

Aminoglykosidy

Aminoglykosidy jsou **baktericidní** antibiotika, používaná zejména v nemocnicích.

Mechanismus účinku

Inhibují syntézu bílkovin ireverzibilní vazbou na 30S podjednotku ribozomu.

Antimikrobiální spektrum

Aminoglykosidy jsou účinné především na infekce způsobené gramnegativy (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Salmonella*, *Shigella*) a grampozitivu (*Staphylococcus aureus*, včetně kmenů produkujících β -laktamázy, *Staphylococcus epidermidis*). Méně citlivé až rezistentní jsou streptokoky a enterokoky. Přirozeně rezistentní jsou anaeroby.

Farmakokinetika

Aminoglykosidy se per os nevstřebávají, v GIT působí místně. Podávají se tedy parenterálně (převážně i.v.). Dobře se vstřebávají i po i.m. podání. Špatně pronikají do tělních tekutin a tkání. Nemetabolizují se, vylučují se glomerulární filtrací. Eliminace je výrazně snížena při poruše renálních funkcí (u nemocných s renální insuficiencí a selháním; u dětí v prvním týdnu života, zejména nedonošených pro nezralost ledvin; ve stáří, kdy se snižuje glomerulární filtrace z důvodu redukce krevního průtoku ledvinami). V těchto případech se aminoglykosidy mohou kumulovat a vyvolávají toxická poškození. V ledvinných tubulech se dostávají aktivním transportem do buněk a pronikají až do lyzozomů, kde způsobují vylití autolytických lyzozomálních enzymů intracelulárně a následnou buněčnou autolýzu a nekrózu.

Farmakodynamika

Účinek aminoglykosidů je závislý na plazmatické koncentraci. Jsou to látky hydrofilní, takže špatně pronikají biologickými membránami. Podléhají aktivnímu transportu přes vnitřní část membrány, závislém na O_2 (proto nepůsobí na anaeroby). Vyvolávají **fázi rychlého zabíjení** (6 hod), po ní následuje **fáze bakterioostázy** (dokonce i v případě, že koncentrace antibiotika jsou nízké), kdy nedochází k opětovnému růstu bakterií. Tato fáze je také nazývána „**postantibiotický efekt**“ (PAE). Jeho mohutnost je dána velikostí C_{max} , a typem bakterie. Je zesílen přítomností leukocytů. Kombinace s β -laktamy usnadňuje penetraci pasivní difuzí.

Nežádoucí účinky a toxicita

Aminoglykosidy jsou potenciálně **ototoxické**. Ototoxicita může být **akutní** (po vysoké dávce) z reverzibilní blokády kalciového proudu ve vláskových buňkách, která může být napravena podáním kalcia, protože jde o kompetitivní antagonismus mezi antibiotikem a kalcium. **Chronická** ototoxicita je přisuzována době expozice (AUC) a je až v 50 % ireverzibilní, nepředvídatelná, náhle a intenzivně se projevující po 5–7 dnech léčby. Mezi nežádoucí účinky patří i **neurotoxicita**. Aminoglykosidy jsou také **nefrotoxické** pro svůj vliv na renální tubuly. Poškození bývá reverzibilní. Je důležité si uvědomit, že jsou to jedna z mála antibiotik, jejichž účinek i toxicita úzce koreluje s plazmatickými koncentracemi (lépe nežli s dávkou). Přitom rozdíl mezi koncentracemi podmiňujícími účinek antibiotický a toxický je malý (mají **úzké terapeutické okno**). Provádí se jejich **terapeutické monitorování** – **TDM (Therapeutic Drug Monitoring)**.

Výhody aminoglykosidů

- baktericidní
- postantibiotický efekt
- nízká cena

Indikace

Léčba aminoglykosidovými antibiotiky je indikována u závažnějších infekcí: septické stavy, infekce CNS, infekce cest dýchacích (pneumonie), nitrobrříšní a hepatobiliární infekce, endokarditida, komplikované infekce močových cest citlivými původci zahrnutými do antibiotického spektra. V monoterapii se užívají pouze u infekcí močových cest, jinak v kombinaci většinou s β -laktamy. U enterokokových endokarditid v kombinaci s ampicilinem.

Zástupci

- základní aminoglykosidy staršího typu (s vymezenou indikací): streptomycin, neomycin, kanamycin
- silně účinné novější, s nižší toxicitou: gentamicin, tobramycin, amikacin, netilmicin

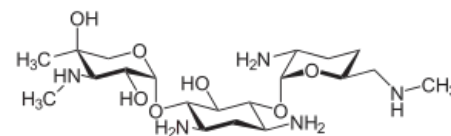
Streptomycin

Je lékem volby u brucelózy, tularémie, vozhrivky, používá se jako antituberkulotikum. V kombinaci s penicilinem se používá k léčbě endokarditidy způsobené viridujícími streptokoky nebo enterokoky.

Soubor:Streptomycin.png
Struktura streptomycinu

Gentamicin

Základní širokospektré antibiotikum této skupiny. Nesmí se podávat těhotným, novorozencům a nedonošencům. Nežádoucími účinky jsou nefrotoxicita (albuminurie, proteinurie), ototoxicita (závratě, vertigo), kurareformní účinky (antagonistou je neostigmin), kožní projevy, zvýšení jaterních testů, změny krevního tlaku a jiné.



Struktura gentamicinu

Amikacin

 Podrobnější informace naleznete na stránce Amikacin.

Používá se k léčbě infekcí, které jsou vyvolány mikroby rezistentními na gentamicin.

Odkazy

Související články

- Antibiotika
- Peniciliny

Zdroj

- MARTÍNKOVÁ, J., S. MIČUDA a J. CERMANOVÁ. *Antibiotika* [online]. [cit. 2010-07-25]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/atb-bak.doc/>>.

Použitá literatura

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.