

Antimykotika, desinficiencia,
antiseptika

Antimykotika

- mykózy = infekce způsobené mikroskopickými houbami
 - běžně na kůži, nehtech, sliznicích
 - nejčastěji kvasinky *Candida albicans*
 - systémové mykózy – imunosuprimovaní pacienti
 - *Candida, Aspergillus, Cryptococcus*

Antimykotika - rozdělení

- polyenová antimykotika
- azolová antimykotika
- echinokandiny
- ostatní antimykotika

Polyenová antimykotika pro systémové použití

- Amfotericin B

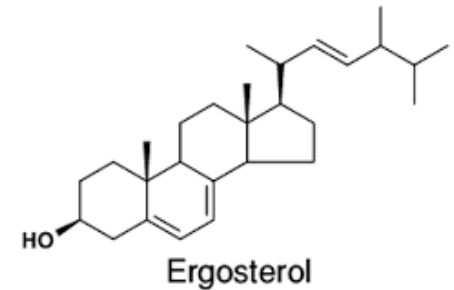
- váže se na ergosterol v cytoplasmatické membráně houby
- **ergosterol** – součást CM hub, zajišťuje správnou funkci této membrány
- způsobuje změnu permeability membrány, porušuje homeostázu iontů (tvorba pórů, únik iontů a makromolekul do prostředí – **zánik buňky**)
- špatně absorbován z GIT, nutná i.v. aplikace
- I: terapie invazivních systémových onemocnění (např. kandidóza)
- časté nežádoucí účinky – nefrotoxicita, hepatotoxicita – zavedení **lipidových lékových forem**
- možná i lokální aplikace (oko)

Polyenová antimykotika pro lokální použití

- dermatologika, gynekologika – infekce kůže a sliznic
- masti, krémy, čípky, globulky, tablety pro lokální užití
- Nystatin
 - infekce dutiny ústní, pochvy - kandidózy
 - mast, globule – volně prodejné
- Natamycin
 - kožní, vaginální infekce
 - krém, globule
 - působí také proti *Trichomonas vaginalis*
- NÚ: podráždění v místě aplikace

Azolová antimykotika

- inhibují biotransformační enzymy (cytochrom P450)
– **inhibují syntézu ergosterolu**
- zabraňují konverzi lanosterolu na ergosterol
- důsledek: ztráta funkčnosti membrány, inhibice růstu, inhibice replikace
- velký interakční potenciál (zejména systémové podání)
- NÚ: GIT intolerance, alergické reakce



Azolová antimykotika pro systémové použití

- **Flukonazol**

- terapie invazivních systémových kandidóz, rekurentních vaginálních kandidóz, dermatomykóz při neúčinnosti lokální léčby

- **Itrakonazol, Vorikonazol**

- NÚ: zvýšení jaterních transamináz, kožní reakce

- někdy řazeny i Ketokonazol, Mikonazol

Azolová antimykotika pro lokální použití

- většinou volně prodejné, určené k terapii vulvovaginálních mykóz a dermatomykóz
- **Fekonazol, Klotrimazol, Fentkonazol, Oxikonazol**
 - účinné i na některé bakterie
 - téměř se nevstřebávají, nižší riziko lékových interakcí
 - s opatrností i v těhotenství

Echinokandiny

- lipopeptidová struktura
- inhibují syntézu β -1,3-glukanu buněčné stěny hub (inhibice glukansytázy)
- **β -1,3-glukan** – esenciální složka BS
- výhradně pro systémové mykotické infekce

Kaspofungin

- terapie invazivních mykóz
- peptidová struktura – schopnost vyvolat alergickou reakci

Další antimykotika pro systémové použití

- Griseofulvin
 - MÚ: vazba na tubulin a blokáda mitózy houbové buňky
 - kumuluje se v kůži, vlasech , nehtech
 - vylučuje se potními žlázami také na povrch kůže
 - účinný na dermatofyty
- Flucytosin
 - antimetabolit – falešný substrát při syntéze RNA
 - účinný proti kandidám, kryptokokům

Další antimykotika pro lokální použití

- Terbinafin
 - allylaminové antimykotikum
 - lokální léčba onychomykóz, dermatomykóz způsobených dermatofyty
 - MÚ: inhibice syntézy ergosterolu
- Amorolfín
 - léčivý lak na nehty
 - inhibuje syntézu ergosterolu
- Ciclopirox olamin
 - působí také proti celé řadě bakterií, plísní a protozoí
 - inhibice transportu klíčových látek uvnitř buněk hub
 - onychomykózy, vaginální mykózy

Další antimykotika pro lokální použití

- nespecificky účinná antimykotika
 - kyseliny (salicylová, boritá, benzoová)
 - aldehydy (formaldehyd)
 - organická barviva (genciánová violet, methylenová modř, brilantová zeleň)
 - fenoly (resorcinol)
 - halogeny
 - hypermangan
 - dehty

Desinficiencia a antiseptika

- **dezinfekce** = proces, který vede k usmrcení všech patogenních organismů v určitém prostředí
- **desinficiencia** = látky, které jsou určeny k ošetření ovzduší, podlah, nábytku a nástrojů
- **antiseptika** = látky používané k usmrcení mikrobů v prostředí živého organismu
- **sterilizace** = proces, který vede k úplné likvidaci všech forem mikroorganismů

Desinficiencia a antiseptika - rozdělení

- těžké kovy a jejich sloučeniny
- oxidanty
 - ozon, halogeny a jejich sloučeniny, ostatní
- alkoholy a fenoly
- aldehydy
- kyselina boritá a boritany
- kvartérní amoniové soli
- organická barviva
- přírodní antiseptika dutiny ústní
- další antiseptika dutiny ústní

Těžké kovy a jejich sloučeniny

- jejich kationty se váží na **proteiny** (strukturní, enzymy), které mají ve své struktuře S a **nukleové kyseliny**
- stříbro
 - sulfadiazin stříbrný, AgNO_3
 - topická aplikace – kožní infekce, bradavice, špatně se hojící rány
 - kosmetika
- rtuť
 - thiomersal – dříve konservans očních kapek a vakcín
- bismut
 - gallan-dihydroxid bismutitý - zásypy

Oxidanty

- poškozují lipidové membrány, nukleové kyseliny, strukturní proteiny, enzymy
- **ozon a peroxidy**
 - ozon – nejsilnější oxidans, použití ve stomatologii
 - peroxid vodíku
 - 3%: běžné antiseptikum
 - 6%: ošetření lézí v DÚ
 - 30%: stomatologická ošetření gingivy
 - dibenzoylperoxid – akné
 - kyselina peroxooctová

Oxidanty

- **halogeny**

- silné oxidační účinky

- jód

- iodová tinktura, glycerolový roztok iodu
- Lugolův roztok
- jodofory – **jodopovidon**
- neměly by se používat na rozsáhlé plochy těla

- chlór

- desinficiencia povrchů – Chloramin B, T; chlornan sodný

- **ostatní**

- manganistan draselný (KMnO_4 , „hypermangan“) - mykózy

Alkoholy a fenoly

- odnímají vodu z hydratačního obalu bílkovin – ty denaturují
- nepůsobí na spóry
- krátkodobý účinek – těkavé
- **ethanol** – 60% roztok
- **fenol, karbolová voda** – obsolentní
- **krezoly** – deriváty fenolu, desinfekce povrchů, nástrojů
 - halogenované deriváty – **4-chlorkrezol**
 - **amylmetakrezol** - pastilky

Alkoholy a fenoly

- **thymol, eugenol** – silice, stomatologie, ošetření kůže a sliznic
- resorcinol – dříve bradavice
- hexachlorfen – dříve akné
- **triklosan** – běžná součást zubních past, ústních vod, mýdel, deodorantů
- **amylmetakresol, hexylresorcinol, dichlorobenzenmethanol** – součásti pastilek proti bolesti v krku

Aldehydy

- **formaldehyd**

- denaturace bílkovin, fermentace nukleových kyselin
- ve formě roztoku, par – chemická sterilizace
- desinfekce místností, povrchů
- dráždí sliznice
- používá se i jako činidlo k fixaci biologického materiálu

Kyselina boritá a boritany

- kyselina boritá
 - antiseptické účinky (kůže, sliznice)
 - 1,7%: oční voda
 - 2%: Solutio Jarisch
 - 3%: borová voda
- dekahydrát tetraboritanu sodného
 - součást antiseptických očních přípravků
 - globule – léčba mykotických vaginálních infekcí
- používat s opatrností, u dětí pouze krátkodobě

Kvarterní amoniové soli

- antiseptické látky
- detergenční účinky – narušují strukturu cytoplasmatické membrány mikrobů
- působí na bakterie, omezeně plísňě a viry
- aplikace na **očištěnou** kůži nebo sliznici – riziko inaktivace
- dobře tolerovány, nedráždivé
- preventivné ošetření drobných ran, léčba infekcí sliznic
- **karbethopendecinium bromid** (Septonex)
- benzododecinium bromid, benzalkonium chlorid

Organická barviva

- dříve hojně používané, dnes spíše jako druhá volba
- **brilantová zeleň** – „Solutio Novikov“, tekutý obvaz
- gentiánová violeť
 - terapie mykotických infekcí kůže a sliznic
 - hl. v pediatrii
- methylenová modř – nosní kapky
- ethakridin, akriflavin – dermatologie, stomatologie

Antiseptika dutiny ústní

- terapie infekčních lézí dutiny ústní a gingivy

ROZDĚLENÍ

- rostlinná antiseptika
- další antiseptika

Rostlinná antiseptika dutiny ústní

SILICE

- účinná antiseptika sliznic a kůže
- bakterie, viry, plísně, protozoa
- výhoda – není rezistence
- **eugenol** – hřebíčkovec vonný
- **thymol** – tymián
- karvakrol

Rostlinná antiseptika dutiny ústní

- arnika horská
- šalvěj lékařská
 - výplachy DÚ, krku, klotadlo
 - Florsalmin
- vonodřev balzámový - peruánský balzám
- česnek setý
- kajeput střídavolistý
 - jedno z nejsilnějších přírodních antiseptik
- propolis, myrha

Další antiseptika dutiny ústní

- chlorhexidin
 - podobný MÚ jako kvarterní amoniové soli
 - váže se na povrch sliznic, postupně se uvolňuje
 - 0,05%: běžná orální hygiena
 - 1,2%: při infekčních lézích, max 14 dní
 - NÚ: poruchy chuti, změny zbarvení jazyka a zubů, olupování epitelu sliznice DÚ
 - pastilky, zubní pasty, kloktadla, ústní vody

Další antiseptika dutiny ústní

- benzydamin
 - antibakteriální, antiflogistický, lokálně anestetický účinek
 - léčba **bolestivých** afekcí/ran
 - dostupný ve formě orálních pastilek, zubních past, kloktadel a ústních vod
 - také ve formě vaginálního výplachu

Další antiseptika dutiny ústní

- hexetidin
 - širokospektrální, bakterie, plísně
 - mírný lokálně anestetický účinek
 - orální pastilky, kloktadla
- aminotridekan
 - vhodný pro léčbu bolesti v krku v těhotenství
- benzalkonium, jód