# Téma 6 Antimikrobiální látky

## 6.0 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.

### 6.0.1 Přehled antimikrobiálních látek (antiinfektiv)

**Antibiotika** – proti bakteriím. Původní význam slova „antibiotikum“ zahrnoval pouze přírodní produkty baktérií nebo hub, syntetickým preparátům se říkalo *antibakteriální chemoterapeutika*. Dnes už se většinou pojem „antibiotika“ používá pro obě původní skupiny.

**Antituberkulotika** – proti bacilům tuberkulózy (ty se hodně liší od jiných bakterií, proto jsou zvlášť)

**Antivirotika** – proti virům

**Antimykotika** – proti houbám

**Antiparazitární látky** – proti parazitům

**Antiseptika** – k lokální léčbě různých infekcí; primárně jde buď o desinfekční prostředky použitelné i jako lokální léčiva, anebo naopak látky blízce příbuzné celkově podávaným antiinfektivům, nebo dokonce totéž antiinfektivum, které se používá i celkově, ovšem ve formě masti, kapek, zásypu a podobně

### 6.0.2 Rozdělení antimikrobiálních látek

#### 6.0.2.1 Podle 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. Při těžkých stavech se nehodí

#### 6.0.2.2 Podle formy podání

Již byly zmíněny **lokálně podávané preparáty** (masti, kapky, zásypy, ústní vody a podobně). – Co se týče **celkově podávaných preparátů,** mohou se podávat parenterálně, tj. v infuzích nebo injekcích (podkožních, nitrosvalových, nitrožilních), perorálně (jako tablety, dražé, sirupy apod.), výjimečně jinak (například ve formě čípků)

### 6.0.3 Názvy antimikrobiálních látek

Názvy látek jsou v těchto skriptech 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!

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

Betalaktamy působí na buněčnou stěnu bakterií, jsou baktericidní (bakterie zabíjejí). Lidské buňky buněčnou stěnu nemají, a proto betalaktamy nejsou téměř toxické, mohou se tedy podávat i dětem a těhotným ženám, ale mohou vyvolávat alergie. Všechna betalaktamová antibiotika (mají ve své chemické struktuře tzv. betalaktamový kruh.

### 6.1.1 Betalaktamy I. – Peniciliny

#### 6.1.1.1 Klasické peniciliny

**penicilin** (G a V penicilin) – účinný například na infekce způsobené pyogenními streptokoky (angíny, spály, flegmóny ve tkáních), ale i na řadu dalších infekcí včetně například syfilis.

#### 6.1.1.2 Protistafylokokové peniciliny

**oxacilin** – je určen pouze pro stafylokoky, u infekce zlatým stafylokokem je ovšem ideální volbou. V některých zemích se používají i jiné protistafylokokové peniciliny (například methicilin, od kterého je odvozen název tzv. kmenů MRSA – vizte dále).

#### 6.1.1.3 Aminopeniciliny

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

#### 6.1.1.4 Protipseudomonádové peniciliny

Jsou účinné i proti pseudomonádám a podobným bakteriím ze skupiny gramnegativních nefermentujících tyčinek. Je to například **piperacilin**.

#### 6.1.1.5 Kombinace penicilinů s inhibitorem 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

### 6.1.2 Betalaktamy II. – Cefalosporiny

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

#### 6.1.2.1 Cefalosporiny I. generace:

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

#### 6.1.2.2 Cefalosporiny II. generace:

Nejznámější je **cefuroxim axetil** (ZINNAT, ZINACEF). Oproti první generaci větší účinek na gramnegativní tyčinky.

#### 6.1.2.3 Cefalosporiny III. generace:

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

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

**cefoperazon se sulbaktamem** (SULPERAZON) nebo **ceftazidim s avibaktamem** (ZAVICEFTA).

#### 6.1.2.5 Cefalosporiny IV. generace:

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

#### 6.1.2.6 Cefalosporiny V. generace:

Zkouší se **cettarolin** (ZINFORO), jako jediný betalaktam účinkuje i proti MRSA (viz dále). Nově se také zkouší **ceftozolan s tazobaktamem** jako inhibitorem betalaktamázy (ZERBAXA)

### 6.1.3 Betalaktamy III. – Monobaktamy a karbapenemy

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

#### 6.1.3.1 Monobaktamy

Příkladem je **aztreonam**.

#### 6.1.3.2 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). S výjimkou ertapenemu se hodí také na pseudomonádové nákazy.

### 6.1.4 Glykopeptidy

**Vankomycin** a **teikoplanin** působí také hlavně na buněčnou stěnu, ale zároveň i na proteosyntézu, takže pro ně neplatí pravidlo o netoxicitě, které platí pro betalaktamy. Jsou to rezervní antibiotika pro rezistentní kmeny grampozitivních bakterií. Na gramnegativní bakterie nepůsobí vůbec. Používají se jen u těžkých stavů, kde jiná antibiotika z nějakého důvodu není možné použít. Jsou poměrně toxické, také jejich cena je poměrně vysoká.

### 6.1.5 Chinolony

Působí na tvorbu bakteriální DNA. Od II. generace se nesmějí podávat dětem a dospívajícím do 15, podle některých zdrojů až do 18 let (mají zřejmě vliv na růstové chrupavky).

#### 6.1.5.1 Chinolony I. generace

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

#### 6.1.5.2 Chinolony II. generace

Příkladem je **norfloxacin** (NOLICIN, GYRABLOCK). Je účinnější, ale přesto se na jiné než močové infekce nedoporučuje.

#### 6.1.5.3 Chinolony III. generace

**Ciprofloxacin** (CIPROBAY, CIPRINOL), **ofloxacin** (TARIVID, OFLOXIN) i **pefloxacin** (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.

## 6.2 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.

### 6.2.1 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**, **netilmicin** a **amikacin.** Hodí se hlavně na G- mikroby. V případě kombinace s betalaktamy lze snížit dávku a tím i jedovatost.

### 6.2.2 Tetracykliny a glycylyckliny

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. Zpravidla se už nepoužívá klasický **tetracyklin,** spíše **doxycyklin** (DEOXYMYKOIN, DOXYBENE). Z novějších glycylycklinů se v poslední době zkouší na těžké infekce **tigecyklin** (TYGACIL).

### 6.2.3 Chloramfenikol

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

### 6.2.4 Makrolidy

jsou účinné prakticky jen na G+ bakterie (azithromycin i na hemofily). Používají se například u mykoplasmat a chlamydií. U angín by se ale měly používat jen při alergii na peniciliny. Pacienti je ale preferují, protože se dávkují po dvanácti nebo dokonce 24 hodinách.

#### 6.2.6.1 I. generace:

Léčebně se již téměř nepoužívají. Patří sem **erytromycin.** Pokud je mikrob citlivý na erytromycin, je citlivý i na jiné makrolidy.

#### 6.2.4.2 II. generace:

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

### 6.2.5 Linkosamidy

jsou rezervní antibiotika. Celkově se používají jen v nemocnici při infekcích kostí a měkkých tkání. Patří sem **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C). Lokálně se užívají např. na akné.

### 6.2.6 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!)

**Kyselina fusidová** se používá lokálně v kožním a očním lékařství.

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

**Nová antibiotika** se používají na rezistentní bakterie: oxazolidinonové antibiotikum **linezolid** proti G+ bakteriím, od vankomycinu je odvozený nový **televancin,** rýsují se další slibná léčiva.

### 6.2.7 Antituberkulotika

jsou např. **izoniazid** nebo **etambutol.** Vždy se používá kombinace tří nebo čtyř látek, protože některé například působí jen na bakterie mimo buňky a jiné na bakterie v buňkách. Léčba je vždy dlouhodobá.

### 6.2.8 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), **itrakonazol** (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.

**Echinokandinová,** například nový **caspofungin** a **anidulafungin**, se používají na rezistentní kmeny

### 6.2.9 Antivirotika

Používají se lokálně nebo celkově, a to zejména:

* **proti herpesvirům:** např. acyklovir (ZOVIRAX, HERPESIN) – lokálně i na opary rtu
* **proti chřipce:**např. amantadin či novější a účinnější oseltamivir
* **proti HIV:** např. zidovudin, další jsou nyní ve vývoji – na vývoji některých velmi účinných se podílel mj. český vědec dr. Holý

### 6.2.10 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 oblým červům:** např. **pyrvinium**

### 6.2.11 Antiseptika a lokální antibiotika

Používá se například bacitracin s neomycinem (FRAMYKOIN) a kyselina fusidová (FUCIDIN). Dále se používá **mupirocin** (BACTROBAN Jsou ale také látky, které se jinak používají k dezinfekci: například JODONAL B, JODISOL. PERSTERIL, **peroxid vodíku**, nebo **chlorhexidin**.

### 6.2.12 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 -laktamy |
| Vankomycin | značná – ušní, močová, popř. nervová |
| syntézu proteinů | Aminoglykosidy |
| Tetracykliny | bakteriostatické | vylučování převážně žlučí | játra, trávení. Ne do 8 let (zuby!) |
| Makrolidy | malá (játra, trávení) |
| Linkosamidy | malá (trávicí obtíže) |
| Chloramfenikol | vylučování převážně ledvinami | !!krvetvorba, trávicí, nervový |
| nukleové kyseliny | Chinolony | baktericidní | malá, trávicí, CNS Ne do 18 let! |
| cytoplasmatickou membránu | Polymyxiny | velká: nervy, močový systém |
| metabolismus | Sulfonamidy | bakteriostatické | ledviny, GIT a jiné |

(Zjednonušeno)

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

### 6.3.1 Primární a sekundární rezistence

#### 6.3.1.1 Primární rezistence

je **společná vždy všem kmenům daného druhu**. Je zpravidla dána tím, že stavba mikroorganismu vylučuje, aby na něj dané antibiotikum působilo.

#### 6.3.1.2 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 se nevyskytují pořád stejně často – čím více se používají antibiotika (tzv. selekční tlak), tím víc rezistentních kmenů se vyskytuje.

### 6.3.2 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

**Změna cílového místa** pro působení antibiotika

### 6.3.3 Betalaktamázy a jejich inhibitory

Asi nejznámějším i nejvýznamnějším příkladem faktoru rezistence jsou různé typy **betalaktamáz** – jsou to enzymy, které produkují nejrůznější typy baktérií. 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 skutečné účinné antibiotikum zůstává nepoškozené a může působit.

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

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

#### 6.3.4.1 MRSA – methicilin rezistentní stafylokoky.

Kvůli změně cytoplasmatické membrány nevpouštějí tyto bakterie do svých buněk nejen methicilin a příbuzný oxacilin, ale ani ostatní betalaktamová antibiotika. Mnohé kmeny MRSA jsou rezistentní také na další antibiotika (makrolidy, linkosamidy) a pak už k léčbě zůstávají prakticky jen velmi drahé a toxické glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin), případně nové oxazolidinony (linezolid). Existují nosiči MRSA – osoby, u kterých MRSA nevyvolává zánět, ale pouze kolonizuje například kůži nebo nosní sliznici, a od kterých se mohou nakazit například pacienti ležící na stejném pokoji. Nosiči se neléčí, ale izolují se na samostatném pokoji.

#### 6.3.4.2 VRE – vankomycin rezistentní enterokoky.

Kmeny enterokoků, které jsou necitlivé na glykopeptidy a zpravidla nejsou citlivé ani na většinu ostatních antibiotik. V nemocnicích se rovněž sleduje nosičství, v tomto případě většinou střevní.

#### 6.3.4.3 Producenti širokospektrých betalaktamáz

Jde o gramnegativní bakterie (enterobakterie a gramnegativní nefermentující bakterie), které produkují takzvané širokospektré betalaktamázy, kterých existuje mnoho různých typů. Bakterie jsou pak necitlivé k většině penicilinů, cefalosporinů a často i dalších betalaktamových antibiotik. Bakterie je navíc mohou předávat dalších bakteriím, i z jiného druhu. V poslední době jsou velmi časté a představují velkou hrozbu v mnoha nemocnicích. Zejména kvůli jejich existenci je potřeba vyhýbat se zbytečnému užívání širokospektrých antibiotik.

### 6.3.5 Antibiotická střediska a „antibiotická politika“

Antibiotická střediska jsou důležitou součástí každé větší nemocnice. Klinickým pracovištím poskytují komplexnímu poradenství, jaké antibiotikum je v které situaci nejvhodnější. Zároveň mají antibiotická střediska pravomoc odmítat předepisování léků, které z různých důvodů vhodné nejsou – třeba proto, že by hrozilo šíření rezistentních kmenů.

V poslední době nabývá na významu osvěta jak mezi lékaři, tak i mezi širokou veřejností, vedoucí k tomu, aby se antibiotika nezneužívala a nepoužívala zbytečně – v případě, že se tak stane, hrozí, že pak nebudou fungovat, až budou skutečně nezbytně potřebná.

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

### 6.4.1 Pojem MIC

**MIC – minimální inhibiční koncentrace.** Jedná se o koncentraci, při které se bakterie přestanou množit. Laboratorně se dá prokázat, že např. živná tekutá půda se už nezakalí.

**MBC – minimální baktericidní koncentrace.** Při této koncentraci jsou baktérie (či analogicky jiné mikroby) usmrceny. Zjištění hodnoty MBC je komplikovanější než u MIC.

U **primárně baktericidních** antibiotik je MIC a MBC prakticky totožná, tj. téměř se nestává, že by baktérie nerostly, ale přitom nebyly usmrceny.

Naopak u **primárně bakteriostatických** antibiotik je MBC velmi vysoká, mnohem vyšší než MIC.

V praxi se používá prakticky výhradně jenom MIC: u baktericidních je jedno, která hodnota se měří (a zjistit MIC je jednodušší) a u bakteriostatických ani jiná hodnota než MIC nedává smysl.

### 6.4.2 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.

### 6.4.3 Difúzní diskový test

Na Müllerův-Hintonové agar (nebo jiný agar) se štětičkou plošně naočkuje suspenze baktérie. Pak se nanášejí 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.

### 6.4.4 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.

### 6.4.5 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 baktérie byly pouze inhibovány, nebo usmrceny. Tím zjistíme hodnotu MBC. Tento postup se ale v praxi používá výjimečně.

Mikrodiluční test i e-test jsou kvantitativní. Jsou přesnější než difusní diskový test, ale také pracnější a dražší. Proto se většinou používají jen v případě závažných infekcí.

### 6.4.6 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. Tímto způsobem se prokazují zejména různé typy betalaktamáz. Pozitivita představuje varovné znamení nejen z hlediska pacienta, ale často i jeho spolupacientů, kteří se od něj mohou takových rezistentním kmenem nakazit.