

Linkosamidy

Linkosamidy jsou **bakteriostatická** antibiotika používaná zejména k léčbě G+ infekcí. Patří sem **linkomycin** a **klindamycin**. Starší linkomycin se již v praxi nepoužívá.

Mechanismus účinku

Linkosamidy inhibují syntézu bílkovin vazbou na 50S podjednotku ribozomu.^[1]

Antimikrobiální spektrum

Působí zejména na **G+ bakterie** jako jsou stafylokoky a streptokoky. Dále jsou účinná proti **anaerobům**, některým **G- tyčinkám**. Rezistentní jsou ***Clostridium difficile***, ***Neisseria***, **hemofily** a jiné.^{[1][2]}

Farmakokinetika

Klindamycin se po p.o. podání dobře absorbuje. Proniká do tělesných tekutin a tkání včetně kostí. Malý je však průnik do mozkomíšního moku. Je vylučován ledvinami.^[1]

Farmakodynamika

Účinek klindamycinu je nezávislý na koncentraci.

Rezistence ([https://www.wikiskripta.eu/w/Rezistence_k_makrolidům_a_k_linkosamidům_\(hlavn%C3%AD_př%C3%ADčiny_rezistence,_eflux\)](https://www.wikiskripta.eu/w/Rezistence_k_makrolidům_a_k_linkosamidům_(hlavn%C3%AD_př%C3%ADčiny_rezistence,_eflux)))

Mechanismem vzniku rezistence je úprava ribozomů.

Indikace

- **Varianta β-laktamů** u pacientů s přecitlivělostí na penicilin.
- Léčba **G+ a anaerobních infekcí**.
- Osteomyelitida způsobená *S. aureus*, infekce kloubů a šlach.
- Infekce necitlivé na jiná protistafylokoková antibiotika.
- Nemocniční použití u nemocných s infekcemi kostí a měkkých tkání (nitrobřišní smíšené aerobně anaerobní infekce v kombinaci s aminoglykosidy) hlavně u infekcí, které vznikly v souvislosti s chirurgickým zákrokem v dutině břišní.
- Lokálně u acne vulgaris.

[1][2]

Klindamycin

Klindamycin patří mezi linkosamidy, což jsou antibiotika používaná jako alternativa v léčbě infekcí vyvolaných grampozitivními a anaerobními bakteriemi u pacientů přecitlivělých na peniciliny, případně jiná β-laktámová antibiotika.

Mechanismus účinku

Spočívá v inhibici proteosyntézy vazbou na 50S podjednotku ribosomů citlivých bakterií.

Spektrum

- Anaerobní bakterie – ***Bacteroides fragilis***, *Actinomyces species*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium species*, *Clostridium perfringens*
 - *Clostridium difficile* je vždy rezistentní
- Grampozitivní bakterie – *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*
- Další mikroorganismy – *Pneumocystis carinii*, *Plasmodium species*

Rezistence

- Neschopnost mikroorganismu vychytávat antibiotikum (díky zvýšené schopnosti efluxu léčiva z buňky).
- Snížení afinity vazebných míst na ribosomech na základě genetické modifikace 50S podjednotky.
- Produkce esteráz bakteriální buňkou.
 - Tyto enzymy následně rozkládají molekulu antibiotika a tím jej inaktivují.
- Existuje zkřížená rezistence mezi klindamycinem a makrolidy.

Farmakokinetika

Absorpce

- Po perorálním podání se výborně vstřebává i v přítomnosti potravy.
- U těžkých infekcí jej lze podat i parenterálně.
- Vykazuje až 90% biologickou dostupnost.

Distribuce

- Klindamycin má relativně vysoký distribuční objem – okolo 1,1 l/kg.
- Na plasmatické proteiny se váže až 93 % vstřebané dávky.
- V dostatečných koncentracích penetruje do většiny tkání a tělesných tekutin, včetně **kostí a abscesů**.
- Průnik do mozkomíšního moku není dostatečný ani při zánětu (který většinou zvyšuje permeabilitu hematoencefalické bariéry).

Metabolismus a exkrece

- Podléhá oxidativnímu metabolismu v játrech a metabolity se vylučují glomerulární filtrací.
- Biologický poločas klindamycinu je cca 3 hodiny, prodlužuje se však u pacientů s onemocněním jater nebo ledvin (nutná úprava dávky).

Nežádoucí účinky

- Vyrážka: až u 10 % nemocných.
- Pseudomembranózní kolitida při prorůstání *Clostridium difficile* – v případě výskytu se podává vankomycin nebo metronidazol.
- Zažívací obtíže.
- Inhibice nervosvalového přenosu – zvyšuje účinek myorelaxancií.

Strategie dávkování

Klindamycin patří mezi antibiotika s účinkem nezávislým na koncentraci. Cílem dávkování je udržování účinných koncentrací nad MIC (minimální inhibiční koncentrace) citlivých mikroorganismů po dobu alespoň 50 % dávkovacího intervalu, který je 6–8 hodin.

Klinické indikace

- Nitrobřišní a pánevní infekce s předpokládanou účastí anaerobních bakterií – peritonitis, abscesy, septický abortus.
- Stafylokoková a streptokoková osteomyelitis.
- Infekce diabetické nohy (v kombinaci s antibiotiky účinnými proti aerobním gramnegativním tyčkám).
- Těžké infekce vyvolané *Streptococcus pyogenes* – nekrotizující fasciitida, myozitida, toxický šok.
- Těžká streptokoková a stafylokoková celulitis.
- Těžké orofaciální záněty, včetně retrofaryngeálního abscesu.
- Prevence kostních zánětů ve stomatochirurgii.
- Acne vulgaris – lokální podání
- Aerobní vaginitida způsobená streptokoky, stafylokoky, enterokoky, E.coli – lokální podání (vaginální tableta nebo krém)

Odkazy

Související články

- Antibiotika

Reference

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, et al. *Vybrane kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium* [online]. ©2005. [cit. 2010-08-14]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/prednbak.htm/>>.