

# Antibiotika opakování

31. 10. 2022

Praktika 2. LF UK

## **Baktericidní x bakteriostatická**

Beta-laktamy, fosfomycin, glykopeptidy, lipopeptidy (colistin, daptomycin), aminoglykosidy, fluorchinolony, rifampicin, fidaxomicin, metronidazol

Makrolidy, linkosamidy, linezolid, tetracykliny, glycylycykliny, nitrofurany, chloramfenikol

**Kombinace 2 bakteriostatických látek  baktericidní účinek**

Kotrimoxazol

Quinupristin/dalfopristin

## **Cílová struktura: buněčná stěna**

<b>Fosfomycin</b>	syntéza NAG	enzym
<b>Beta-laktamová ATB</b>	aktivní místo transpeptidáz	enzym
<b>Glykopeptidy</b>	volné konce peptidových řetězců	substrát
<b>Isoniazid</b>	syntéza mykolových kyselin	enzym
<b>Etambutol</b>	syntéza stěnových polysacharidů	enzym

## Cefalosporiny v praxi

Celá skupina neúčinná na ~~enterokoky, listerie, anaeroby, producenty ESBL~~

### 1. Generace – cefalotin, cefazolin, p. o. cefalexin...

G+

Alternativa penicilinů v léčbě streptokokových a stafylokokových infekcí, profylaxe u některých chir. výkonů

### 2. Generace – cefuroxim (axetil), cefprozil

G+ viz 1. generace

G- *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae/variicola/oxytoca* – účinné jen v případě dg nekomplikovaná cystitida

### 3. Generace

Cefotaxim, ceftriaxon, cefoperazon, p. o. cefixim

G+ streptokoky včetně *S. pneumoniae*, stafylokoky?

G- *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus* sp., HACEK, enterobakterie (CAVE druhy s produkcí inducibilní AmpC cefalosporinázy)

Ceftazidim

Jen G-, účinnost na *Pseudomonas aeruginosa*

### 4. Generace

Cefepim

G+ streptokoky, stafylokoky

G- jako 3. gen. + účinnost na druhy s prod. Inducibilní AmpC + *Pseudomonas aeruginosa*

### 5. Generace

Ceftarolin, ceftobiprol

Účinnost na MRSA, jinak různé spektrum účinku

**Kombinace s inhibitory beta-laktamázy** – cefoperazon/sulbactam, ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobactam

Cefamyciny – cefoxitin: 2. gen. + anaeroby, + ESBL

Cefiderocol – mechanismus sideroforu

# Cílová struktura: Cytoplazmatická membrána

## Lipopeptidy

kolistin

daptomycin

polymyxin B – lokální terapie

## Aminoglykosidy – jeden z mechanismů účinku

Inhibice bariérové funkce

Inhibice metabolické funkce – buněčné dýchání a tvorba ATP

Mechanismus detergentu

Mechanismus polykationtu

Tvorba pórů

## **Cílová struktura: Bakteriální ribozóm**

**50S** (velká podjednotka)

Makrolidy (+ azalidy + ketolidy)

Streptograminy (quinupristin/dalfopristin)

Linkosamidy

Oxazolidinony

Chloramfenikol

**30S** (malá podjednotka)

Tetracykliny, glycylycykliny

Aminoglykosidy (ireverzibilní vazba)

# **Cílová struktura: Nukleové kyseliny**

## **DNA**

Fluorochinolony      Topoizomeráza II a IV

## **RNA**

Rifampicin      DNA-dependentní RNA-polymeráza

Fidaxomicin      DNA-dependentní RNA-polymeráza

**Cíl působení: metabolické dráhy**

**Syntéza kyseliny listové**

Sulfonamidy, sulfony(=**dapson**) (dihydropteroát-syntáza)

Diaminopyrimidiny (dihydrofolát-reduktáza)

Trimetoprim

**Kotrimoxazol** (trimetoprim + sulfametoxazol)



# Neznámý mechanismus účinku

Pyrazinamid

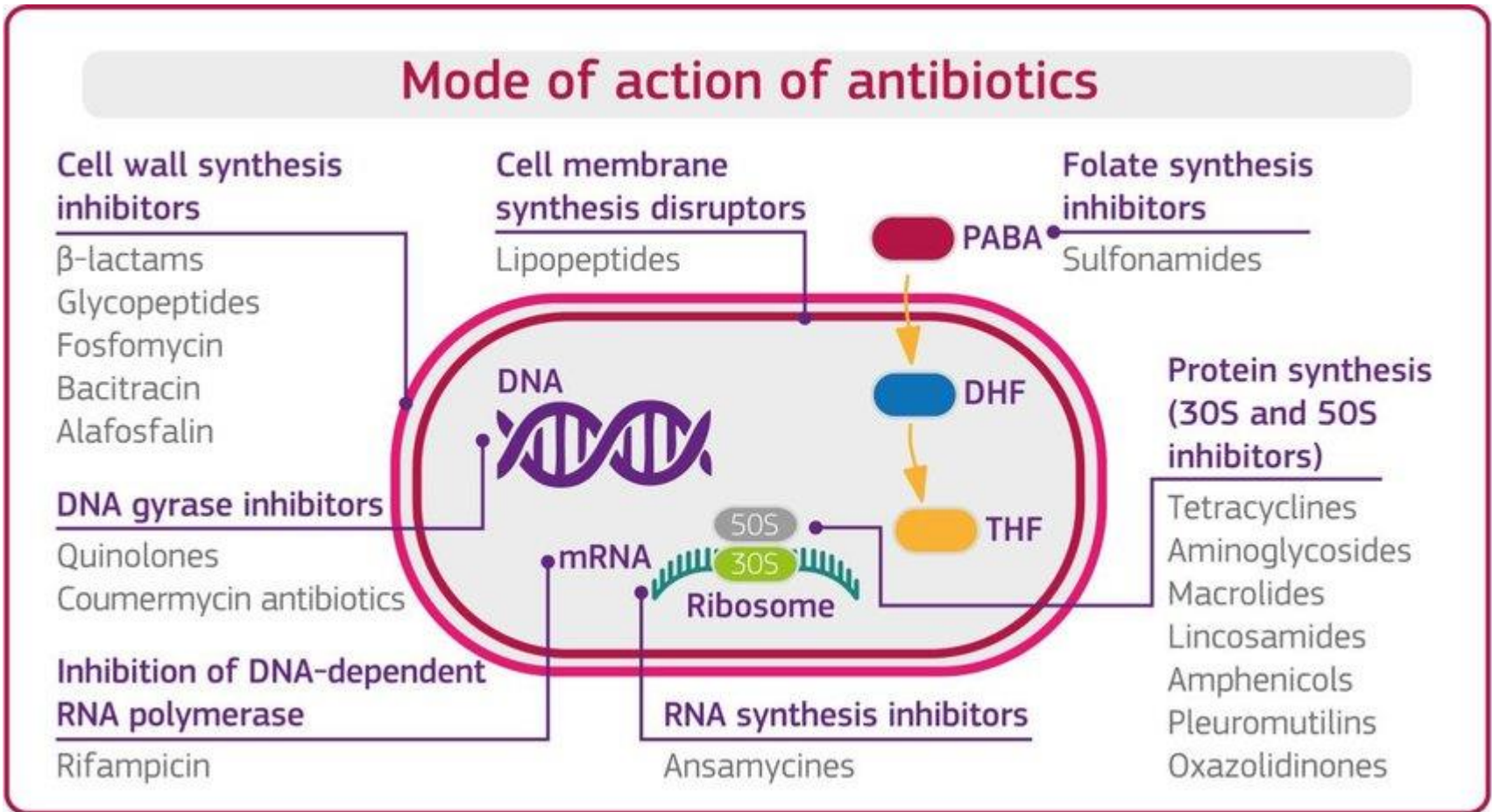
# Oxidační mechanismus

Vazba nestabilních radikálů na aktivní biomolekuly – enzymy,  
NK

**Nitroimidazoly** – metronidazol

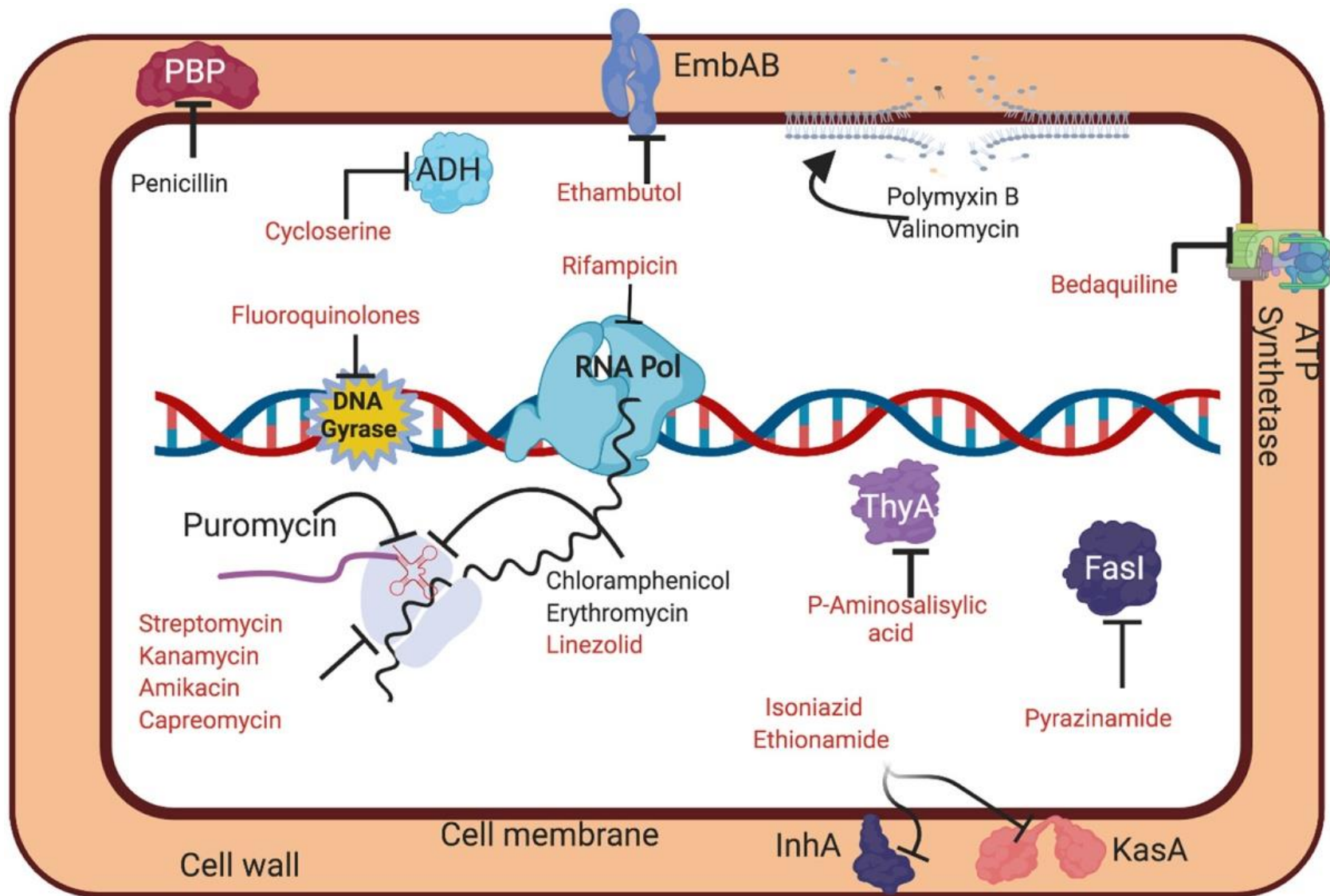
**Nitrofurany** – nitrofurantoin, nifuratel

# Mode of action of antibiotics



I. Sanseverino et al. *State of the Art on the Contribution of Water to Antimicrobial Resistance*, EUR 29592 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, ISBN 978-92-79-98478-5, doi:10.2760/771124, JRC114775

# Antimykobakteriální látky – mechanismus účinku



# Účinek výhradně na g+ bakterie

Klindamycin

Linezolid

Glykopeptidy

Daptomycin

Fidaxomicin

# Účinek výhradně na g- bakterie

Colistin

(Aminoglykosidy)

Mecilinam (enterobakterie)

Ceftazidim

Ceftazidim/avibactam

Ceftolozan/tazobactam

Aztreonam

# Účinek na anerobní bakterie (spektrum zahrnuje anaeroby)

Peniciliny +/- inhibitory beta-laktamáz

Karbapenemy

Klindamycin

Metronidazol

Tigecyklin

Fidaxomicin, vankomycin – *Clostridioides difficile*

# Účinek na *Pseudomonas aeruginosa*

Karboxypeniciliny

Ureidopeniciliny

Ceftazidim+- avibactam

Ceftolozan/tazobactam

Cefepim

Karbapenemy+- inhibitory beta-laktamáz

Aminoglykosidy (tobramycin, amikacin)

Ciprofloxacin (p. o.)

Colistin



# Účinek na MRSA

Beta-laktamy: pouze cefalosporiny 5. generace (ceftarolin)

Klindamycin

Linezolid

Glykopeptidy

Daptomycin

Kotrimoxazol

Tigecyklin, doxycyklin

Rifampicin (v kombinaci)

# Účinek na enterobakterie produkující širokospektré beta-laktamázy

Beta-laktamy: **cefatzidim/avibactam, karbapenemy, mecilinam**

Ostatní skupiny ATB s účinností na enterobakterie dle dg a testu citlivosti

# Účinek na *Mycobacterium tuberculosis*

## 1. linie

Rifampicin, isoniazid, etambutol, streptomycin, pyrazinamid

## 2. linie

Fluorochinolony, aminoglykosidy, ethionamid, PAS, cykloserin

## 3. linie

Bedaquilin, delamanid, linezolid, clofazimin, makrolidy, thioacetazon

# Účinnost na další intracelulární bakterie

Makrolidy

Fluorochinolony

Tetracykliny

Rifampicin

Aminoglykosidy

Kotrimoxazol

## **ATB s účinkem na jiná než bakteriální infekční agens**

**Metronidazol** – *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*,  
*Trichomonas vaginalis*,

**Nifuratel** - *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*,  
*Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*

**Kotrimoxazol** – *Pneumocystis jirovecii*, *Toxoplasma gondii*  
(profylaxe)

**Spiramycin** – *Toxoplasma gondii*

Neměli byste tam  
něco silnějšího?