

# Antimikrobiální látky

## Úvod

Antimikrobiální látky jsou látky určené k boji s mikroby uvnitř organismu. Na rozdíl od desinfekčních přípravků jsou to látky specificky působící na určité struktury mikrobiální buňky. Antimikrobiální látky by měly být účinné proti mikrobům a zároveň pokud možno neškodné pro člověka. Není náhodou, že k nejoblíbenějším antibiotikům patří látky útočící na bakteriální buněčnou stěnu – tedy strukturu, kterou lidské buňky vůbec nemají, a tudíž jsou pro lidské buňky tato antibiotika prakticky neškodná.

## Přehled antimikrobiálních látek

**Antibiotika** – proti bakteriím, produkty bakterií nebo hub

**Antibakteriální chemoterapeutika** – proti bakteriím, syntetická (dnes se rozdíl mezi touto a předchozí skupinou postupně smazává)

**Antituberkulóza** – proti bacilům tuberkulózy (ty se hodně liší od jiných bakterií)

**Antivirotika** – proti virům

**Antimykotika** – proti houbám

**Antiparazitární látky** – proti parazitům

**Antiseptika** – k lokální léčbě různých infekcí

## Rozdělení antimikrobiálních látek z hlediska účinku

**Látky primárně mikrobicidní** (u bakterií *baktericidní*) – při běžně používaných koncentracích mikroby zabíjejí. Používají se i u těžkých stavů

**Látky primárně mikrobistatické** (u bakterií *bakteriostatické*) – při běžně používaných koncentracích inhibují růst, zbylé mikroby pak postupně hynou

## Peniciliny, cefalosporiny, glykopeptidy a chinolony (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

### Betalaktamy I. – Peniciliny

působí na buněčnou stěnu bakterií, jsou baktericidní (bakterie zabíjejí), dobře se kombinují s aminoglykosidy, **nesmějí se kombinovat s makrolidy, tetracykliny, chloramfenikolem a linkosamidy** (navzájem snižují svůj účinek). Nejsou téměř toxické, ale mohou vyvolávat alergie. Toto vše platí i pro cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. Vše jsou to totiž tzv. betalaktamová antibiotika (mají ve své chemické struktuře tzv. betalaktamový kruh)

### Klasické peniciliny

**penicilin** – účinný například na infekce způsobené pyogenními streptokoky (angíny, spály, flegmóny ve tkáních), ale i na řadu dalších infekcí včetně například syfilis. Existuje v injekční (G-penicilin) a perorální (V-penicilin) formě, a také jako depotní preparáty

### Protistafylokokové peniciliny

**oxacilin** – je určen pouze pro stafylokoky, u stafylokokových infekcí je ovšem ideální volbou

### Širokospektré peniciliny

Na rozdíl od předchozích působí i na některé gramnegativní tyčinky. Nejstarší z nich je **ampicilin**. Podobný je také **amoxicilin** (AMOCLEN, DUOMOX).

### Kombinace penicilinů s inhibítorem betalaktamáz

Význam je vysvětlen dále. Nejčastěji se jako inhibitory betalaktamáz používá kyselina klavulanová a sulbaktam. Je to např. kyselina klavulanová v kombinaci s amoxicilinem

(AUGMENTIN, AMOKSIKLAV), sulbaktam v kombinaci s ampicilinem (UNASYN), kyselina klavulanová s tikarcilinem (TIMENTIN) a podobně

### **Protipseudomonádové peniciliny**

Jsou účinné i proti některým gramnegativním nefermentujícím tyčinkám. Je to například **tikarcilin** a **piperacilin**

### **Betalaktamy II. – Cefalosporiny**

jsou účinné proti G+ kokům (hlavně první generace) a G- tyčinkám (hlavně třetí generace)

#### **Cefalosporiny I. generace:**

**cefalotin** (injekční), **cefalexin** (CEFACLEN – tabletový). Jsou určeny hlavně pro nekomplikované močové a dýchací infekce.

#### **Cefalosporiny II. generace:**

Nejznámější je **cefuroxim axetil** (ZINNAT, ZINACEF). Oproti první generaci větší účinek na gramnegativní tyčinky. Ke druhé generaci se také přiřazují tzv. cefamyciny. Nejznámější je **cefexitin** (MEFOXIN), vyznačující se dobrým působením na anaeroby.

#### **Cefalosporiny III. generace:**

Patří sem například **ceftriaxon** (ROCEPHIN, LENDACIN), vhodný mj. i k léčbě meningitid, dále **cefoperazon** (CEFOBID) či **cefotaxim** (CLAFORAN).

#### **Cefalosporiny III. generace s inhibitorem betalaktamáz:**

**cefoperazon se sulbaktamem** (SULPERAZON)

#### **Cefalosporiny IV. generace:**

Např. **cefepim** (MAXIPIME), jsou odolné i vůči některým typům betalaktamáz (viz dále)

### **Betalaktamy III. – Monobaktamy a karbapenemy**

Mají velice široké spektrum a používají se jako rezervní, když už nic nepomáhá.

#### **Monobaktamy**

Příkladem je **aztreonam**.

#### **Karbapenemy**

příkladem je **imipenem** (TIENAM), **meropenem** (MERONEM) či **ertapenem** (INVANZ). Jako jediné z betalaktamových antibiotik jsou účinné i na bakterie produkující širokospektré betalaktamázy (viz dále).

### **Glykopeptidy**

**Vankomycin** a **teikoplanin** působí také hlavně na buněčnou stěnu. Jsou to rezervní antibiotika na G+ mikroby. Jsou značně toxické (ucho, ledviny, krvetvorba, u vankomycinu při příliš rychlé infuzi tzv. „syndrom rudého muže“ – horní polovina těla pacienta celá zrudne).

### **Chinolony**

Působí na tvorbu bakteriální DNA. Jsou vlastně chemoterapeutika, nikoli antibiotika.

Nefluorované a norfloxacin se hodí jen pro močové infekce (v moči se koncentrují, ve tkáních málo). Fluorované chinolony se nesmějí podávat dětem a dospívajícím do 18 let (mají asi vliv na chrupavku).

#### **Chinolony nefluorované**

**Kyselina oxolinová** (DESUROL) se používala k léčbě močových infekcí.

#### **Chinolony fluorované**

Nejméně účinný z nich je **norfloxacin** (NOLICIN, GYRABLOCK). Je účinnější než kyselina oxolinová, ale přesto se na jiné než močové infekce nedoporučuje. **Ciprofloxacín** (CIPROBAY, CIPRINOL), **ofloxacin** (TARIVID, OFLOXIN) i **pefloxacín** (ABACTAL) jsou vhodné i k léčbě systémových infekcí.

V poslední době jsou velmi oblíbené a používají se i tam, kde nejsou příliš vhodné. Navíc si na ně bakterie velice rychle vytvářejí rezistenci. Podávání chinolonů tedy doporučujeme spíše omezit.

## Aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny, linkosamidy a chloramfenikol (mechanismy účinku, nežádoucí účinky, příklady)

Všechna zde zmíněná antibiotika mají společného jmenovatele, a to působení na bakteriální proteosyntézu. Působí však různými mechanismy a v různých fázích proteosyntézy. Proto jsou aminoglykosidy baktericidní, kdežto ostatní zde zmiňovaná antibiotika bakteriostatická.

### Aminoglykosidy

poněkud ztratily na oblibě. Nevýhodou je, že jsou jedovaté pro sluch a ledviny. Některé se pro jedovatost užívají jen lokálně (**neomycin** – tvoří spolu s bacitracinem FRAMYKOIN). Patří sem např. **gentamicin**, a **amikacin**. Hodí se hlavně na G- mikroby.

Klasické antibiotikum této skupiny byl **streptomycin**, který se však dnes už používá jen v léčbě TBC.

### Tetracykliny

Jsou jedovaté pro játra a vyvolávají nevolnost. Nesmějí se kombinovat s alkoholem a s mlékem (vápník), ale ani s preparáty Mg, Fe a Zn. Nepodávají se u dětí do osmi let (kvůli vývoji stálých zubů), těhotných a kojících. Dnes se používají méně, ale na některé mikroby jsou pořád nejlepší. Používá se **tetracyklin**, či **doxycyklin**

### Chloramfenikol

je jedovatý pro krvetvorbu, ale má dobrý průnik do mozkomíšního moku. Stále se ještě používá jako rezervní lék pro výjimečné případy

### Makrolidy

jsou účinné prakticky jen na G+ bakterie (azithromycin i na hemofily). Nevolnost při užívání I. generace se u II. generace snížila. Používají se mj. při alergii na peniciliny.

#### I. generace:

Léčebně se již téměř nepoužívají. Testu je se však citlivost s tím, že se dá zpravidla vztáhnout i na jiné makrolidy. Patří sem **erytromycin**.

#### II. generace:

**clarithromycin** (KLACID), **roxithromycin** (RULID), **azithromycin** (SUMAMED) jsou modernější preparáty. Azithromycin se někdy řadí to zvláštní skupiny tzv. *azalidů*.

### Linkosamidy

jsou rezervní antibiotika. Používají se jen v nemocnici při infekcích kostí a měkkých tkání. Patří sem **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C)

### Ostatní antibiotika a chemoterapeutika

**Sulfonamidy** mají omezené použití. Používá se hlavně **sulfametoxazol** kombinovaný s jiným chemoterapeutikem trimetoprimem jako **kotrimoxazol** (SEPTRIN, BISEPTOL). Při léčbě ve stravě zákaz konzumace kyselin (citron) - nebezpečí krystalizace v ledvinách.

**Polymyxiny** (**polymyxin B** a **colistin**) jsou značně jedovaté - ten první tak moc, že se používá pouze lokálně (v ORL). Druhý se používá zejména na rezistentní G- tyčinky.

**Nitrofurantoin** se používá pouze k léčbě močových infekcí. Barví moč na žluto (upozornit pacienta!)

**Rifampicin** se používá pouze v kombinaci. Dnes zůstává jako rezervní a k léčbě tuberkulózy

**Nová, perspektivní antibiotika:** používá se **linezolid** (ZYVOX, ZYVOXID, oxazolidinonové atb, proti stafylokokům), **tigecyklin** (TIGACIL – glycylycylkinové atb, vzdáleně příbuzné tetracyklinům) a **synercid** (quinupristin s dalfoipristinem)

### Antituberkulóza

jsou např. **izoniazid**, **pyrazinamid** nebo **etambutol**. Používají se také dvě antibiotika, která se ale dnes používají většinou jen právě k léčbě TBC – **streptomycin** a **rifampicin**. Vždy se používá kombinace tří nebo čtyř látek, dlouhodobá léčba.

## Antimykotika

**Imidazolová: ketokonazol** (NIZORAL) či mikonazol (DAKTARIN) k celkovému, popř. i lokálnímu podání; **kotrimazol** (CANESTEN) pouze k lokálnímu podání. Ani celkově podávané léky této skupiny se nehodí k léčbě systémových mykóz

**Triazolová: flukonazol** (DIFLUCAN), **itakonazol** (SPORANOX) a nový **vorikonazol** (V-FEND) mají lepší účinky a hodí se i k léčbě celkových mykóz

**Polyenová: amfotericin B** – vysoce toxický, pro těžké mykózy – k celkovému podání; existuje méně toxická varianta **amfotericin B v intralipidu** (ABELCET). **Nystatin** (FUNGICIDIN) naopak slouží jen k lokálnímu podání

**Analoga pyrimidinů** (látky příbuzné některým cytostatikům): **flucytosin** (ANCOTIL) – nutno vždy v kombinaci!, i u dětí.

## Antivirotika

**proti herpesvirům:** např. **acyklovir** (ZOVIRAX, HERPESIN)

**proti chřipce:** např. **amantadin** či novější a účinnější **oseltamivir**

**proti HIV:** např. **zidovudin**, další jsou nyní ve vývoji – na vývoji nadějných preparátů se podílí mj. český vědec dr. Holý

## Antiparazitární látky

**proti prvokům:** nitroimidazoly – např. **metronidazol** (AVRAZOR – jeho výhodou je účinnost i na některé bakterie, zejména anaeroby, používá se s výhodou v gynekologii u smíšených bakteriálně-trichomonádových infekcí) dále **chinin** a **chlorochin** (na malárii) a spousta dalších

**proti plochým červům:** např. **niklosamid**

**proti oblé červům:** např. **pyrvinium**

## Antiseptika a lokální antibiotika

Vedle již zmíněného bacitracinu s neomycinem (FRAMYKOIN) se používá **mupirocin** (BACTROBAN), různé formy SEPTONEXu, ale také spousta dalších látek, používaných jako desinficiencia: JODONAL B, JODISOL, PERSTERIL, **peroxid vodíku**, nebo **chlorhexidin**.

(Poznámka: Názvy látek jsou uváděny jako **generické**, tedy název účinné látky, a případně FIREMNÍ – název konkrétního preparátu; z firemních názvů jsou vybrány jen ty nejběžnější – například kotrimoxazol je dnes u nás registrován pod čtrnácti názvy!)

## Mechanismus účinku, vylučování, toxicita – přehled

Působí na:  buněčnou stěnu	Peniciliny	baktericidní	vylučování převážně močí (u jednotlivých se může lišit)	Toxicita: nepatrná, zato mohou vyvolávat alergie
	Cefalosporiny			
	Nové β-laktamy			
	Vankomycin			
syntézu proteinů	Aminoglykosidy	bakteriostatické	vylučování převážně žlučí	značná – ušní, močová, popř. nervová
	Tetracykliny			játra, trávení. Ne do 8 let (zuby!)
	Makrolidy			malá (játra, trávení)
	Linkosamidy			malá (trávicí obtíže)
nukleové kyseliny	Chinolony	baktericidní	vylučování převážně ledvinami	!!krvetvorba, trávicí, nervový
	Polymyxiny			malá, trávicí, CNS Ne do 18 let!
cytoplasmatickou membránu				velká: nervy, močový systém
metabolismus	Sulfonamidy	bakteriostatické		ledviny, GIT a jiné

# Primární a sekundární rezistence mikrobů, ESBL, MRSA, VRE a jejich význam. Antibiotická střediska

## Primární a sekundární rezistence

### Primární rezistence

je **společná vždy všem kmenům daného druhu**. Je zpravidla dána tím, že stavba mikroorganismu vylučuje, aby na něj dané antibiotikum působilo. Například betalaktamová antibiotika, působící na buněčnou stěnu, nelze použít k léčbě infekcí způsobených mykoplazmaty, protože ta žádnou buněčnou stěnu nemají. Některá antibiotika účinkují jen na grampozitivní nebo naopak jen na gramnegativní bakterie apod.

### Sekundární (získaná) rezistence

se **vyskytuje jen u některých kmenů**. Z toho také plyne, že není předvídatelná a musíme ji zjišťovat u každého kmene zvlášť. Sekundární rezistence je umožněna mutacemi na bakteriálním chromosomu nebo plasmidu. Za normálních okolností by se mutace neuplatnila. Pokud ale používáme určité antibiotikum, stane se „umění být necitlivá“ pro bakterii výhodnou a taková bakterie logicky vyhrává v soutěži s ostatními. Nadměrným a zejména nesprávným používáním antibiotik tedy zvýhodňujeme (selektujeme) rezistentní kmeny bakterií. Proto je tak důležité používat antibiotika s rozvahou.

## Příklady mechanismů rezistence

**Znehodnocení antibiotika** ještě než vnikne do buňky (rozštěpení důležité části molekuly, navázání bočního řetězce, který mění antibiotikum v neúčinný metabolit, apod.)

**Nevpuštění antibiotika do buňky**, například změnou cytoplasmatické membrány

**Změnou cílového místa** pro působení antibiotika

## Betalaktamázy a jejich inhibitory

Asi nejnámějším i nejvýznamnějším příkladem faktoru rezistence jsou různé typy **betalaktamáz** – jsou to enzymy, které produkují nejrůznější typy bakterií. Betalaktamázy štěpí betalaktamový kruh penicilinových, cefalosporinových a ostatních betalaktamových antibiotik – většinou ale jen některých z nich.

Pro překonání některých typů betalaktamáz se používají takzvané **inhibitory betalaktamázy**. Inhibitor betalaktamázy je „falešné antibiotikum“ – málo účinná betalaktamová látka, která je však silně atraktivní pro betalaktamázy. Betalaktamáza se vysytí tím, že rozštěpí betalaktamový kruh inhibitoru, zatímco skutečně účinné antibiotikum zůstává nepoškozené a může působit.

**Nejběžnějšími kombinacemi** antibiotika + inhibitoru betalaktamázy jsou amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, tikarcilin + kyselina klavulanová, cefoperazon + sulbaktam.

## Některé významné typy polyrezistentních kmenů, způsobující často nemocniční infekce

### MRSA – methicilin rezistentní stafylokoky.

Kvůli změně cytoplasmatické membrány nepouštějí tyto bakterie do svých buněk oxacilin (či methicilin, používaný v některých zemích tak jako oxacilin u nás). Oxacilin je přitom klasické protistafylokokové antibiotikum. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další antibiotika (makrolidy, linkosamidy) a pak už k léčbě zůstávají prakticky jen velmi drahé a toxické glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin). Ve světě se bohužel objevily i stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní na glykopeptidy (VISA, VRSA).

### VRE – vankomycin rezistentní enterokoky.

Kmeny enterokoků, které jsou necitlivé na glykopeptidy a zpravidla nejsou citlivé ani na většinu ostatních antibiotik. Léčba je obtížná, nezbytná jsou nová antibiotika (linezolid, quinupristin/dalfopristin). Léčí se jen infekce, nikoli nosičství.

## Producenti ESBL

Jde o gramnegativní bakterie (enterobakterie a gramnegativní nefermentující bakterie), které produkují takzvané širokospektré betalaktamázy. Ani účinek inhibitorů na ně není dostatečný. I v tomto případě zůstává jen velmi omezená škála účinných léčiv. Navíc tyto kmeny často v rámci nemocničních infekcí postihují oslabené jedince, kteří mnohá antibiotika nemohou dostávat vzhledem ke své základní chorobě.

Při prevenci výskytu (nejen) ESBL je třeba vyhýbat se jednak **induktorům** tvorby ESBL, což jsou antibiotika, která vybuzují tvorbu betalaktamáz, jednak (a ještě více), **selektorům** kmenů produkujících ESBL. Selektory jsou zpravidla širokospektrá antibiotika (typicky cefalosporiny třetí generace), která vyhubí všechny citlivé kmeny; zůstanou (a pomnoží se) pouze kmeny rezistentní. Proto je potřeba vyhýbat se zbytečnému užívání širokospektrých antibiotik.

## Antibiotická střediska a „antibiotická politika“

Antibiotická střediska jsou důležitou součástí každé větší nemocnice. Klinickým pracovníkům poskytují komplexní poradenství, jaké antibiotikum je v které situaci nejvhodnější. Zároveň mají antibiotická střediska pravomoc odmítat předepisování léků, které z různých důvodů vhodné nejsou. Nevhodným lékem je zejména:

- Lék, který **není účinný** na zjištěného nebo pravděpodobného původce nemoci
- Lék, který účinný je, avšak je **zbytečně širokospektrý**, přičemž existuje možnost jiného léku, který selektivně zasáhne pouze původce onemocnění
- Lék, který je znám jako **induktor či selektor tvorby faktorů rezistence** (například širokospektrých betalaktamáz), pokud existuje možnost podat jiný lék, který tyto vlastnosti nemá, nebo má slabší.

**Antibiotika nejsou lentilky**, nejsou to léky proti zánětu či proti horečce. Nesmějí se používat tam, kde pravděpodobně nejde o bakteriální infekci, jen tak „pro jistotu“ či „z rozpaků“.

**Antibiotika se musí používat cíleně, pro konkrétní infekční diagnózu konkrétního pacienta.** Nemí možné, aby si oddělení vytvářela zásoby antibiotik „pro strýčka příhodu“ a pak je podle nějakých náhodných algoritmů používala.

Výjimečným případem je tzv. **antibiotická profylaxe** – podání jedné, výjimečně více (ale ne více než tří) dávek antibiotika tak, aby se pokryla riziková situace při chirurgickém výkonu (např. výkon na střevě – střevní bakterie se mohou dostat do břišní dutiny). Několikadenní „profylaxe“ praktikovaná na některých chirurgických odděleních je zásadně nesprávným postupem, který vede ke zvyšování rezistencí bakterií; pacientům nepomáhá, ale naopak škodí.

Svou roli v antibiotické politice samozřejmě hraje i **cena antibiotik** – zájem zdravotních pojišťoven, aby nebyly podávány příliš drahé preparáty, je naštěstí vcelku ve shodě se zájmem racionální antibiotické terapie. Jestliže antibiotické středisko požaduje, aby nebyly podávány léky zbytečně širokospektré, a pojišťovna, aby nebyly podávány léky příliš drahé, jde zpravidla o tytéž preparáty.

## Kvalitativní a kvantitativní testy citlivosti na antibakteriální látky, význam MIC

### Pojem MIC

U antimikrobiálních látek platí totéž, co u jiných chemických látek (a podobně i v případě fyzikálních charakteristik): pokud zvyšujeme koncentraci, dosáhneme hodnoty **MIC – minimální inhibiční koncentrace**. Jedná se o koncentraci, při které se bakterie přestanou množit. Jinak řečeno, je to bakteriostatická koncentrace (resp. fungistatická, virustatická).

Pokud koncentraci zvyšujeme dále, dostaneme se na hodnotu **MBC – minimální baktericidní koncentrace**. Při této koncentraci jsou bakterie (či analogicky jiné mikroby) usmrceny.

U **primárně baktericidních** antibiotik je MIC a MBC prakticky totožná, tj. téměř se nestává, že by bakterie nerostly, ale přitom nebyly usmrceny. Naopak u **primárně bakteriostatických** antibiotik je MBC velmi vysoká, mnohem vyšší než MIC. Pro praxi tedy u těchto antibiotik používáme

koncentrací, které jsou jen bakteriostatické. Nevadí to, protože se zbylými mikroby si poradí organismus pacienta. Nesmí ale jít o těžký stav, poruchu imunity apod. – tam je nutno vždy používat antibiotika primárně baktericidní.

Při **praktickém používání antibiotik** je známo, že při určitém běžném dávkování se u pacienta vytvoří určitá koncentrace antibiotika. Jde o to, jestli tato koncentrace je alespoň inhibiční. Musíme tedy znát koncentraci antibiotika, které je při běžném dávkování dosaženo v krvi a ve tkáních (s určitou rezervou a zahrnutím individuálních rozdílů) – **breakpoint**. S ním porovnáváme zjištěnou hodnotu MIC. Pokud je breakpoint vyšší než MIC, plyne z toho, že breakpointová koncentrace je inhibiční a antibiotikum lze použít. Pokud je koncentrace dosahovaná v krvi nižší než MIC, říkáme, že antibiotikum je na danou látku rezistentní - dosahovaná koncentrace není inhibiční. Je-li rozdíl jen malý, dá se problém vyřešit zvýšeným dávkováním; je-li větší, je nutno použít jiné antibiotikum.

**Koncentrace dosahovaná v krvi je ovšem určující jen pro některé infekce.** U opouzdřených procesů (abscesů) nebo třeba meningitid je nutno počítat s tím, že do místa infekce pronikne méně antibiotika, než do krve. U **močových infekcí** nemá vůbec smysl brát v úvahu koncentraci antibiotika v krvi - místo toho se MIC porovnává s koncentrací antibiotika v moči.

Problémem také je, že mnohé bakterie žijí na sliznicích ve formě biofilmu. K rozbití biofilmu zpravidla nestačí MIC. Používají se pojmy **MBIC – minimální biofilm inhibující koncentrace** a **MBEC – minimální biofilm eradikující koncentrace**. V praxi se však MBIC a MBEC (alespoň zatím) nestanovují, vzhledem k extrémní pracnosti a náročnosti metod, kterými by se to dalo provádět.

## Metody zjišťování citlivosti

Zjišťovat citlivost in vitro (= v laboratoři) je vhodné u většiny nálezů patogenních bakterií, pokud se dají kultivovat. Je sice třeba brát v úvahu, že laboratorní výsledky nemusí z různých důvodů stoprocentně souhlasit s výsledky u pacienta, ale přesto je testování in vitro zpravidla mnohem lepší, než nedělat nic. Podmínkou ovšem je, že kmen je získán z relevantního vzorku.

Nejběžněji se používá difúzní diskový test, který se snadno provádí, ale je pouze kvalitativní a nehodí se pro kmeny od závažných pacientů. U těch se používají kvantitativní testy – E-test anebo mikrodiluční test.

## Difúzní diskový test

Na Müllerův-Hintonové agar (nebo jiný agar) se štětičkou plošně naočkuje suspenze bakterie.

Pak se nanáší tzv. **antibiotické disky** – papírky napuštěné antibiotikem. Pokud mikrob roste až k disku, je rezistentní (necitlivý). Pokud je kolem disku zóna citlivosti, v níž mikrob neroste, a je větší než předepsaná, je citlivý.

**V principu** jde o to, že antibiotikum difunduje (prostupuje) z disku agarem dál, přičemž jeho koncentrace klesá. Každé vzdálenosti od disku by bylo možno přiřadit určitou koncentraci. "Předepsaná zóna" je vlastně taková, kde koncentrace odpovídá danému breakpointu, tj. koncentraci antibiotika v krvi (viz výše).

Pro jednoduchost zde mluvíme jen o bakteriích; u kvasinek se tento test dělá zřídka, u ostatních mikrobuů vůbec.

## E-testy

Jsou to podobné testy, ale místo disku se použije proužek se stoupající koncentrací antibiotika od jednoho konce proužku ke druhému. Antibiotikum opět difunduje, ale zóna tu není kruhová, ale vejčitá. Na rozdíl od předchozího testu se E-testem dá určit MIC (minimální inhibiční koncentrace – tedy nejnižší koncentrace, která zastavuje růst mikroba). Odečítání je jednoduché – na papírku je stupnice, a MIC se odečítá v místě, kde okraj zóny kříží papírek.

## Mikrodiluční test

Antibiotikum je v řadě důlků v plastové destičce v klesající koncentraci. Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst, je MIC. Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen – testování např. 12 antibiotik, každé v 8 různých koncentracích. Pokud například v koncentracích 0,25–0,5–1–2 je

přítomen zákal a v koncentracích 4–8–16–32 (vše v mg/l) zákal není, říkáme, že koncentrace 4 mg/l a vyšší jsou inhibiční – tedy koncentrace 4 mg/l je minimální inhibiční koncentrace (MIC). Pokud důlky bez zákalu (tj. s inhibicí) vyočkujeme do půdy bez antibiotika, můžeme pozorovat, jestli bakterie byly pouze inhibovány, nebo usmrceny. Tím zjistíme hodnotu MBC. Tento postup se ale v praxi používá výjimečně.

Mikrodiluční test se používá místo difusního diskového testu zejména u pacientů těžce nemocných, v ohrožení života.

## Zjišťování faktorů rezistence

Ne vždycky stačí výše uvedené zjišťování citlivosti či rezistence na antibiotika. Někdy je lépe speciálními metodami zjišťovat přítomnost konkrétních faktorů rezistence, např. betalaktamáz.

Může se jednat o diagnostické proužky (chemický průkaz daného enzymu) nebo testy na jiném principu.



### Betalaktamázy

Má-li dívka absces kůže

či dokonce prsa

Oxacilin nepomůže

je-li vinen MRSA

Ten kdo si ho pustí k tělu

anebo i jiné

kupříkladu klebsiely

toho léčba mine

Tvoří si ty klebsiely

betalaktamázy

Na arzenál farmak celý

drže bobky hází

My se jich však nebojíme

z nemocnic je ženem

/: co na ně - to přece víme

stačí karbapenem! :/

Přesto jsou i těžké chvíle

kdy si stýská klinik

Pište recept na lentilky

navrhne cynik

I když to dá mnoho práce

naděje však máme

/: léky nové generace

zas je přečůráme :/