

# Antibiotika - opakování

---

MUDr. Anežka Gryndlerová

# Dělení antibiotik

---

- bakteriostatická, baktericidní
- dle mechanismu účinku (působení na buněčnou stěnu, buněčnou membránu, nukleové kyseliny, proteosyntézu, antimetabolity, oxidačně působící ATB)
- spektrum účinku (širokospektrá, úzkospektrá, selektivní spektrum účinku)
- hydrofilní, lipofilní
- lokální, systémová (parenterální, perorální)
- (*chemoterapeutika, antibiotika*)
- ...

**Cell Wall Synthesis**

**Beta Lactams**

**Vancomycin**

**Cell Membrane**  
Polymyxins

**Folate synthesis**

Sulfonamides  
Trimethoprim



**Nucleic Acid Synthesis**

**DNA Gyrase**  
Quinolones

**RNA Polymerase**  
Rifampin

50S

30S

**50S subunit**  
Macrolides  
Clindamycin  
Linezolid  
Chloramphenicol  
Streptogramins

**30S subunit**  
Tetracyclines  
Aminoglycosides

**Protein Synthesis**

# ATB terapie

---

- empirická, cílená
- deescalace ATB terapie
- monoterapie, kombinace ATB (synergický efekt)
  
- indikace?
  - Bakteriální infekce (terapie, profylaxe)

# Stručné opakování vybraných skupin ATB

---

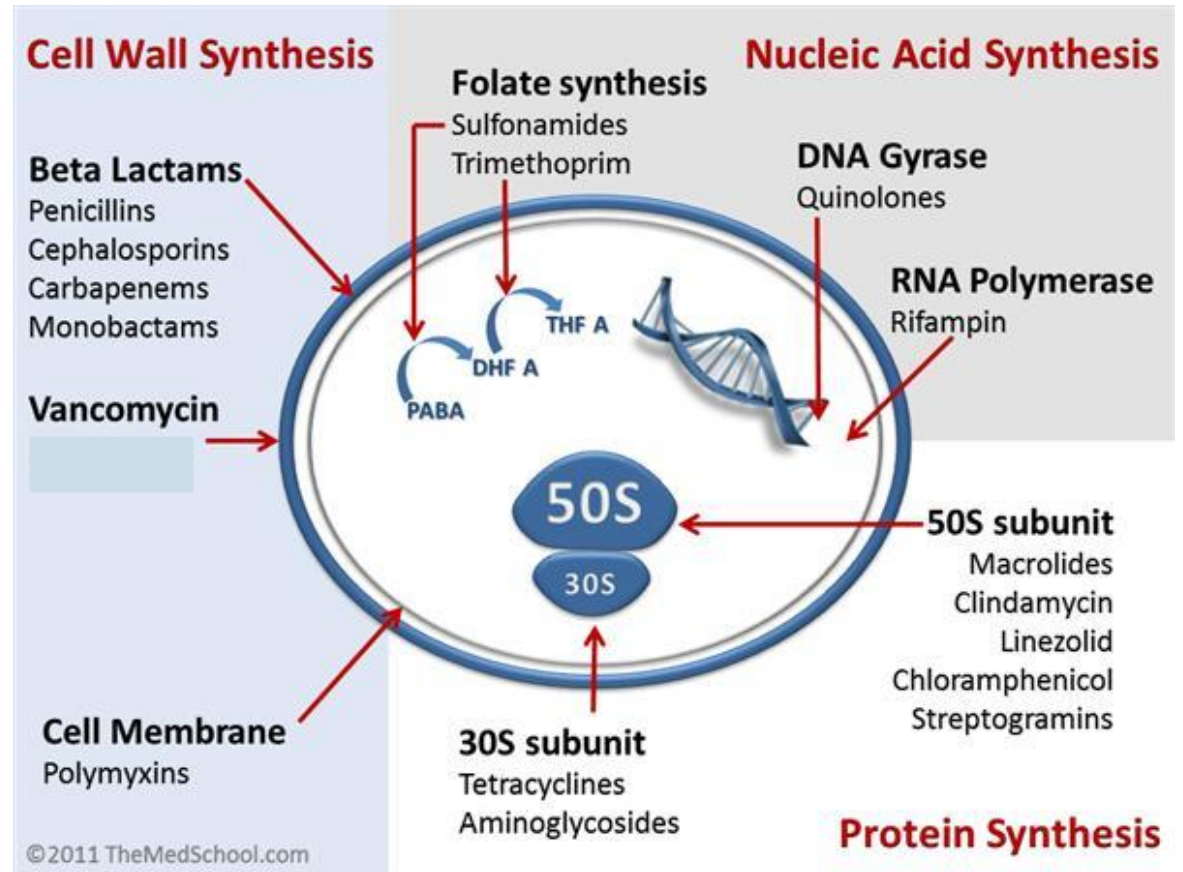
# Beta-laktamová ATB

- Cílový enzym?

- PBP (transpeptidáza)

- Mechanismy rezistence?

- Beta-laktamázy, změna cílového místa (MRSA), ...



# Beta-laktamová ATB

---

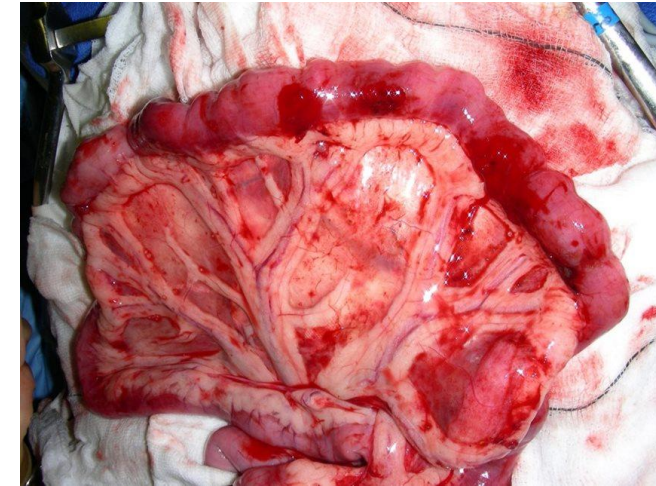
- Vhodné pro terapii akutních závažných infekcí krve a dobře prokrvených tkání (rychlý razantní baktericidní účinek)
- Omezený průnik
- Minimální toxicita (gravidní, novorozenci, senioři)
- Alergie, dysmikrobie
- Peroperační profylaxe (princip chráněného koagula)

# Penicilinová antibiotika

---

## - základní peniciliny

- Penicilin G (benzylpenicilin)
  - Depotní formy (prokain-benzylpenicilin, benzathin-benzylpenicilin)
- Penicilin V (fenoxymethylpenicilin)



<https://www.medicspot.co.uk/treatment/tonsillitis>

<https://zdravi-nemoc.cz/erysipel-ruze-streptokokove-onemocneni-kuze>

<https://www.rcpiournals.org/content/clinmedicine/16/2/184>

<https://www.vetlexicon.com/treat/canis/diseases/peritonitis>



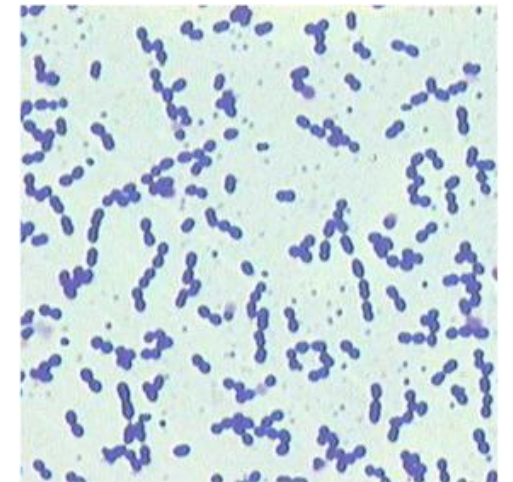
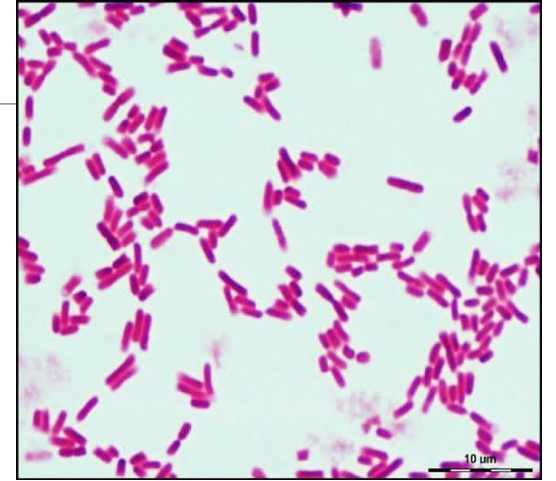
# Penicilinová antibiotika

## - základní peniciliny

- Penicilin G (benzylpenicilin)
  - Depotní formy (prokain-benzylpenicilin, benzathin-benzylpenicilin)
- Penicilin V (fenoxymethylpenicilin)

## - aminopeniciliny (širokospektré peniciliny)

- Širší spektrum (G- bakterie – ale pozor na beta-laktamázy)
- Ampicilin, amoxicilin
- Kombinace s inhibitory betalaktamáz



<https://www.quora.com/What-does-an-E-Coli-bacteria-look-like-under-a-microscope>

<https://microbeonline.com/enterococcus-faecalis-pathogenesis-diagnosis/>

<https://www.nature.com/articles/ng.3515>

<https://icloudhospital.com/articles/helicobacter-pylori>

# Penicilinová antibiotika

---

## - základní peniciliny

- Penicilin G (benzylpenicilin)
  - Depotní formy (prokain-benzylpenicilin, benzathin-benzylpenicilin)
- Penicilin V (fenoxymethylpenicilin)

## - aminopeniciliny (širokospektré peniciliny)

- Širší spektrum (G- bakterie)
- Ampicilin, amoxicilin

## - Karboxypeniciliny

## - Ureidopeniciliny

- Piperacilin (piperacilin/tazobactam)



# Penicilinová antibiotika

## - základní peniciliny

- Penicilin G (benzylpenicilin)
  - Depotní formy (prokain-benzylpenicilin, benzathin-benzylpenicilin)
- Penicilin V (fenoxymethylpenicilin)

## - aminopeniciliny (širokospektré peniciliny)

- Širší spektrum (G- bakterie)
- Ampicilin, amoxicilin

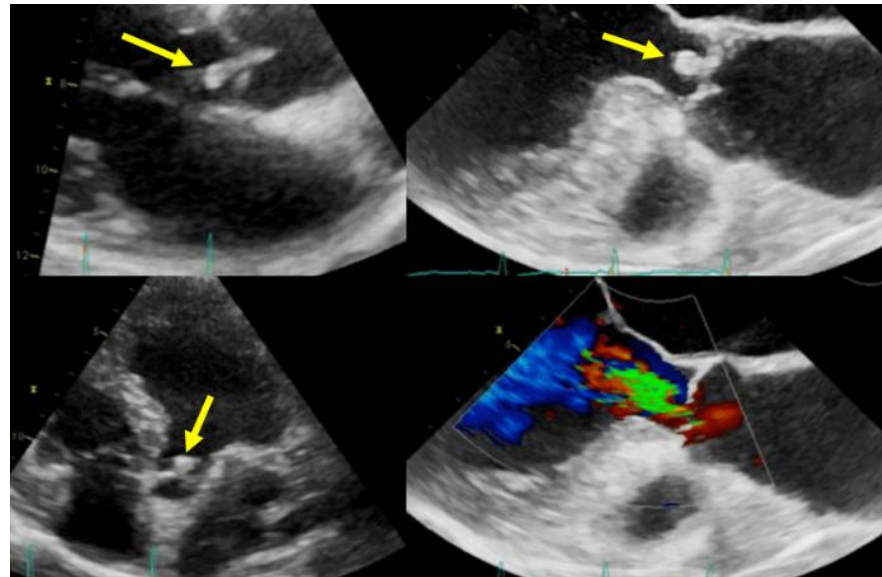
## - Karboxypeniciliny

## - Ureidopeniciliny

- Protipseudomonádové
- Piperacilin (piperacilin/tazobactam)

## - Protistafylokokové peniciliny

- Odolné vůči stafylokokové penicilináze
- Oxacilin
- Meticilin
- Rezistence k oxacilinu?

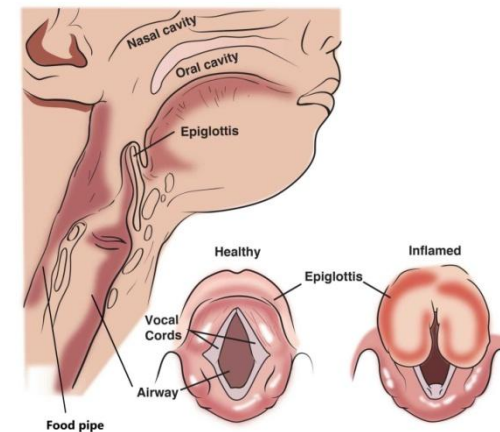


# Cefalosporiny

- 1. generace
  - Cefazolin
  - zejm.: G+ bakterie  
(enterokoky a listerie jsou proti cefalosporinům rezistentní)

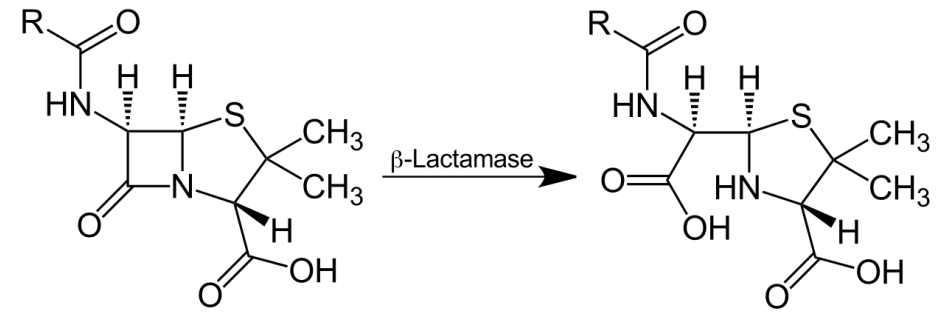
Se stoupajícími generacemi se rozšiřuje spektrum účinku a odolnost vůči beta-laktamázám

- 2. generace
  - Cefuroxim
- 3. generace
  - Cefotaxim, ceftriaxon, *ceftazidim*, *cefoperazon*
  - účinek na G+ bakterie může být slabší než u 1. a 2. gen.
- 4. generace
  - *Cefepim*
- „5. generace“
  - Ceftarolin



*Účinek proti pseudomonádám*

# Beta-laktamázy



- enzymy štěpící beta-laktamový kruh

- jednotlivé kmeny toho samého druhu mohou nést jiné typy betalaktamáz:

Protokol: N-22-10614 --- Konečný výsledek ---  
 Vzorek: Moč jednorázově vycévkovaná  
 Vyšetření: moč - kultivace

PRIMOKULTIVACE

Nález 1: **Klebsiella pneumoniae** kvant 10<sup>5</sup>

ANTIBIOGRAM (disková difuzní metoda)

ampicilin.....	R	amoxicilin /klavulanát...	C
cefuroxim.....	C	ceftazidim.....	C
kotrimoxazol.....	C	cefepim.....	C
ciprofloxacin.....	C	piperacilin /tazobactam..	C
tetracyklin.....	C	ertapenem.....	C
gentamicin.....	C	imipenem.....	C
amikacin.....	C	meropenem.....	C
cefotaxim.....	C	tigecyklin.....	C

Zkratky: C = citlivý, R = rezistentní, I = intermediální, \* = výsledek k dispozici po konzultaci s ATB střediskem

Protokol: N-22-11724 --- Konečný výsledek ---  
 Vzorek: Moč jednorázově vycévkovaná  
 Vyšetření: moč - kultivace

PRIMOKULTIVACE

Nález 1: **Klebsiella pneumoniae** (ESBL+) kvant 10<sup>4</sup>

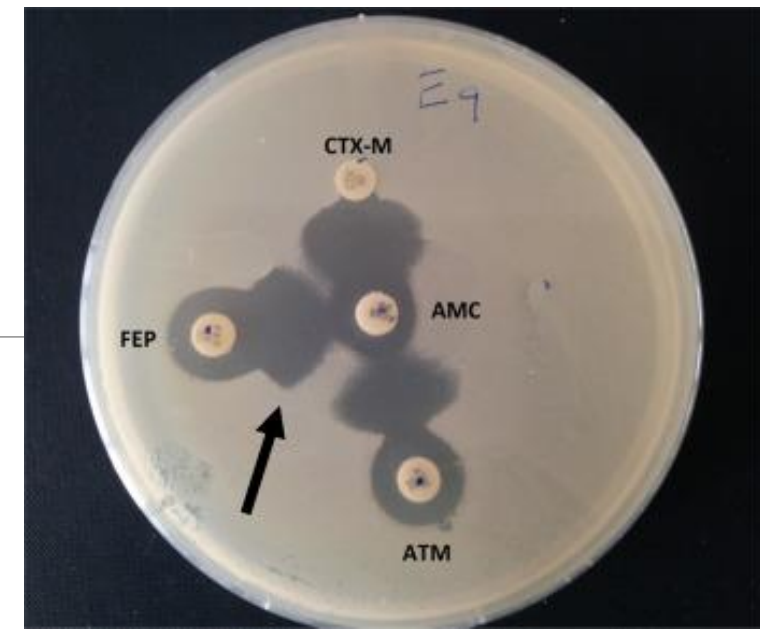
ANTIBIOGRAM (disková difuzní metoda)

ampicilin.....	R	amoxicilin /klavulanát...	R
fosfomycin.....	C	ceftazidim.....	R
kotrimoxazol.....	R	amikacin.....	C
nitrofurantoin.....	C	piperacilin /tazobactam..	R
ciprofloxacin.....	R	cefepim.....	R
meclillinam.....	C	ertapenem.....	C
cefuroxim.....	R	imipenem.....	C
gentamicin.....	R	meropenem.....	C
cefotaxim.....	R		

Zkratky: C = citlivý, R = rezistentní, I = intermediální, \* = výsledek k dispozici po konzultaci s ATB střediskem

# Beta-laktamázy

Tabulku se neučit!



Type	Ambler Molecular Class	Class	Characteristics	
Narrow-spectrum $\beta$ -lactamases <sup>12,18,19</sup>	A		Hydrolyze penicillin; produced primarily by <i>Enterobacteriaceae</i>	Staphylococcal penicillinase, TEM-1, TEM-2, SHV-1
Extended-spectrum $\beta$ -lactamases <sup>20</sup>	<b>ESBL</b>	A	Hydrolyze narrow and extended-spectrum $\beta$ -lactam antibiotics	SHV-2, CTX-M-15, PER-1, VEB-1
Serine carbapenemases <sup>20</sup>	A		Hydrolyze carbapenems	KPC-1, IMI-1, SME-1
Metallo- $\beta$ -lactamases <sup>21,22</sup>	B		Hydrolyze carbapenems	VIM-1, IMP-1, NDM-1
Cephalosporinases <sup>10,23,24</sup>	C		Hydrolyze cephamycins and some oxyimino $\beta$ -lactams; inducible; chromosomally mediated	AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1
OXA-type enzymes <sup>25-27</sup>	D		Hydrolyze oxacillin, oxyimino $\beta$ -lactams, and carbapenems; produced by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter baumannii</i>	OXA enzymes

# Inhibitory beta-laktamáz

---

- sulbaktam (ampicilin/sulbaktam)
- kyselina klavulanová (amoxicilin/klavulanát)
  - Odlišná farmakokinetika amoxicilinu a klavulanátu
- tazobaktam (piperacilin/tazobaktam)
  
- a další...

# Karbapenemy

---

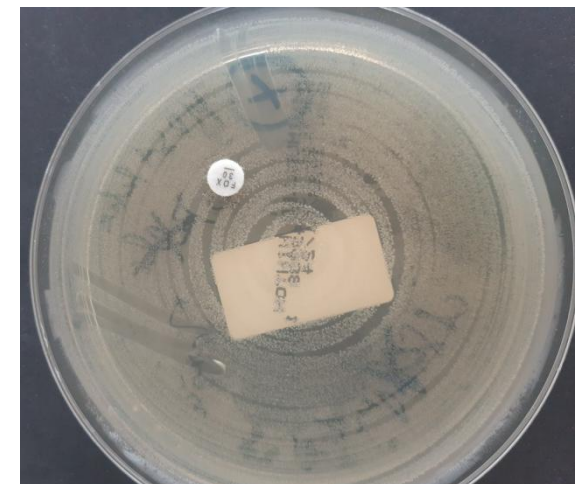
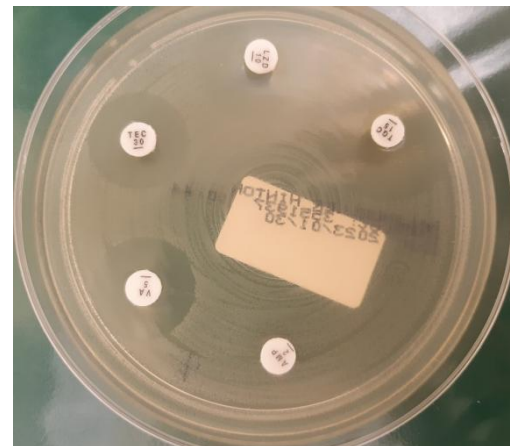
- širokospektrá antibiotika
- odolné vůči mnoha betalaktamázám (vč. ESBL)
- karbapenemázy
- záložní antibiotika?



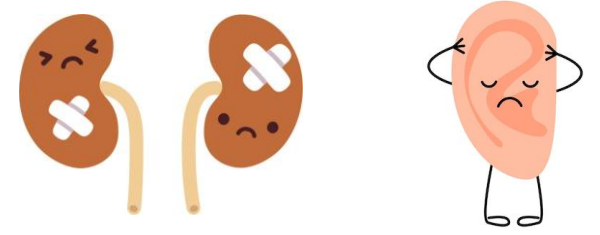


# Glykopeptidy

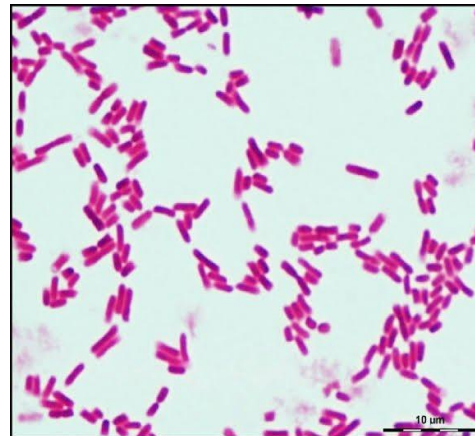
- pouze G+ bakterie
- vankomycin, teikoplanin
- baktericidní účinek, pomalejší než u beta-laktamů
- nevstřebávají se z GIT
- nefrotoxicita, ototoxicita
- VRE, VRSA



# Aminoglykosidy

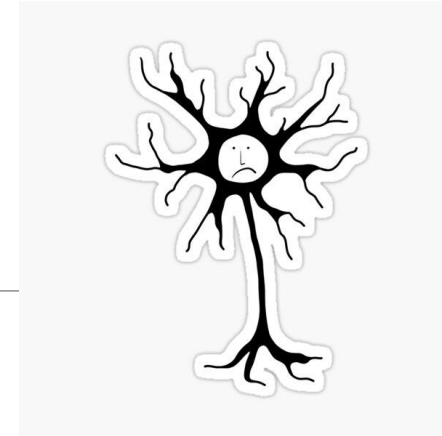
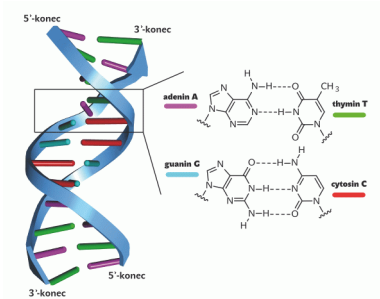


- mechanismus účinku vs. bakteriostatický/baktericidní účinek
- rychlý účinek, synergie s betalaktamy
- zejm. G- aerobně rostoucí bakterie (ne anaerobní bakterie, méně G+ bakterie)
- podávání v jedné denní dávce
- gentamicin, amikacin, tobramycin



# Chinolony

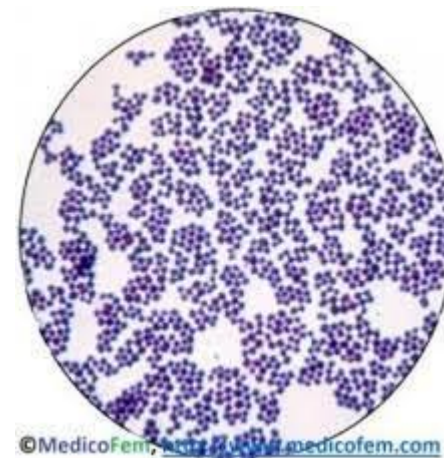
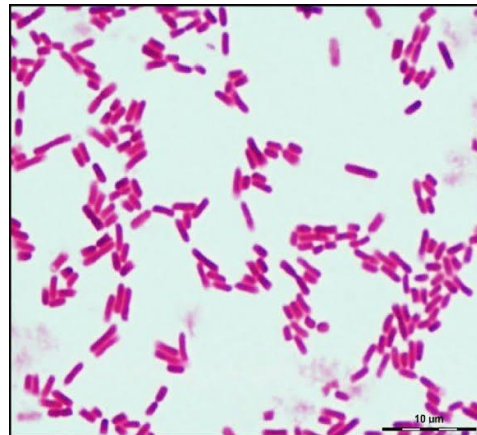
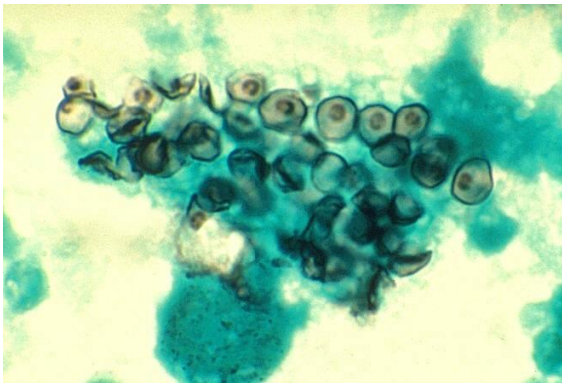
- dobrý průnik
- baktericidní účinek
- mechanismus účinku?
- ale časté rezistence
- zástupci?
  - o Ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, moxifloxacin



# Kotrimoxazol

---

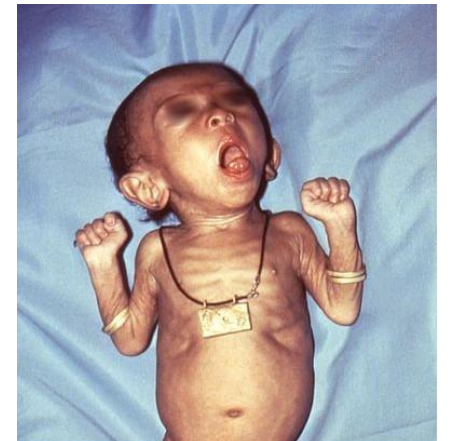
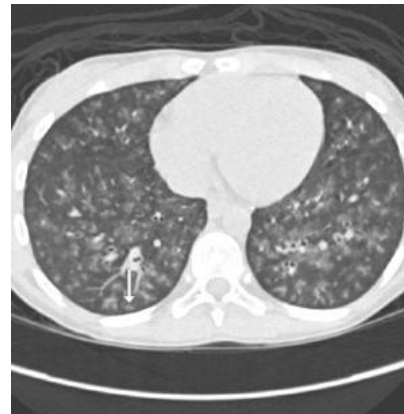
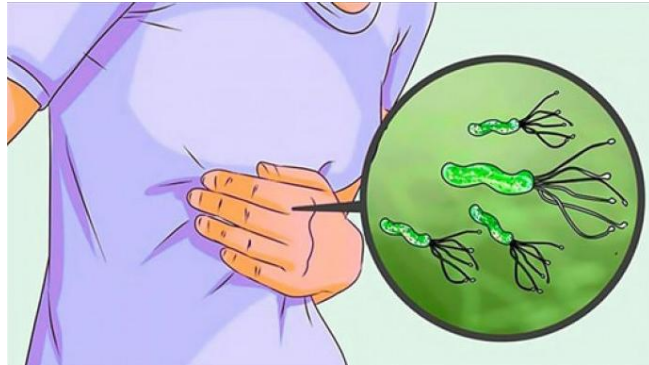
- 2 složky
  - Sulfmethoxazol + trimethoprim
  - Synergie, nižší pravděpodobnost rezistence
- Baktericidní



# Makrolidy

---

- bakteriostatické, dobrý průnik (vč. slizničních sekretů)
- inhibice proteosyntézy
- relativně časté rezistence, zkřížená rezistence k linkosamidům (MLSB)
- erytromycin, azitromycin, klaritromycin



# Linkosamidy

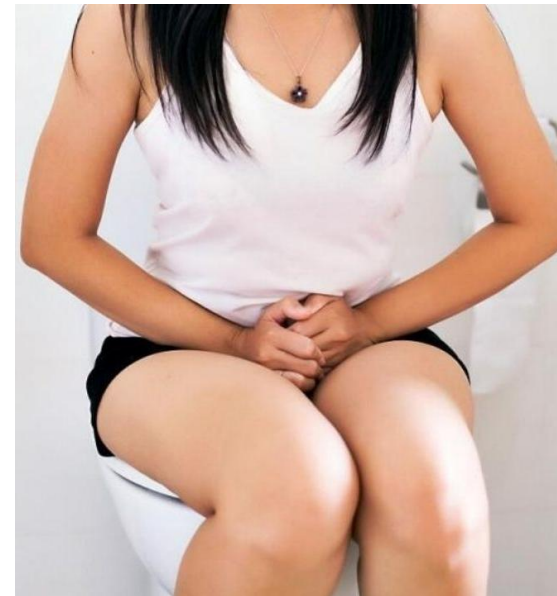
---

- bakteriostatické, dobrý průnik
- inhibice proteosyntézy (vč. syntézy toxinů)
- G+ bakterie, anaerobní bakterie
- klindamycin

# Tetracykliny, glycylycykliny

---

- bakteriostatické
- dobrý průnik
- nepodává se dětem do 8 let, těhotným, kojícím
- doxycyklin, tigecyklin



# Metronidazol

---

- ATB ze skupiny nitroimidazolů
- anaerobní bakterie



# Obecné nežádoucí účinky ATB terapie

---

- toxicita (např. nefrotoxicita aminoglykosidů)
- teratogenní působení (tetracyklin)
- dysmikrobie (vaginální, střevní, orální), klostridiová kolitida
- alergické reakce
- lékové interakce (makrolidy)
- selekce rezistentních kmenů

# Testování citlivosti na antibiotika v praxi

---

# Testování citlivosti na antibiotika

---

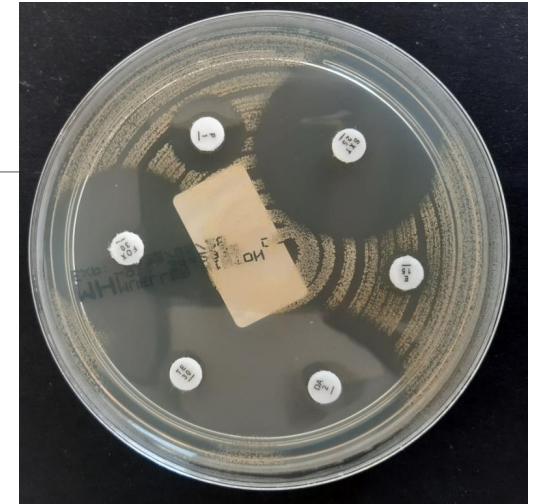
- stanovení MIC

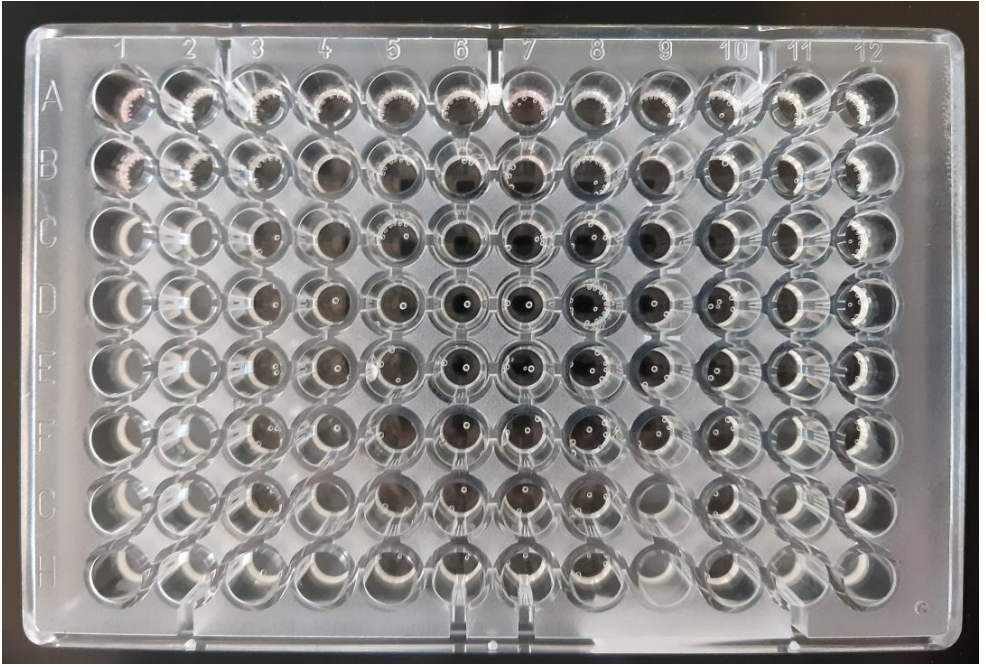
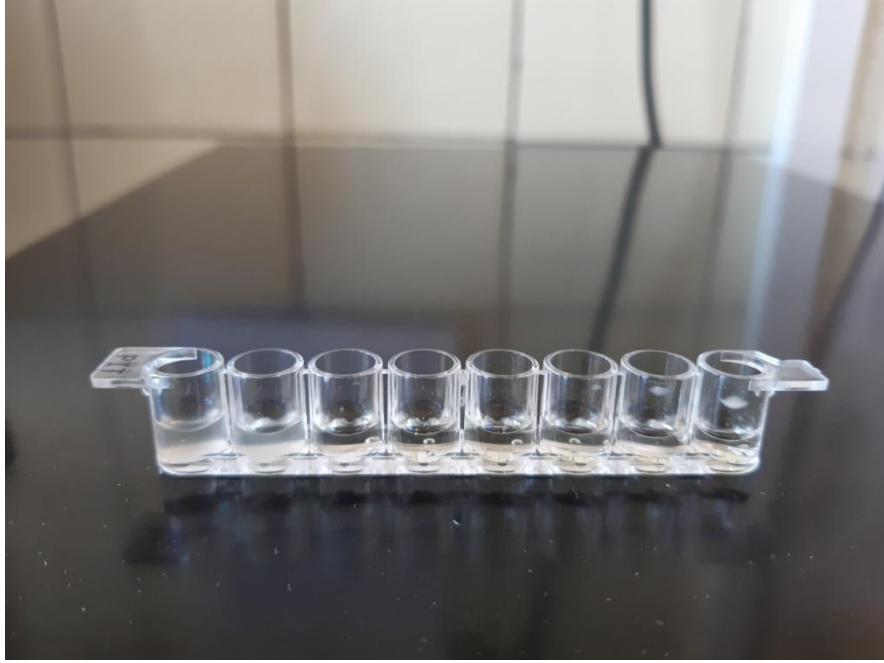
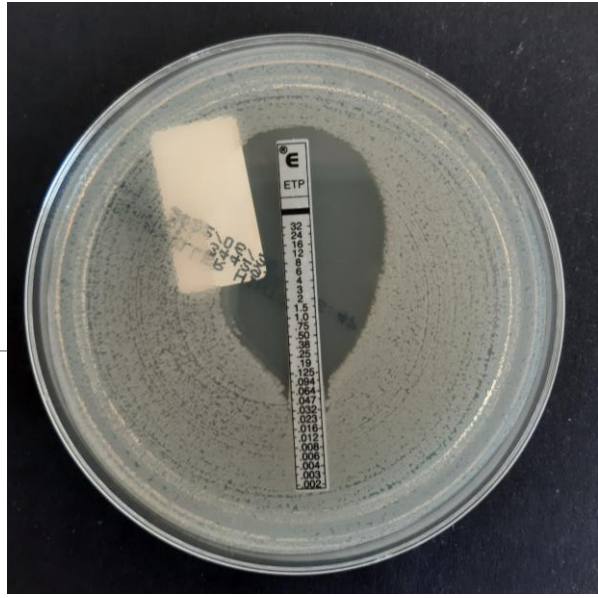
- E-test, mikrodiluční metoda

- (*stanovení MBC*)

- disková difuzní metoda

- breakpoint – hodnota, která rozděluje mikrobiální populaci na citlivé a rezistentní kmeny (příp. intermediálně citlivé)





# Praktická část

---

- 1) Určení citlivosti pomocí diskové difuzní metody, nebo E-testu či MIC. Interpretace nálezů
- 2) Provedení diskové difuzní metody - volitelné

