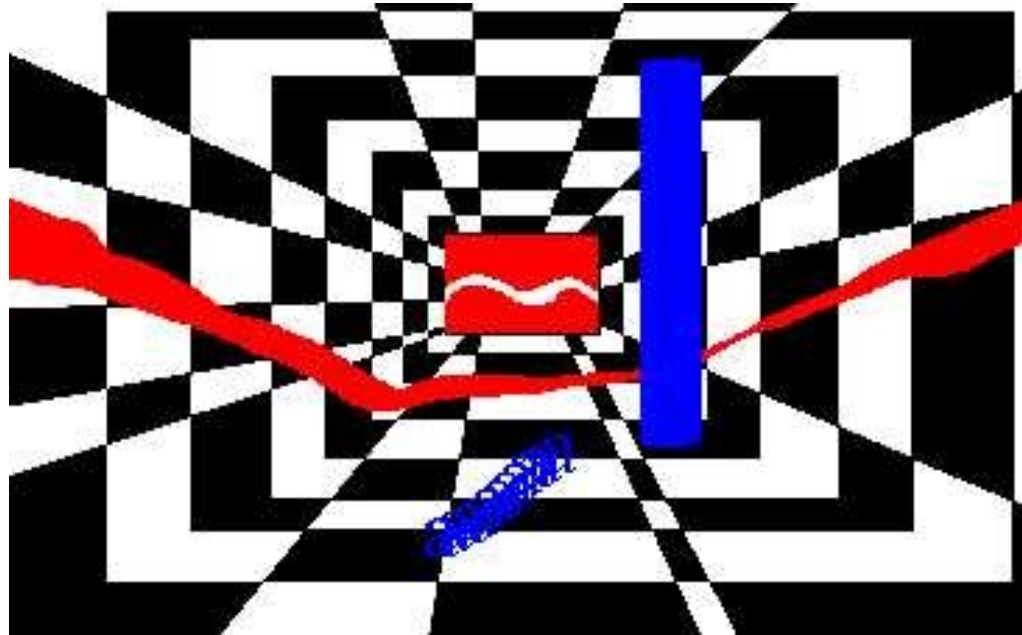


# Antimikrobiální látky s důrazem na léčbu očních infekcí



Klinická mikrobiologie  
BOMI0111s + BTMI0111p  
Týden 8 Ondřej Zahradníček

# Obsah této prezentace

Úvod

Antibiotika

Antivirotika

Ostatní antimikrobiální látky

Rezistence na antiinfektiva

Testy citlivosti na antiinfektiva

Úvod

# Možnosti „boje“ s mikroby

- **Imunizace** – využívá přirozených mechanismů makroorganismu
- **Dekontaminační metody** – hrubé fyzikální a chemické vlivy, působení vně organismu
- **Antimikrobiální látky** – jemné, cílené působení uvnitř organismu s cílem maximálního zásahu mikroba a minimálního vlivu na makroorganismus
- *Výjimečně jiné možnosti (například „biologický boj“ s bakteriemi pomocí bakteriofágů; kdysi rozvíjený, v době antibiotik pozapomenutý, v poslední době, vzhledem k výskytu rezistencí, opět aktuálnější)*

# Ještě dekontaminace, nebo už antimikrobiální látka?

- **Hranice** mezi dekontaminačními metodami a antimikrobiálními látkami je **neostrá**.
- Zpravidla se za dekontaminaci ještě považuje **působení na neporušenou kůži**.
- **Aplikace do rány** už znamená užití antimikrobiální látky (antiseptika)
- Důsledky i **legislativní**: dekontaminační prostředky, na rozdíl od antiseptik, nejsou považovány za léčiva. Hranice je ale neostrá, často se jedna a tatáž látka používá jako dekontaminační prostředek i jako antiseptikum

# Pojem „antibiotikum“ a jeho tři významy

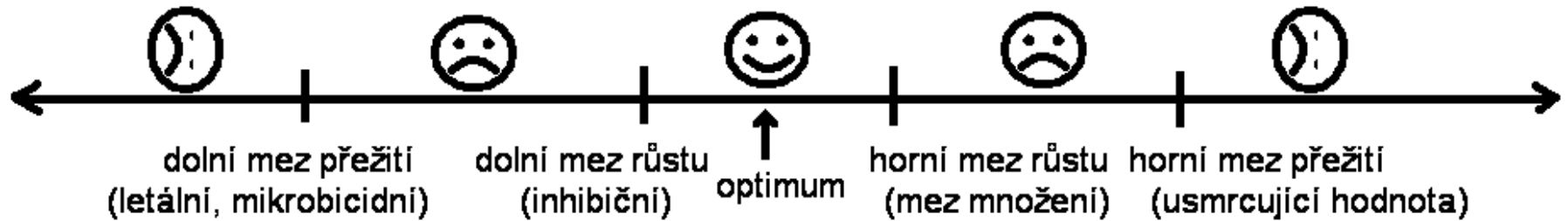
1. Synonymum pojmu „antimikrobiální látka“. Většinou se dnes v tomto významu nepoužívá (kdo chce jednoslovný název, může použít pojem „antiinfektivum“)
2. **Antiinfektivum určené proti bakteriím (dnes nejčastější význam, budeme se ho držet)**
3. Antiinfektivum určené proti bakteriím, výhradně přírodního původu (látka zodpovědná za antagonismus mezi dvěma organismy – antibiόzu)

# Druhy antimikrobiálních látek I

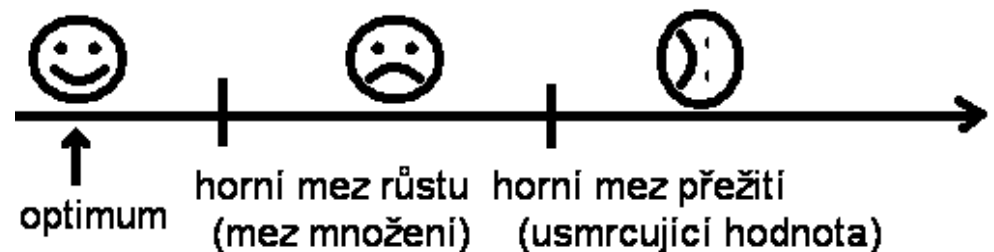
Látky působící celkově:

- **Antiparazitární látky** proti parazitům
- **Antimykotika** proti kvasinkám a vláknitým houbám
- **Antivirotika** proti virům
- **Antituberkulóza** proti mykobakteriím
- **Antibiotika** proti bakteriím (dnes obvykle zahrnuje i syntetické látky, kdysi vydělované zvláště jako **antibakteriální chemoterapeutika**)

# Působení určitých vlivů na mikroby I



- Při působení vlivu jako je pH má osa působení horní i dolní extrém



- Při působení antimikrobiálních látek má logický smysl pouze pravá polovina osy



# Působení vlivů na mikroby II

- Při **dekontaminaci** trváme na **usmrcení mikrobů** (mikrobicidní efekt)
- Při **užití antimikrobiálních látek** můžeme počítat se spoluprací pacientovy imunity, proto **obvykle stačí i mikrobistatický (inhibiční) účinek**
- Toto však **neplatí u akutních stavů či imunokompromitovaných pacientů**, kde se snažíme o **mikrobicidní působení vždy**

# Terminologická poznámka

V případě používání antimikrobiálních látek většinou nepoužíváme pojmy „mez množení/růstu“ a „mez přežití“. Místo toho používáme jiné pojmy, které nicméně znamenají totéž:

**MIC – minimální inhibiční koncentrace** je označení meze růstu (množení) mikroba. Tato koncentrace (a také všechny vyšší než tato) mikroba inhibují, tj. nedovolí mu, aby se pomnožoval.

**MBC – minimální baktericidní koncentrace** je označení meze přežití bakterie. U virů by se použil pojem „minimální virucidní“ a podobně. Tato koncentrace (a také všechny vyšší než tato) mikroba usmrcují.

# V praxi ale většinou neřešíme koncentrace, ale spíš typ látky

**Primárně baktericidní antibiotika** mají takový mechanismus účinku, že bakterie je rovnou usmrcena. Téměř se nestává, aby přežila a nemnožila se

**Primárně bakteriostatická antibiotika** naopak bakterie pouze zastavují. K usmrcení by došlo leda při použití velmi velké dávky nějakým nespecifickým účinkem, který by ale nefungoval jen na bakterie, ale i na buňky hostitele.

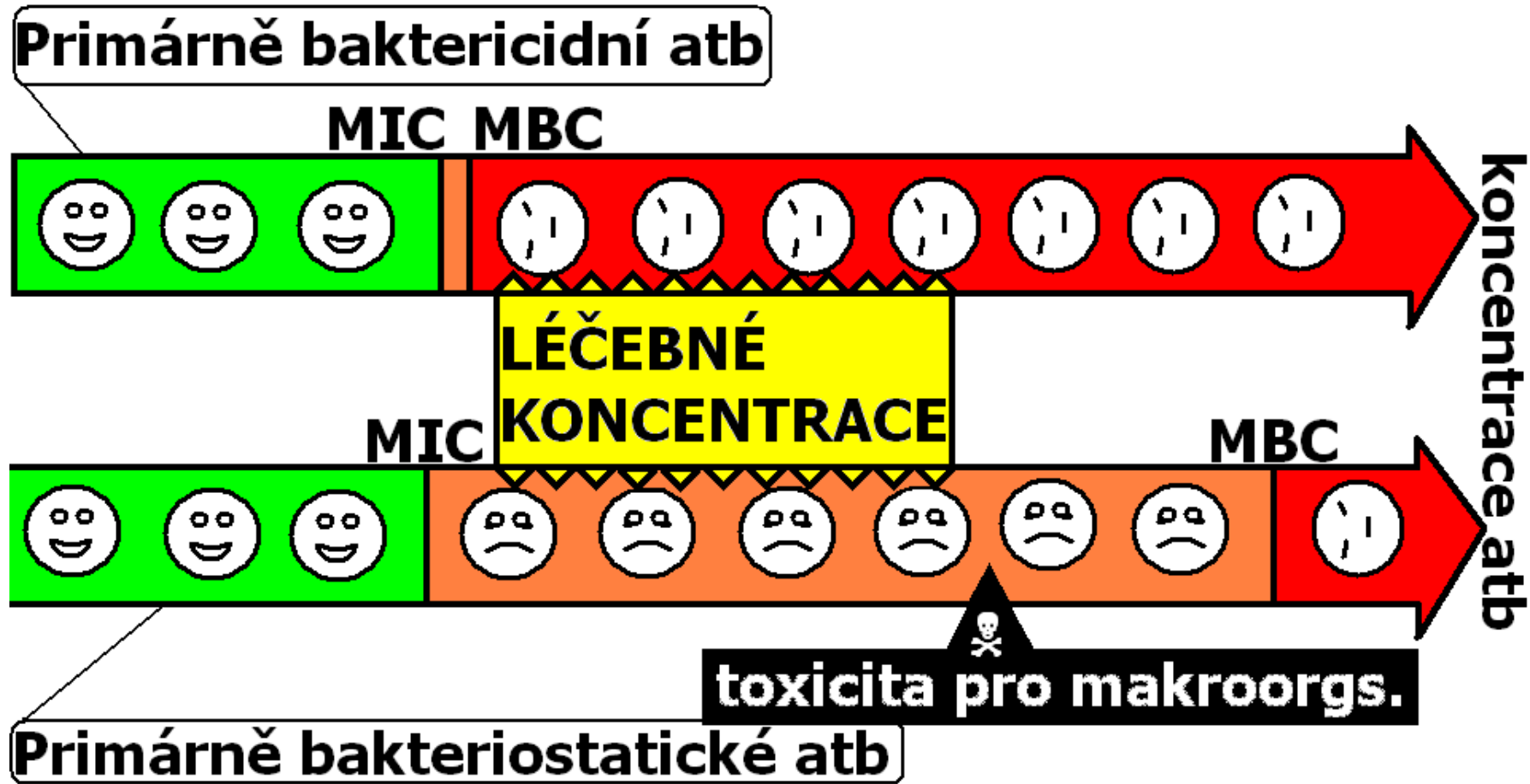
*Z hlediska pojmů MIC a MBC se dá říci že:*

**U primárně baktericidních** antibiotik je hodnota MIC a MBC stejná nebo velice podobná

**U primárně bakteriostatických** se k léčbě využívá hodnoty nad MIC. MBC je u nich teoretická hodnota, která je většinou pro toxicitu nepoužitelná v praxi.

*Hovoříme zde o bakteriích, ale podobně to platí i pro jiné skupiny mikrobů.*

# Primárně baktericidní a primárně bakteriostatická atb



# Mechanismy působení antibiotik

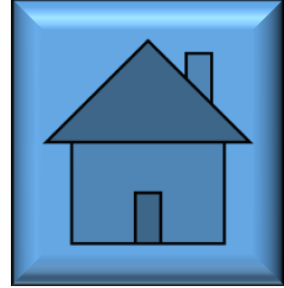
- **Na buněčnou stěnu (baktericidní)**
  - Betalaktamová antibiotika
  - Glykopeptidová antibiotika (působí i na proteosyntézu)
- **Na cytoplasmatickou membránu – polypeptidy (baktericidní)**
- **Na nukleovou kyselinu – chinolony (baktericidní)**
- **Na proteosyntézu: aminoglykosidy (baktericidní); makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, amfenikoly (bakteriostatické)**
- **Na metabolismus – sulfonamidy, bakteriostatické**


*Primárně bakteriostatická antibiotika nejsou vhodná k léčbě akutních stavů, pacientů s poruchou imunity a podobně.*

BAKTERICIDNÍ

BAKTERIO-  
STATICKÁ

# Stručný přehled antimikrobiálních látek



- Následující stručný přehled antimikrobiálních látek není úplný.
- Jsou zdůrazněny nejdůležitější léky, které se používají především k celkové léčbě různých infekcí
- **Pokud v příslušné skupině existuje léčivo vhodné pro oční infekce, je uvedeno a barevně odlišeno. Je zde také uveden symbol **

Anti-

biotika

# Betalaktamová antibiotika

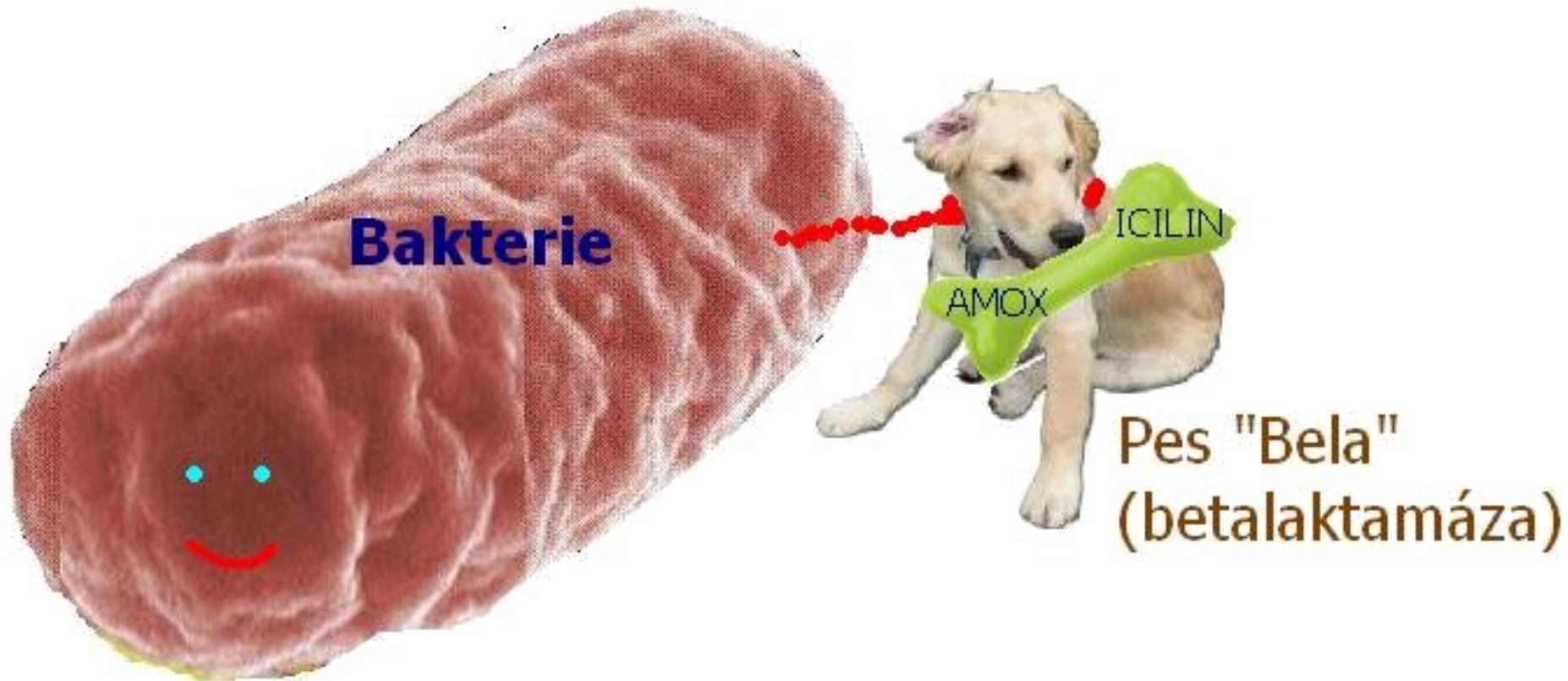
- Působení na **buněčnou stěnu**
- Jsou **baktericidní**, působí však jen na **rostoucí bakterie**, které si právě budují svou stěnu
- Jsou téměř **netoxické** (lidské buňky stěnu nemají), ale poměrně často na ně vznikají **alergie**
- **Patří sem:**
  - Penicilinová antibiotika s několika podskupinami
  - Cefalosporiny (dále se dělí na I. až V. generaci)
  - Monobaktamy
  - Karbapenemy



# Penicilinová antibiotika

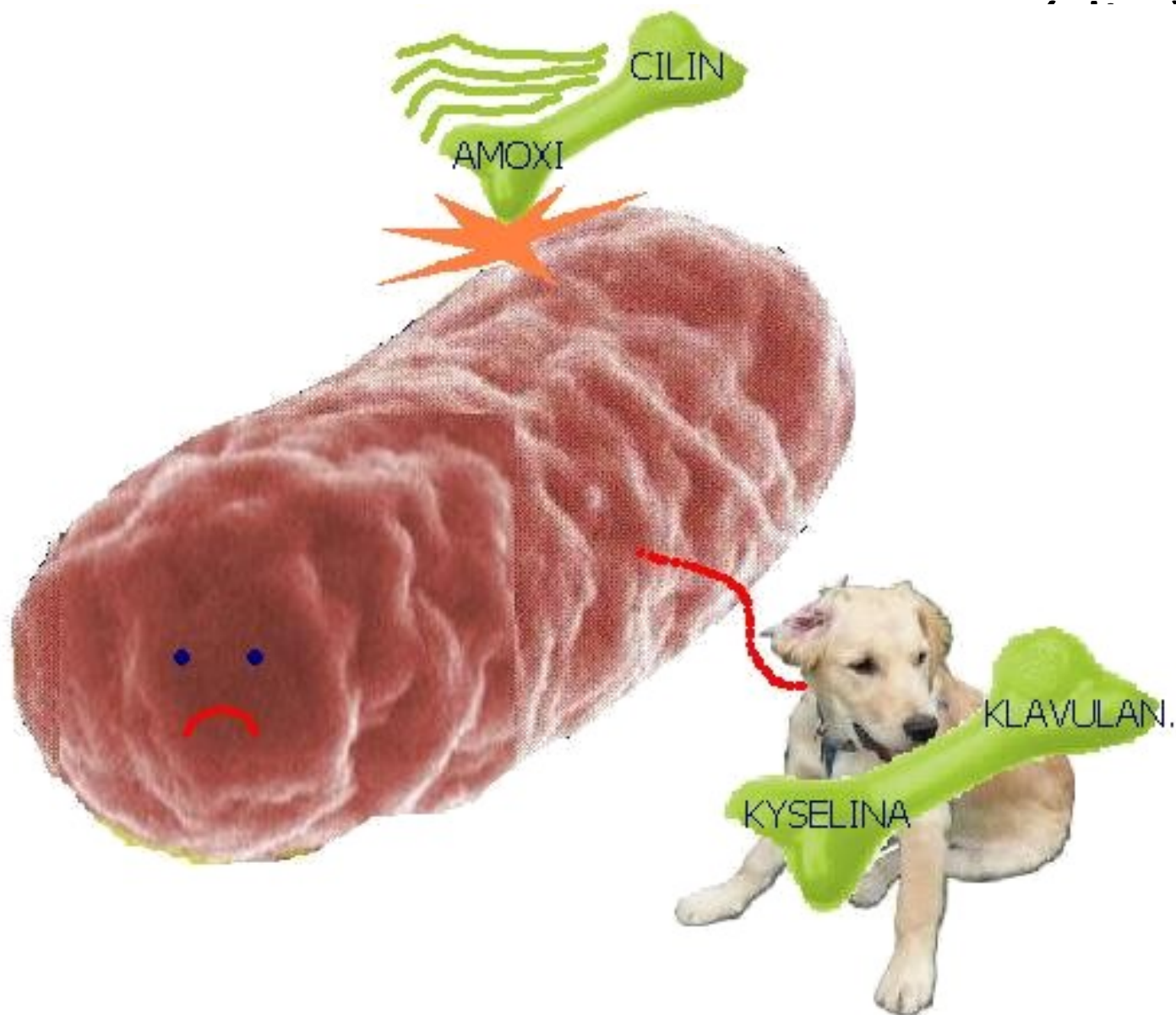
- **Klasický „Flemingův penicilin“** je stále dobrý např. na angíny, původce syfilis i spoustu dalších bakterií. Existuje injekční (G-penicilin) a tabletová (V-penicilin) forma, a různé formy s dlouhodobým účinkem (tzv. depotní)
- **Oxacilin** – rozšíření na stafylokoky (ty původně byly citlivé na penicilin, ale rychle začaly být rezistentní)
- **Ampicilin a amoxicilin** – na některé enterobakterie, enterokoky a další mikroby
- Další rozšíření spektra: **piperacilin, tikarcilin** apod. (hlavně na pseudomonády)
- Peniciliny **potencované inhibitory betalaktamáz** (viz dále): amoxicilin + kyselina klavulanová, ampicilin + sulbaktam, piperacilin + tazobaktam

# Inhibitory betalaktamáz – 1



- Působíme-li samotným antibiotikem, je inaktivováno bakteriální betalaktamáza.

# Inhibitory betalaktamáz – 2



... k laktamáza

ější  
zvolí si ho,  
ikum pak  
ušeně

# Inhibitory betalaktamáz vždycky nestačí

- Bohužel, **inhibitory betalaktamáz** zabírají jen u méně účinných typů betalaktamáz
- Existují velmi silné, **širokospektré betalaktamázy** (viz také dále), u kterých inhibitory nestačí (ani při jejich použití není léčba spolehlivě účinná)
- Určitý **efekt ale lze pozorovat i u těchto betalaktamáz**. To se využívá v diagnostice, kdy se pozoruje rozdíl v účinku určitého antibiotika s inhibitorem a bez něj

# Cefalosporiny

- Jsou příbuzné penicilinům, přesto nebývají zkřížené alergické reakce. Při alergii na peniciliny je přesto nutná opatrnost, když se cefalosporiny podávají.
- **I. generace:** na G+ bakterie, např. cefalexin (CEFACLEN)
- **II. generace:** více na enterobakterie, např. cefuroxim (ZINNAT, ZINACEF)
- **III. generace:** i na některé rezistentní G- bakterie: ceftriaxon (ROCEPHINE), cefotaxim (CLAFORAN)
- **IV. generace:** cefepim (MAXIPIME), rezervní na velmi rezistentní mikroby
- **V. generace:** ceftarolin (ZINFORO) – jako jediný z betalaktamů účinkuje na tzv. MRSA kmeny; ceftozolan (ZERBAXA) – i na rezistentní G– bakterie

Také cefalosporiny se kombinují s inhibitory betalaktamázy, například ceftazidim + tazobaktam (ZAVICEFTA)

# Ostatní betalaktamy

- **Monobaktamy** – nejvýznamnějším zástupcem je aztreonam (AZACTAM). Neúčinkují na G+.
- **Karbapenemy** – imipenem (TIENAM) a meropenem (MERONEM) – na pseudomonády a producenty betalaktamáz, ertapenem (INVANZ) jen na producenty betalaktamáz

# Betalaktamy v oftalmologii

- Betalaktamy se **nepoužívají jako antiseptika**, nejsou tedy k dispozici ve formě očních kapek nebo mastí
- Na druhou stranu **při celkové léčbě závažnějších zánětů oka** jsou pro svoji téměř nulovou toxicitu velice výhodné

# Glykopeptidová antibiotika

- Působí také na syntézu buněčné stěny, ale i na proteosyntézu. Nejsou příbuzná s betalaktamy. Jsou jen na G+.
- Používají se jako **rezervní**, např. u methicilin rezistentních stafylokoků (MRSA)
- Patří sem **vankomycin** (EDICIN) a méně toxický, ale dražší **teikoplanin** (TARGOCID)
- Příbuzné jsou **lipopeptidy** (například daptomycin) a **lipoglykopeptidy** (nová antibiotika dalbavancin a televancin)



# Polypeptidová antibiotika



- Působí na cytoplasmatickou membránu
- Jsou vysoce toxická: **ototoxická, nefrotoxická**
- **Polymyxin B** se používá jen lokálně (např. součást ušních kapek Otosporin)
- **Polymyxin E – kolistin** se ve výjimečných případech užívá celkově
- Působí i na nerostoucí bakterie
- Rezistentní jsou všechny grampozitivní bakterie a všechny protey, providencie, morganelly a serratie

# Chinolonová chemoterapeutika I

- Působí na nukleové kyseliny (inhibice gyrázy)
- Od 2. generace jsou baktericidní
- Nepodávat do 15 let (růstové chrupavky)
- **I. generace** (kyselina oxolinová) a **II. generace** (norfloxacin – NOLICIN) jen pro močové infekce
- Hodně používaná **III. generace** – ofloxacin (TARIVID), ciprofloxacin (CIPLOX), pefloxacin (ABAKTAL) – i pro systémové infekce

# Chinolonová oftalmologika

- **FLOXAL** 👁 Ofloxacin 👁 (oční mast)
- **OFLOXACIN** 👁 Ofloxacin 👁 (oční+ušní kapky)
- **OFTAQUIX** 👁 Levofloxacin 👁 (oční kapky)
- **VIGAMOX** 👁 Moxifloxacin 👁 (oční kapky)

I v případě lokálního použití je bohužel nutno počítat se zhoršenou účinností těchto látek v poslední době vlivem rezistence. Na druhou stranu jsou to léky, které mohou být užitečné například u pseudomonádových infekcí.

# Aminoglykosidy




- Působí **baktericidně v úvodu proteosyntézy**
- Jsou **ototoxické a nefrotoxické**
- **Synergie s betalaktamy** – snížení toxicity
- **Streptomycin** se používá už jen jako antituberkulotikum.
- Nejvíc se používá **gentamicin a amikacin**
- **Neomycin s bacitracinem = framykoin** (neomycin je příliš toxický, proto lze tuto směs používat jen pro lokální léčbu)

*Už ve starých dílech „Nemocnice na kraji města“ se léčí „gentlemanovými kouličkama“... vlastně gentamicinovými kuličkami 😊*

# Oční preparáty s aminoglykosidy

- **GENTAMICIN** 👁️ Gentamicin 👁️ (oční kapky)  
*(obsahuje také benzalkonium-chlorid)*
- **DEXA-GENTAMICIN** 👁️ Gentamicin  
s dexametazonem (protizánětlivá složka) 👁️ (oční  
mast)
- **KANAMYCIN-POS** 👁️ kanamycini sulfas 👁️ (oční  
kapky)
- **TOBREX** 👁️ Tobramycin 👁️ (oční kapky, oční mast)

# Oční formy framykoinu

- **OPHTHALMO-FRAMYKOIN**  (oční mast)
- **OPHTHALMO-FRAMYKOIN comp.**  (také oční mast; obsahuje navíc hydrokortison, tedy steroid, který působí proti zánětu)
- **MAXITROL, oční kapky**  (ten pro změnu obsahuje nesteroidní protizánětlivou složku – dexametazon)

# Makrolidy, linkosamidy, tetracykliny, amfenikoly

- Působí na **proteosyntézu**, avšak nikoli na její počáteční fázi. Všechny jsou **bakteriostatické**
- **Makrolidy a linkosamidy** jsou vhodné jen pro **grampozitivní bakterie** (až na výjimky, jako jsou hemofily a některé G- anaeroby)
- **Tetracykliny a amfenikoly** mají široké spektrum
- Tetracykliny a amfenikoly patří k **starším antibiotikům**, dnes se pro toxicitu užívají spíše méně. Naopak makrolidy se dnes až **nadužívají**.

# Makrolidy (a azalidy)

- **I. generace:** erythromycin, v praxi se užívá málo, ale v laboratoři se pořád testuje citlivost na něj, která se u mnohých bakterií dá vztáhnout i na ty další.
- **II. generace:** roxithromycin (RULID); josamycin (WILPRAFEN) a spiramycin se příliš nepoužívají
- **III. generace:** klarithromycin (KLACID), azithromycin (SUMAMED, AZITHROX).
- Obecně: na některé infekce jsou makrolidy vhodné, ovšem neměly by se používat zbytečně místo jiných antibiotik, jako je penicilin

**Pro místní léčbu očních infekcí lze použít**

**AZYTER**  azithromycin  (oční kapky)



# Linkosamidy

- Používá se **linkomycin** (LINCOCIN) a **klindamycin** (DALACIN C)
- Rezervní antibiotika určená zejména pro použití v **ortopedii a chirurgii**
- Velmi dobrý účinek na většinu **anaerobů**
- Výjimkou je ***Clostridium difficile*** – rezistentní. Při dlouhodobém podávání linkosamidů se přemnoží a produkuje velká množství toxinu. Vznikne závažné onemocnění – **pseudomembranosní enterokolitida**



# Tetracyklinová antibiotika

- Poměrně **široké spektrum**, ale mohou být sekundární rezistence
- **Nesmějí se podávat dětem do deseti let ani těhotným (ohrožují vývoj zubů)**
- Používají se dnes méně než dříve, ale občas jsou stále nenahraditelné (u chlamydiových a mykoplasmových nemocí jsou lékem volby)
- Nejvíc se používá **doxycyklin**

# Chloramfenikol (amfenikoly)

- **Široké spektrum a nepříbuznost** s jinými atb je výhoda (při rezistenci na jiná atb zůstává účinný)
- Má vynikající **průnik do likvoru**
- Avšak: je výrazně hematotoxický (ovlivnění krvetvorby), proto se dnes už skoro nepoužívá k celkové léčbě
- Existuje ale možnost použití **lokálně**:
- **SPERSADEX COMP.** 👁 Chloramfenikol + dexametason 👁 (oční kapky)

# Sulfonamidy

- Nežádoucí účinky jsou **kožní alergické projevy**, fototoxicita, vzácně i útlum kostní dřeně
- Látky jsou **bakteriostatické** a používají se nejvíce na močové, ale občas i např. respirační infekce
- Nejběžnější je **sulfametoxazol** v kombinaci s pyrimidinovým chemoterapeutikem **trimetoprimem – ko-trimoxazol** (BISEPTOL, SUMETROLIM a několik desítek dalších firemních názvů této kombinace)
- K léčbě očních infekcí lze použít **SULPHACETAMIDE**  
 Sulfacetamid  (oční kapky)

# Nitrofurantoin (a nifuratel)

- Působí na **metabolismus cukrů**. Je **bakteriostatický**. Mají poměrně široké spektrum
- **Nitrofurantoin** se užívá na močové infekce. Podezíral se ze závažných nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt, ty se však již v současnosti nepovažují za tak závažné.
- **Nifuratel** se používá lokálně, hlavně v gynekologii, buď samotný (MACMIROR) nebo v kombinaci s antimykotikem (MACMIROR KOMPLEX, kombinace s nystatinem)

# Nitroimidazoly

- Působí na syntézu nukleových kyselin u **anaerobních bakterií**. Kromě nich ale působí také na prvoky (*T. vaginalis*, *E. histolytica*)
- Používá se **metronidazol** (ENTIZOL, EFLOLAN a **ornidazol** (AVRAZOR, TIBERAL). Nejčastěji se využívají v léčbě gynekologických nebo střevních infekcí
- Některá se **kombinují s antimykotiky**, např. KLION je směs metronidazolu s antimykotikem – Mikonazolem. Používá se v gynekologii.

# Nová antibiotika

- **Linezolid** (ZYVOXID) je antibiotikum z nové skupiny **oxazolidinových** antibiotik. Inhibuje proteosyntézu. Používá se proti G+ mikrobům tam, kde nechceme použít glykopeptidy, případně u rezistence na ně (vankomycin rezistentní enterokoky – viz dále)
- **Quinupristin+dalfopristin** je kombinovaný přípravek **streptograminových** antibiotik se širokým spektrem účinku (SYNERCID)
- **Tigecyklin (TIGACIL)** je **glycylcyklinové** antibiotikum vzdáleně příbuzné tetracyklinům, rovněž se širokým spektrem



# Další antibiotika a antiseptika

- Používají se i další protibakteriální látky, některé celkově, jiné jsou vhodné pouze pro lokální terapii. Sem patří např. **kyselina fusidová (FUCIDIN)**, oblíbená v kožním lékařství. Je účinná proti G+ bakteriím
- Existuje i forma pro léčbu očních infekcí:  
**FUCITHALMIC** 👁 kyselina fusidová 👁 (oční kapky)



Anti-

virotiika

# Antivirotika (virostatika)

- Používají se jen u **závažných virových infekcí**, běžné se léčí symptomaticky
- U velkého množství virů ani **neexistuje adekvátní antivirotická léčba**
- V praxi se zatím **nepoužívá in vitro testování** citlivosti virů na antivirotika
- Léčba se proto opírá spíše o zkušenosti ze **změn účinnosti** jednotlivých preparátů
- Zpravidla mají smysl jen **je-li infekce zachycena v inkubační době nebo ve fázi prodromů**, ne již u rozvinuté infekce (např. herpesvirové)

# Přehled antivirotik (kromě antiretrovirotik) (důležité jsou ty zvýrazněné)

HSV (1 a 2), VZV	<b>acyklovir</b>	p. o., i. v., lokálně
HSV, VZV, EBV	valacyklovir	p. o.
CMV	valagancyklovir	p. o.
HSV1, HSV2	trifuridin	p. o.
CMV, HBV, HSV	gancyklovir	i. v.
RSV, chřipka a jiné	foskarnet	i. v.
chřipka A	ribavirin	i. v., p. o., aerosol
hepatitida B	adefovir dipivoxil	p. o.
HPV	podofylotoxin	lokálně
HPV, VZV, HBV	interferony	i. v.
chřipka	<b>amantadin, zanamivir, oseltamivir</b>	p. o.

# Léky účinné proti herpesvirům

- Používají se **lokálně i celkově**
- Působí **proti replikaci virů**
- Dávkuje se **po osmi až dvanácti hodinách**
- Pro léčbu pásového oparu je u acykloviru **doporučeno použít parenterální formu**
- Pro léčbu infekcí CMV se užívá **gancyklovir, valagancyklovir, cidofovir a foskarnet**. Jsou účinnější, ale bohužel i toxičtější.

*Při oparu lokalizovaném na rtu lze údajně též použít extrakt z meduňky (Mellisa officinalis), který obsahuje např. kyselinu rozmarýnovou. Extrakt má být účinný především v počátečních stádiích onemocnění. (Nalezeno na internetu, bez záruky)*

# Antivirotika u očních infekcí

- Používají se prakticky jen proti herpesvirovým infekcím

Preparáty:

- **ZOVIRAX** 👁 Acyklovir 👁 (oční mast)
- **VIRGAN** 👁 Gancyklovir 👁 (oční gel)

# Léky účinné proti chřipce

- Používají se **u oslabených osob**
- Na rozdíl od očkování je **nelze použít k primární prevenci**, některé však lze použít k **profylaxi**
- Starší: **amantadin a rimantadin**, ztrácejí účinnost (proti klasické chřipce). Brání **průniku a začlenění viru do buňky**
- **Oseltamivir a zanamivir** jsou modernější a účinnější preparáty, k použití i proti H5N1. Jsou to **inhibitory neuraminidázy**
- Dávkuje se po 12–24 hodinách. Léčbu je třeba zahájit **co nejdříve**

# Přehled antiretrovirotik, tj. léků proti HIV (jen pro informaci)



Inhibitory proteáz	sakinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir
Nukleosidové a nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy	<b>zidovudin, didanosin</b> , stavudin, zalcitabin, lamivudin, abakavir, tenofovir, emtricitabin
Kombinace předchozích	tamivudin + zidovudin tenofovir + emtricitabin
Nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy	nevirapin, efavirenz

Antimykotika,  
antivirotika a  
antiseptika



# Antimykotika

- Antimykotika jsou **léky na houby** (tj. kvasinky a plísně, přesněji řečeno jimi způsobená onemocnění)
- **Lokální antimykotika** se používají u nekomplikovaných kožních a slizničních mykotických infekcí
- **Celková léčba** je nutná u systémových mykóz, ale i u opakujících se nebo komplikovaných mykóz kožních a slizničních (například vaginálních)

# Polyenová antimykotika: amfotericin B

- **Amfotericin B** je účinné, ale velmi toxické (nefrotoxické) antimykotikum.
- **Nepůsobí příliš na dermatofyty („kožní plísně“), ale na kvasinky má dobrou účinnost** i při rezistenci na azolová antimykotika.
- **Ambisom** je tzv. liposomální derivát amfotericinu B
- Spektrum účinnosti je zachováno, toxicita je nižší, je ale velice drahý

# Polyenová antimykotika: ostatní

- **Nystatin** účinkuje zejména na kandidy a používá se s výhodou k eliminaci střevního rezervoáru kandidové infekce
- **Natamycin** má podobné zaměření. Při použití vaginálních globulí se projevuje jeho současný antitrichomonádový efekt
- Ani tyto preparáty neúčinkují na dermatofyty

# Imidazolová a triazolová antimykotika

- **Lokálně i celkově** podávané preparáty, na rozdíl od většiny jiných se používají i perorálně
- Minimální **nežádoucí účinky**
- Hodí se k léčbě **kožních a slizničních mykóz**. K léčbě **systemových mykóz se hodí jen novější triazolová antimykotika**
- **Imidazoly**: mikonazol a ketokonazol, pouze lokální klotrimazol, ekonazol, bifonazol, oxikonazol a fentikonazol
- **Triazoly**: itrakonazol, flukonazol a nový vorikonazol

# Další antimykotika

- **Analoga nukleotidů:** flucytosin
- **Echinokandidová antimykotika** Caspofungin (CANCIDAS) a nový anidulafungin (ECALTA) k léčbě invazivní kandidózy a aspergilózy
- **Terbinafin a naftifin:** Jsou to novější látky k léčbě dermatomykóz
- **Jodid draselný:** Opomíjená lokální terapie některých kandidóz

# Antiparazitární látky

- Antiparazitární látky je **souhrnný název** pro látky působící proti parazitům
- **Ve skutečnosti je tato skupina různorodá** tak, jako jsou různorodí paraziti sami
- In vitro citlivost se u parazitů netestuje
- Chemoprophylaxe malárie – snad jediný případ, kdy se antimikrobiální látka používá **dlouhodobě k profylaxi**
- Dělí se na antiprotozoika, anthelmintika a látky proti vnějším parazitům



# Dezinfekční látky jako antiseptika

- Je mnoho látek, které jsou svojí povahou spíše desinfekční látky, ale dají se použít i jako antiseptika. Některé byly zmíněny dříve. Na tomto místě zmíníme jen ty, které se týkají lokální léčby oka
- **OPHTAL** 👁 kyselina boritá a benzododecin - 👁 **oční voda**
- **OPHTHALMO-SEPTONEX** 👁 karbetopendecin s kyselinou boritou 👁 (oční kapky)

# Rezistence na antimikrobiální látky



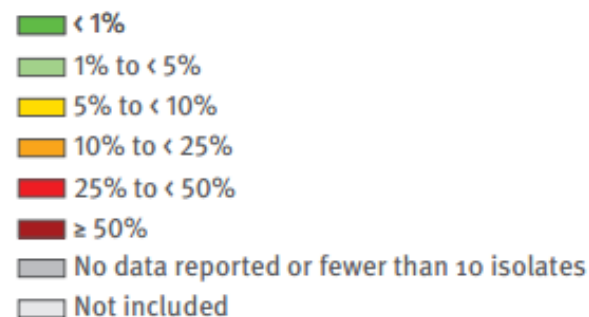
# Rezistence mikrobů na antimikrobiální látky

- **Primární rezistence:** všechny kmeny daného druhu jsou rezistentní. Příklad: betalaktamová atb nepůsobí na mykoplasmata, která vůbec nemají stěnu.
- **Sekundární rezistence:** vznikají necitlivé mutanty, a ty při selekčním tlaku antibiotika začnou převažovat. (Escherichie mohou být citlivé na ampicilin, ale v poslední době výrazně přibývá rezistentních kmenů)

# Epidemiologicky významné rezistence – 1

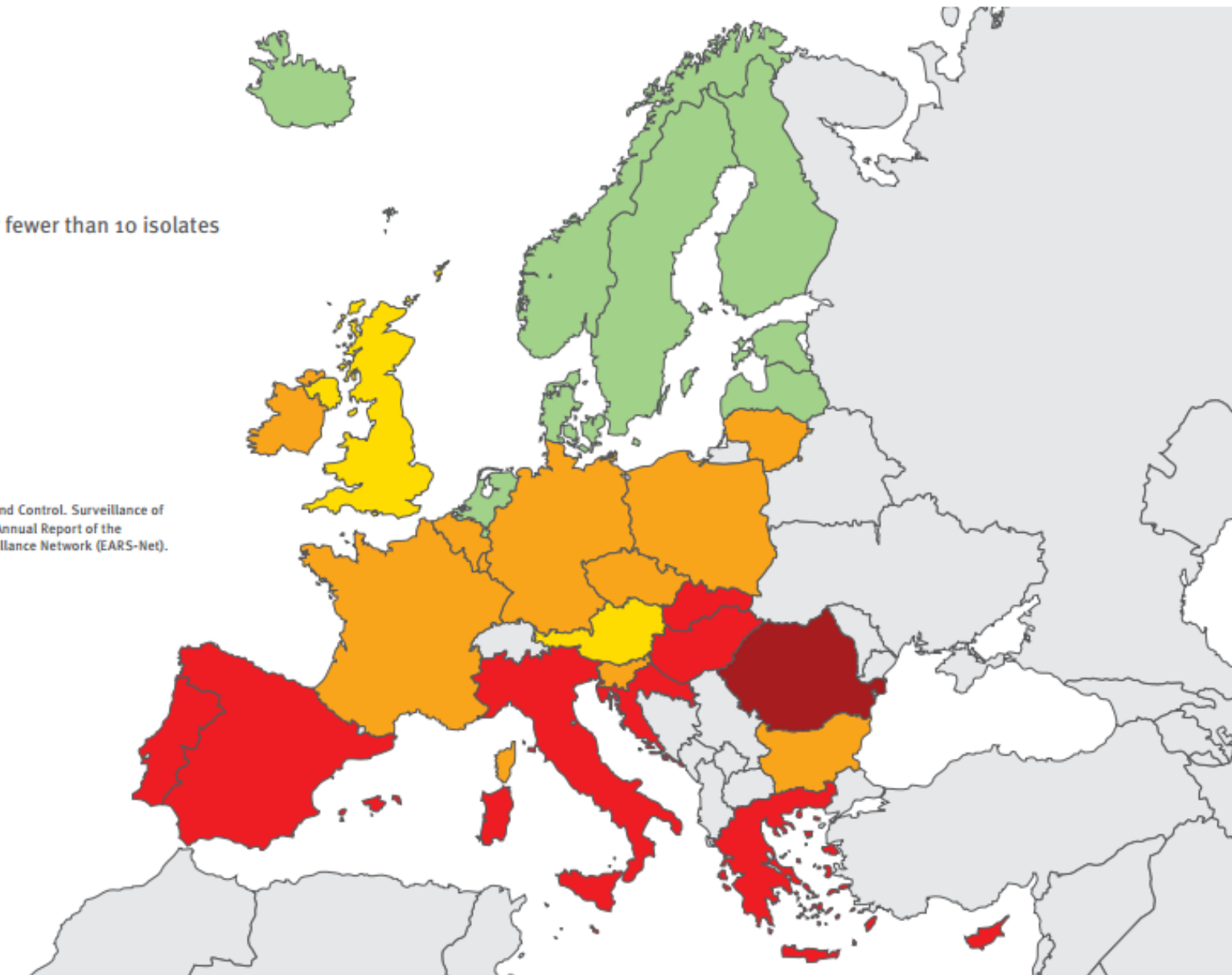
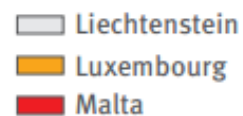
- **MRSA** – methicilin rezistentní stafylokoky. Nevpuštějí do svých buněk oxacilin ani jiné betalaktamy. Mnohé MRSA jsou rezistentní také na další atb (makrolidy, linkosamidy). Citlivé zůstávají glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin).
- **VISA, VRSA** – stafylokoky částečně nebo úplně rezistentní i na glykopeptidy
- **VRE** – vankomycin rezistentní enterokoky. Snadno se šíří - enterokoky má spousta lidí ve stolici

**Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2016**



European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.

Non-visible countries

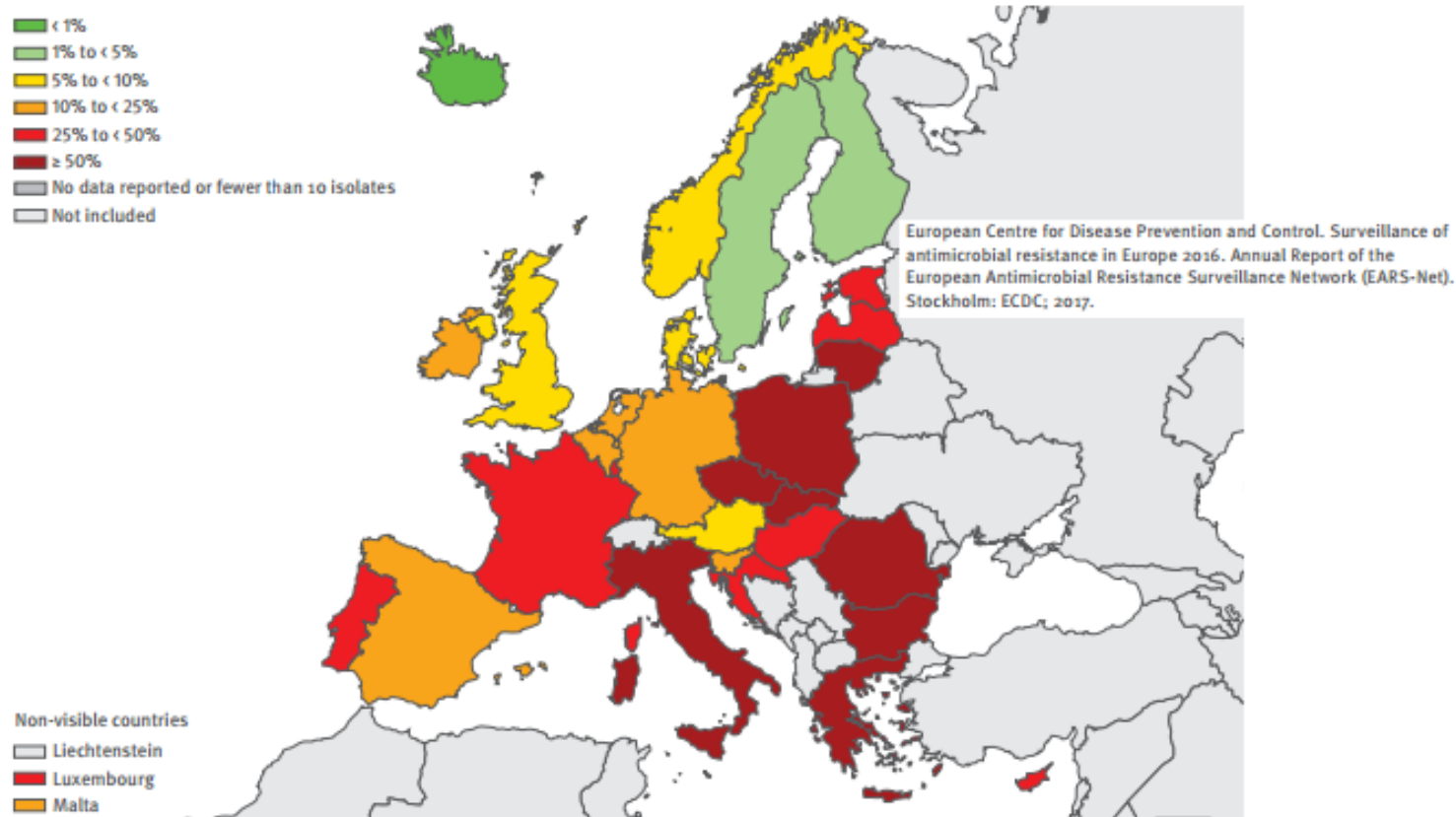


# Epidemiologicky významné rezistence – 2

- **Producenti ESBL** (Extended Spectrum Beta Lactamase). G- bakterie (klebsiely, ale i *E. coli* aj.) mohou tvořit širokospektré betalaktamázy, kde ani účinek inhibitorů není dostatečný. Účinné bývají jen karbapenemy a někdy některá ne-betalaktamová atb.
- **MLS rezistence** je sdružená rezistence na makrolidy a linkosamidy (a streptograminy), u streptokoků a stafylokoků. U *S. aureus* zatím naštěstí vzácné.

# *Klebsiella pneumoniae* 2016

Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016



Jde o celkové rezistence k cefalosporinům III. generace, v naprosté většině případů jde ale zřejmě o ESBL betalaktamázy.

# Ale i další rezistence jsou významné

- Rezistence na předchozích dvou obrázcích jsou ty, které jsou mezi mikrobiology dobře známé, mají své zavedené názvy a jsou významné z hlediska šíření mezi populaci.
- Jsou ale i mnohé další rezistence, které jsou také významné, a jejich zvýšená míra ohrožuje možnosti používané léčby.
- Příkladem jsou třeba **rezistence gramnegativních bakterií k chinolonům**, které dramaticky rostou – v tomto směru patříme bohužel mezi nejhorší země v Evropě

# Mediální rozměr těchto kmenů

- Týká se jen **určitých typů (zejména MRSA)**
- Často **ovlivňuje i zdravotnický personál**
- Lidé přitom mají strach z MRSA, ale pomíjejí jiné, rovněž velice závažné rezistence (VRE, ESBL, MLS rezistence stafylokoků)
- **Podobná situace je i u jiných mikrobiálních nemocí („masožravé streptokoky“, „šílené krávy“, „ptačí chřipka“ – často mají své „lidové názvy“)**

# Obavy veřejnosti (včetně zdravotnické)

- je třeba **obrátit konstruktivním směrem** (chování, které opravdu vede ke snížení riskantního chování ve vztahu k nemoci)
- naopak je třeba **zamezit nekonstruktivní panice**, která má za následek tlak na zbytečné nezdůvodněné vyšetřování osob, které nejsou v riziku, zbytečné užívání léčiv a podobně



# „Antibiotická politika“, atb střediska

- Používání širokospektrých antibiotik představuje **selekční tlak** – přežívají rezistentní kmeny bakterií
- V zemích, kde se antibiotika používají volně, bývají **vysoké počty rezistencí na antibiotika**
- U nás existují **„volná antibiotika“**, která mohou lékaři předepisovat volně, a **„vázaná atb“**, jež musí schvalovat antibiotické středisko
- **Atb střediska** bývají zřizována při velkých nemocnicích. Dělají i poradenskou činnost.

# Principy antibiotické politiky

Převzato z přednášky prim. Jindráka z Nemocnice na Homolce pro studenty 2. LF UK v rámci výuky farmakologie

- omezení **používání antibiotik na léčbu infekcí**
- trvalé **zvětšování prostoru cílené léčby na úkol empirické (tj. léčby „podle zkušenosti“)**
- eliminace **nevhodné a chybně indikované léčby**
- eliminace **chybné volby antibiotika**
- eliminace **chybného dávkování a délky podávání**

*Tolik pan primář Jindrák, další rozvinutí jednotlivých bodů už je moje 😊*

# Omezení používání antibiotik

- používání antibiotik u **virových infekcí**
- používání antibiotik u **neinfekčních onemocnění**
- používání antibiotik **z rozpaků**, „protože je to zvykem“, „protože to chce pacient“
- používání **„profylaxe“** tam, kde to není indikováno a kde o žádnou profylaxi nejde
- používání **celkových antibiotik k lokální léčbě**, často tam, kde vůbec není léčba indikována

# Individualizace podání atb

- **Každé předepsání atb by mělo být individuální,** mělo by být použito takové atb a v takovém dávkování, aby to odpovídalo konkrétní situaci daného pacienta
- **Nelze objednávat antibiotika „do zásoby, aby na oddělení bylo“**

# Ekonomika antimikrobiální léčby



- Oblast antimikrobiální terapie má i jednu **výhodu**. V mnoha jiných oblastech je účinná a komfortní léčba drahá, levná léčba může být medicínsky horší
- U antibiotik zpravidla platí, že **medicínské hledisko** (volit cíleně preparát s úzkým spektrem účinku, neselektující rezistentní kmeny) je také **ekonomicky výhodné** – tyto klasické preparáty bývají (levná) generika

*Problém je ale to, že ty levné léky občas nechce nikdo vyrábět. A další problém je ten, že některé léky, jejichž používání nežádoucí, začínají být i levné, takže už tato výhoda bohužel přestává tak docela platit.*

# Testování citlivosti na antimikrobiální látky

# Metody zjišťování citlivosti in vitro

- Zjišťování citlivosti in vitro = v laboratoři
- Nezaručí stoprocentní účinnost léčby
- Přesto vhodné u většiny nálezů kultivovatelných patogenních bakterií
- V běžných případech **kvalitativní** testy (citlivý - rezistentní). Nejčastěji **difusní diskový test**.
- U závažných pacientů **kvantitativní** (zjišťujeme MIC), zpravidla **E-testem** nebo **mikrodilučním testem**

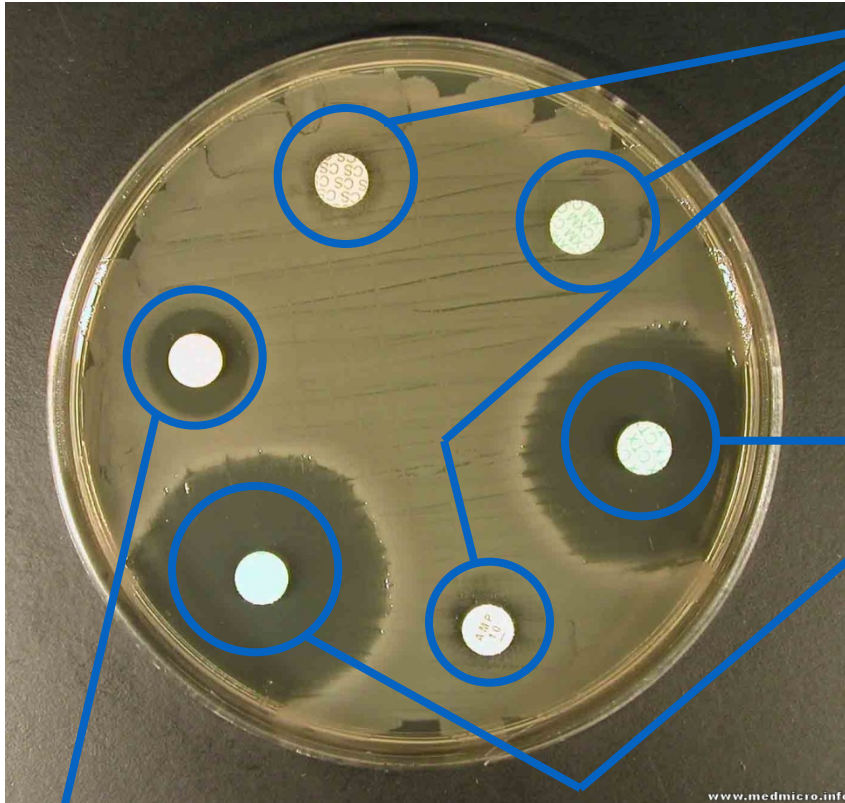
# Difúzní diskový test

- Na MH (nebo jiný) agar se štětičkou **plošně naočkuje suspenze bakterie**
- Pak se nanášejí tzv. **antibiotické disky** – papírky napuštěné antibiotikem
- **Atb difunduje** (prostupuje) z disku agarem dál
- **Koncentrace atb klesá** se vzdáleností od disku
- Pokud mikrob roste až k disku, nebo má jen malou zónu, je **rezistentní** (necitlivý)
- Je-li kolem disku dost velká zóna citlivosti (větší než stanovená hranice), je **citlivý**.



# Difúzní diskový test v praxi: zóny se změří a porovnájí s referenčními

Foto: archiv MÚ



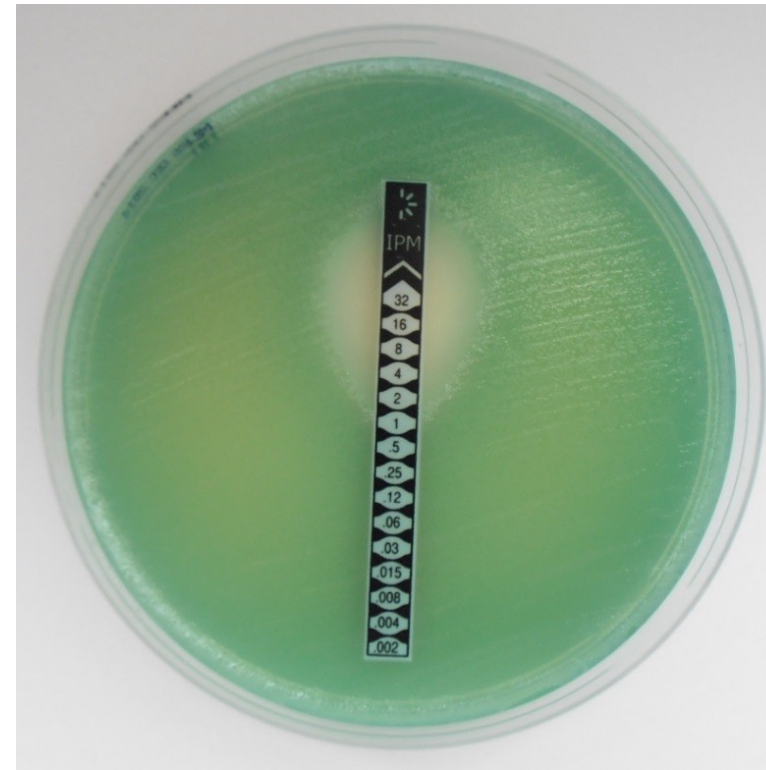
Žádná zóna:  
**Mikrob je rezistentní**

Zóna je větší než hraniční: **Mikrob je citlivý**

Zóna existuje, ale je menší než hraniční:  
**Mikrob je rezistentní**

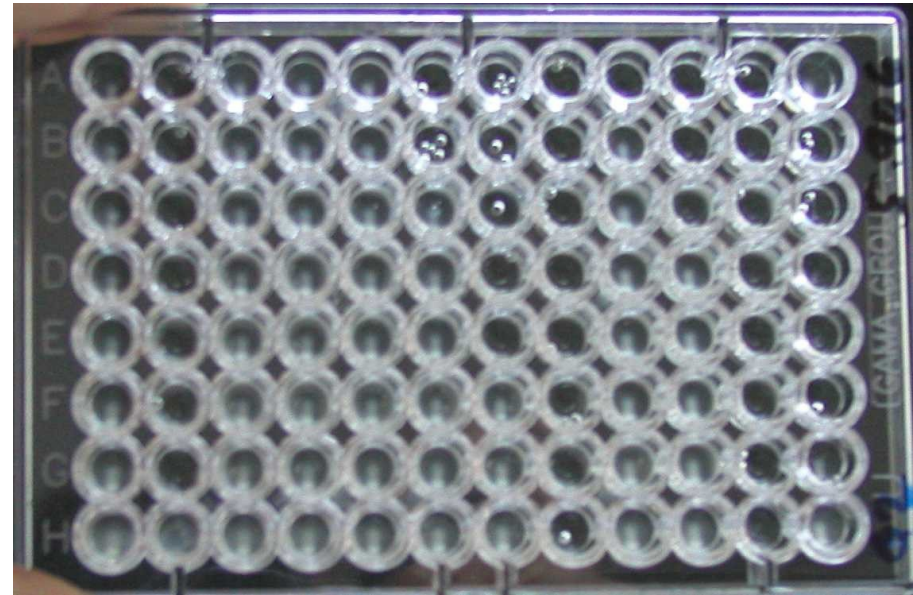
# E-testy

- **Podobné** difúznímu diskovému testu
- Místo disku se však použije proužek
- V proužku **stoupající koncentrace atb** od jednoho konce ke druhému.
- Zóna **není kruhová, ale vejčitá.**
- Test je **kvantitativní**
- Na papírku je **stupnice** → jednoduché odečítání



# Mikrodiluční test

- Atb je v **řadě důlků** v plastové destičce, koncentrace postupně klesá
- **Nejnižší koncentrace, která inhibuje růst,** představuje hodnotu **MIC**
- Jedna destička se zpravidla použije pro jeden kmen, např. **12 antibiotik**, každé v 8 různých koncentracích



# Zjišťování faktorů rezistence

- 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.



Foto: archiv MÚ

# Děkuji za pozornost



A poster with a light blue background and rounded corners. At the top, there is a 3x3 grid of colored circles, each containing a symptom: SNEEZING?, ACHY?, STUFFY?, STUFFY?, SNEEZING?, ACHY?, ACHY?, STUFFY?, and SNEEZING?. Below the grid, the text reads 'THINK YOU NEED AN ANTIBIOTIC?' followed by 'THINK AGAIN' in large, bold, purple letters. At the bottom, a dark purple oval contains three lines of white text: 'Antibiotics kill bacteria, not viruses. So when you're sick, antibiotics are not always the answer.', 'In fact, taking an antibiotic for viruses like a cold or the flu can actually be harmful.', and 'Talk to your doctor about the proper use of antibiotics or visit [www.caqh.org/antibioticsinfo](http://www.caqh.org/antibioticsinfo) for more information.'

SNEEZING? ACHY? STUFFY?

STUFFY? SNEEZING? ACHY?

ACHY? STUFFY? SNEEZING?

THINK YOU NEED AN ANTIBIOTIC?

## THINK AGAIN

Antibiotics kill bacteria, not viruses. So when you're sick, antibiotics are not always the answer.

In fact, taking an antibiotic for viruses like a cold or the flu can actually be harmful.

Talk to your doctor about the proper use of antibiotics or visit [www.caqh.org/antibioticsinfo](http://www.caqh.org/antibioticsinfo) for more information.

CAQH ORGANIZATION FOR  
ANTHROPOMETRIC  
QUALITY  
IMPROVEMENT