

ANTIBAKTERIÁLNÍ LÉČIVA

- vyčleňujeme **dezinficiencia** (usmrcení mikroorganismů ve vnějším prostředí) + **antiseptika** (usmrcují mikroorganismy v živém prostředí, nespecifické, širokospektré, silně účinné – např. kvaterní amonné soli, oxidační činidla, alkoholy a aldehydy, slabé kyseliny a zásady, anilinová barviva)
- selektivní vůči bakteriím (cílí na to, co hostitel postrádá a bakterie má)
- **dle spektra:** G+ × G- × atypické (např. mykobakterie), anaerobní × anaerobní
- **thp:** kauzální (znám původce, léčím ATB s úzkým spektrem) × empirická (dle zkušeností a znalostí, širokospektrá antibiotika)
- **MIC** – minimální inhibiční koncentrace – nejnižší in vitro koncentrace, která zastavuje růst bak, používáme 2-5×
- **MBC** – minimální baktericidní koncentrace – nejnižší in vitro koncentrace, která v bujónu přes noc usmrtí 99,9% mikrobů
- **MPC** – mutant prevention concentration – minimální koncentrace, která přechází vzniku mutant, dostatečná koncentrace, která zamezuje růst mutant, stanovena jen např. u **chinolonů**
- **bakteriostatické** – koncentrace dosahuje MIC, dochází k omezení šíření infekce, imunitní systém může snadněji zlikvidovat patogeny, nutná dostatečná délka thp -> jinak neúčinnost + rezistence
- **baktericidní** – MBC, dochází k usmrcení bakterií, u imunokomprimovaných jen cidní
- **postantibiotický efekt** (AMG, FCH) – přetrvávající inhibice růstu i když již došlo k poklesu koncentrace ATB, umožňuje větší dávkovací interval (1× denně)

Antibiotická účinnost – ovlivněna FD + FK

- **časově dependentní** – účinek závisí na čase, po kterou je koncentrace nad MIC
 - MÚ cílí na procesy, které v bakterii probíhají jen v určitou dobu
 - efekt zvýším zvýšením doby, po kterou je ATB nad MIC – více dávek denně (nutné dodržovat dávkovací intervaly) – s výhodou LF s prodlouženým uvolňováním, dlouhé infuze
 - betalaktamy, linkosamidy
- **koncentračně dependentní** – účinek se dostaví, pokud se koncentrace zvýší nad MIC
 - efekt zvýším koncentrací, podávání 1-2× denně, ideálně p.e. bolus nebo krátká infuze
 - aminoglykosidy
- **AUC dependentní** – závisí na AUC nad MIC, o účinnosti rozhoduje celková denní dávka
 - TTC, glykopeptidy, FCH

Dělení antibiotik dle vlastností

- hydrofilní (nízký Vd, nepronikají membránami, eliminace ledvinami, např. betalaktamy, AMG, glykopeptidy) × lipofilní (vysoký Vd, volný průnik membránami, jaterní eliminace, FCH, makrolidy, TTC, linkosamidy)
- statické (TTC, makrolidy, amfenikoly, linkosamidy, sulfonamidy) × cidní (beta laktamy, glykopeptidy, polypeptidy, chinolony, AMG, nitroimidazoly, kotrimoxazol, ansamyciny)
- úzkospektré (antituberkulotika) × střední spektrum (PNC, CEF II. gen., linkosamidy, makrolidy) × širokospektré (TTC, chloramfenikol, kotrimoxazol, CEF a FCH vyšších generací)
- hl. G+ (PNC, oxacilin, erytromycin, linkosamidy) × hl. G- (aztreonam, CEF III. gen, AMG, FCH, polypeptidy) × širokospektré (TTC, amfenikoly, karbapenemy, CEF II. gen.)

Mechanismus účinku

<u>Inh. syntézy bakteriální stěny</u>	CIDNÍ	betalaktamy, glykopeptidy, lipoglykopeptidy
<u>Poškození BM</u>	CIDNÍ	polypeptidy, lipopeptidy (polymyxiny) NÚ: nefrotox.
<u>Inhibice syntézy bílkovin</u>	STATICKÉ	30S – TTC, AMG, glycylycykliny
	50S –	streptograminy, ketolidy, oxazolidinony, linkosamidy, amfenikoly, makrolidy
<u>Inh. syntézy nukleových kyselin</u>	CIDNÍ	inh. bak. gyrázy – chinolony inh. DNA dep. RNA polym. – ansamyciny (rifampicin, ...) poškození DNA – nitrofurany, nitroimidazoly
<u>inh. metabolismu bakteriálních bb.</u>	STATICKÉ	sulfonamidy, trimethoprim

Nežádoucí účinky antibiotik

- lokální dráždění – tromboflebitidy, bolestivá aplikace
- GIT obtíže – ovlivnění mikroflóry, nauzea, zvracení, průjemy (makrolidy, tetracykliny)
- nefrotoxicita – hematurie, proteinurie, ATN, selhání ledvin (AMG, vankomycin, kolistin)
- hepatotoxicita – zvýšení jaterních E, jaterní insuficience, nekrózy (TTC)
- hematotoxicita – anemie, agranulocytóza (chloramfenikol)
- ototoxicita – zvýšené riziko při podání s furosemidem (AMG)
- alergická reakce – exantém, kontaktní dermatitida, léková horečka, anafylaxe (B-laktamy, sulfonamidy)
- biologická reakce – redukce mikroflóry (TTC, širokospektré ATB – vulvovaginitidy, dyspepsie atd.), Jarisch-Herxheimerova reakce (lues, tyfus – vyvolané náhlým rozpadem velkého množství bakterií a uvolněním velkého mn. endotoxinu)

Antibiotická rezistence = odolnost bakterií vůči působení ATB

- národní referenční laboratoř pro antibiotika a antibiotická střediska -> snaží se o snížení rezistence
- **primární (přirozená)** – necitlivost všech kmenů daného druhu k danému ATB, bez předchozí expozice, např. betalaktamy a mykoplazmata (nemají bb stěnu, na kterou BL působí)
- **sekundární (získaná)** – vzniká v průběhu nebo následkem ATB thp., dochází k selekci rezistentních kmenů
 - o penicilinový typ (multistep mutation) – po dlouhém podávání, PNC, chloramfenikol
 - o streptomycinový typ (onestep mutation) – rychlý vznik vysoce rezistentních kmenů, Streptomyc.
 - o genotypové změny
 - *chromozomové rezistence* – spontánní mutace genů na chromozomu, nelze předcházet, vzácné
 - *extrachromosomální rezistence* – plazmid, transpozon – přenos konjugací nebo transdukci, snadný přenos mezi bakteriemi
 - o fenotypové změny
 - ADAPTACE – vnější změna bez změny genetické informace, např. tvorba spor, acidorezistentní obaly, indukce enzymů
- **zkřížená** – současná rezistence na strukturálně podobná ATB
 - o oboustranná (penicilin G + V a TTC) nebo jednostranná (penicilin + oxacilin)
- **sdrúžená** – současná rezistence na ATB, která nemají podobnou strukturu (např. chloramfenikol + erytromycin)
- **mnohočetná** – MDR, XDR, PDR – současná rezistence na více ATB s jiným MÚ
 - o např. MRSA (krom glykopeptidů vše), VRSA, VRE, ESBL (u enterobak.), MLS_B (strepto + stafylokoky)

Mechanismy vzniku rezistence

- inaktivace enzymem – B-laktamáza, chloramfenikol acetyltransferáza, methyláza (TTC), kináza (AMG)
- změna permeability – snížení influxu (hl. G-, změna porinů, AMG, FCH, betalaktamy, amfenikoly), zvýšený eflux (TTC)
- změna cílového místa – betalaktamy + PBP, streptomycin a podjednotka 30S
- náhrada mtb dráhy – sulfonamidy (získání rezistentního enzymu)

Výběr vhodného antibiotika

- kauzální × empirická terapie
- doba léčby dle původce, klinického stavu, ... - většinou 7-10 dní
- dávka, interval, cesta podání dle ATB, dle typu infekce, atd.
- **kombinace:**
 - o zvýšení účinnosti, rozšíření spektra, potlačení selekce rezistentních kmenů, snížení NÚ
 - o synergické působení – BL + AMG (zvýšení průniku AMG do bak.), BL + inh. betalaktamáz, sulfomethoxazol + trimetoprim, BL + vankomycin
 - o aditivní efekt – rozšíření spektra – FCH + AMG, betalaktamy + makrolidy
- **nevhodné kombinace**
 - o atb se stejným NÚ, se zkříženou rezistencí, atb s antagonistickým působením, cidní + statická, atb indukující enzymy

Těhotné ženy a děti

- bez omezení -PNC, CEF, linkosamidy, spiramycin (některá dokonce profylakticky před porodem při infekci *S. agalactiae*)
- **KI 1. trimestr** – rifampicin, nitrofurantoin, **3. trimestr** – chloramfenikol, sulfonamidy
- **KI celé těhotenství** – TTC (poruchy růstu kostí a zubů, zažloutlé zuby), FCH (poruchy růstu kostí), chloramfenikol (gray baby syndrome), vankomycin + kolistin, AMG (u dětí lze podávat)

Betalaktamy

Peniciliny

- nejpoužívanější, nejpočetnější, cidní, časově dependentní, p.o. i p.e.
- **MÚ:** vazba na PBP – zhoršená syntéza peptidoglykanu a narušení stavby BS
- nízká toxicita, dobrá snášenlivost, časté alergie, rezistence: betalaktamázy, snížený influx, změna PBP
- **FK:** hydrofilní, dobrý průnik do tekutin, ale ne do bb., vylučování ledvinami, nízký poločas, dávkování á 6-8 hod, LF SR
- **KI:** přecitlivělost
- **NÚ:** alergie, podrážžení v místě aplikace, průjem, super infekce, Jarisch – Herxheimerova reakce, anafylaxe
- **základní:** PNC V (fenoxymethylPNC, acitostabilní, p.o.) + PNC G (benzylPNC, acidolabilní, p.e.) – *S. pyogenes*, infekce HCD, angína, kůže, meningitidy, endokarditidy, lues, strepto, gono, meningokoky
- **protistafylokokové:** oxacilin – stabilní vůči STAU penicilináze, i.v., i.m., p.o., infekce vyvolané STAU – kůže, meningitidy, HCD, DCD, endokarditida
- **širokospektré:**
 - o aminopeniciliny – ampicilin (sultamicilin, jen p.e.) + amoxicilin (ko-amoxicilin) – infekce HCD, DCD, otitis media, endokarditidy, pozor na EBV – exantém s horečkou, amoxicilin lze na *H. pylori*
 - o piperacilin (+ tazobaktam) – širokospektré G+, G-, pseudomonády
- **inh. B-laktamáz** – kys. klavulanová, avibaktam, sulbaktam, tazobaktam – časté GIT obtíže
- **kombinace: AMG + PNC** – synergické působení, rozšíření spektra, pozor na farmaceutickou inkompatibilitu

Cefalosporiny

- vyšší odolnost vůči betalaktamázám, p.o., i.m., i.v., některé přes HEB
- **KI:** přecitlivělost
- **NÚ:** hypersenzitivita, GIT obtíže, disulfiramový efekt
- **5 generací** – klesá účinnost na G+, stoupá G-, více odolné k betalaktamázám
 - o 1. gen – CEFazolin (i.v.), CEFAdroxil (p.o.) – hl. G+ koky
 - infekce STAU, profylaxe v chirurgii, infekce HCD + DCD
 - o 2. gen – CEFUroxim – axetil (p.o.)
 - tonsilofaryngitidy, boreliózy, bronchitida, sinusitida
 - o 3. gen.
 - p.o. – cefixim
 - p.e. – ceftriaxon, cefotaxim, cefoperazon (sulperazon), ceftolozan-tazobaktam, ceftazidim (+ avibaktam)
 - hl. G- vč. enterobakterií, pseudomonád, indukce betalaktamáz, při i.v. podání dobrý průnik do CNS (ceftriaxon jako lék volby na meningitidy)
 - o 4. gen. – CEFepim
 - G-, G+, pseudomonády, IND: pneumonie, septikemie, břišní infekce, febrilní neutropenie
 - o 5. gen. – CEFtarolin
 - G+, G- i rezistentní, IND: pneumonie, komplikované infekce UGT, měkkých tkání + břicha

Karbapenemy

- odolné vůči většině beta laktamáz, ale existují karbapenemázy, REZERVNÍ atb pro těžké infekce
- téměř na všechny bakterie kromě MRA, intracelulárních, enterokoků
- **IND:** pneumonie, komplikované IMC, inf. kůže a měkkých tk., febrilní neutropenie, meningitidy, ...
- **KI:** přecitlivělost
- **NÚ:** alergie, GIT intolerance, křeče, bolesti hlavy
- meropenem (i.v.), imipenem-cilastatin (inh. dehydropeptidázy v ledvinách), ertapenem

Monobaktamy

- aztreonam – odolné na beta laktamázy, hl. aerobní G- tyčky, Pseudomonas, Enterobakterie, NE na G+
 - o **IND:** pseudomonádová pneumonie u CF (inh. podání)
 - o **KI:** přecitlivělost
 - o **NÚ:** kašel, sípání, orofaryngeální bolest, nazální kongesce, dyspnoe, bronchospasmus, ...

Glykopeptidy – vankomycin, teikoplanin (i.v., p.o. lok. efekt v GIT)

- CIDNÍ, AUC dependentní, synergické s AMG, exkrece ledvinami, nutné TDM, rezistence: VRE + VRSA
- **IND:** rezervní ATB, těžké G+ infekce (MRSA), p.o. thp stafylokokové enterokolitidy + klostridiové kolitidy
- **KI:** přecitlivělost, opatrně u poruch ledvin + sluchu, gravidní + laktace
- **NÚ:** red man syndrome (histaminoliberace při rychlém podání), oto + nefrotoxicita

Lipoglykopeptidy – Dalbavancin

- účinné i na VRE + VRSA, t_{1/2} 14 dní, podávání jednou týdně v režimu OPAT (outpatient antimicrobial therapy)
- **IND:** infekce kůže a měkkých tkání
- **KI:** přecitlivělost, děti a gravidní
- **NÚ:** nauzea, průjem, bolest hlavy

Polymyxiny – polymyxin B (i.v., inh., lok. v GIT), kolistin (lok.)

- CIDNÍ, G- vč. multirezistentních – Pseudomonas, Haemophilus, Klebsiella
- **MÚ:** detergenční účinek na BM
- **IND:** nozokomiální infekce, lok. oční, ORL, gynekologické infekce, dekontaminace střeva, inh. u CF
- **KI:** přecitlivělost, MG
- **NÚ:** nefro + neurotoxicita

Tetracykliny – doxycyklin (p.o.), tigecyklin (i.v., glycylycyklin)

- STATICKÉ, ČASOVĚ dependentní, PAE, G+, G-, i ANAEROBNÍ, IC patogeny, mykobakterie, prvoci
- častá rezistence – eflux, snížený influx, enzymatické inaktivace, zábrana přístupu k ribozomům
- **MÚ:** inhibice proteosyntézy na 30S
- **FK:** p.o., pozor na kationty – nevstřebatelné cheláty (antacida, mléčné výrobky), lipofilní – průnik do placenty, vysoká vazba na PB, enterohepatální oběh
- **IND:** mycoplasma, ureaplasma, chlamydie, borelióza, zoonózy, acne vulgaris, malarie, chlam. konjunkt.
- **KI:** těhotenství, kojení, děti do 8 let
- **NÚ:** GIT obtíže, ukládání do kostí, fototoxicita, hepatotoxicita, porucha vestibulárního systému

Aminoglykosidy

- **Gentamycin, Amikacin** (celková, TDM), **Tobramycin, Kanamycin, Neomycin** (lokální thp. – oční masti, neomycin - dermatózy, ulcerace, popáleniny)
- STATICKÉ, hl. G- (CIDNÍ), méně G+, KONCENTRAČNĚ dependentní, PAE, podávání 1× denně, synergismus s BL, ale farmaceutická inkompatibilita, hydrofilní, neproniká HEB
- **MÚ:** inh. proteosyntézy 30S, poškození BM u G- (cidní efekt)
- **IND:** při selhání ostatních – sepse, pyelonefritida, endokarditida, pneumonie, meningitidy, osteomyel.
- **KI:** těhotenství, laktace, choroby vnitřního ucha, MG, poruchy fce ledvin, novorozenci
- **NÚ:** OTO, NEFRO, NEURO toxicita, podpořeno diuretiky -> omezené použití

Makrolidy

- **Klarithromycin** (i.v., p.o., infekce HCD, DCD, lepra, otitis media, H. pylori, nevhodný pro těhotné)
- **Spiramycin** (kongenitální toxoplazmóza), **Azitromycin** (p.o., nejlépe proniká do tkání, ne na běžné infekce), **Erythromycin**
- **MÚ:** inh. proteosyntézy 50S, STATICKÁ, ČASOVĚ dependentní, širokospektré i na IC bak., prvoci, rezistence MLS_B
- **FK:** p.o., průnik do tekutin i do CSF, dobře i do buněk, eliminace žlučí, pozor!! inh. CYP 3A4 + P-gp (zvýšení hl. statinu, antidepresiv, antiepileptik, warfarinu, BZD, imunosupresiv, snížení účinku klopogrelu, betalaktamů, linkosamidů)
- **IND:** infekce HCD, DCD, náhrada PNC při alergii
- **KI:** hypersenzitivita, jaterní insuf.
- **NÚ:** špatná GIT tolerance, alergie, superinfekce, HEPATO + OTO toxicita, prodloužení QT (MAKROFLURAMINY)

Oxazolidinony – Linezolid (p.o., i.v.)

- **MÚ:** inh. proteosyntézy 30S
- **IND:** G+ (MRSA, VRE), Clostridium difficile, nozokomiální + komunitivní pneumonie, infekce měkkých tkání
- **KI:** precitlivělost, děti, těhotenství, laktace
- **LI:** působí jako inh. MAO (serotoninový sy.)
- **NÚ:** GIT poruchy, bolest hlavy, kandidózy, elevace jat. enzymů

+Ketolidy (Solithromycin na MRSA) + Streptograminy (MRSA, VRE, sepse)

+ Fidaxomycin (nová makrocyclická ATB, IND: thp klostridiové kolitidy, p.o., nevstřebává se, jen lok. efekt)

Linkosamidy – Klindamycin (p.o., i.v., i.m., lok.)

- statický, G+ a anaeroby, rezistence MLSB (modifikace ribozomu)
- **MÚ:** inh. proteosyntézy 50S
- **IND:** alternativa betalaktamů, hl. infekce kloubů, kostí, zubů, osteomyelitida, malárie, pneumonie, toxický šok
- **FK:** dobře proniká do kostí, abscesů, tvrdých tkání, NE do CNS, přechází do mléka a placenty
- **KI:** MG, těžká porucha jater, ledvin + precitlivělost
- **NÚ:** alergie, pseudomembranózní kolitida, blokáda nervosvalové ploténky

Amfenikoly – Chloramfenikol (i.v., oph.)

- STATICKÉ, širokospektré na G+ i G- vč. ANAEROBŮ
- **MÚ:** inh. proteosyntézy (50S)
- **FK:** p.o., dobře se vstřebává, průnik do tkání, abscesů, kostí, placentou i do mléka, mtb glukuronidací v játrech, vylučován ledvinami
- **IND:** rezervní ATB, purulentní meningitida, tyfus, těžké pneumonie, ANAEROBNÍ infekce, smíšené infekce, abdominální infekce, závažné hemofilové infekce, lok. IPLP konjunktivitidy + inf. kůže
- **KI:** těhotné, kojící, novorozenci, precitlivělost, opakované podání za krátkou dobu, porucha krvetvorby, současná terapie myelotoxickými léky
- **NÚ:** GIT obtíže, hematotoxicita (reverzibilní i ireverzibilní – aplastická anémie), gray baby syndrome, hypotenze, hypoperfuze, šok

Fluorochinolony

- CIDNÍ, AUC depentní, PAE, ŠIROKOspektré, inkompatibilita s betalaktamy!
- **FK:** p.o. absorpce snižená vícemionými kationty, dobrý průnik do tkání, vysoký Vd, podávání 1-2× denně
- **rezistence:** alterace gyráz, topoizomeráz, eflex a snížení influx
- **MÚ:** inh. DNA gyrázy + topoizomerázy
- **IND:** rezervní ATB – IMC, prostatitidy, respirační infekce, infekce kostí, kloubů, měkkých tkání
- **KI:** děti, těhotné, kojící – chrupavky + epileptici (CNS toxicita)
- **NÚ:** GIT toxicita, CNS toxicita (křeče, deprese, agitovanost, bolest hlavy), prodloužení QT, tendinitidy (ruptura achilovy šlachy)
- **LI:** antacida, sukralfát, methylxantiny, inhibují 3A4 – zvyšují hladinu warfarinu
- **ciprofloxacin** – inf. HCD, DCD, UTI, UGT, kostí, kloubů, měkké tkáně, i P. aeruginosa, tyfus, salmonely
- **norfloxacin** – IMC, prostatitidy, opakované IMC u žen, kapavky
- **ofloxacin / levofloxacin** ----,,----- + chlamydie
- **moxifloxacin** – pneumonie, multirezistentní pneumokoky, navíc i některé anaeroby

Sulfonamidy

- antimetabolity, STATICKÝ, ŠIROKOspektré (G+, G-, chlamydie, protozoa)
- **MÚ:** inhibice dihydropteroát syntázy (analog PABA), snižená syntéza folátu
- **FK:** dobrá absorpce, redistribuce do tkání a tekutin, mtb v játrech acetylací a glukuronidací, vyluč. ledvinami, vysoká vazba na PB -> **LI:** warfarin, MTX, deriv. sulfonylurey
- **KI:** těhotné, kojící, novorozenci
- **NÚ:** GIT obtíže, alergické reakce, NEFROtoxicita (instersticiální nefritida, nutná alkalizace moči), HEMATOtoxicita (anémie), hyperbilirubinemie (hl. novorozenci, vyvázání bilirubinu z PB)
- **dobře vstřebatelné – celková thp:**
 - o **SULFAMETOXAZOL** (+trimetoprim, blok DHFR = sekvenční blokáda) -> CIDNÍ kotrimoxazol
 - IND: IMC, HCD, DCD, otitis media acuta, toxoplazmóza
- **špatně vstřebatelné – lokální thp:**
 - o **SULFATHIAZOL** – thp bakteriálních průjmů
 - o **SULFADIAZIN** – lok. thp v dermatologii
 - o **SULFAPYRIDIN** + mesalazin – sulfasalazin

Nitroimidazoly – metronidazol (p.o., i.v., vag., drm.)

- CIDNÍ na anaeroby + protozoa, rychlá absorpce, dobrý průnik do tkání i CSF
- **MÚ:** poškození DNA (reaktivní nitro skupiny)
- **IND:** anaerobní infekce, thp pept. vředů, peritonitidy, amébové infekce, trichomonas, rosacea, periorální dermatitida
- **KI:** těhotné + kojící
- **NÚ:** GIT obtíže, tmavě zbarvená moč, disulfiramový efekt, dlouhodobě – Neutro + Leukopenie

Nitrofurany

- STATICKÁ, vyšší koncentrace CIDNÍ, G+, G-, protozoa
- **MÚ:** nespecifická inhibice bakteriálních enzymů, poškození DNA ad.
- **IND:** infekce UGT + IMC (nitrofurantel – p.o., vag., nitrofurantoin – p.o.), thp střevních infekcí (nifuroxazid)
- **KI:** těhotné, kojící, děti do 6 let
- **NÚ:** alergie, GIT obtíže, pneumonie, hepatotoxicita, poruchy krvetvorby

Ansamyciny

- **rifampicin** (TBC), **rifaximin** (p.o., střevní infekce, cestovatelské průjmy)
- **MÚ:** inh. DNA dep. RNA polymerázy, ŠIROKOSPEKTRÉ, CIDNÍ
- **LI:** induktor CYP + P-gp.
- **KI:** přecitlivělost, alkohol, těžká jaterní porucha (důležité pravidelné odběry na jat. enzymy, ledvinné fce, krevní obraz)
- **NÚ:** červené zbarvení moči, slin aj. tekutin, GIT obtíže, flu-like syndrom, elevace jat. transamináz, hepatotoxiita, alergie, bolesti svalů + kloubů

Fosfomycin

- CIDNÍ, inh. syntézy peptidoglykanu, p.o., IND: nekomplikované IMC, NÚ: GIT obtíže

Lokální antibiotika

- **neomycin + bacitracin** – interference s metabolismem BS
- **kyselina fusidová** – inh. bakteriální proteosyntézy – rozpad BS
- **mupirocin** – inh. proteosyntézy
- **IND:** impetigo, folikulitida, furunkulóza, sekundárně infikovaná kožní poranění
- **systémová atb používaná k lokální thp** – klindamycin, gentamycin, erythromycin, chloramfenikol, tobramycin, kanamycin, tetracyklin, ofloxacin, ciprofloxacin, metronidazol, sulfacetamid

Antituberkulotika – hepatotoxická! základní kombinace RIPE

- **Isoniazid**
 - o **MÚ:** inh. syntézy BS, CIDNÍ, rychle vzniká rezistence -> jen do kombinace
 - o **IND:** TBC, profylaxe TBC
 - o **FK:** N-acetyltransferáza -> NÚ u pomalých acetylátorů
 - o **LI:** vede k deficitu B6 – vhodná substituce, inhibitor některých CYP + inh. MAO
 - o **NÚ:** hepatopatie, postižení CNS, nekróza jater, disulfiramová reakce, cefalea, periferní neuropatie, inhibice MAO (pozor na serotoninový syndrom)
- **Etambutol = Eyes** (oční NÚ)
 - o **MÚ:** proniká do mykobakterií a zabraňuje rozmnožování interferencí se syntézou RNA – zásadně v kombinaci
 - o **FK:** dobrá absorpce i distribuce, neproniká do CNS (proniká jen pokud je TBC meningitida)
 - o **NÚ:** poruchy zraku, zrakové ostrosti, zúžení zorného pole, porucha barvocitu, vzácně alergie
- **Pyrazinamid**
 - o působí na perzistující mykobakterie v IC prostředí MCF, vždy do kombinace
 - o **LI:** antagonist urikosurik
 - o **KI:** poškození jater, jaterní porfyrie, alergie, poruchy funkce ledvin, relativně dna
 - o **NÚ:** hepatotoxicita, hyperurikémie, méně často GIT obtíže
- **Rifampicin, Rifabutin** – ansamyciny
- **Léčiva 2. volby**
 - o **Kapreomycin** – AMG, NÚ: oto, nefro, neurotox., LI: diuretika – zhoršení NÚ
 - o **Cykloserin** – MÚ: inhibice syntézy BS – širokospektré

Intracelulární patogeny – doxycyklin, makrolidy

Anaeroby – TTC, chloramfenikol, linkosamidy, nitroimidazoly, některé fluorochinolony

Klostridie – vankomycin, linezolid, fidaxomycin