

Cefalosporiny

Cefalosporiny^[1] se řadí do skupiny betalaktamových antibiotik, jejichž strukturním základem je betalaktamový kruh. Řadí se sem společně s peniciliny, monobaktamy a karbapenemy.

Antimikrobiální spektrum

Obecně je spektrum účinku dosti široké, směrem od první ke čtvrté generaci se snižuje účinnost na G+ a přibývá účinnost proti G-. Vůči cefalosporinům jsou rezistentní: *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella pneumophila*, mykoplazmata, chlamydie a mykobakteria.

Farmakokinetika a farmakodynamika

Dobré vstřebávání z trávicího traktu. Biologická dostupnost vyšší než 80 %. Malý distribuční objem (20 % tělesné tekutiny). **Dobry průnik do tkání a tekutin** (kromě sklivce), **špatný průnik do buněk**. Průnik přes hematoencefalickou bariéru je velice nízký, při zánětlivých změnách se významně zvyšuje. Pronikají placentární bariérou, ale řadí se mezi **bezpečné látky** při použití v těhotenství.^{[1][2]}

Krátký biologický poločas. **Vylučují se ledvinami**, z čehož vyplývá, že je třeba upravit dávkování u pacientů s těžší renální insuficiencí.

Účinek je nezávislý na koncentraci.

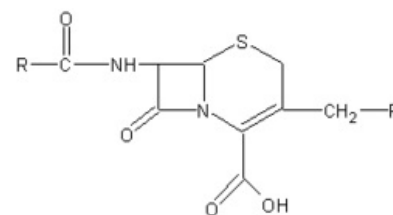
Nežádoucí účinky

Cefalosporiny jsou **velmi dobře snášeny**. Vzácně se mohou vyskytnout nežádoucí účinky.

Alergické reakce bývají obdobné jako u penicilinových antibiotik, se kterými mohou mít zkříženou reaktivitu (asi u 20 %). Nejčastěji se projeví makulopapulózní vyrážkou až několik dní po terapii. Dále se může projevit horečkou a eozinofilií. Také byly popsány případy anafylaxe, bronchospasmů a utrikarie. U pacientů s přecitlivělostí na penicilin existuje vyšší riziko kožních projevů a dalších alergických reakcí.

Při podání vysokých dávek cefalosporinů hrozí riziko akutní tubulární nekrózy (**nefrotoxicita**).

Dalším nežádoucím účinkem mohou být GIT obtíže, z toho nejčastěji **průjemy**. Ty se projevují především u širokospektrých cefalosporinů, u kterých hrozí riziko dysmikrobie, na ní nasedlé superinfekce, až ke vzniku pseudomembranózní kolitidy. Dále pak **nausea a zvracení**.



Základ cefalosporinů

Poznámka: Následující členění cefalosporinů do generací se může v pojetí různých autorů lišit. Níže je uvedeno dle Švihovce a kol. (2018) ^[3]

Cefalosporiny 1. generace

Úzké spektrum, podobné základním penicilinům. Vysoká účinnost na G+ (streptokoky, stafylokoky kromě oxacilin rezistentních). Účinkují na některé G- tyčky (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*).

Používáme je nejčastěji jako krátkodobou **antibiotickou clonu při chirurgických operacích**. Další užití může být pro G+ infekce – stafylokoky (jako varianta oxacilinu). Případná rezistence je zkřížená se všemi generacemi cefalosporinů. U G- infekcí zejména močové infekce.

Parenterální podání: **cefazolin** – terapie sepsí neznámého původu v kombinaci s aminoglykosidy. Lék volby v chirurgické profylaxi. Dobře tolerován po i.m. podání.

Perorální podání: **cefadroxil**, **cefalexin** – méně účinný proti stafylokokům produkujícím penicilinázu.

Cefalosporiny 2. generace

Na G+ stejně účinné jako cefalosporiny 1. generace. Vyšší účinnost na *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, rozšířené spektrum o další G- (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*).

Indikují se na běžné G- infekce, které nereagují na cefalosporiny 1. generace. Léčba **středně těžkých infekcí dýchacích cest, bronchopneumonie, močové infekce, infekce kůže a měkkých tkání**.






Parenterální podání: **cefuroxim** .


Perorální podání: **cefuroxim-axetil**  – po jídle dochází ke zvýšení absorpce, **cefprozil** .

Cefalosporiny 3. generace

Nižší účinnost vůči stafylokokům, ale dobrá účinnost vůči ostatním G+ kokům. Ze všech cefalosporinů mají nejvyšší účinnost na G–, včetně *Proteus mirabilis*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*. Odolné vůči většině β -laktamáz (na rozdíl od 1. a 2. generace). Prohlubuje se rezistence (tzv. ESBL – širokospektré β -laktamázy), proto by neměly být používány v monoterapii.

Používají se v léčbě **středně těžkých a těžkých infekcí** (sepsy, pneumonie, pyelonefritidy, nitrobršňní a pánevní infekce, smíšené infekce, G– meningitidy). Dále u **nozokomiálních nákaz a infekčních komplikací závažných chorob** (cystická fibróza, imunosuprimovaní apod.). Nejsou vhodná k chirurgické profylaxi (z důvodu nižší účinnosti na stafylokoky).

Parenterální podání: **cefotaxim** , **ceftriaxon** , **ceftazidim**  – vysoce účinný proti *Pseudomonas aeruginosa*, **cefoperazon** , **ko-cefoperazon**  – cefoperazon + sulbactam.

Perorální podání: **cefixim**  – indikace shodná s cefalosporiny 2. generace, nízká účinnost proti stafylokokům. Podávání jednou za 24 hodin.

Cefalosporiny 4. generace

Vysoce účinné proti G+ i G– (včetně *Pseudomonas aeruginosa*). Odolnost vůči β -laktamázám je vyšší než u 3. generace.

Užití především při **těžkých infekcích** (sepsy, meningitidy, těžké infekce dolních cest dýchacích, močové infekce, infekce měkkých tkání a kůže, těžké nitrobršňní infekce).

Parenterální podání: **cefepim**  – účinný na *Staphylococcus aureus*.

Cefalosporiny 5. generace

Indikací jsou **komplikované infekce kůže a měkkých tkání** způsobené MRSA a **komunitní pneumonie** způsobené *Streptococcus pneumoniae* nereagujícím na léčbu penicilinem.

Parenterální podání: **ceftarolin** .

Odkazy

Související články

- Antibiotika
- Betalaktamová antibiotika
- Peniciliny
- Monobaktamy
- Karbapenemy
- Inhibitory betalaktamáz

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-168-8.
- ŠVIHOVEC, Jan, et al. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-2150-2.

Externí odkazy

- Cefalosporiny (česká wikipedie)

Zdroj

1. LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.
2. MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium* [online]. [cit. 2010-05-23]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/prednbak.htm/>>.
3. JAN, Švihovec a A KOLEKTIV. *Farmakologie*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 1008 s. ISBN 9788027121502.

