*.
- *Ciprofloxacin* is not the drug of first choice for pneumonia or sinusitis, because it has weak activity against *Streptococcus pneumoniae*, a common causative agent.
- *Levofloxacin* and *moxifloxacin* are known as "respiratory fluoroquinolones" due to their activity versus *Streptococcus pneumoniae*

## URINARY TRACT INFECTIONS

- *Ciprofloxacin* and *levofloxacin* are effective in treating uncomplicated and complicated urinary tract infections.

## GASTROINTESTINAL TRACT INFECTIONS

- *Ciprofloxacin* is highly efficacious in treating acute diarrheal illnesses due to enteric pathogens.

# další důležitá antibiotika

**klindamycin** - linkosamidové ATB (PO, IV, topicky)

- G+ a anaeroby; dobrý průnik do tekutin a tkání, vč. kostí, do CNS špatně
- inf. kostí, kůže, měkkých tkání, GYN inf, nitrobřišní inf., bakt. vaginitis
- eliminace hlavně žlučí, NÚ: průjem, N/V, rash, kolitis způs. *Clostr. diff.*

**vankomycin** - glykopeptidové ATB (IV; PO jen u klostridiové kolitidy)

- závažné infekce způs. zejm. MRSA, enterokoky a dalšími odolnými MO
- IE, inf. kostí & kloubů, pneumonie, sepse, kolitis způs. *Clostr. diff.*
- NÚ: nefro, ototoxicita, red-man syndrom

## **metronidazol** – nitroimidazolové CHT (PO, IV topicky)

- anaeroby (+ protozoa): nitrobřišní, CNS inf., GYN, střevní inf., (akne)
- NÚ: GI intolerance, N/V, kovová chuť, bolest hlavy, (pozor na alkohol!)

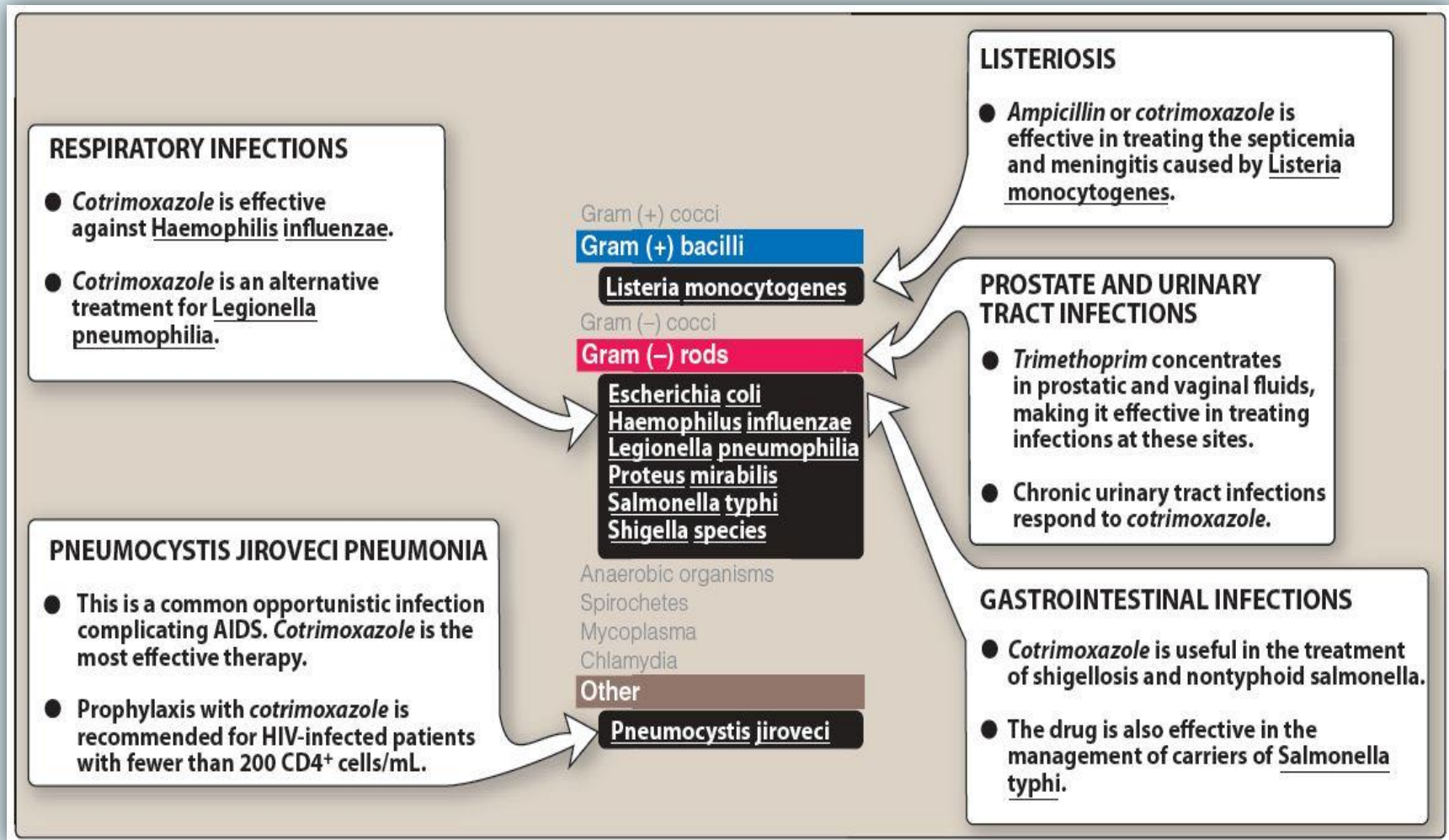
## **kotrimoxazol** (= sulfametoxazol-trimetoprim) - sulfonamidové CHT – PO, IV

- absorpce velmi dobrá, MTB extenzivní, vyluč. močí (vč. metabolitů)
- průnik do tkání i do CNS; NÚ: GI intolerance, N/V, rash, pruritus

## **nitrofurantoin**

- PO, dobrá absorpce, koncentruje se v moči
- IND: nekomplikované uroinfekce

# typické využití kotrimoxazolu (Biseptolu)



# léčba TBC

- původci: mycobacterium tuberculosis, m. bovis
    - intracelulární MO, rostou pomalu, špatná kultivace
  - léčba náročná a velmi dlouhá (6 a více měsíců)
  - látky s mnoha NÚ a lékovými interakcemi
  - nezřídka současně s HIV
  - vždy kombinace,
    - AKTIVNÍ TBC → zpravidla 4 látky/8 týdnů, posléze 2 – 3
1. linie: **etambutol, izoniazid, pyrazinamid, rifampicin/rifabutin**
  2. linie: streptomycin, cykloserin, moxifloxacin, PAS, ...



