



Antimikrobiální látky

Mechanismy účinku

Obsah

- ▶ Bakteriostatická vs. baktericidní ATB
- ▶ Inhibice syntézy buněčné stěny
- ▶ Narušení funkce cytoplazmatické membrány
- ▶ Inhibice syntézy nukleových kyselin
- ▶ Inhibice syntézy bílkovin
- ▶ Kompetitivní inhibitory



Bakteriostatická vs. baktericidní ATB

- ▶ **Bakteriostatická:** pouze inhibují růst mikroorganismů → působí tedy pouze na dělící se buňky. Pozor! Některý statická ATB mohou ve vysokých koncentracích působit také cidně.
- ▶ **Baktericidní:** usmrcují mikroorganismy (i nedělící se)
- ▶ **ATB =** původně produkty sekundárního metabolismu některých MO (streptomycety apod.), dnes již prakticky vše chemoterapeutika



Přehled statických vs. cidních ATB

Bakteriostatická	Baktericidní
Makrolidy	Betalaktamová antibiotika
Tetracykliny	Peniciliny
Chloramfenikol	Cefalosporiny
Sulfonamidy	Monobaktamy
Trimethoprim	Karbapenemy
Linkosamidy	Aminoglykosidy
Etambutol	Bacitracin
Nitrofurantoin	Isoniazid
	Metronidazol
	Polymyxiny
	Pyrazinamid
	Chinolony
	Rifampicin
	Vankomycin, teikoplani



Přehled ATB dle mechanismu účinku

Inhibice syntézy buněčné stěny	Peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy, karbapenemy, vankomycin, bacitracin
Porucha funkce cytoplazmatické membrány	Amfotericin B, azoly, polyeny, polymyxiny
Inhibice syntézy bílkovin	Aminoglykozidy, chloramfenikol, makrolidy, tetracykliny, linkomycin
Inhibice syntézy nukleových kyselin	Chinolony, rifampicin, pyrimetamin
Kompetitivní inhibitory kyseliny listové	Sulfonamidy, trimetoprim




Inhibice syntézy buněčné stěny

- ▶ **Penicilíny, cefalosporiny, vankomycin, teikoplanin, bacitracin, cykloserin, fosfomycin**
 - ▶ **Základní princip:** absence BS u eukaryotického organismu
 - ▶ **G+:** spojené řetězce peptidoglykan. Peptidoglykan je složen z N-acetylglukosaminu a N-acetylmuramové kyseliny → na ně je napojen polypeptidový řetězec zakončený D-alanyl-D-alaninem. Proces „zesíťování“ = transpeptidace → katalyzováno integrálním proteyinem vážícím penicilin = **PBP** (penicilin binding protein). **Volný peptidoglykan je syntetizován na vnitřní straně CM, transpeptidace na vnější straně.**
 - ▶ **G-:** slabá vrstva peptidoglykanu + zevní vrstva fosfolipidová membrána → ta může bránit průniku hydrofilních ATB k vazebnému proteinu (např. Penicilin G). Hydrofilní ATB mohou na G- působit pouze pokud proniknou přes transmembránové póry (ampicilin, amoxycilin).
 - ▶ Ireversibilní baktericidní efekt.
-



Narušení funkce CM

- ▶ **Polypeptidy (colistin, polymyxin, tyrothricin)**
 - ▶ **Antimykotika polyenového charakteru (amfotericin B a nystatin)**
 - ▶ **Základní princip:** narušení integrity CM u bakterií (polymyxiny) a kvasinek (většina antimykotik – azoly, polyeny) → vytvoření pórů v CM → únik látek z endogenního prostředí MO do exogenního → narušení rovnováhy uvnitř MO → usmrcení.
 - ▶ Ireversibilní baktericidní efekt.
-
- 

Inhibice syntézy proteinů

- ▶ **Aminoglykosidy, chloramfenikol, tetracykliny, makrolidy a linkosamidy, kys. fusidová, oxazolidinony** – linezolid a eperelinezolid
- ▶ **Základní princip:** odlišná stavba ribozomů prokaryot (70S) a eukaryot (80S).
- ▶ 70S – 50S a 30S
- ▶ 80S – 60S a 40S
- ▶ Mohou působit jak na úrovni transkripce, tak translace, jak na malou, tak velkou podjednotku.
- ▶ Ireverzibilně baktericidní: aminoglykosidy
- ▶ Reversibilně působící: chloramfenikol, tetracykliny, makrolidy, linkosamidy, oxazolidinony



Poruchy syntézy NK

- ▶ **DNA: chinolony, imidazoly** (anaeroby – metronidazol!), novobiocin
- ▶ **RNA: ansamiciny**
- ▶ **Základní princip:** působení na různé fáze replikace DNA (DNA gyráza, topoizomeráza IV) nebo přímo porušuje strukturu DNA nebo interferuje s RNA.



Kompetitivní inhibice

- ▶ **Sulfonamidy, trimetoprim, dapson, izoniazid**
- ▶ **Základní princip:** inhibice některé pro bakterie životně důležité složky – nejčastěji kyseliny listové.
- ▶ Chemoterapeutika



Hodnocení účinku

- ▶ *In vitro!*
- ▶ **MIC = minimální inhibiční koncentrace** – nejmenší koncentrace ATB, která inhibuje růst a množení bakterií v testovacím médium.
- ▶ **MBC = minimální baktericidní koncentrace** – nejnižší koncentrace ATB, která usmrtí exponovanou bakteriální kulturu v průběhu 24 hodin.
- ▶ Baktericidní ATB – rozdíl mezi MIC a MBC minimální.



Širokospektrá vs. úzkospektrá ATB

Spektrum	Aerobní bakterie		Anaerobní bakterie		Příklady
	Gram +	Gram -	Gram +	Gram -	
Velmi široké	+	+	+	+	Azlocilin; cefoxitin; chloramfenikol; imipenem; moxalactam; tetracykliny
Středně široké	+	+	+	(+)	Karbenicilin; cefoperazon; cefotaxim; ceftriaxon; I a II. generace cefalospor
	+	(+)	+	(+)	Ampicilin; amoxycilin
Úzké	-	+	-	-	Aztreonam; mecilinam; cefsulodin; polymyxin;
	+	(+)	+	(+)	Penicilin
	(+)	+	-	-	Aminoglykosidy; spektinomacin; sulfonamidy; trimetoprim;
	+	-	+	+	Linkosamidy; makrolidy; Pleuromutiliny; spiramycin; vankomycin;
	+	-	+	-	Bacitracin;
	-	-	+	+	Nitroimidazoly

Spektrum účinku

Skupina mikroorganismů						
	Baktérie	Plísně	Mykoplazmata	Rickettsie	Chlamydie	Protozoa
Aminoglykosidy	+	-	+	-	-	-
Beta-laktámy	+	-	-	-	-	-
Chloramfenikol	+	-	+	+	+	-
Fluorochinolony	+	-	+	+	+	-
Linkosamidy	+	-	+	-	-	+
Makrolidy	+	-	+	-	+	-
Pleuromutiliny	+	-	+	-	+	-
Tetracykliny	+	-	+	+	+	-
Sulfonamidy	+	-	+	-	+	+
Trimetoprim	+	-	-	-	-	+

