

# Betalaktamová antibiotika

Mezi betalaktamová antibiotika řadíme peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy. Poslední dvě skupiny patří mezi tzv. novější betalaktamy.<sup>[1]</sup>

## Mechanismus účinku

Společným znakem pro všechny skupiny je přítomnost **β-laktamového kruhu**, díky kterému dochází k poškození buněčné stěny bakterií, což nese za následek smrt mikroorganismu. Zabraňují tvorbě trojrozměrné struktury buněčné stěny bakterií. K tomu dochází třemi mechanismy:

- vazba na penicilin-vazebné proteiny (*penicillin-binding proteins*, PBP);
- inhibice syntézy buněčné stěny přerušením transpeptidace peptidoglykanu (peptidoglykan je polymer dodávající bakteriím jejich tvar a tuhost);
- aktivace enzymů působících lyticky na buněčnou stěnu.

V terapeutických koncentracích je účinek baktericidní. U penicilinů a cefalosporinů je baktericidie vymezena na buňky s aktivní syntézou peptidoglykanu (tj. množící se, v růstové fázi). Odlišná účinnost u G+ a G- bakterií spočívá v kombinaci různých typů PBP proteinů, množství inaktivačních enzymů, počtu vazebných míst a v afinitě k PBP.

## Farmakokinetika a farmakodynamika

Absorpce z GIT závisí na odolnosti vůči HCl. Může být snížena současně požitou potravou, proto je vhodné je brát minimálně 1 hodinu před jídlem. β-laktamy jsou hydrofilní látky, které **nepenetrují intracelulárně**, zůstávají v extracelulárním prostoru, kde kopírují plazmatické koncentrace. Koncentrace v CNS jsou nízké, zvyšují se se zánětlivými změnami mening. Vylučují se ledvinami, pronikají do mléka a sputa.

Vykazují **časově závislý účinek**, z toho vyplývá, že vysoké koncentrace vykazují stejný účinek jako ty, které jsou těsně nad hodnotou MIC. Pro maximální účinek je třeba udržovat hladinu koncentrace nad MIC po co možná nejdelší dobu.

## Rezistence

### Enzymatická rezistence

Spočívá v bakteriální **produkci inaktivačních enzymů** (betalaktamáz), které štěpí β-laktamový kruh.

### Neenzymatická rezistence

**Změna struktury PBP**, která zapříčiní to, že antibiotikum nerozezná své receptorové místo a snižuje se jeho afinita k receptoru. Ke změně může dojít buďto modifikací vazebného místa nebo tvorbou nové varianty PBP. Často se s tímto typem setkáváme u MRSA.

Další možností vzniku rezistence je **nepropustnost vnější membrány** (snížením množství přenašečů – porinů). Antibiotika se tak nedostanou k receptorovým místům. S tímto typem se můžeme setkat výhradně u nosokomiálních multirezistentních G- mikroorganismů.

V bakteriální buněčné stěně může dojít k **chybění aktivace autolytických enzymů**. Tímto disponují například stafylokoky, streptokoky, listerie jsou inhibovány, nikoliv zničeny.

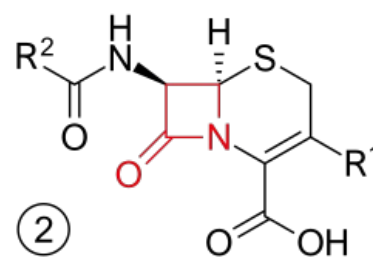
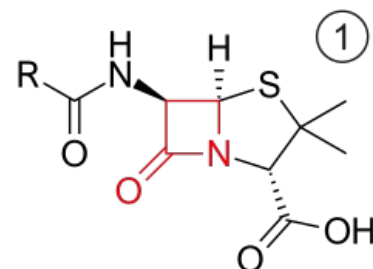
K rezistenci dochází také prostřednictvím tvorby **efluxních pump**, které jsou odpovědné za aktivní eliminaci xenobiotik z buňky.

Vývoj sekundární rezistence je možný, ale pomalý.

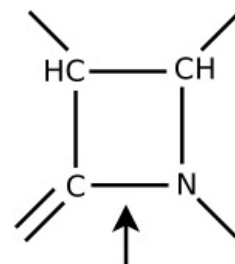
## Odkazy

### Související články

- Antibiotika
- Inhibitory betalaktamáz
- Peniciliny



β-laktamový kruh – 1) peniciliny, 2) cefalosporiny



β-laktamový kruh – šipka ukazuje místo působení β-laktamáz

- Cefalosporiny
- Monobaktamy
- Karbapenemy

## Externí odkazy

- $\beta$ -Lactams: Mechanisms of Action and Resistance (video) (<https://www.youtube.com/watch?v=qBdYnRhDWcQ>)

## Reference

1. 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/>>.

## Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6.
- ŠVIHOVEC, Jan, et al. *Farmakologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2018. ISBN 978-80-271-2150-2.