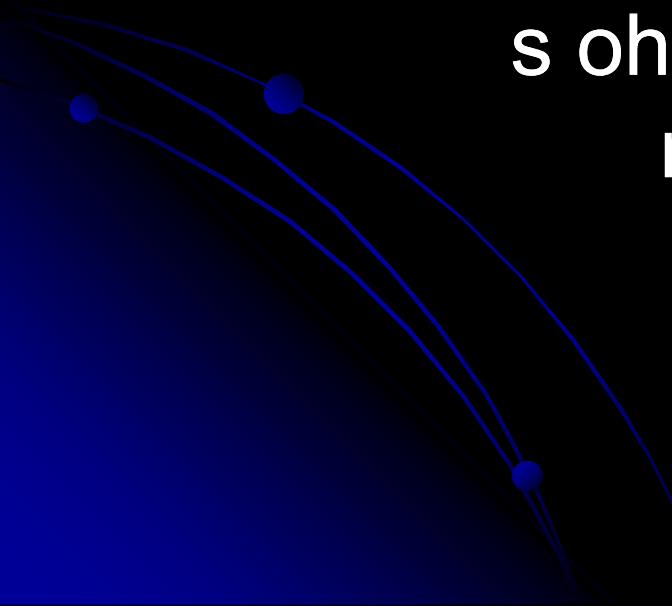


Kombinace a interakce

s ohledem na účinek na
mikroorganizmy



Kombinace a interakce

Synergie

- spolupůsobení dvou atb vedoucí ke zvýšení účinku (větší než aditivní účinek)
- dosahuje se většinou kombinací baktericidních antimikrobik

PŘÍKLADY:

- betalaktamy + fluorochinolony
- betalaktamy + aminoglykosidy
- aminoglykosidy + glykopeptidy n. rifampicin
- amfotericin + flucytozin (event. flukonazol)

antibiotika

antimykotika

Kombinace a interakce

Adice

- výsledný účinek kombinace se rovná součtu účinku jednotlivých látek
- dosahuje se většinou kombinací bakteristatických antimikrobik

Kombinace a interakce

Antagonismus

- působení antibiotik ve výsledku vedoucí k dosažení horšího efektu než použití každého jednotlivého atb samostatně
- obecně nejčastěji kombinace baktericidního a bakteristatického antimikrobika
- Zbytečnost kombinace => negativní důsledky
 - ⇒ toxikologické
 - ⇒ indukce rezistence

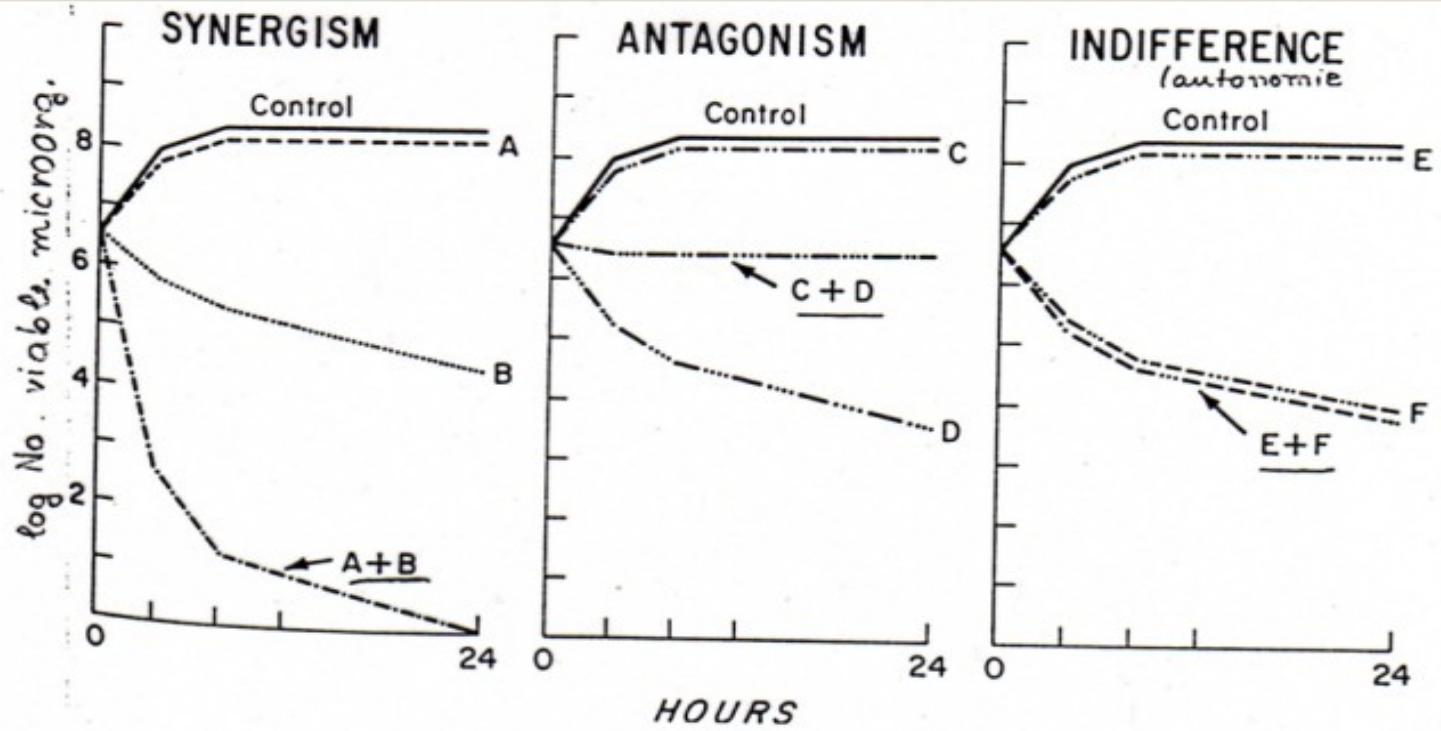
PŘÍKLAD :

- betalaktamy + tetracykliny
- základní betalaktamy + cefalosporiny

Kombinace a interakce

Indiference (autonomie)

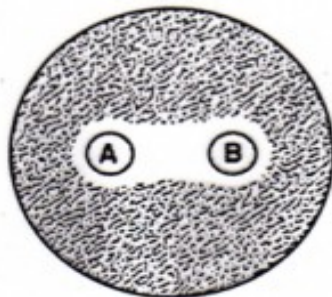
- antibiotika se vzájemně neovlivňují z pohledu účinku na určitý mikroorganismus
- V klinice se však někdy používají kombinace indiferentních antibiotik, zejména s ohledem na rozšíření spektra:
 - aminoglykosid + linkomycin
 - antibiotikum + antimykotikum (např. u pacientů s transplatací kostní dřeně, s febrilní neutropenií)



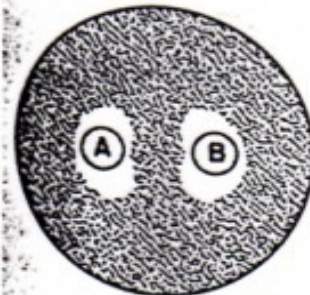
A. ADDITIVE
(indifferent)



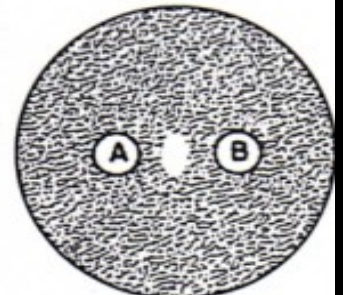
B. SYNERGISTIC



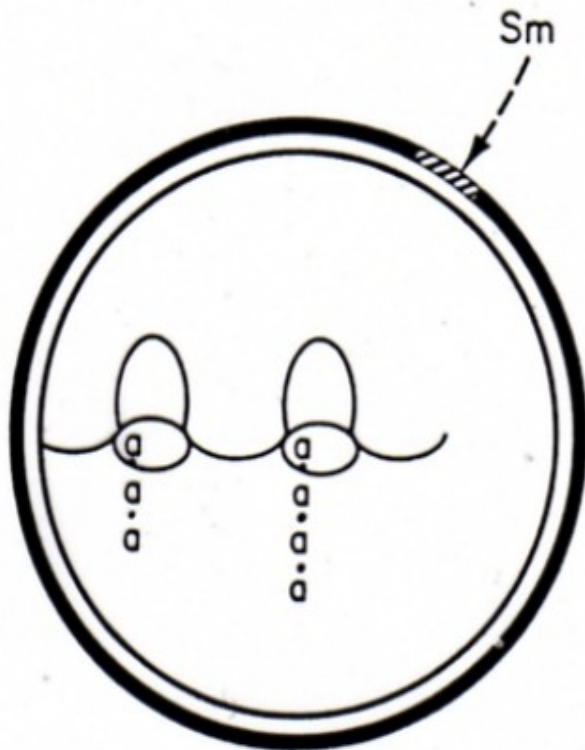
C. ANTAGONISTIC



D. SYNERGISTIC



A. AMINOGLYCOSIDE ALONE



B. AMINOGLYCOSIDE PLUS PENICILLIN



Figure 13.23. Mechanisms of penicillin plus aminoglycoside synergism against enterococci. Based on studies of the uptake of [¹⁴C]streptomycin (see Fig. 13.21), aminoglycosides appear to be unable to enter the enterococcal cell or to reach its ribosomes in the absence of penicillin (or other agents that act on the bacterial cell wall).

Důvody pro použití kombinací

SMÍŠENÉ INFEKCE

po nehodách, rozsáhlých operacích infekce G+ a G-, event. anaerobní, mykotické

PRUDCE PROBÍHAJÍCÍ, ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ INF

odebrat vzorek, začít iniciální terapii i s kombinací (nelze čekat na výsledky – ty pak mohou posloužit, pokud by terapie selhala)

POŽADAVEK BAKTERICIDNÍ SYNERGIE

endokarditidy, neutropenie, transplantovaní pac.

SNAHA ZABRÁNIT VZNIKU REZISTENCE

u kombinací antituberkulotik

u kombinace antimykotik amfotericinu s flucytozinem

Často používané kombinace

SYNERGIE

- sulfamethoxazol + trimethoprim
- neomycin + bacitracin (lokálně)
- neomycin + polymyxin + nystatin (gynekologie)
- nifurantel + nystatin (gynekologie)

INDIFERENCE (ale rozšíření spektra)

- betalaktam + inhibitor betalaktamázy

amox + clavulanát
tic + clavulanát
pip + tazobaktam

amp + sulbaktam
cef + sulbaktam

- spiramycin + metronidazol (stomatologie, gynekologie)

Rizika kombinační terapie

Zvýšení rizik – pro pacienta:

- přecitlivělosti na antibiotika
- toxicity a metabolické zátěže
(je nutné sledovat zejména fce jater a ledvin)
- lékových interakcí
(nejen v rámci kombinace ale i s dalšími léčivy)
- endotoxémie
- pokud není zvolena správná kombinace =>
antagonismus
- kolonizace multiR mikroorganizmy