

## 20. Léčiva infekčních chorob (1)

Proti infekcím preventivně působí **dezinficiencia**, **antiseptika** a **germicidy**. Uvedené pojmy se často zaměňují a jejich definice se i v odborné literatuře značně překrývají, neboť hranice mezi uvedenými skupinami látek není příliš ostrá.

**Dezinficiencia** se používají k ničení patogenních mikroorganismů ve vnějším prostředí na neživých objektech (podlahy a stěny místností, zdravotnické nástroje a materiál apod.).

**Antiseptika** ničí mikroorganismy nebo inhibují jejich rozmnožování v prostředí živých tkání (kůže, sliznice, rány).

**Germicidy** usmrcují všechny mikroorganismy s výjimkou spor (klidové stadium některých mikroorganismů odolné proti působení nepříznivých vlivů).

K potlačování již vzniklých infekcí se používají **látky antibakteriální**, **antimykotika** nazývaná též **antifungální látky** působící proti plísním, **chemoterapeutika protivirová**, **chemoterapeutika antiprotozoární** (látky potlačující protozoární infekce) a **antibiotika** (látky produkované mikroorganismy, které zabraňují růstu jiných mikrobů).

### Mechanismy působení:

- inhibice syntézy buněčné stěny (např.  $\beta$ -laktamová antibiotika)
- změna permeability buněčné membrány nebo ovlivnění aktivního transportu přes tuto membránu (např. antifungální azoly)
- inhibice syntézy proteinů, tj. inhibice transkripce a translace genetického materiálu (např. erythromyciny, tetracykliny a aminoglykosidy)
- inhibice syntézy nukleových kyselin (např. chinolony a sulfonamidy)

## 20. Léčiva infekčních chorob (2)

**Bakteriostatická léčiva** svým působením inhibují růst mikroorganismů. Terapeutická účinnost těchto léčiv často závisí na spoluúčasti obranných mechanismů organismu (např. sulfonamidy a tetracykliny).

**Baktericidní léčiva** usmrcejí mikroorganismy (např.  $\beta$ -laktamová antibiotika peniciliny a cefalosporiny).

**Antimikrobiální spektrum** je výčet mikrobiálních druhů a kmenů citlivých k danému chemoterapeutiku. Rozlišují se látky s úzkým, rozšířeným a širokým spektrem účinku.

**Antimikrobiální účinnost** charakterizuje míru účinku chemoterapeutik. Vyjadřuje se buď pomocí **minimální inhibiční koncentrace (MIC)**, tj. nejnižší koncentrace dané látky, která *in vitro* zastaví růst příslušného mikroorganismu, nebo pomocí **minimální baktericidní koncentrace (MBC)**, tj. nejnižší koncentrace dané látky, která *in vitro* způsobí usmrcení příslušného mikroorganismu.

**Rezistence mikroorganismu:** schopnost odolávat účinku antimikrobiální látky

**absolutní** - mikrob nemá žádné cílové struktury, které by mohla antimikrobiální látka ovlivnit

**relativní** - není dosaženo potřebné koncentrace chemoterapeutika v plazmě

**primární** - daná původní genetickou výbavou mikroorganismu

**sekundární** - získaná mutacemi

## 20. Léčiva infekčních chorob (3)

### Dezinfekční látky a antiseptika

#### 1) Oxidační činidla

**Peroxid vodíku** ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) ve formě 3% vodného roztoku (dezinfekce ústní dutiny a malých poranění)

**Peroxyoctová kyselina** ( $\text{CH}_3\text{COOOH}$ ) ve formě 30% roztoku v kyselině octové (PERSTERIL) (dezinfekce zařízení v průmyslu)

**Manganistan draselný** ( $\text{KMnO}_4$ ) ve formě 0,05% vodného roztoku

#### 2) Halogeny a látky uvolňující „aktivní halogeny“

**Elementární jod** ( $\text{I}_2$ ) ve formě 6,5% ethanolického roztoku s 2,5% KI (**jodová tinktura**), ve formě komplexu s poly(vinylpyrrolidonem) (JODISOL), ve formě komplexu s neionickými tenzidy (JODONAL A, JODONAL B)

**Elementární chlor** ( $\text{Cl}_2$ ) se z technických důvodů nepoužívá, používají se látky obsahující „aktivní chlor“

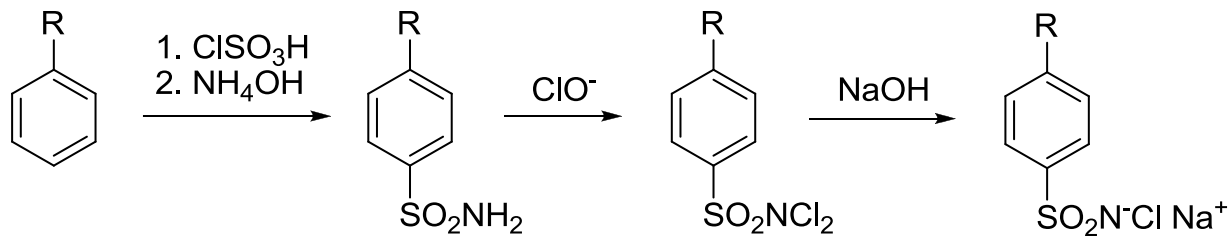
**Chlornan sodný** ( $\text{NaClO}$ )

**Chlorové vápno** (směs chlornanu, chloridu a hydroxidu vápenatého)

**Chloramin B** (CHLOROGEN)

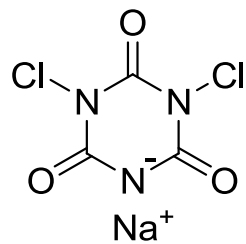
**Chloramin T** (CHLORSEPTOL)

## 20. Léčiva infekčních chorob (4)

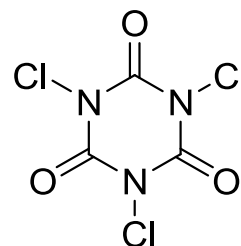


**chloramin B** (R = H)  
**chloramin T** (R = Me)

**Troklosen a symklosen** (deriváty kyseliny kyanurové) - dezinfekce vody



**troklosen**



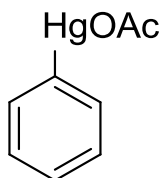
**symklosen**

## 20. Léčiva infekčních chorob (5)

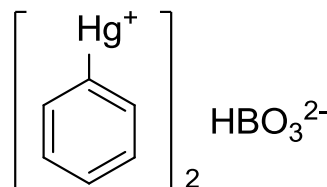
### 3) Sloučeniny kovů

#### Rtut'

antiseptika (např. nosní sliznice), dezinfekce chirurgických nástrojů (inaktivace enzymů tvorbou komplexů s merkaptoskupinami cysteinu)



fenylhydrargyrium-acetát



fenylhydrargyrium-borát

#### Stříbro

**dusičnan stříbrný** k léčení popálenin - obvazy), dezinfekce nádob na pitnou vodu a studní (precipitace proteinů v mikrobech)

### 4) Alkoholy, fenoly, ethery, aldehydy a kyseliny

#### Ethanol, isopropanol

Povrchová dezinficiencia (denaturace proteinů mikrobů)

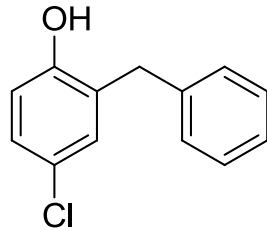
#### Fenol a kresoly

Dezinfekce neživých předmětů

## 20. Léčiva infekčních chorob (6)

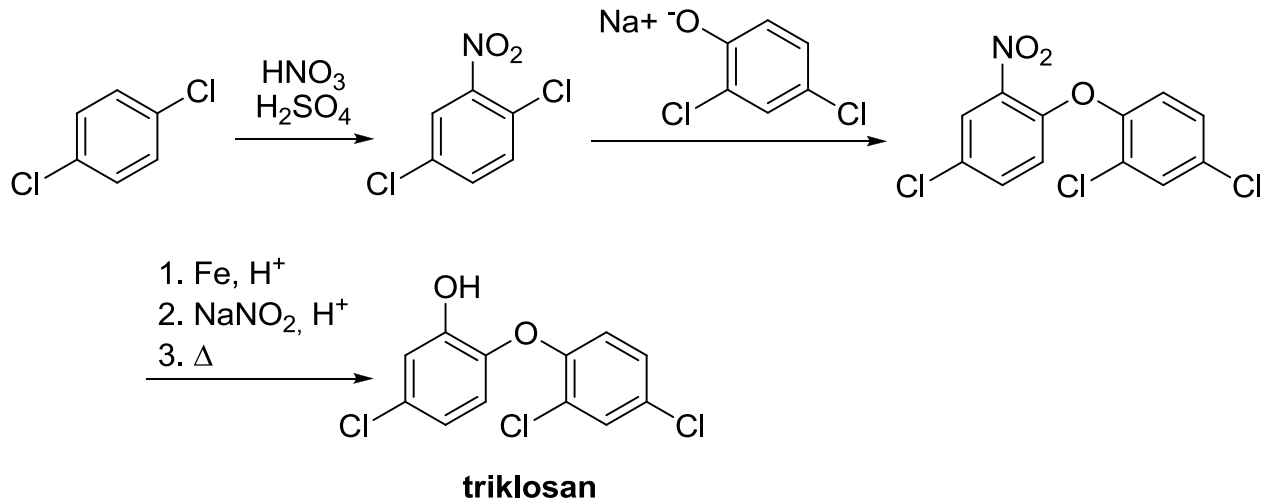
### Chlorované fenoly

#### Chlorofen (ORTHOSAN)



chlorofen

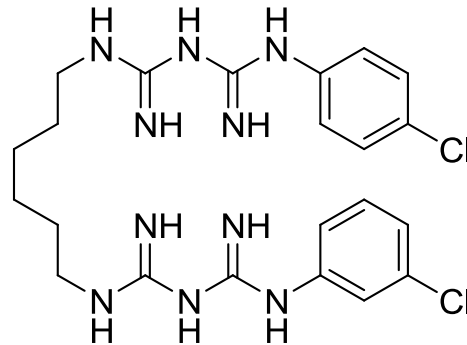
#### Triklosan antiseptická přísada do mýdel a šampónů



## 20. Léčiva infekčních chorob (7)

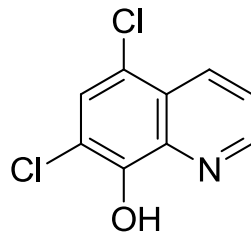
### Chlorhexidin

není halogenovaný fenol, ale má podobné použití - součást přípravků pro předoperační přípravu kůže, přísada do antiseptických mýdel, zubních past, roztoků pro uchovávání kontaktních čoček



chlorhexidin

### Kloroxin (ENDIARON)



kloroxin

### Oxiran

sterilizace spotřebního materiálu - stříkačky

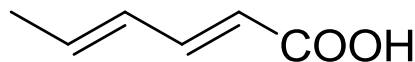
## 20. Léčiva infekčních chorob (8)

**Formaldehyd, glutaraldehyd** (pentandial)

dezinfekce chirurgických nástrojů (denaturace proteinů reakcí s volnými aminoskupinami)

**Kyselina benzoová, kyselina sorbová**

konzervanty

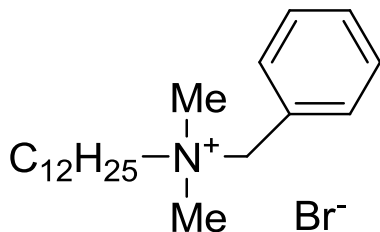


**kyselina sorbová**

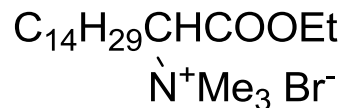
### 5) Povrchově aktivní látky

**Mýdla**

**Kvarterní amoniové soli - benzalkonium-bromid (AJATIN), karbethopendecinium-bromid (SEPTONEX)**



**benzalkonium-bromid**



**karbethopendecinium-bromid**

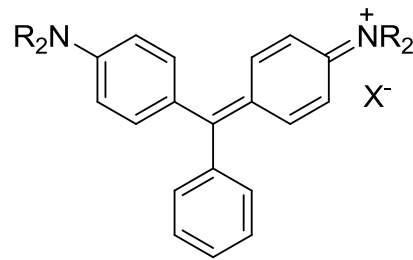


# 20. Léčiva infekčních chorob (9)

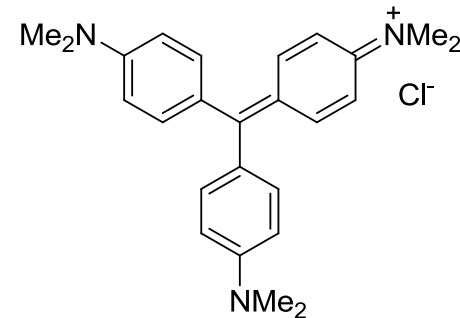
## 6) Trifenylmethanová barviva

Povrchová antiseptika

- Malachitová zeleň
- Brilantní zeleň (smaragdová zeleň)
- Krystalová violet' (genciánová violet')



R	X	
Me	Cl <sup>-</sup>	<b>malachitová zeleň</b>
	nebo HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	
Et	HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	<b>brilantní zeleň</b>
	nebo oxalát	



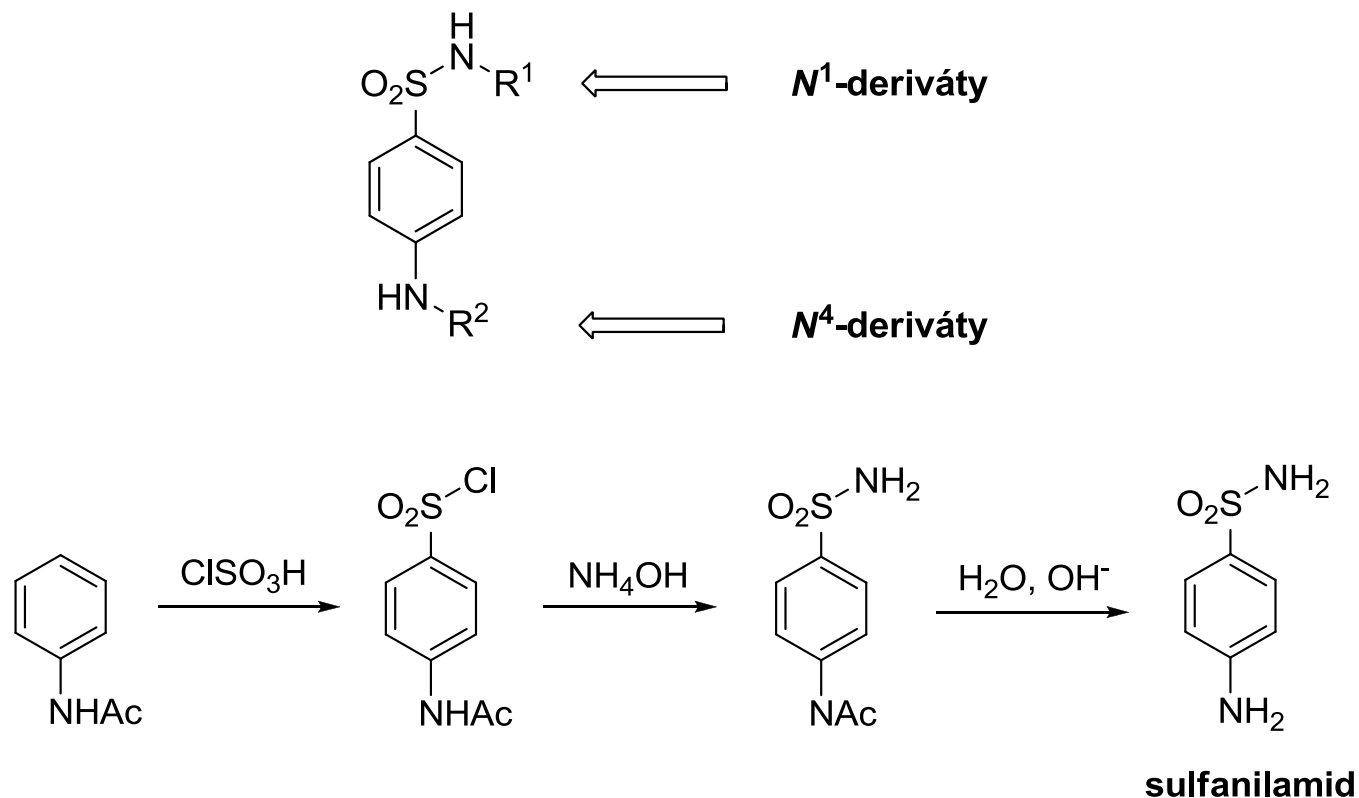
**krystalová violet'**

## 20. Léčiva infekčních chorob (10)

### Antibakteriální chemoterapeutika

#### 1) Sulfonamidy

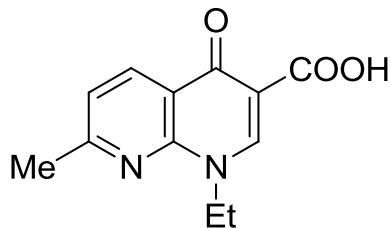
Sulfanilamid ( $R^1 = R^2 = H$ ) (narušuje syntézu kyseliny listové nutné pro syntézu DNA)



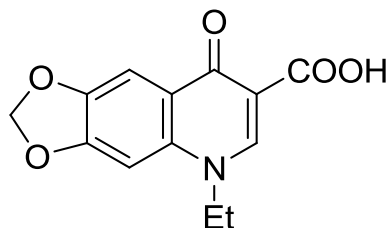
## 20. Léčiva infekčních chorob (11)

### 2) Chinolony (inhibice DNA gyrasy - narušení uspořádání DNA do chromosomu)

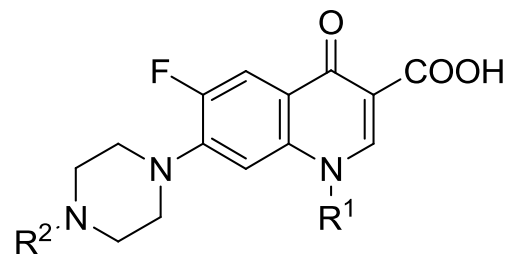
Kyselina nalidixová, kyselina oxolinová, „floxaciny“



**kyselina nalidixová**



**oxolinová kyselina**



**R<sup>1</sup>**

ethyl

cyklopropyl

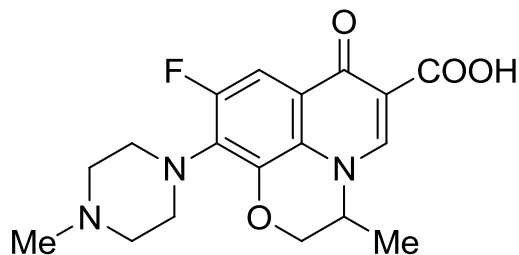
**R<sup>2</sup>**

H

H

**norfloxacin**

**ciprofloxacin**

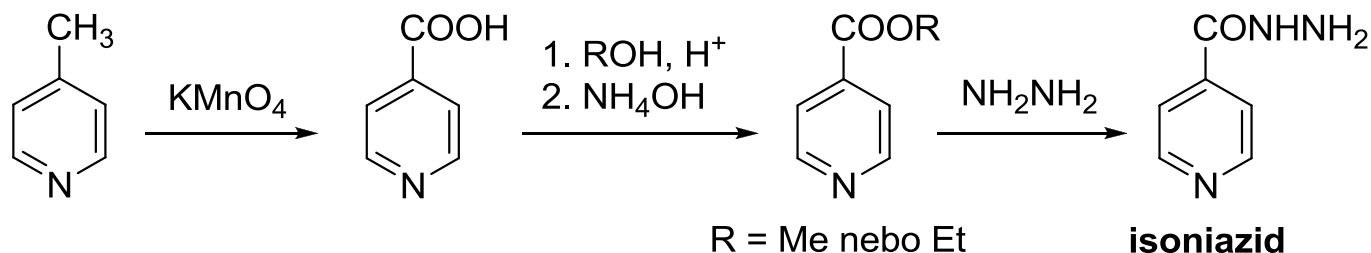


**ofloxacin**

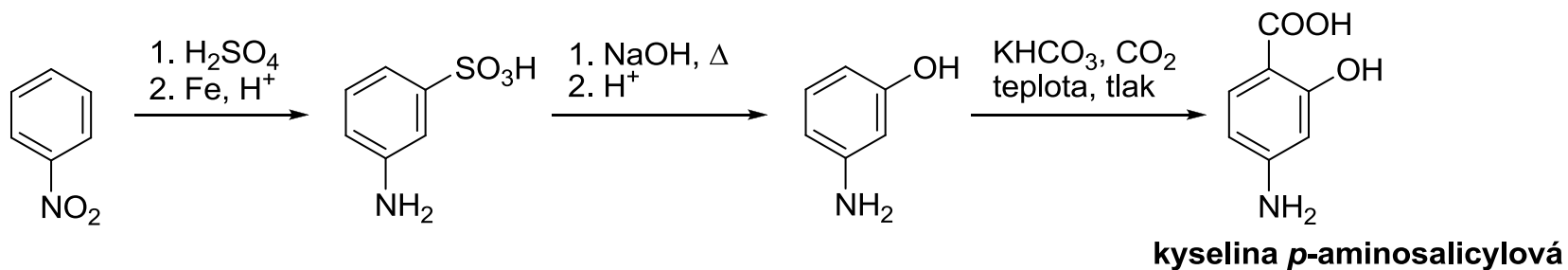
## 20. Léčiva infekčních chorob (12)

### Antimykobakteriální léčiva (tuberkulóza, lepra)

**Isoniazid** - „standardní“ antituberkulotikum

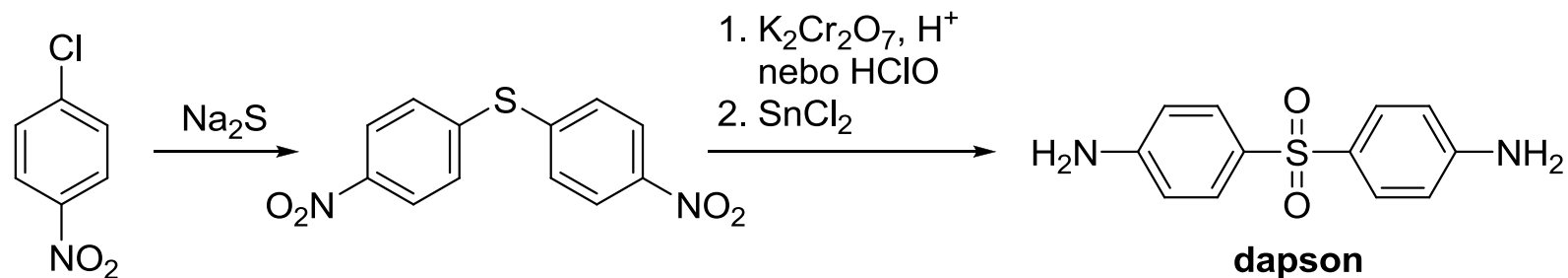


**Kyselina *para*-aminosalicylová** - antituberkulotikum používané již v menší míře

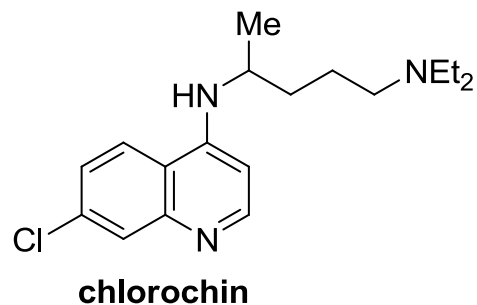
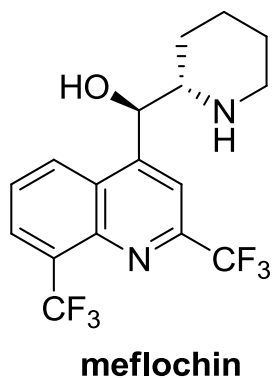
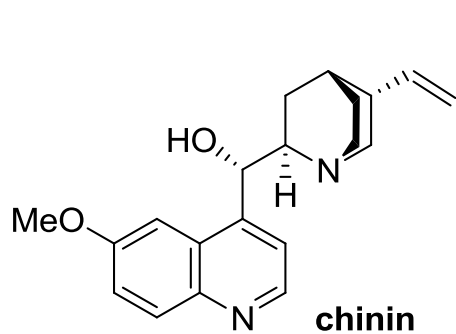


## 20. Léčiva infekčních chorob (13)

### Dapson - léčba lepry



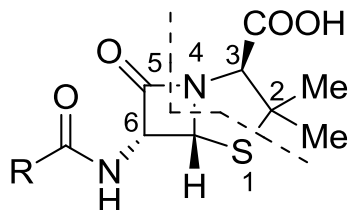
### Antiprotozoární léčiva (především antimalarika)



# 20. Léčiva infekčních chorob (14)

**Antibiotika (látky produkované mikroorganismy, zasahující do růstu jiných mikroorganismů)**

## 1) $\beta$ -Laktamová antibiotika



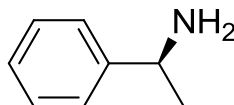
**R**

PhCH<sub>2</sub>

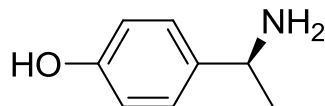
**penicilin G**

PhOCH<sub>2</sub>

**penicilin V**



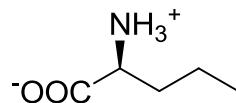
**ampicilin**



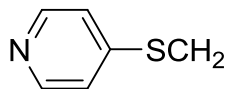
**amoxycilin**

**R<sup>1</sup>**

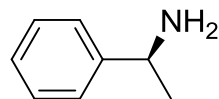
**R<sup>2</sup>**



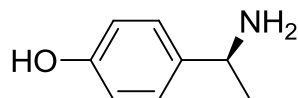
CH<sub>2</sub>OAc **cefalosporin C**



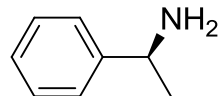
CH<sub>2</sub>OAc **cefapirin**



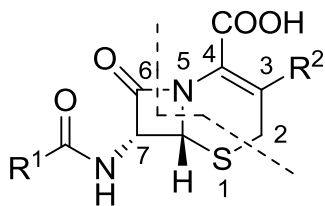
Me **cefalexin**



Me **cefadroxil**

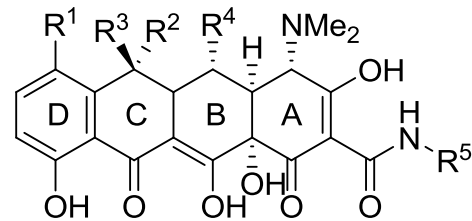


Cl **cefaklor**



# 20. Léčiva infekčních chorob (15)

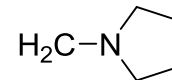
## 2) Tetracykliny a anthracykliny



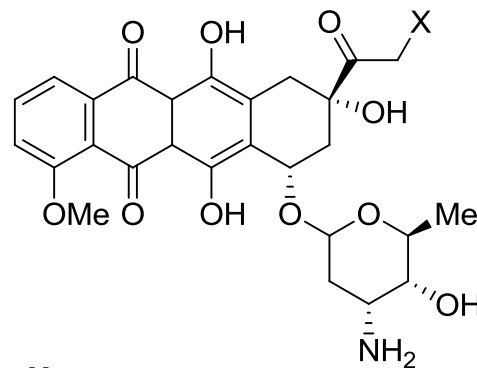
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>
Cl	Me	OH	H	H
H	Me	OH	H	H
NMe <sub>2</sub>	H	H	H	H

**chlortetracyklin**  
**tetracyklin**  
**minocyklin**

H    Me    OH    H



**rolitetracyklin**



**X**

H    **daunomycin**

OH    **doxorubicin**

## **20. Léčiva infekčních chorob (16)**

**3) Aminoglykosidy - streptomycin**

**4) Makrolidy - erythromyciny**

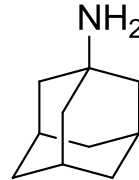
**5) Peptidová antibiotika**



## 20. Léčiva infekčních chorob (17)

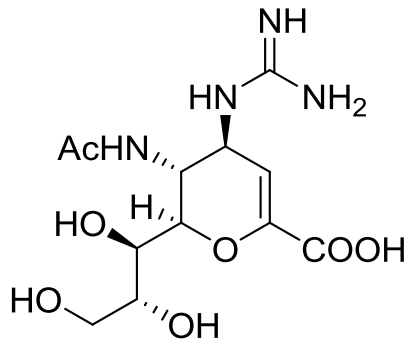
### Antivirotika

#### 1) Inhibice adsorpce viru na buňku

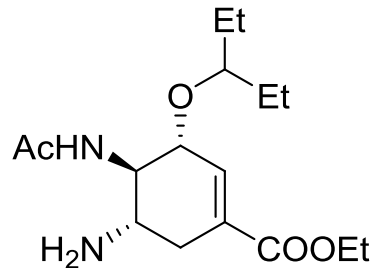


amantadin

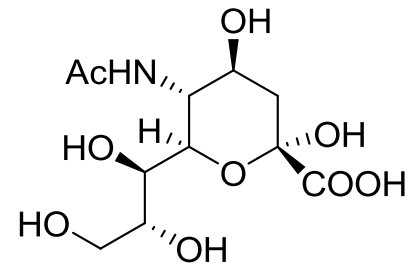
#### 2) Inhibice neuramidinas (uvolnění virů z buňky)



zanamivir



oseltavir

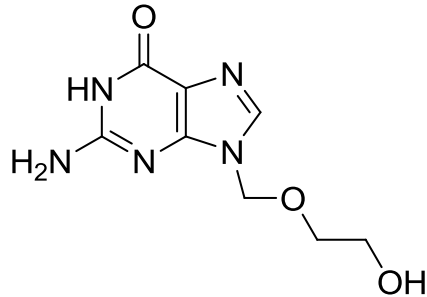


kyselina *N*-acetylneuraminová

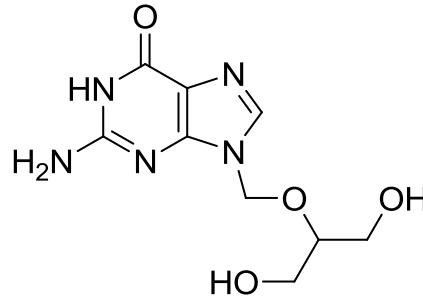
## 20. Léčiva infekčních chorob (18)

### 3) Inhibice syntézy nukleových kyselin virů

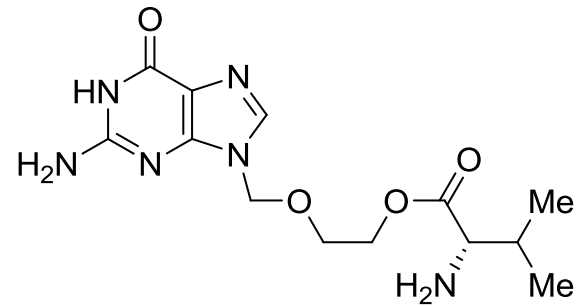
Aciklovir (ZOVIRAX)



aciclovir



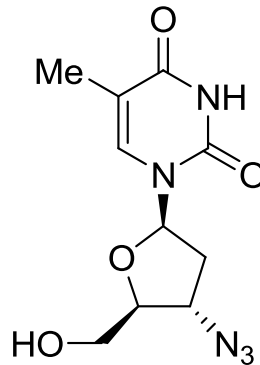
ganciklovir



valaciclovir

### 4) Inhibice reverzní transkriptasy (HIV)

Zidovudin = azidothymidin (AZT)



zidovudin (AZT)