

# Pułapki antybiotykoterapii

Dr n. med. Marcin Kosmalski

Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii Klinicznej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

# Środki przeciwnieinfekcyjne (antybiotyki i chemioterapeutyki)

- **B-laktamy** (penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy i monobaktamy)
- **Glikopeptydy** (wankomycyna, teikoplanina, dalbawacyna, telawancyna, cykloseryna, bacytracyna, orytawancyna)
- **Aminoglikozydy** (amikacyna, gentamycyna, netylmycyna, streptomycyna, tobramycyna, neomycyna)
- **Tetracykliny i glicylocykliny** (doksycyklina, tetracyklina, minocyklina, tygecyklina)
- **Makrolidy , ketolidy** (erytromycyna, spiramycyna, josamycyna, azytromycyna, roksytromycyna, klarytromycyna, telitromycyna)
- **Linkozamidy** (linkomycyna, klindamcyna)

# Środki przeciwinfekcyjne (antybiotyki i chemioterapeutyki)

- **Streptograminy** (chinupristyna, dalfopristyna, pristinamycyna)
- **Oksazolidynony** (linezolid, eperezolid)
- **Chinolony** (ciprofloksacyna, lewofloksacyna, moksyfloksacyna, norfloksacyna, ofloksacyna, enoksacyna, kwas pipemidynowy)
- **Sulfonamidy** (kotrimoksazol)
- **Nitroimidazole** (ornidazol, metronidazol)
- **Nitrofurany** (furagin, nifuroksazyd, nitrofurantoina)
- **Kwas fusydowy, fosfomycyna, polimyksyny** (kolistyna), **daptomycyna, mupirocyna, ansamycyny** (ryfampicyna)

hamowanie syntezy  
ściany komórkowej

- $\beta$ -laktamy i glikopeptydy
- fosfomycyna i bacytracyna
- imidazole

hamowanie  
biosyntezy białek

- makrolidy i tetracykliny
- aminoglikozydy i chloramfenikol
- kwas fusydowy, linezolid, tygecyklina

hamowanie syntezy  
kwasów nukleinowych

- fluorochinolony
- rifampicyna
- metronidazol, nitrofurany

hamowanie szlaków  
metabolicznych

- sulfonamidy
- trimetoprim
- flucytozyna

uszkodzenie błony  
protoplazmatycznej

- polimyksyny
- daptomycyna
- nystatyna, amfoterycyna B

# Zasady farmakokinetyki i farmakodynamiki środków przeciwinfekcyjnych

**MBC (*minimal bacteriocidal activity*)** – najmniejsza ilość antybiotyku potrzebna do zabicia określonej populacji bakterii danego gatunku

**MIC (*minimal inhibitory concentration*)** – najmniejsza ilość antybiotyku potrzebna do zahamowania wzrostu i wstrzymania procesów życiowych bakterii

mg/l, ug/ml

$MBC/MIC \leq 4$   $MBC \sim MIC$

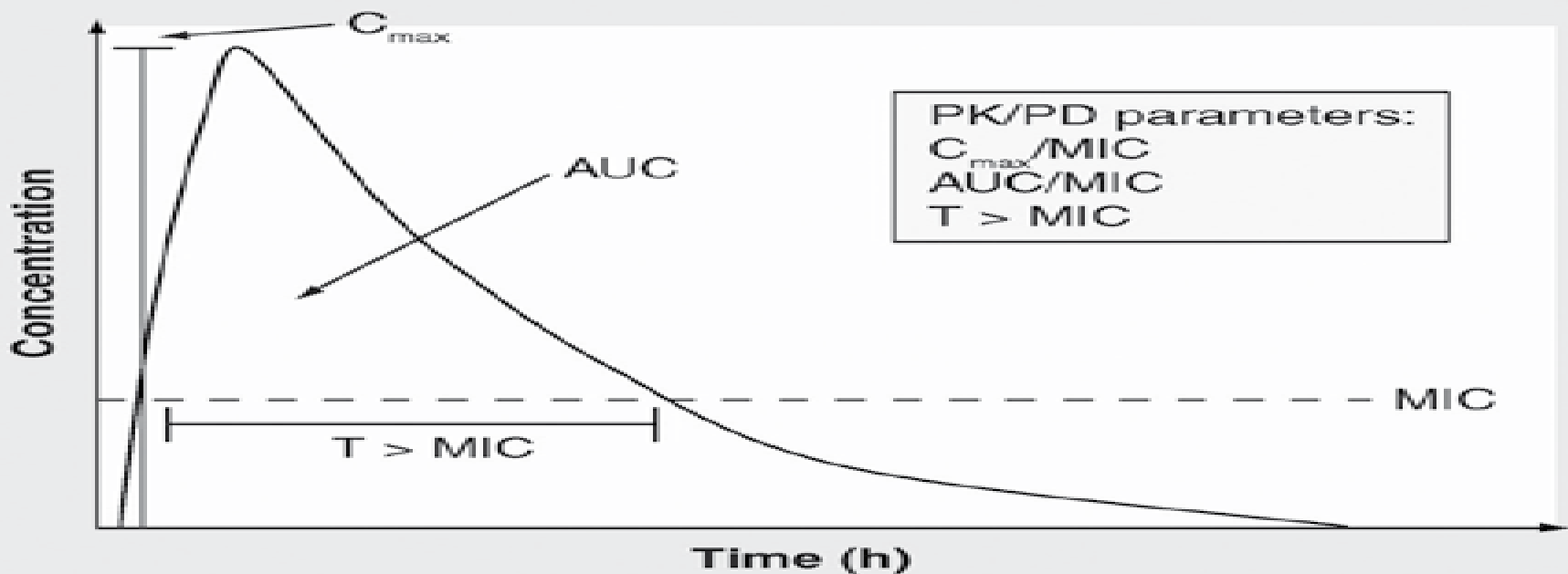
## **EFEKT POANTYBIOTYKOWY (*postantibiotic effect, PAE*)**

polega na supresji wzrostu bakteryjnego pomimo spadku stężenia antybiotyku w surowicy poniżej wartości MIC lub przy całkowitym jego braku

**aminoglikozydy, makrolidy, fluorochinolony, karbapenemy**

- PAE wankomycyny wobec *S. aureus* trwa 1,5-3h; *in vivo* okres ten może być nawet dłuższy
- PAE karbapenemów wobec pałeczek *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. fecalis* trwa 1-2h

Bakteriostatyczne	Bakteriobójcze		
makrolidy, ketolidy	$\beta$ -laktamy	aminoglikozydy	azytromycyna
linkozamidy	makrolidy	fluorochinolony	fluorochinolony
tetracykliny	glikopeptydy	metronidazol	glikopeptydy
chloramfenikol	klindamycyna	telitromycyna	
trimetoprim	fluorochinolony	daptomycyna	
sulfonamidy	linezolid	dalbawancyna	
linezolid	Zależne od czasu, w którym stężenie przekracza wartość (T>MIC)	Zależne od wartości maksymalnego stężenia (peak/MIC)	
tygecykina			



**$T > MIC_{90}$  (%)** - czas, w którym stężenie leku we krwi pozostaje powyżej MIC

ideał to wlew dożylny

(efekt zależny od czasu dawki)

$\beta$ -laktamy, makrolidy (erytromycyna i klarytromycyna),  
linezolid, wankomycyna

**$C_{max}/MIC_{90}$**  – proporcja stężenia leku maksymalnego do MIC

(efekt zależny od stężenia)

aminoglikozydy, fluorochinolony, daptomycyna

**$AUC_{24}/MIC_{90}$**  – proporcja MIC do dobowej ekspozycji na lek

(efekt zależny od stężenia z komponentą czasową)

fluorochinolony, tetracykliny, azytromycyna



## **MBQ** – oznaczanie skuteczności antybiotyku wobec drobnoustroju

- iloraz wartości granicznej stężenia antybiotyku dla szczepu wrażliwego (*break point*) do wartości MIC dla szczepu badanego
- im współczynnik jest wyższy, tym większa jest skuteczność terapeutyczna antybiotyku

# Okres biologicznego półtrwania

Krótki okres półtrwania (do jednej godziny)	Umiarkowany okres półtrwania (do kilku godzin)	Wydłużony okres półtrwania
penicylina benzylowa (0,5) penicylina fenoksymetylowa (0,5-0,8) amoksycylina (0,5-1,0) ampicylina (1,0) cefaklor (0,5-1,0) cefaleksyna (1,0) amoksycylina/ klawulanian (1,0) imipenem (0,75) meropenem (1,1)	cefotaksym (1,0-1,6) cefuroksym (1,1-1,4) aztreonam (1,3-2,0) aminoglikozydy (2,5) erytromycyna (1,0-2,0) klindamycyna (2,4) linezolid (5,0) cyprofloksacyna (4,0) rifampicyna (2-5) acyklowir (2,5-3,0) flucytozyna (3-4)	ceftriakson (6-8) azytromycyna (11-14) fluorochinolony (3,5-7) kotrimoksazol (12) metrodidazol (6-14) wankomycyna (5,8) tetracyklina (8,5) <b>dalbawancyna (168)*</b> doksycyklina (23) amfoterycyna (24-48) flukonazol (23-30) worykonazol (6-12) posakonazol (20-66)

\* lipoglikopeptyd (oporne szczepy Gram(+); dawkowanie 1 x w tygodniu)

# Wiązanie z białkami

- albuminy są nośnikami leku do ogniska zakażenia
- decyduje o zdolności dyfuzji antybiotyku do tkanek
- do ogniska zakażenia dyfunduje forma niezwiązana
- wysoki stopień wiązania jest niekorzystny przy leczeniu noworodków → konkurencyjne wypieranie bilirubiny z kompleksów białkowych → wzrost stężenia wolnej bilirubiny
- niewydolność nerek → obniżenie zdolności wiązania (penicyliny, kloksacylina) → wynik obecności inhibitorów w surowicy chorych z mocznicą
- zmniejszenie poziomu białka w surowicy (sepsa) → obniżenie skuteczności antybiotyku

# Stopień wiązania z białkami w %

penicyliny	cefalosporyny	karbapenemy	inne antybiotyki
penicylina G (65) kloksacylina (95-98) amoksycylina (20) piperacylina (16-48)	cefaleksyna (5-15) cefaklor (22-25) cefuroksym (35-50) ceftazydym (<10) cefotaksym (30-50) ceftriakson (85-95)	ertapenem (95) imipenem (15-25) meropenem (2)	linezolid (30) metronidazol (20) rifampicyna (80) aminoglikozydy (0-10) cyprofloksacyna (20-40)

# Farmakokinetyka

## 1. Wchłanianie

wyraźny efekt „first pass” dla izoniazydu oraz terbinafiny

## 2. Dystrybucja – penetracja

### OUN

**Dobra** - chloramfenikol, metronidazol, kotrimoksazol, linezolid, worykonazol, flukonazol, flucytozyna

**Tylko w stanie zapalnym** -  $\beta$ -laktamy (penicylina G, ampicylina, karbapenemy, monobaktamy, cefuroksym, cefalosporyny III i IV generacji), wankomycyna, amikacyna, gentamycyna, tobramycyna, streptomycyna

**Zła** -klindamycyna, linkomycyna, polimyksyna B, fluorochinolony (wyjątek pefloksacyna), makrolidy, tygecyklina, daptomycyna, amfoterycyna B, itrakonazol, ketokonazol, kaspofungina, ryfampicyna

# Farmakokinetyka

## 2. Dystrybucja

**Drzewo oskrzelowe** – makrolidy i  $\beta$  laktamy

**Płyny gruczołu krokowego** - „nowe fluorochinolony”

**Limfa** – gentamycyna, ampicyclina, amoksycylina

**Żółć** – mezlocylina, piperacylina, cefotiam, ceftriakson,

**Kości** – linkozamidy, kwas fusydowy, kloksacylina, cefalosporyny III generacji

## 3. Metabolizm – substancje hydrofilne

**Inhibitory CYP3A** - erytromycyna, klarytromycyna, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol i worikonazol

**Induktor CYP3A** – rifampicyna

## 4. Wydalanie

**Nerki** – modyfikacja dawek - cefalosporyny, karbapenemy, aminoglikozydy, glikopeptydy, nitroimidazole, flucytozyna

**Wątroba** – modyfikacja dawek – eryromycyna, klindamycyna, metronidazol, rifampicyna, izoniazyd, chloramfenikol

# Antybiotyki a niewydolność nerek

**Stosowane przy anurii:** penicyliny (**nie tykarcylina !!!**), doksycyklina, erytromycyna, chloramfenikol, ryfampicyna, kwas fusydowy

**Należy unikać:** cefalosporyny I generacji, aminoglikozydy, polimyksyny, wankomycyna, nitrofurantoina, amfoterycyna B

**Nieusuwane podczas dializ:** kliksacylina, amfoterycyna B, waankomycyna, klindamycyna, polimyksyna, kwas fusydowy, ryfampicyna, azytromycyna

**Usuwane podczas hemodializ:** penicyliny, cefalosporyny, tykarcylina/klawulanian, karbapenemy, aminoglikozydy, fluorochinolony, teikoplanina, metronidazol, linezolid

# Antybiotyki, których dawki należy zredukować w niewydolności nerek

niewielka modyfikacja	znaczna modyfikacja
penicylina benzylowa	aminoglikozydy
ampicylina/amoksycylina	karbapenemy
amoksycylina/klawulanian	daptomycyna
cefalosporyny	aztreonam
klindamycyna	ceftazydym
kotrimoksazol	cefuroksym
metronidazol	wankomycyna
flucytozyna	cyprofloksacyna
flukonazol	kolistyna



# Potencjalna hepatotoksyczność antybiotyków

Bezpośrednie działanie na komórkę wątrobową	Cholestaza wewnątrzwątrobową
tetracykliny rifampicyna niektóre fluorochinolony sulfonamidy nitrofurantoina ketokonazol	amoksycylina/klawulanium ceftriakson erytromycyna klindamycyna sulfonamidy nitrofurantoina

# **Racjonalne zasady stosowania środków przeciwinfekcyjnych**

# Racjonalna antybiotykoterapia

## Ważne pytania przed decyzją zastosowania antybiotyku wg . Lampris'a i wsp.:

- 1) Czy wskazane jest podanie leku przeciwdrobnoustrojowego na podstawie objawów klinicznych? lub czy rozsądne jest w danej sytuacji dalsze oczekiwanie, aż takie objawy wystąpią?
- 2) Czy pobrano odpowiedni klinicznie materiał w celu ustalenia rozpoznania mikrobiologicznego?
- 3) Jakie są prawdopodobne czynniki etiologiczne schorzenia u danego pacjenta?
- 4) Jakie środki należy podjąć w celu ochrony osób narażonych, aby zapobiec wtórnym przypadkom infekcji oraz jakie środki powinny zostać wprowadzone, by zapobiec dalszej ekspozycji?
- 5) Czy istnieją dowody kliniczne (np. z badań klinicznych), które świadczą o korzyściach klinicznych z zastosowania terapii przeciwdrobnoustrojowej u danego pacjenta?

# Racjonalna antybiotykoterapia

## Ważne pytania cd:

- 6) Jeśli zostanie zidentyfikowany patogen będący konkretnym drobnoustrojem, czy można początkowe leczenie empiryczne zastąpić lekiem o węższym spektrum działania?
- 7) Czy można zastosować jeden lek, czy konieczna jest kombinacja leków?
- 8) Jaka jest optymalna dawka, droga podania i czas leczenia?
- 9) Jakie szczegółowe badania (np. antybiotyrogram z oceną wrażliwości) powinny zostać przeprowadzone w celu identyfikacji pacjentów, którzy nie odpowiedzą na leczenie?
- 10) Jakie środki pomocnicze mogą zostać zastosowane w celu zwalczania infekcji?, np.
  - usunięcie martwych tkanek, ciała obcego lub drenaż ropnia
  - zmniejszenie dawki leków immunosupresyjnych
  - zmniejszenie nadmiernej odpowiedzi immunologicznej gospodarza, np. poprzez włączenie glikokortykosteroidów

**Leczenie empiryczne** - antybiotyk „na wszystkie potencjalne patogeny”, , antybiotyki o szerokim zakresie działania lub połączenia antybiotyków. Najczęstszą przyczyną selekcji szczepów opornych. Wybór antybiotyku na podstawie ciężkości zakażenia, lokalizacji zakażenia, wrażliwości patogenu, farmakokinetyki, farmakoeconomiki

**Przed rozpoczęciem takiego leczenia u pacjentów w ciężkim stanie klinicznym należy pobrać materiał do badań bakteriologicznych !!!!**

**Leczenie celowane** – po 48-72h, antybiotyk o wysokiej efektywności, tj. o wąskim zakresie działania, o możliwie niewielkich działaniach niepożądanych (zidentyfikowany patogen, wykonany antybiogram)

**Leczenie deeskalacyjne** – tzw. niewykazujące luk. Odpowiednie połączenie leków umożliwia ujęcie wszystkich możliwych zarazków infekcji

**Leczenie sekwencyjne** – terapia rozpoczęta drogą pozajelitową kontynuowana doustnie (substancja czynna ta sama , podobna lub odpowiednie środki o innych właściwościach i innej zasadzie działania). Pomniejszenie kosztów

# Kojarzenie antybiotyków

**Reguła Jawetza** - na ogół nie należy kojarzyć antybiotyków bakteriostatycznych i bakteriobójczych. Są wyjątki.

- terapia empiryczna ciężkich zakażeń
- często etiologia mieszana
- u chorych z upośledzonym układem odpornościowym

**CEL:** spotęgowanie efektu bakteriobójczego, poszerzenie spektrum działania i zmniejszenie ryzyka selekcji szczepów opornych

Umożliwiają leczenie ciężkich infekcji powodowanych florą mieszaną i działają synergistycznie na pojedynczy rodzaj bakterii

**B-laktamy z aminoglikozydami**

## **„Step by step” leczenia empirycznego**

1. Identyfikacja rozpoznania klinicznego jako zakażenia bakteryjnego
2. Pobieranie materiału do badań mikrobiologicznych
3. Sformułowanie rozpoznania mikrobiologicznego
4. Określenie konieczności leczenia empirycznego
5. Wprowadzenie leczenia

# Profilaktyka antybiotykowa

1. **Okołozabiegowa**
2. **Po kontakcie z chorym pacjentem** (krztusiec, meningokokowe zapalenie opon m-r, płonica)
3. **Skłonności do nawrotów** (infekcje dróg moczowych)
4. **Neutropenia** (terapia poprzedzająca pogorszenie)



# Profilaktyka antybiotykowa

## Ogólne zasady profilaktyki przeciwbakteryjnej chirurgicznej według Lampiris'a:

- 1) antybiotyk powinien wykazywać aktywność wobec typowych patogenów ran chirurgicznych; należy unikać leków o niepotrzebnie szerokim spektrum działania
- 2) antybiotyk powinien mieć udowodnioną w badaniach klinicznych skuteczność
- 3) antybiotyk musi osiągać stężenia wyższe niż MIC dla spodziewanych patogenów oraz stężenia te muszą utrzymywać się na tym poziomie w czasie trwania zabiegu
- 4) najkrótszy czas stosowania – optymalnie pojedyncza dawka antybiotyku o największej efektywności i najmniejszej toksyczności
- 5) nowsze antybiotyki o szerokim spektrum działania powinny być zarezerwowane do leczenia zakażeń opornymi bakteriami
- 6) jeśli wszystkie inne właściwości są jednakowe dla kilku antybiotyków, powinno się zastosować lek najtańszy

## Na czym polegają najczęstsze błędy podczas stosowania antybiotykoterapii:

- wybór antybiotyku właściwy – zbyt mała dawka
- brak dawki uderzeniowej (uwaga! teikoplanina)
- w dawkowaniu nie uwzględniono niewydolności nerek i wątroby
- zły wybór antybiotyku – nie pokrywający spektrum drobnoustrojów powodujących zakażenie
- zły wybór z powodu zbyt szerokiego spektrum zastosowanego antybiotyku
- brak danych klinicznych (EBM) o skuteczności leku w terapii określonego zakażenia
- zbyt długi czas stosowania antybiotyku
- zastosowanie antybiotyku nie było potrzebne
- przedłużona profilaktyka



UNIwersytet  
MEDYCYNY  
W ŁODZI

# Oporność na leki przeciwinfekcyjne

## THESE INFECTIONS CAN USUALLY BE TREATED WITHOUT ANTIBIOTICS

- Common cold
- Influenza (flu)
- Most coughs and bronchitis (chest cold with a cough)
- Many ear infections (also called otitis media)
- Many skin rashes

## INFECTIONS CAUSED BY INAPPROPRIATE ANTIBIOTIC USE

- Bacteria like *Staphylococcus aureus* (a bacterium that causes serious infections in immune-compromised persons) develop resistance to the antibiotics typically used to treat the infections they cause, leading, for example, to methicillin (a type of antibiotic)-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which can now affect individuals in hospitals and in the community and is difficult to treat effectively.
- Other bacteria, such as *Streptococcus pneumoniae* (common cause of meningitis, blood infections, and pneumonia), are also developing resistance to antibiotics.
- Multiple drug-resistant tuberculosis may occur when an infected person does not complete the several-months-long antibiotic regimen needed to cure tuberculosis.

## PROBLEMS CAUSED BY RESISTANT BACTERIA

- Common infections become more difficult to treat and can become life threatening.
- Infected people often require longer, more expensive, and more toxic treatment during extended hospital stays.
- The spread of the resistant bacteria to family members, coworkers, and friends threatens communities.

Sources: American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians Clinical Practice Guideline; Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition; Centers for Disease Control and Prevention

Carolyn J. Hildreth, MD, Writer

Alison E. Burke, MA, Illustrator

Richard M. Glass, MD, Editor

The JAMA Patient Page is a public service of JAMA. The information and recommendations appearing on this page are appropriate in most instances, but they are not a substitute for medical diagnosis. For specific information concerning your personal medical condition, JAMA suggests that you consult your physician. This page may be photocopied noncommercially by physicians and other health care professionals to share with patients. To purchase bulk reprints, call 312/464-0776.

## WHAT YOU CAN DO

- Take antibiotics only when prescribed to you by a physician.
- Follow all directions when taking antibiotics and take the entire prescribed regimen even if you feel better before finishing them.
- Throw away any unused antibiotics; don't save antibiotics for future use since partial and incomplete treatment regimens are ways that bacteria develop resistance to antibiotics.
- Do not share your medication and don't take antibiotics prescribed for someone else; specific antibiotics are prescribed for specific bacteria, since all antibiotics are not able to cure all bacterial infections.

## FOR MORE INFORMATION

- Centers for Disease Control and Prevention  
[www.cdc.gov/drugresistance/community/know-and-do.htm](http://www.cdc.gov/drugresistance/community/know-and-do.htm)
- American Academy of Pediatrics  
[www.aap.org/advocacy/releases/aomqa.htm](http://www.aap.org/advocacy/releases/aomqa.htm)

## INFORM YOURSELF

To find this and other JAMA Patient Pages, go to the Patient Page link on JAMA's Web site at [www.jama.com](http://www.jama.com). Many are available in English and Spanish. A Patient Page on coughs, cold, and antibiotics was published in the May 28, 2003, issue.



# Oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe

**Pierwotna** - przed rozpoczęciem leczenia wiadomo, że lek nie działa na drobnoustroje (beznylopenicyliny nie działają na *Pseudomonas Aeruginosa*)

**Nabyta** - podczas stosowania leku dochodzi do mutacji lub przejęcia genów kodujących antybiotykooporność od innych drobnoustrojów która powoduje oporność na ten lek

**Oporność krzyżowa** - rozwój jednej oporności pociąga za sobą oporność na leki tej samej grupy

**Oporność równoległa** - rozwój jednej oporności pociąga za sobą oporność na leki o podobnym schemacie działania

# Oporności na leki przeciwinfekcyjne

- 1. Zmniejszenie powinowactwa leków do miejsc wiążących** - (do rybosomów – MLSB resistant *S. aureus*, do PBP w ścianie komórkowej – *S. pneumoniae*, do enzymów – gyraza DNA i flurochinolony)
- 2. Zmniejszone przenikanie antybiotyku do komórki bakterii** - (utrata poryny D2 w ścianie zewnętrznej opornego na imipenem *P. aeruginosa*)
- 3. Zmodyfikowane cząsteczki docelowe, np. białko wiążące penicylinę PBP**
- 4. Enzymy niszczące antybiotyk** - (rozkładające –  $\beta$ -laktamazy, modyfikujące cząsteczkę leku – acetylotransferazy, kinazy)
- 5. Rozwijanie alternatywnych dróg przemiany materii, które omijają blokadę stworzoną przez antybiotyk** - (mutanty bakterii, które mogą pobierać potrzebne do życia produkty (np. tymidynę) obecne w środowisku, a które nie są syntetyzowane w obrębie bakterii (np. sulfonamidy))
- 6. Nabywanie zdolności tworzenia „pomp”, które szybko usuwają antybiotyk z komórki bakterii** - (usunięcie aktywne np. *S. aureus* usuwa fluorochinolony, makrolidy, tetracykliny, klindamycynę)

# **Geny oporności mogą być zlokalizowane w:**

- 1. chromosomach**
- 2. plazmidach**
- 3. transpozonach**
- 4. integronach**

# Mechanizmy bakteryjnej oporności na antybiotyki

## Oporność plazmidowa

transdukcja (zakażenie przez bakteriofaga)

transformacja (pobieranie DNA od innego drobnoustroju)

koniugacja (wymiana materiału genetycznego pod postacią plazmidów stanowiących fragmenty replikującego się chromosomalnego DNA lub transpozonów – ruchomych fragmentów chromosomalnego DNA)

## Oporność chromosomalna

powstaje w wyniku mutacji lub nabycia genu oporności

mutacja jedno lub kilkustopniowa

**Oporna flora fizjologiczna stanowi rezerwuar genów oporności dla czynników patogennych!!!!**

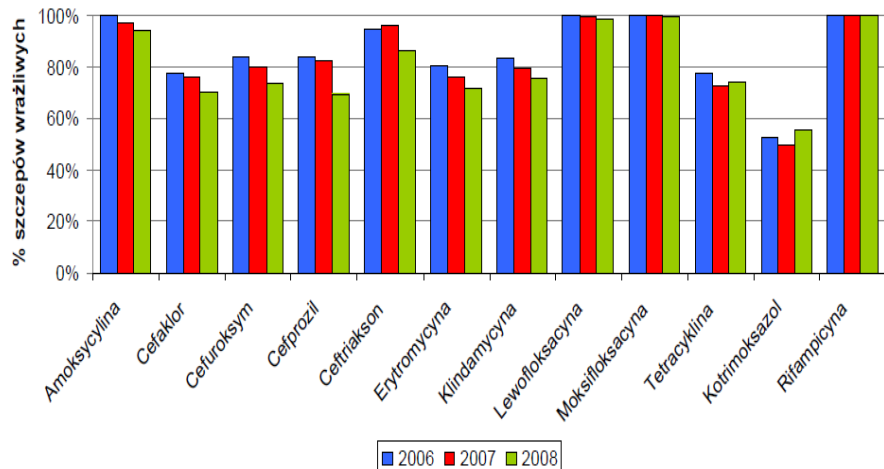


## **Wskaźnikiem stopnia oporności jest wzrost wartości MIC**

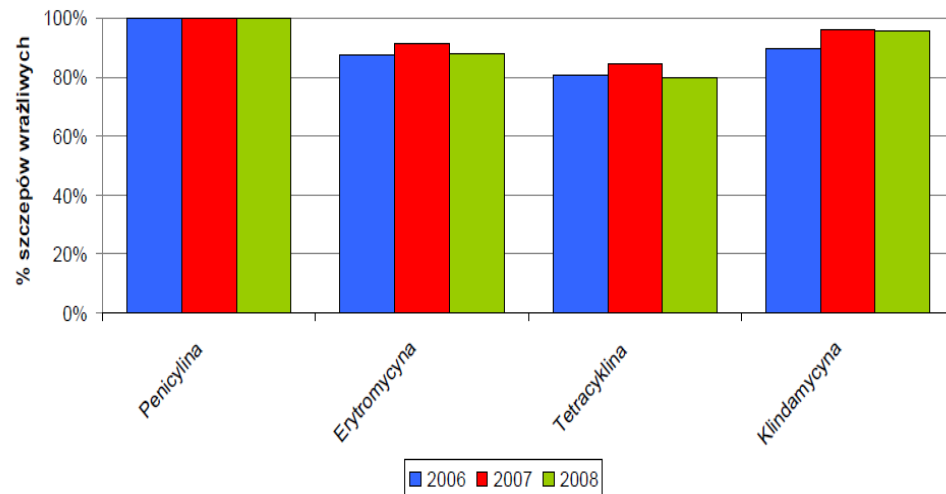
(np. MIC dla szczepów dwoinki zapalenia płuc: szczep niewrażliwy wymaga ponad 2,5 tys. razy większego stężenia penicyliny benzylowej od szczepu wrażliwego)

# Projekt Aleksander

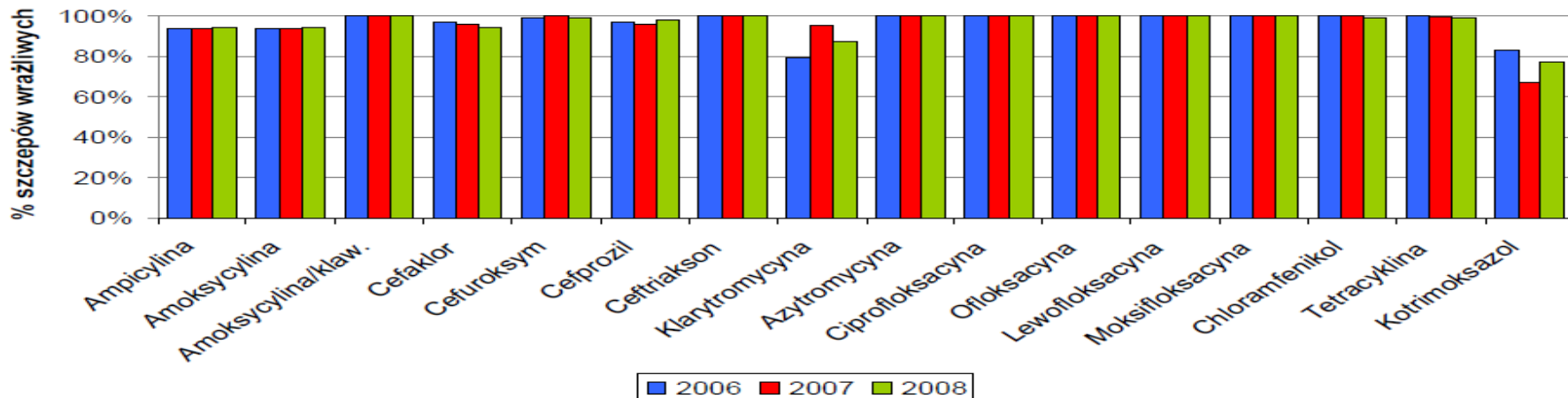
Wrażliwość szczepów *Streptococcus pneumoniae* na wybrane leki przeciwbakteryjne w latach 2006-2008



Wrażliwość szczepów *Streptococcus pyogenes* na wybrane leki przeciwbakteryjne w latach 2006-2008



Wrażliwość szczepów *Haemophilus influenzae* na wybrane leki przeciwbakteryjne w latach 2006-2008





UNIWE  
MEDYCY  
W ŁODZ

# **Charakterystyka poszczególnych grup antybiotyków i chemioterapeutyków**

# Penicyliny

Amoksycylina, ampicylina, azydocylicyna, penicylina G, dikloksacylina, ,  
flukloksacylina, mezlocylica, oksacylica, penicylina V, piperacylica,  
propicylica, sultamicylica

**WCHŁANIANIE** – szybkie, posiłek opóźnia wchłanianie leku, penicylina V doustnie, penicylina G pozajelitowo

**WIĄZANIE Z BIAŁKAMI** – niewielka zdolność

**ELIMINACJA** – przez nerki

**INTERAKCJE** – zmniejszają działanie sulfonamidów i doustnych antykoagulantów



- ✓ niska toksyczność
- ✓ silne działanie bakteriobójcze
- ✓ dobra penetracja do tkanek
- ✓ dostępne formy depot – penicylina prokainowa i benzatynowa



- ✓ narastająca oporność
- ✓ szybka eliminacja (krótki okres półtrwania)
- ✓ obciążenie jonami sodu lub potasu (duże dawki penicyliny G)

# Spektrum przeciwbakteryjne penicylin

**Penicylina G i V** +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes, pneumoniae*  
++ bakterie Gram (+) *Enterococcus sp.* i beztlenowych ziarenkowców  
+/- bakterie Gram (-) *Bacterioides sp.*

**Amoksylicyna/ampicylicyna** +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes, pneumoniae*  
bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*  
++ bakterie Gram (+) beztlenowe ziarenkowce  
bakterii Gram (-) *Enterobacteriaceae*  
+/- bakterii Gram (-) *Bacterioides sp.*

**Amoksylicyna z inhibiorem** +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes, pneumoniae*,  
beztlenowych ziarenkowców  
bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*,  
*Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter*

**Pipreacylicyna** +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes, pneumoniae*  
bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*  
++ bakterie Gram (+) *Staphylococcus aureus, MSSA, Enterococcus sp.*  
bakterie Gram (-) *Enterobacteriaceae*  
+/- bakterie Gram (-) *Bacterioides sp.*

**Piperacylicyna z tazobaktemem** +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes, pneumoniae* i  
beztlenowe ziarenkowce  
bakterie Gram (-) wszystkie typy

++ bakterie Gram (+) *Enterococcus sp., Staphylococcus aureus, MSSA*

# Działania niepożądane penicylin

- uczulenie (wstrząs anafilaktyczny 1:25000, 10% śmiertelności)
- nadwrażliwość na substancje dodatkowe (lidokaina, prokaina)
- wysypki skórne (ampicylina, amoksycylina)
- pancytopenia, depresja szpiku (metrylina)
- śródmiąższowe zapalenie nerek, zapalenie naczyń
- neurotoksyczność (drgawki)
- dysbakteriozy (po penicylinach o szerokim spektrum: biegunka, zakażenia grzybicze układu pokarmowego i moczowo-płciowego)
- zespół Hoigne'a (zatorowo-toksyczna reakcja po podaniu dożylnym formy depot. Lęk, utrata świadomości, halucynacje, podwójne widzenie, szumy w uszach, tachykardia, zaburzenia czucia. Objawy do 30 minut)
- zespół Nicolau (iniekcja dożylna, *necrotis cutis medicamentosa*)
- upośledzenie funkcji płytek, hipokaliemia (karboksypenicyliny)

**Amoksycylina i ampicylina przeciwwskazane w mononukleozie, ostrej i przewlekłej białaczce limfatycznej**

# Cefalosporyny

## I generacja

- ✿ +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus sp. MSSA*,  
++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pneumoniae*, Gram (-) *Enterobacteriaceae*  
+ bakterie Gram (+) beztlenowe ziarenkowce
- ✿ cefaleksyna, cefalotyna, cefradyna, cefazolina, cefadroksyl

## II generacja

- ✿ +++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes i pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,  
*MSSA*, Gram (-) *Moraxella catarrhalis*  
++ bakterie Gram (-) *Enterobacteriaceae*  
+ bakterie Gram (+) beztlenowe ziarenkowce
- ✿ cefaklor, cefuroksym, cefoksytyna, cefamandol, cefotetan, cefprozil,

## III generacja

- ✿ +++ bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*,  
*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* Bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes i pneumoniae*  
++ bakterie Gram (+) *Staphylococcus aureus*, *MSSA*  
+ bakterie Gram (+) beztlenowe ziarenkowce  
+/- bakterie Gram (-) *Bacteroides*
- ✿ cefiksym, cefetamet, cefpodoksym, cefotaksim, ceftizoksym, cefoperazon, ceftriakson,  
cefmenoksym, ceftazydym, moksalaktam

## IV generacja

- ✿ cefepim, cefpirom, cefklidyna
- ✿ Spektrum jak III generacja i dodatkowo wobec szczepów opornych na III generację

# Cefalosporyny

- ➔ *Listeria monocytogenes* i *Enterococcus spp* – naturalna odporność na cefalosporyny
- ➔ optymalny podział na leki dożylnie i doustne
- ➔ penetrują do płynu osierdzia
- ➔ MRSA i MRSE są również odporne na doustne cefalosporyny

## Działania niepożądane - rzadsze

- alergia ( rzadko pokrzywka i anafilaksja)
- rzadko alergie krzyżowe w stosunku do penicylin  
**WYJĄTEK CHOROZY PO PRZEBYTYM WSTRZĄSIE ANAFILAKTYCZNYM !!!**
- efekt disulfiramowy (moksalaktam, cefamandol, cefoperazon – nudności, wymioty po alkoholu etylowym)
- krwawienie (cefamandolu, cefoperazonie i cefotetanie – interakcja z doustnymi antykoagulantami, heparyną i inhibitorami agregacji płytek)
- zakrzepowe zapalenie żył po podaniu dożylnym
- rzekomobłoniaste zapalenie jelit
- leukopenia, eozynofilia, trombocytopenia, neutropenia, dodatni odczyn Coombsa



# Karbapenemy

- ✓ imipenem (cislatina), meropenem, ertapenem, doripenem
- ✓ słabe wchłanianie, dobre wiązanie z białkami, wydalanie przez nerki
- ✓ najszerszy zakres działania pośród  $\beta$ -laktamów – bakterie Gram (+) i (-), beztlenowce
- ✓ dobra tolerancja
- ✓ w infekcjach ONU tylko meropenem
- ✓ objawy niepożądane: wysypka, nudności, wymioty, biegunka, neutropenia, trombocytopenia, drgawki
- ✓ nie kojarzyć z gancyklowirem (drgawki)

# Monobaktamy

- ✓ aztreonam (brak rejestracji w Polsce)
- ✓ wąski zakres działania wobec bakterii Gram (-), zakażenia dróg moczowych
- ✓ oporność Gram (+) i beztlenowców, *Acinetobacter*,
- ✓ wysoka oporność na  $\beta$ -laktamazę
- ✓ objawy niepożądane: rzadko, flebity, wysypki skórne, nieprawidłowe testy wątrobowe
- ✓ Nie stwierdza się alergii krzyżowych z innymi  $\beta$ -laktamami

# Aminoglikozydy

- ➔  $\beta$ -laktamy i wankomycyna ułatwiają ich penetrację (synergizm w terapii skojarzonej, **nie w jednej strzykawce !!!!**) – zapalenie wsierdzia
- ➔ nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego (**neomycyna podawana dojelitowo, tobramycyna do inhalacji**), nie penetrują do OUN i ropni
- ➔ szybkie działanie, eliminacja przez nerki, długi okres półtrwania
- ➔ terapia monitorowana

## ➔ Spektrum działania:

+++ bakterie Gram (-) *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*

++ bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, bakterie Gram (+) *Staphylococcus aureus* i MSSA

+ bakterie Gram (+) *Enterococcus sp.*

+/- bakterie Gram (-) *Streptococcus pneumoniae*, MRSA

- ➔ niska aktywność w stosunku do beztlenowców
- ➔ częsta i szybka oporność
- ➔ infekcje skóry i błon śluzowych – gentamycyna, tobramycyna, kanamycyna, neomycyna
- ➔ gentamycyna w kuleczkach (PMMA) w ortopedii

# Aminoglikozydy

- ➔ **I generacja:** kanamycyna, streptomycyna, neomycyna, paromycyna
- ➔ **II generacja:** **gentamycyna**, netylmycyna, **amikacyna**, sysomycyna, **tobramacyna**
- ➔ **III generacja:** daktynomycyna, sepamycyna
  
- **nefrotoksyczność** (nie łączyć z furosemidem i kwasem etakrynowym, amfoterycyną, wankomycyną, cefalotyną, cis-platyną, NLPZ-ami, radiologicznymi środkami kontrastującymi, metoksyfluranem, enfluranem)
- **ototoksyczność** (nieodwracalna, zaburzenie równowagi szum w uszach, nie łączyć z furosemidem, cis-platyną)
  - wysokie dawki, wysokie stężenie w surowicy, częste dawkowanie, długi czas terapii >3 dni, starszy wiek, choroba nerek
- nasilenie działania środków zwiotczających mięśnie gładkie
- osłabienie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego (miastenia)
- zespół złego wchłaniania
- zaburzenia flory saprofitycznej i nadkażenia
- nemycyna i kanamycyna tylko miejscowo, w małych ilościach (toksyczność!!!)

# Makrolidy

- **Stara generacja:** erytromycyna, oleandomycyna
- **Nowa generacja:** roksytromycyna, klarytromycyna, spiramycyna, azytromycyna, spiramycyna
- stosowane w zastępstwie penicylin (gdy uczulenie)
- wydalane z żółcią, nie penetrują do OUN
- erytromycyna w połączeniu z kolistyną w kroplach i maściach do oczu

## Spektrum działania:

- +++ bakterie Gram (-) *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ) oraz *Chlamydia sp.*, *Myoplasma sp.*
- ++ bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, bakterie Gram (+) *Staphylococcus aureus*, *MSSA* oraz *Legionella sp.*
- +/- *Streptococcus pneumoniae*, MRSA

25-30% oporność paciorkowców grupy A

**Działania niepożądane:** zaburzenia pracy przewodu pokarmowego (erytromycyna w leczeniu zaparc - stymuluje receptory dla motyliny), nieprawidłowe enzymy wątrobowe, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia zmysłu smaku i powonienia, stany zapalne języka i jamy ustnej

**Erytromycyna** – mało wskazań, zapalenie płuc atypowe , preparaty do stosowania miejscowego

**Klarytromycyna** – częsta oporność krzyżowa z erytromycyną, kumuluje się w płucach, oporność *H. pylori*.

**Azytromycyna** – azalid, słabsza wrażliwość paciorkowców, silniejsza gonokoków, *Moraxella catarrhallis*, *Haemophilus influenzae*. częsta krzyżowa oporność na erytromycynę

## INTERAKCJE

- ✓ są inhibitorami enzymów zależnych od cytochromu P450 (np. CYP3A5)
- ✓ erytromycyna i klarytromycyna nasilają działanie karbamazepiny, fenytoiny, kwasu walproinowego, cymetydyny, kortykosteroidów, digoksyny, teofiliny, cyklosporyny. Terfenadyna i astemizol- wydłużenie odcinka QT.

# Ketolidy

## TELITROMYCYNA

- silna aktywność wobec pneumokoków (też opornych na erytromycynę)
- działa na gronkowce (również odporne na erytromycynę)
- **przeciwwskazania:** ciężka miastenia, wiek poniżej 12 roku życia, wrodzone lub nabyte wydłużenie odcinka QT
- stosowana w przypadku oporności na makrolidy
- inhibitor enzymów cyt p450 (interakcje ze statynami – simwastatyną, benzodiazepinami, terfenadyną, ergotaminą, digoksyną)

# Tetracykliny

- ▶ **Krótkodziałające:** chlorotetracyklina, oksytetracyklina (historia) 8-9,5 h
  - ▶ **Średnio długodziałające:** metacyklina, desmetylochlorotetracyklina 10-13 h
  - ▶ **Długodziałające:** doksyicyklina, minocyklina 12-19h
- ✓ pokarm utrudnia wchłanianie, dobra przenikalność do płynów ustrojowych , tkanek i wydzielin
  - ✓ obecnie duża oporność na tetracykliny
  - ✓ **szeroki zakres działania doksyicykliny:** +++ bakterie Gram (-) *Moraxella catarrhalis* i *Enterobacteriaceae* oraz *Chlamydia sp.*  
++ na bakterie Gram (+) w tym MSSA i MRSA, na bakterie Gram (-) *Haemophilus influenzae* , *Bacterioides sp* i *Mycoplasma sp.*
  - ✓ nie stosować w miasteni rzeukomoporażenia i niewydolności wątroby

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE (<1%)

- zaburzenia flory bakteryjnej (rzekomobłoniaste zapalenie jelit)
- nie stosować u dzieci <8 rż. i kobiet ciężarnych
- czasowe zaburzenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego,
- zaburzenia krzepnięcia krwi
- stany zapalne błon śluzowych jamy ustnej i gardła
- fotosensytyzacja
- uszkodzenie nerek (nie doksyicyklina)
- wiązanie jonów wapnia (uszkodzenie szkliska, próchnica, spowolnienie wzrostu kośćca)

# Linkozamidy

**KLINDAMYCYNA** (zapalenie szpiku)

**LINKOMYCYNA** (wycofana na terenie Niemiec)

**PIRLIMYCYNA** (weterynaria)

- ✓ dobrze wchłanialna, metabolizowana i eliminowana w wątrobie
- ✓ aktywne wobec bakterii Gram (+) ziarniniaków (z wyjątkiem enterokoków, bezwzględnych beztlenowców (Gram + i - ), pierwotniaków
- ✓ w przypadku bezwzględnych beztlenowców łączymy z substancją o działaniu przeciwbakteryjnym (flora mieszana)
- ✓ antagonizm z erytromycyną, chloramfenikolem
- ✓ nie podajemy z ampicyliną, fenytoiną, barbituranami, aminofiliną, glukuronianem wapnia, siarczanem magnezu

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- dyspepsja (  $\geq 10\%$  !!!)
- rzekomobłoniaste zapalenie jelita cienkiego i grubego leczone wankomycyną i metronidazolem
- unikamy u chorych na ciężką miastenię i chorobę Parkinsona



# Antybiotyki glikopeptydowe

- ✓ nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego
- ✓ dobra przenikalność do tkanek (płuca, serce, wątroba, nerki, ropnie) oraz do płynów ustrojowych (płyn opłucnowy i osierdziowy, żółć, płyn puchlinowy z jamy otrzewnej i płyn maziowy)

## WANKOMYCINA

działa tylko na bakterie Gram dodatnie, w tym beztlenowce  
biegunki wywołane przez *Clostridium difficile*  
ototoksyczna i nefrotoksyczna, nie można podać drogą domięśniową  
zespół czerwonego karku „Red-Man-Syndrome” po histaminie  
deksametazon osłabia jej przenikanie do OUN

## TEIKOPLANINA

spektrum jak wankomycyna, można podać domięśniowo,  
działa 10 razy silniej od wankomycyny, mniej toksyczna

## NOWE GLIKOPEPTYDY:

**DALBAWANCYNA** (okres półtrwania 170-210 godzin)

**TELAWANCYNA** (podawana raz dziennie, tylko w USA)

**ORYTAWANCYNA**

# Chinolony

- efekt poantybiotykowy (dla fluorochinolonów) do 6 godzin
- pokarm opóźnia wchłanianie
- wystarczające stężenie w większości tkanek (płuca, prostata, nerki, pęcherz moczowy, żółć, mocz, stolec)
- forma niezmienniona wydalana przez nerki, też ze stolcem
- indukują oporność na metycylinę i imipenem
- działanie różne przeciwko bakteriom beztlenowym
- krople do oczu, uszu, miejscowo
- **nie stosujemy u dzieci < 5rż (<12 rż)**

## SPEKTRUM DZIAŁANIA:

- +++ bakterie Gram (-) z wyjątkiem *Bacteroides sp*, Gram (+) MSSA, *Legionella sp*.
- ++ bakterie Gram (+) *Streptococcus pyogenes i pneumoniae*, a także *Chlamydia sp*.  
*Mycoplasma sp*.
- + bakterie Gram (+) beztlenowe ziarenkowce
- +/- bakterie Gram (-) *Enterococcus sp*.

# Chinolony

- I. **Generacja:** kwas nalidyksowy, kwas pempidynowy, cinoksacyna
- II. **Generacja:** norfloksacyna, pefloksacyna, enoksacyna, cyprofloksacyna, ofloksacyna, lewofloksacyna, flerofloksacyna, grepafloksacyna, sparfloksacyna, klinafloksacyna, moksyfloksacyna

## DZIAŁANIA UBOCZNE:

- zaburzenia żołądkowo-jelitowe
- wydłużenie odcinka QT
- uszkodzenie ścięgien i chrząstki
- uszkodzenie wątroby i szpiku (przeciwwskazanie, gdy ALT lub ASP > 5x)
- fotosensytyzacja
- wysypki skórne
- zaburzenia w OUN: bóle i zawroty głowy, zaburzenia snu, pobudzenie, depresja, wydłużony czas reakcji

# Chinolony

## INTERAKCJE

- kationy przyjmowane z lekiem zmniejszają wchłanianie (środki neutralizujące, kwas solny, sukralfat)
- nasilenie działania  $\beta$ -laktamów (z cefalospoeynami w zakażeniach *Pseudomonas*)
- nasilenie działania teofiliny (NOR, CIP),
  - warfaryny (NOR, CIP, LEV)
  - kofeiny (NOR, CIP)
  - cyklosporyny (NOR, CIP, LEV)
- drgawki po połączeniu fluorochinolonów z NLPZ-ami
- wydłużenie odstępu QT u chorych leczonych lekami antyarytmicznymi
- zwiększenie wchłaniania digoksyny (MOX)

Nitrofurantoina

Furagina

Nifuroksazyd

Nitrofuraj

Nifurtymoks

## Nitrofurany

- hamują enzymy metabolizujące węglowodany
- nitrofurantoina i furagin wchłaniają się całkowicie po podaniu doustnym
- zagęszczane w nerkach (kumulują się w niewydolności nerek)
- szeroki zakres działania wobec G+, G-, beztlenowce (nieaktywne wobec *P. aeruginosa* i *Acinetobacter*)

### ZASTOSOWANIE:

- brak aktywności wobec *Pseudomonas Aeruginosa* i *Actinobacter*
- ogólnie w zakażeniach dróg moczowych (nitrofurantoina, furagina)
- ogólnie w zakażeniach przewodu pokarmowego (nifuroksazyd, nifurzyd, furazolidon)
- miejscowo w zakażeniach skóry (nitrofuraj)

### DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:

- ✓ nudności, wymioty
- ✓ uczulenie, neutropatie
- ✓ odczyn płucny, leukopenia

# Nitrofurany

## Ostrożnie stosować !!!

- u młodych kobiet
- u noworodków i wcześniaków
- w przewlekłych zakażeniach dróg oddechowych
- w przewlekłym zapaleniu wątroby
- w cholestazie wątrobowej

**NIE stosować w ciąży**

**NIE łączyć z chinolonami (ANTAGONIZM)**

# Nitroimidazole

- występują w postaci proleku
- w Polsce dostępny jest tylko **metronidazol**
- wchłanianie szybkie i całkowite
- dobre przenikanie do tkanek i płynów ustrojowych

## WSKAZANIA

- ✗ bezwzględne beztlenowce (wyjątki: pałeczki kwasu mlekowego, bakterie propionowe, *Actinomyces sp*, *Mobiluncus sp*)
- ✗ rzęsistkowica, lamblioza, amebioza, biegunki z *Clostridium difficile*
- ✗ terapia skojarzona w profilaktyce okołooperacyjnej

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- ✗ nudności, wymioty, metaliczny smak w ustach
- ✗ zapalenie jamy ustnej
- ✗ bóle głowy, parestezje
- ✗ odwracalna leukopenia
- ✗ efekt disulfiramowy
- ✗ ciemne zabarwienie moczu

# SULFONAMIDY

➤ większość szczepów jest oporna, oporność ma charakter krzyżowy

**DLATEGO** stosuje się połączenia z antymetabolitami kwasu foliowego trimetoprym, tetroksoprym, pyrimetaminą

➤ łatwo wchłaniają się po podaniu doustnym oraz miejscowym

➤ metabolizm głównie w wątrobie, wydalone przez nerki

➤ stosowane miejscowo i ogólnie

## DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

a) alergia –gorączka, wysypki skórne, pokrzywka

b) fotosensytyzacja

c) nudności, wymioty, biegunka

d) uszkodzenie nerek – krystaluria

e) zaburzenia hematologiczne (anemia, granulocytopenia, trombocytopenia)

f) „kernicterus” u noworodków, jeśli matka stosowała sulfonamidy tuż przed porodem

g) depresja, zapalenie nerwów, ataksja

Można zapobiec zaburzeniom hematologicznym podając kwas foliowy niezbędny do syntezy puryn !!!!



# Kotrimoksazol (sulfametoksazol i trimetopri)

- ✓ szerokie spektrum działania wobec bakterii Gram (+) i Gram (-) **OPORNOŚĆ !!!**
- ✓ nie działa na pneumokoki odporne na penicyliny, *Enterococcus sp*, *Neisseria sp*, *Moraxella xatarrhalis*, *Brucella sp*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, bezwzględne beztlenowce, krętki, mykoplazmy, *Nocardia sp*, *Actinomyces sp*, mykobakterie
- ✓ działania niepożądane częściej u chorych na AIDS (wysokie dawki!)
- ✓ niska cena, dobra tolerancja – ideał domowy !!!
- ✓ wzrost aktywności digoksyny, metotreksatu, fenytoiny, prokainamidu, rifampicyny, warfaryny, spironolaktonu w „zatrzymywaniu” potasu, diuretyków tiazydowych w „utracie sodu”

**Nie kojarzyć z urotropiną bo dochodzi do kondensacji z tym lekiem !!!**

**SULFADIAZYNA Z PYRIMETAMINĄ** (toksoplazmoza!)

MIEJSCOWE	OGÓLNE
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ przed zabiegiem chirurgicznym na przewodzie pokarmowym, doustne, nierozpuszczalne sulfonamidy <b>ftalylosulfatiazol, sukcyneosulfatiazol</b></li><li>✓ zapalenie spojówek <b>sulfacetamid</b></li><li>✓ katar <b>sulfatiazol</b></li><li>✓ zakażenia skóry <b>sulfanilamid</b> zakażenia poparzonej skóry <b>mafenid</b></li><li>✓ ucerative colitis, enteritis <b>sulfasalazyna</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ zakażenia układu moczowego</li><li>✓ chlamydowe zakażenia narządów płciowych, układu oddechowego i oka</li><li>✓ nokardioza (lek z wyboru)</li><li>✓ toksoplazmoza( w połączeniu z pyrimetaminą)</li></ul>

um

UNIwersytet  
MEDYCYNY  
W ŁODZI

# LEKI PRZECIWGRZYBICZE

# Leki przeciwgrzybicze

## Polieny

- amfoterycyna B i formy modyfikowane: liposomalna, koloidalna, lipidowa)
- nystatyna

## Kandyny

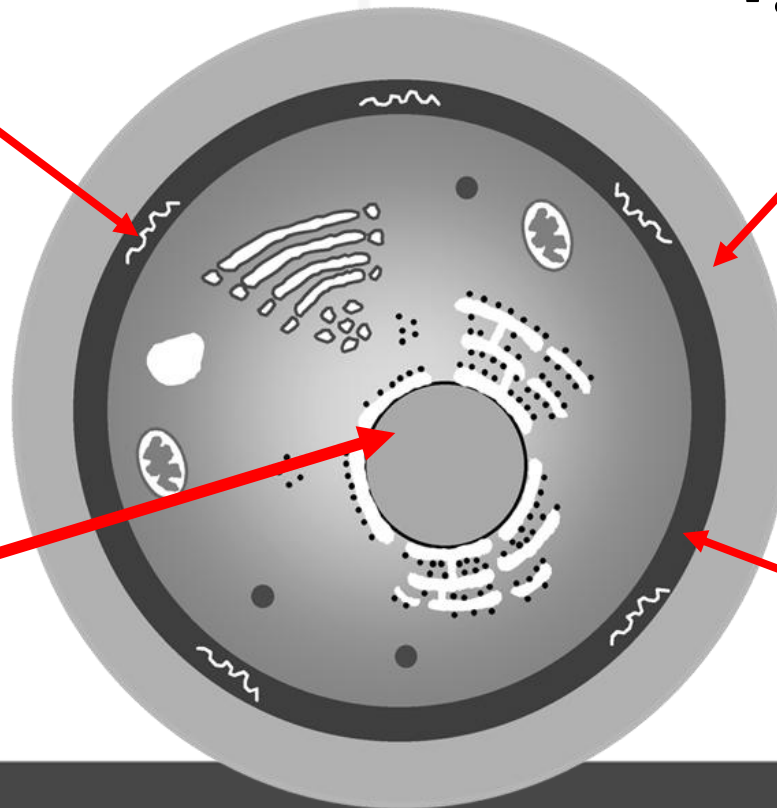
- kaspofungina
- mikafungina
- anidulafungina

## Antymetabolyty

- analogi nukleozydowe (5-fluorocytozyna)








## Azole

- ketokonazol
- flukonazol
- itrakonazol
- worykonazol
- posakonazol
- rawukonazol



# Polieny

## Amfoterycyna B

-  polienowy makrolid
-  działa fungostatyczne lub bobójczo
-  słabo wchłania się z przewodu pokarmowego
-  szerokie spektrum działania wobec drożdżaków istotnych klinicznie (*Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Histoplasma capsulatum*)
-  stosowana układowo i miejscowo
-  terapia monitorowana (funkcja nerek, morfologii, moczu, elektrolitów, RR)
-  działania niepożądane:
  - związane z infuzją
  - efekty kumulacyjne

# Azole



- ➔ **Imidazole:** ketokonazol, mikonazol, klotrimazol
- Triazole:** itrakonazol, flukonazol, worikonazol, pozakonaol
- ➔ mniejszy stopień selektywności imidazoli – częstsze występowanie interakcji i działań niepożądanych
- ➔ dobre wchłanianie (zależne od pH i pokarmu)
- ➔ dobre wnikanie do tkanek (itrakonazol i ketokonazol nie wnikają do OUN!)
- ➔ terapeutyczne stężenia leków nawet po 6 miesiącach od zakończenia terapii
- ➔ są aktywne wobec *Candida*, *C. neoformans*, grzybic endemicznych (blastomykoza, kokcydioidomikoza, histoplazmoza), dermatofitów, szczepów opornych na amfoterycynę (*P. boydii*)
- ➔ mało toksyczne (głównie zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wzrost transaminaz wątrobowych)
- ➔ wpływają na aktywność cytochromu P450

# Spektrum działania triazoli



	Flukonazol	Itrakonazol	Worykonazol	Posakonazol
<i>C. albicans</i>	+++	++	+++	+++
<i>C. glabrata</i>	+	+	++	++
<i>C. krusei</i>	--	+	+++	++
<i>C. tropicalis</i>	+++	++	+++	+++
<i>C. parapsilosis</i>	+++	++	+++	+++
<i>C. lusitanae</i>	++	++	+++	+++
<i>Aspergillus</i>	--	++	+++	+++
<i>Cryptococcus</i>	+++	+++	+++	+++
<i>Coccidioides</i>	+++	+++	+++	+++
<i>Blastomyces</i>	++	+++	++	+++
<i>Histoplasma</i>	+	+++	++	+++
<i>Fusarium</i>	--	--	++	++
<i>Scedosporium</i>	--	+/-	+	+/-
<i>Zygomycetes</i>	-	-	-	++

# Azole




## Ketokonazol

-  większa skłonność do hamowania cytochromy P450
-  fungostatyczny lub fungobójczy, preparaty doustne, może powodować ginekomastię

## Itrakonazol

-  pokarm i niskie pH przyspiesza wchłanianie, interakcja z ryfamycyną, preparaty doustne i dożyłne
-  stosowany w dermatofitozach i grzybicach paznokci





## Flukonazol

-  dobrze przenika do OUN, wysoka biodostępność po podaniu doustnym, najmniejszy wpływ na enzymy mikrosomlane wątroby, najszerszy indeks terapeutyczny spośród azol, preparaty doustne i dożyłne
-  lek z wyboru w leczeniu i wtórnej prewencji kryptokokowego zapalenia opon mózgowych, brak aktywności wobec *Aspergillus* i innych grzybów nitkowatych, oporność mikrobiologiczna i kliniczna niekoniecznie się pokrywają
-  bezwzględnie przeciwwskazany dla dzieci do 1 roku życia, a poniżej 16 roku tylko wyjątkowych przypadkach








# Azole

## **Worikonazol**

-  preparaty doustne i dożylne
-  istotny klinicznie inhibitor CYP3A4 (zmniejszenie dawki m.in. Cyklosporyny, takrolimusu, inhibitorów reduktazy HMG-CoA)
-  zaburzenia widzenia (rozmycie obrazu, zaburzenia kolorów lub jasności) – ustępują w ciągu 30 minut
-  lek pierwszego wyboru w inwazyjnej aspergillozie

## **Pozakonazol**

-  preparaty doustne, tłusty pokarm przyspiesza wchłanianie
-  ulega szybkiej dystrybucji do tkanek
-  wykazuje skuteczność wobec gatunków *Candida* i *Aspergillus*
-  jedyny aktywny azol wobec czynników wywołujących mukormikozę
-  terapia ratunkowa w inwazyjnych aspergillozach i profilaktyka podczas stosowania chemioterapii, białaczki i allogenicznym przeszczepie szpiku kostnego

# Echinokandyny

- Kaspofungina, mikafungina, anidulafungina
- skuteczna aktywność wobec *Candida*, *Aspergillus*. Nie są aktywne wobec *C. neoformans* oraz czynnikiem wywołującym zygomikozę i mukormikozę
- związki wielkocząsteczkowe (mała biodostępność po podaniu doustnym; droga dożylna – jedyny sposób podawania)
- osiągają duże stężenie w wątrobie, śledzionie, jelitach i płucach
- przenikanie przez barierę krew – mózg jest nieznaczne
- długi okres półtrwania pozwala na dawkowanie raz dziennie
- działania niepożądane: b. dobra tolerancja, rzadko ze strony przewodu pokarmowego i zaczerwienienie twarzy, uwolnienie histaminy podczas infuzji anidulafunginy

# Spektrum działania kandyń

<i>Candida</i>							<i>Aspergillus</i>	<i>Cryptococcus</i>	<i>Coccidioides</i>	<i>Blastomyces</i>	<i>Histoplasma</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Scedosporidium</i>	<i>Zygomycetes</i>
<i>albicans</i>	<i>glabrata</i>	<i>krusei</i>	<i>tropicalis</i>	<i>parapsilosis</i>	<i>lusitanae</i>	<i>guilliermondii</i>								
++++	++++	++++	++++	+	++++	+	++++	--	++	++	--	-	-	-

# Flucytozyna

- analog pirymidyny
- dostępna tylko w USA w postaci doustnej
- stosowana w ciężkich stanach zapalnych otrzewnej (*Candida sp.*)
- ze względu na oporność nie stosujemy w monoterapii (z amfoterycyną B lub flukonazolem)

# Gryzeofulwina

- fungostatyczna
- ogólnoustrojowe leczenie dermatofitoz, długotrwałe leczenie infekcji włosów, skóry i paznokci
- pokarm bogaty w tłuszcz przyspiesza wchłanianie
- zespół alergiczny podobny do choroby posurowiczej, zapalenie wątroby, interakcji z warfaryną i fenobarbitalem

# Terbinafina

- fungobójcza
- leczenie dermatofitoz (lek z wyboru grzybic paznokci)
- dobrze wchłania się po podaniu doustnym, nie wchodzi w interakcję z systemem P450
- rzadko działania niepożądane - dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego i bóle głowy

# Gatunki/rodzaje grzybów naturalnie odporne na leki przeciwgrzybicze

Amfoterycyna B	Flukonazol	Flucytozyna	Kaspofungina
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Trichosporon beigelli</li> <li>-C. lusitaniae</li> <li>-C. krusei</li> <li>- Aspergillus terreus</li> <li>- Scedosporium apiospermum</li> <li>- Scopulariopsis dermatiaceous</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- C. dubliniensis</li> <li>- C. krusei</li> <li>- C. glabrata</li> <li>- C. inconspicua</li> <li>- C. norvegensis</li> <li>- Aspergillus sp.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- C. albicans</li> <li>- Non-albicans Candida</li> <li>- Cryptococcus neoformans</li> <li>- Aspergillus sp.</li> <li>- Grzyby dymorficzne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T. beigelli</li> <li>- Cryptococcus sp.</li> <li>- Mucor sp.</li> <li>- Rhizopus sp.</li> <li>- Fusarium sp.</li> </ul>

Update 2009

# ESC POCKET GUIDELINES

Committee for Practice Guidelines

To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe

## INFECTIVE ENDOCARDITIS

GUIDELINES ON PREVENTION,  
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF  
INFECTIVE ENDOCARDITIS

For more information  
[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)



[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)



# Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

Single dose 30-60 min before procedure

Situation	Antibiotic	Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or Ampicillin	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

# Kandydoza jamy ustnej

## Czynniki predysponujące:

HIV, kortykosteroidy (ogólnoustrojowe, wziewne), białaczka (neutropenia), cukrzyca, doustne antybiotyki przeciwbakteryjne, leki psychotropowe

**Uwaga:** U zdrowych osób należy oznaczyć glikemie oraz w kierunku HIV

## Leczenie:

- ✓ Nystatyna (tabletki do ssania – 5 razy na dobę)
- ✓ Nystatyna w postaci zawiesiny do jamy ustnej (100000j.m./ml, 4-5 razy/dobę)
- ✓ Kotrimoksazol – 10mg saszetki, powoli rozpuszczać w jamie ustnej, 4-5 razy/dobę
- ✓ Ketokonazol – 0,2g (1-2 tabletki/dobę)
- ✓ Flukonazol – 0,1g (1 tabletki/dobę) Czas leczenia 7-14 dni



## Zapalenie gardła i migdałków podniebiennych:

- ✓ 85-95% wirusy, *Streptococcus gr A*.
- ✓ I rzut: penicylina fenoksymetylowa, cefardoksyl, cefaklor, makrolid
- ✓ II rzut: amoksycylina/klawulanian, cefuroksym aksetyl, cefprozil, klindamycyna

### 10 dni antybiotykoterapii anginy paciorkowcowej

## Bakteryjne zakażenia jamy ustnej i zębopochodne:

- ✓ *Streptococcus sp*, *Peptostreptococcus sp*, *Bacteroides sp*, *Fusobacteriu sp*.
- ✓ I rzut: amoksycylina/klawulonian, klindamycyna
- ✓ II rzut: metronidazol w skojarzeniu z jednym z poniższych:  
penicylina fenoksymetylowa, amoksycylina, cefuroksym aksetyl, cefprozil, makrolid

# Próchnica

**BIOFILM** - płytka nazębna złożona z wielocukrowej substancji podstawowej z zatopionymi w niej bakteriami w ilości  $10^9$  na gram płytki. Są tu obecne różne bakterie, np. *Fusobacterium* czy promieniowce

**Streptococcus mutans** – główny czynnik etiologiczny próchnicy zębów.  
Występuje u 80-90% ludzi w Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej

! Może dawać liczne powikłania.

! Nie ma obecnie specyficznego leczenia próchnicy

# Zapalenie dziąseł

## LECZENIE:

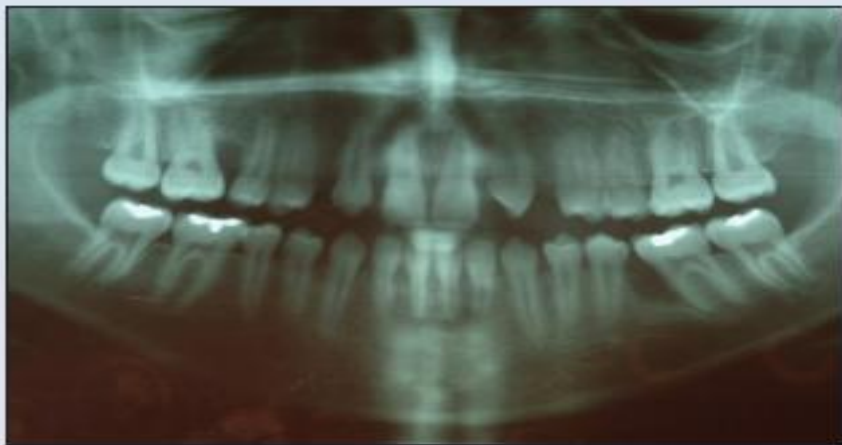
- ✓ właściwa higiena jamy ustnej
- ✓ płukanki przeciwbakteryjne
- ✓ *scaling* (profesjonalne usuwanie złogów nazębny)
- ✓ odstawienie leków powodujących przerost dziąseł
- ✓ płukanie solą fizjologiczną, 1,5% wodą utlenioną lub 0,12% chlorheksydyną
- ✓ w ciężkim zakażeniu koniecznie antybiotyki

**penicylina VK 500mg doustnie co 6 godzin przez 10 dni  
(lub do 3 dni od ustąpienia wszystkich objawów zapalenia)**

**W Polsce amoksycylina lub doksycyklina**

- ✓ ropnie wymagają nacięcia i drenaży

# Zapalenie przyzębia



**Figure 2a:** Panoramic radiograph showing localized aggressive periodontitis in a 13-year-old patient.



**Figure 2b:** Localized deep probing on the same patient reveals little plaque or calculus.

**Etiologia:** infekcja wielobakteryjna, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, *Bacteroides Forsythu*, *Treponema denticola*.

**Table 1** Frequently prescribed antibiotic therapies for the treatment of aggressive and refractory periodontitis

Antibiotic	Dosage (adult) <sup>a</sup>
Metronidazole	500 mg t.i.d. for 8 days
Doxycycline or minocycline	100–200 mg q.d. for 21 days
Clindamycine	300 mg t.i.d. for 8 days
Ciprofloxacin	500 mg b.i.d. for 8 days
Metronidazole + amoxicillin	250 mg t.i.d. for 8 days (each)
Metronidazole + ciprofloxacin	500 mg b.i.d. for 8 days (each)

# Zapalenie przyzębia

## Specyficzna terapia zalecana jest w przypadku:

- ✓ ciężkie i przetrwałe zapalenie przyzębia u dorosłych, o wczesnym początku, głębokość kieszonek powyżej od około 4mm
- ✓ ostre lub szybko postępujące parodontopatie
- ✓ ciężkie zapalenie przyzębia w przebiegu chorób układowych (cukrzyca, HIV), wykrycie wczesnych oznak choroby u pacjentów z grupy ryzyka
- ✓ zapalenie przyzębia przebiegające z gorączką i/lub powiększeniem węzłów chłonnych
- ✓ martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł
- ✓ zabezpieczenie zębów i implantów (wzmocnienia protetyczne)
- ✓ w celu wzmocnienia motywacji pacjentów

# Zakażenia zębopochodne

Ropień okołowierzchołkowy

Zapalenie tkanki łącznej

Zakrzepowe zapalenie zatoki jamistej

Angina Ludwiga

Zapalenie okołokoronowe

Ropień przyzębny

Zakażone torbiele

Zapalenie zatok

Alergia

Niedrożność przewodów ślinianek

Zapalenie gruczołów ślinowych

Zakażenie okołomigdałkowe

# Ostre martwiczo-wrzodziejące zapalenie dziąseł

Syn. Angina Vincenta, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej

## **LECZENIE:**

- ✓ usunięcie złogów za pomocą ręcznego skalera
- ✓ miękka szczoteczka
- ✓ pierwsze dni płukanie ciepłą solą fizjologiczną w odstępach godzinnych lub 2 razy dziennie
- ✓ chirurgiczne opracowanie

**penicylina VK 500mg**

**erytromycyna 250mg**

**tetracyklina 250mg doustnie co 6 godzin**

**do 72 godzin po ustąpieniu objawów**

# Zapalenie miazgi

## LECZENIE:

- ✓ dokładny skaling i wygładzenie powierzchni korzeni (usunięcie zainfekowanego cementu)
- ✓ skrupulatna higiena jamy ustnej

**tetracyklina 250mg doustnie przez 10 dni**

## Do kieszonek przyzębia można wprowadzić:

- włókna tetracyklinowe
- żel z doksycyliną
- listki chlorheksydynowe (*Perio chips*)



# Antybiotyki w chirurgii ran

Lokalizacja rany	Profilaktyka	Leczenie
Tkanki miękkie, stawy, kości, ręce	kloksacylina	kloksacylina, penicylina + metronidazol
Głowa, szyja, klatka piersiowa	amoksycylina+metronidazol amoksycylina/klawulanium	amoksycylina/klawulanium piperacylina/tazobaktam cefalosporyna /metronidazol, karbapenem
Rany kłusane (przez człowieka)	kloksacylina+metronidazol	identycznie
Rany kłusane (przez zwierzę)	Cefalosporyna+metronidazol	identycznie

Wybór właściwego antybiotyku w momencie interwencji chirurgicznej wpływa na zmniejszenie powikłań septycznych, gdyż antybiotyk jest bardziej aktywny wobec mnożących się bakterii, natomiast względnie nieskuteczny w okresie, gdy powstają ropnie

# Profilaktyka antybiotykowa z zabiegach stomatologicznych oraz w zabiegach diagnostycznych w obrębie dróg oddechowych

## ➤ Standardowa profilaktyka:

I rzut amoksylicyna p.o

II rzut cefaleksyna/cefardoksyl p.o

## ➤ Przy nadwrażliwości na $\beta$ -laktamy:

I rzut: klindamycyna p.o.

II rzut: azytromycyna/klarytromycyna

## ➤ U pacjentów nie mogących przyjmować leków doustnie:

I rzut: ampicylina i.v./i.m

II rzut: cefazolina i.v

## ➤ Przy wysokim ryzyku bakteryjnego zapalenia wsierdza, u pacjentów uczulonych na $\beta$ -laktamy: wankomycyna i.v

# Środki antyseptyczne i dezynfekcyjne

- Dr n. med. Marcin Kosmalski
- Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii Klinicznej
- Uniwersytet Medyczny w Łodzi

# Środki antyseptyczne

Środki stosowane na powierzchnię żywych tkanek w celu zabicia drobnoustrojów lub zahamowania ich rozwoju. Mogą one niekiedy powodować podrażnienie tkanek, choć niektóre z nich działają ściągająco i przeciwzapalnie.

# Środki dezynfekcyjne

Są to środki stosowane do zabicia drobnoustrojów znajdujących się poza organizmem. Są one zbyt toksyczne aby mogły być stosowane na żywą tkankę organizmu – działają drażniąco a w większych stężeniach żrąco.

# Mechanizm działania

Mechanizm działania	Przykłady
Zmiany pH	Kwasy, zasady
Zmiany ciśnienia osmotycznego	Roztwory hipertoniczne – NaCl, cukru (syrop), gliceryny
Wydzielanie tlenu atomowego	Woda utleniona, nadmanganian potasowy, chlor, podchloryn
Inaktywacja enzymów drobnoustrojów zawierających grupy SH	Związki bizmutu
Zmiany fizykochemiczne składników lipoproteinowych drobnoustrojów	Błękit metylenowy, fenol, krezol, związki srebra, fiolet krystaliczny, jod
Denaturacja białek drobnoustrojów	Formaldehyd,
Działanie powierzchniowe	Tenzydy

# Chlorheksydyna

**SPEKTRUM:** - szerokie działanie na bakterie Gram „-” i „+”, słabiej na mykobakterium, słabo lub brak działania na *Pseudomonas* i *Proteus*.

- słabe działanie na dermatofity i drożdżaki (wyjątek *Microsporum canis* i *Candida albicans*)
- brak działania na zarodniki bakterii i grzybów

**POSTACIE:** kremy, puder leczniczy, antyseptyki błony śluzowej jamy ustnej, receptury apteczne

## STOSOWANIE:

- antyseptyczne leczenie ran powierzchniowych
- przejściowe ograniczenie ilości zarazków
- przejściowa terapia adiuwantowa do mechanicznego oczyszczania przy zakażeniach bakteryjnych dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej oraz przy zabiegach parodontyczno-chirurgicznych
- przy ograniczonej możliwości zachowania higieny jamy ustnej
- leczenie ran raczej przeciwwskazane – słabe działanie oraz możliwe działanie mutagenne, cytotoksyczne, kancerogenne

# Mleczan etakrydyny

**SPEKTRUM:** działanie przeciwbakteryjne w stosunku do gronkowców, paciorkowców i bakterii okrężnych.

Skuteczny wobec grzybów i Protozoa (ameby, rzęsistki, kokcydia, anaplazmy)

**STOSOWANIE:** - miejscowe działanie antyseptyczne (tabletki 0,1g, 1g, roztwory wodne do antyseptycznych irygacji skóry, ran i jam ciała),  
- lek do stosowania w obrębie jamy ustnej i jam gardła ,  
- tabletki do ssania jako antyseptyk błon śluzowych gardła

**POSTACIE:** 0,1% maść/tabletka/substancja/tabletka do ssania



# Oktenidyna

**SPEKTRUM:** dobre działania na bakterie Gram „+” i „-”  
drożdży i grzybów skóry  
wirusa opryszczki pospolitej i wirusa żółtaczk typu B

**STOSOWANIE:** -antyseptyczne leczenie błon śluzowych i sąsiadującej skóry przed zabiegami diagnostycznymi i operacyjnymi

- obszar anogenitalny przed cewnikowaniem
- antyseptyk jamy ustnej, terapia dodatkowa grzybic
- międzypalcowych, dodatkowe antyseptyczne leczenie ran

**POSTACIE:** roztwór do cewnikowania pęcherza moczowego, terapeutyk w leczeniu pochwy oraz infekcji ran

# Heksamidyna

**SPEKTRUM:** bakterie Gram: „-” (*P. aeruginosa*) i „+” (*S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*).

Z kotrimoksazolem synergizm wobec dermatofitów, drożdży i pleśni i bakterii Gram „+”

**STOSOWANIE:** z kotrimoksazolem działanie przeciwwgrzybicze na *Candida* spp, w nadkażeniach bakteryjnych infekcji skóry np. w fałdach skóry, stany zapalne jamy ustnej i gardła, leczenie wstępne i następcze związane z wycięciem migdałków

**POSTACIE:** 0,25% krem heksamidyny z kotrimoksazolem, spray

# Polheksanid

**SPEKTRUM:** *S. aureus*, *MRSA*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus lactis*, *Bacillus subtilis*, *Eschierichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *chlamydia trachomatis*

*Candida spp*, *Saccharomyces cerevisiae*

*Dermatofity*

Nie działa przeciwwirusowo i przeciwarzodnikowo

**POSTACIE:** koncentrat 0,1% roztworu, żel do oczyszczania ran i do sporządzania okładów na rany, gotowy żel do paznokci, roztwór do przemywania jamy ustnej, krem pielęgnacyjny, szampon do włosów, żel do mycia, do kąpieli i pod prysznic

**Dobra tolerancja przez tkanki**

# Powidonian jodu PVP-jod

**SPEKTRUM:** bakterie Gram „-” i „+”, mykobakterie, *Candida* spp, wirusy i Protozoa.

W połączeniu z alkoholem jako standard w przypadku ryzyka HIV i wirusami hepatotropowymi

**STOSOWANIE:** - Jednorazowo (dezynfekcja nienaruszonej powierzchni skóry lub jako antyseptyk błon śluzowych, np. przy operacjach, biopsjach, iniekcjach, punkcjach, pobraniach krwi oraz cewnikowaniu oraz cewnikowaniu pęcherza moczowego.

- Stosowanie powtarzane i ograniczone w czasie (antyseptyczne leczenie ran – odleżyny, owrzodzenia kończyn dolnych, oparzenia, zainfekowane i nadkażone dermatozy, higieniczne i chirurgiczne odkażanie dłoni)

**POSTACIE:** roztwory, maści, antyseptyki jamy ustnej, kompresy na rany, globulki dopochwowe, maści na rany i maści lecznicze

# Sól srebrowa sulfadiazyny

**SPEKTRUM:** -*Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Acinetobacter spp*, *Serratia*, *Klepsiella spp*, *Stenotrophomonas maltophila*, *Enterobacter cloaceae*, *Providentia*, *Citrobacter*, *Enterokokken*, *Streptococcus pyogenes*

- *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus i flavus*, *Mucor purillus*, *Rhizopus nigricans*
- *Wirus opryszczki*

**STOSOWANIE:** profilaktyka niezainfekowanych, świeżych oparzeń i przypaleń skóry

**POSTACIE:** kremy

- **Duża oporność na lek**
- **Niedostateczna skuteczność w leczeniu ran.**
- **Dużo działań ubocznych – alergizujące, cytotoksyczne, strupy**

# Siarczan 8-hydroksychinoliny

**SPEKTRUM:** bakteriostatyczny i fungostatyczny (*Enterococcus spp*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dermatofity, *Microsporum*, *Trichophyton*, *Candida*, *Trichosporon cutaneum*)

**STOSOWANIE:** -stosowany zewnętrznie w celu zmniejszenia ilości patogenu na skórze,  
-do sporządzania kąpeli, płukanek i okładek

**POSTACIE:** tabletki do rozpuszczania w wodzie, roztwory do stosowania na skórze, 0,1% roztwory apteczne

**Nietolerancja leku z solami cynku (uwaga na kremy)!!!**

# Kliočinol

**SPEKTRUM:** bakterie Gram „+” (*Staphylococcus aureus*),  
dermatofity, słabsze działanie na bakterie Gram „-”  
drożdże i drożdżaki

**STOSOWANIE:** antyseptyczne leczenie wtórnie zainfekowanych,  
wypryskowych zmian skórnych

**POSTACIE:** 0,5-3% maści

- nie stosujemy u dzieci i niemowląt na dużych powierzchniach (dobre wchłanianie i toksyczne działanie układowe)
- nie stosujemy z tlenkiem cynku
- korzystne połączenie z dwutlenkiem tytanu

# Triklosan

**SPEKTRUM:** działanie bakteriobójcze na bakterie tlenowe  
(*Staphylococcus aureus*)

**STOSOWANIE:** -wtórne zainfekowane atypowe wypryski  
-zainfekowane wypryski w stadium ostrym lub podoстрыm,  
-dermatomykozy w stadium ostrym lub podoстрыm z  
towarzyszącym stanem zapalnym,  
-ropne choroby skóry z towarzyszącym stanem zapalnym

**POSTACIE:** 2% kremy (też z glikokortykosteroidem )

**Może wystąpić oporność krzyżowa z ciprofloksacyną oraz oporność szczepów MRSA**



# Tosylchloramid sodu

**SPEKTRUM:** działanie bakteriobójcze w stosunku do m.in. gronkowców, paciorkowców.

W większych stężeniach działa przeciwgrzybiczo (dermatofity)

**STOSOWANIE:** w celu oczyszczenia zainfekowanych, przewlekłych ran, w postaci okładów

**POSTACIE:** 0,5% roztwory SR (receptura apteczna)

**Nie można określić skuteczności w przypadku leczenia ran !!!**