

# Rezistence k makrolidům a k linkosamidům (hlavní příčiny rezistence, eflux)

**Makrolidy** (erytromycin, klarithromycin, azithromycin) a **linkosamidy** (linkomycin a klindamycin) mají některé podobné vlastnosti, jako je antimikrobiální aktivita, mechanismy účinku a rezistence. **Ketolidy** jsou novou třídou antibiotik odvozených od erytromycinu, která působí proti kmenům rezistentním na makrolidy.<sup>[1]</sup>

## Makrolidy

### Rezistence k makrolidům

Existují čtyři mechanismy rezistence:

- **snížená propustnost vnější membrány**, (např. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* jsou přirozeně odolné);
- **eflux pumpy**, (např. *msr (A)* gen *S. aureus* a *mef (A)* gen *S. pneumoniae* a *GAS*);
- **alterace 23S rRNA methylací adeninu**. To poskytuje rezistenci k makrolidům, linkosamidům a streptograminům typu B a označuje se jako **MLS<sub>B</sub> fenotyp**. Je kódován geny *erm* (erytromycin ribozomální methylázy);
- enzymatická inaktivace fosfotransferázami, zprostředkovaná *mph* geny. Hydrolýza makrocyclického laktonu je kódována esterázovými geny *ere (A)* a *ere (B)* na plasmidech.

### MLS<sub>B</sub> rezistence

Také známá jako indukibilní (indukovatelná) rezistence. Makrolidy, linkosamidy a streptograminová antibiotika typu B (MLS<sub>B</sub>) se vážou na **50S ribosomy bakterií**. Některé bakterie (např. stafylokoky, streptokoky a entekoky) s indukovatelnou rezistencí na erytromycin se také stanou rezistentními vůči jiným MLS<sub>B</sub> agens v přítomnosti erytromycinu. Enzym **methyláza** není indukován linkosamidů nebo streptograminů, které proto zůstávají aktivní v nepřítomnosti makrolidů. Více než 20 *erm* genů kóduje rezistenci MLS<sub>B</sub> a stává se běžnější u *GAS* (*Streptococcus pyogenes*) a pneumokoků.<sup>[1]</sup>

## Linkosamidy

Tato skupina antibiotik zahrnuje **linkomycin** a **klindamycin**. Lincomycin byl izolován ze *Streptomyces lincolnensis* v roce 1962. Clindamycin má ve srovnání s linkomycinem lepší orální biologickou dostupnost (bioavailability) a zvýšenou bakteriální účinnost. Přestože chemicky nesouvisí s erytromycinem, mnoho biologických vlastností linkosamidů je podobných makrolidům.

### Rezistence

Existuje několik mechanismů rezistence:

- **změny 50S ribozomálních proteinů** v místě receptoru podmiňují rezistenci vůči makrolidům a linkosamidům;
- **změna v 23S podjednotce methylací adeninu** vede k fenotypu MLS<sub>B</sub> a podmiňuje rezistenci vůči makrolidům, linkosamidům a streptograminům typu B. Tento fenotyp MLS<sub>B</sub> je kódován geny *erm* (erythromycin ribosomal methylase);
- **snížená permeabilita membrány u G- druhů**, (např. *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*)<sup>[1]</sup>

## Použité zdroje

1. TOROK, E. MORAN, E., COOKE, F.: *Oxford Handbook of Infectious Diseases and Microbiology. (Oxford Medical Handbooks)*. ISBN-10: 019967132X. ISBN-13: 978-0199671328.