

Antibiotika, chemoterapeutika, antimykotika

Terminologie:

G+ bakterie

Antibiotikum

Bakteriostatický účinek

Širokospektré látky

Koncentračně-dependentní killing

Minimální inhibiční koncentrace (MIC)

G- bakterie

Chemoterapeutikum

Baktericidní účinek

Látky s úzkým spektrem

Časově-dependentní killing

Postantibiotický efekt

Obecně o farmakoterapii ATB:

Léčba empirická

Běžná a rezervní ATB

Antibiotická střediska

Volba správného ATB = identifikace patogena + farmakokinetika* uvažovaného léčiva + osoba nemocného

*Farmakokinetika:

Biologický poločas – interval podávání

Distribuce – vlastní použití (prostup HEB, koncentrace v moči atd.)

Exkrece – nejčastěji ledviny

Léčba kauzální

Preskripční a indikační omezení

Národní antibiotický program

Klasifikace antimikrobiálních látek:

Antibiotika

1. β-laktamová antibiotika:

a) Peniciliny

b) Cefalosporiny

c) Monobaktamy

d) Karbapenemy

2. Non-β-laktamová antibiotika:

a) Tetracykliny

b) Makrolidy

c) Aminoglykosidy

d) Linkosamidy

e) Polypeptidy

f) Glykopeptidy

Chemoterapeutika

1. Sulfonamidy a pyrimidiny

2. Chinolony

3. Nitrofurany

Antimykotika

1. Polyenová

2. Azolová

3. Ostatní

Antivirotika

1. Antiherpetika

2. Léčiva chřipky

3. Antiretrovirotika

4. Ostatní

Dezinficiencia a antiseptika

Peniciliny

- MÚ: vazba na penicillin-binding proteins (PBP) → zásah do mtb peptidoglykanů BS → aktivace autolyzinů → rozpad BS
- Úzkospektré PNC (G+): penicilin G, benzathin-penicilin, penicilin V
- Úzkospektré PNC odolné proti β -laktamáze a \downarrow pH: oxacilin, kloxacilin, dikloxacilin
- Širokospektré PNC (G+ i G-): ampicilin, amoxicilin, piperacilin, tikarcilin, azlocilin
- Inhibitory β -laktamáz: klavulanát, sulbaktam
- Potencované peniciliny: PNC + inhibitor β -laktamáz (např. ko-amoxicilin = amoxicilin + sulbaktam)

Cefalosporiny

- MÚ: stejný jako PNC
- generace: G+ a některé G- (*E. coli*) – cefazolin, cefadroxil, cefalexin...
- generace: spíše G- (*H. influenzae*), některé G+ – cefuroxim, cefaklor...
- generace: především G- (*Pseudomonas*), slabě účinný na G+ – ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim
- generace: G+ i G- (rezervní, vysoce účinné) – cefepim, cefpirom

Monobaktamy a karbapenemy

- MÚ: vazba na specifické proteiny (ne PBP), zásah do mtb peptidoglykanů BS
- Monobaktamy – aztreonam
- Karbapenemy – imipenem, meropenem

Polypeptidy

- MÚ: povrchově aktivní látky, porušují integritu CM + některé zasahují do mtb. BS (bacitracin)
- bacitracin – HVLP Framykoin; polymyxin B, kolistin

Glykopeptidy

- MÚ: vazba na prekurzory glykopeptidů BS – inhibice syntézy BS
- vankomycin, teikoplanin

Tetracykliny

- MÚ: vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- tetracyklin – externě, dermatologika; doxycyklin, minocyklin

Amfenikoly

- MÚ: vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- chloramfenikol

Aminoglykosidy

- MÚ: vazba na 30S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy (baktericidní)
- streptomycin – antituberkulotikum
- neomycin – lokálně s bacitracinem (Framykoin ung.)
- kanamycin, gentamicin, tobramycin, netilmicin

Makrolidy

- MÚ: vazba na 50S podjednotku ribozomu = blok proteosyntézy
- erythromycin, klarithromycin, azithromycin, roxithromycin, rovamycin

Linkosamidy

- MÚ: inhibice tvorby peptidické vazby = blok proteosyntézy
- klindamycin, linkomycin

Sulfonamidy a pyrimidiny

- MÚ: interference s mtb kyseliny listové = SA: kompetice s PABA o dihydropteroátsyntázu; PY: inhibice dihydrofolátreduktázy
- sulfamethoxazol + trimethoprim (kotrimoxazol), sulfathiazol – vaginální globulky

Chinolony

- MÚ: inhibice DNA-gyrázy (topoizomerázy II) = inhibice replikace DNA
- generace: G- – nalidixová, oxolinová kyselina
- generace: G- (*Pseudomonas*), některé G+ – ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin
- generace: G- i G+ – sparfloxacin
- generace: G- i G+ – trovafloxacin

Nitrofurany

- MÚ: tvorba kovalentní vazby s DNA nebo ribozomy = blok replikace nebo proteosyntézy
- nitrofurantoin, nifuroxazid, nifuratel

Nitroimidazoly

- MÚ: poškození DNA, tvorba zlomů = blok replikace
- metronidazol, ornidazol

Antimykotika***Antimykotika pro systémovou léčbu*****Amfotericin B – polyenové antimykotikum pro systémovou léčbu**

- MÚ: vazba na ergosterol, změna permeability buněčné stěny, tvorba pórů, únik iontů a makromolekul do prostředí → zánik buňky
- I: pro všechny život ohrožující systémové mykotické infekce
- podáván v počátečním indukčním režimu, potom nahrazen jiným antimykotikem
- místní aplikace při mykotickém onemocnění oka
- FK: z GIT špatně absorbován (pouze pro onemocnění v trávicím traktu)
 - pro systémový účinek i.v. aplikace
 - vazba na plazmatické bílkoviny víc než 90%
 - vylučován močí
- NÚ: **bezprostřední (i.v. infuze)** – horečka, bolesti hlavy, zvracení, hypotenze **opožděné** – postižení ledvin
Riziko NÚ redukováno použitím amfotericinu B ve formě lipozomů

Azolová antimykotika pro systémové použití

- široké spektrum účinku
- MÚ: inhibice enzymů konečné fáze syntézy ergosterolu v membráně mikromycet – klíčovou roli hraje cytochrom P450 (CYP)
- relativně bezpečná léčiva, podání perorálně i parenterálně
- NÚ: intolerance ze strany GIT, alergické reakce
- lékové interakce přes cytochrom P450
- **ketokonazol, itrakonazol, flukonazol, vorikonazol**

Echinokandiny

- MÚ: nekompetitivní inhibitory glukansyntázy, inhibice polymerace glukanu (složka buněčné stěny hub)
- **kaspofungin**
- I (**azoly, echinokandiny**): viz str. 322 Martínková a kol.: Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů

Griseofulvin

- MÚ: poškozuje cytoskelet buňky – neschopnost buňky dělit se
- FK: podání p.o. – průnik krevním oběhem do spodních vrstev kůže, nehtů, vlasových folikulů
- I: infekce kůže a adnex způsobené dermatofyty

- **NÚ:** dyspepsie, nechutenství, neurologické projevy
- **Interakce:** induktor CYP – snížení hladiny některých léčiv

Terbinafin

- **MÚ:** blokáda biosyntézy ergosterolu bez vlivu na aktivitu CYP
- po p. o. dobrá absorpce, koncentruje se v tukové tkáni, kůži, adnexech
- **I:** léčba tineí, kvasinkových infekcí
- **NÚ:** dyspepsie, kožní exantémy

Antimykotika pro lokální léčbu

Azolová antimykotika pro lokální použití

- dermatologika, gynekologika – infekce kůže a sliznic
- masti, krémy, čípky, globulky, tablety pro lokální užití
- **ekonazol, klotrimazol, oxikonazol...**
- **I:** terapie poševních kandidóz, klotrimazol i k terapii dermatofytóz
- **NU:** ojediněle pálení a zarudnutí v místě aplikace či alergická kožní reakce

Polyenová antimykotika pro lokální použití

- **MÚ:** vazba na ergosterol, změna permeability buněčné stěny, tvorba pórů, únik iontů a makromolekul do prostředí → zánik buňky
- **nystatin** – povrchové kandidózy, k doplnění léčby poševní kandidózy
- **natamycin** – kandidózy, infekce *Trichomonas vaginalis*, onychomykózy

Ostatní pro lokální použití

- **ciclopirox olamin** – onychomykózy a mykózy kůže, dobrý průnik i zrohovatělými vrstvami
- **terbinafin** – onychomykózy