
Makrolidok, Ketolidok,
Linkóزامidok, Streptograminok,
Linezolid, Chloramphenicol

Dr. Kató Erzsébet

kato.ersebet@med.semmelweis-univ.hu

www.semmelweispharma.com

Makrolidok



Érdekeségek

- Erythromycin - 1952- penicillin allergia
 - 1970-es években – **ATÍPUSOS** kórokozók (Legionella, Chlamydia, Mycoplasma)
-

Természetes

- Erythromycin
- Spiramycin
- Josamycin

Félszintetikus

- Roxithromycin
 - Clarithromycin
 - Azithromycin
-

Hatásmechanizmus

- 50S riboszóma alegységhez kötődve gátolják a fehérje szintézist
 - Bakteriosztatikusak (baktericidek is lehetnek)
 - Hatásuk idő függő
-

Rezisztencia

- Mechanizmusok:
 - Kötőhelyváltozás (MLS_B – Makrolid-Linkózamid-Streptogramin B)
 - Inaktiválás (észterázok)
 - Csökkent permeabilitás – efflux
-

Spektrum

- **G +** : Streptococcus spp., Staphylococcus, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Bacillus Anthracis
 - **G -** : Neisseria spp., Bordetella pertussis, Hemophilus spp., (Azithromycin) Campylobacteres, H. pylori (Clarithromycin)
 - **Atípusosak**: Chlamydia spp., Legionella spp., Mycoplasma spp., Ureaplasma urealyticum
 - Spirocheták: Treponema, Borrelia burgdorferi
 - Toxoplasma (Spiramycin)
-

Rezisztensek

- Gram-negatív bélbaktériumok → természetes rezisztencia
- Pneumococcus törzsek – sok rezisztens lehet
- MRSA
- Enterococcus
- Pseudomonas
- Acinetobacter
- Bacteroides fragilis



Farmakokinetika

- Per os jól felszívódnak (kivétel – Erythromycin)
 - Eloszlásuk jó
 - Kiürülés főleg epével (erythromycin) vagy inkább vizelettel (clarythromycin)
 - **AKTÍV TRANSPORTTAL** vevődnek fel a macrophagokba (IC hatékonyság!!!)
-

Mellékhatások

- **ATOXIKUSAK**, biztonságosak terhességben (kivétel Clarithromycin-teratogén lehet)
 - Gasztrointesztinális (hányinger, hányás, hasmenés) – főleg Erythromycin esetében (motilin miatt), többinél kevesebb.
 - Erythromycin és Clarithromycin gátolják a citokróm P450 enzimrendszert, Azithromycin nem.
-

Indikációk

- Felső légúti infekciók penicillin allergia esetén
 - Atípusos pneumóniák
 - Chlamydia urethritis (Azithromycin)
 - Terhességi toxoplazmózis (Spiramycin)
 - Campylobacter jejuni gasztroenteritis
 - H. pylori erradikáció (Clarythromycin)
 - Diphtheria, szamárköhögés, korai Lyme kór (Azithromycin)
-

Ketolidok - Telithromycin

- Szemisztetikus makrolid antibiotikum
 - Különbségek:
 - ❑ erősebben kötődik az 50S alegységhez
 - ❑ hatása baktericid, koncentráció függő
 - ❑ spektruma azonos a makrolidokéval de hatékony makrolid rezisztens törzsek esetén
 - ❑ súlyosan májkárosító lehet (ritka)
-



Linkóزامidok - Clindamycin



Hatásmechanizmus

- 50S riboszóma alegységhez kötődve gátolja a fehérje szintézist
 - Bakteriosztatikus
-

Rezisztencia

- Mechanizmusok:
 - Kötőhelyváltás (MLS_B – Makrolid-Linkózamid-Streptogramin B)
 - Efflux
-

Spektrum – szűk!

- **G +** : Streptococcus spp., Staphylococcus spp.
- **Anaerobok:** Gram-pozitív > Gram-negatív
 - Gram-pozitív: Clostridium spp., (kivéve Clostridium difficile), Actinomyces spp.
 - Gram-negatív: Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Prevotella spp.,
- Chlamydia trachomatis
- Egyes protozoonok: Plasmodium falciparum, Toxoplasma gondii, Pneumocystis jiroveci (carinii)

Rezisztensek

- Gram-negatív aerob baktériumok → természetes rezisztencia
- Enterococcus
- Staphylococcus – sok a rezisztens törzs
- Mycoplasma pneumoniae
- Clostridium difficile



Farmakokinetika

- Per os jól felszívódik
 - Eloszlása nagyon jó, **CSONTBAN** is; KIR-be nem jut be
 - Májban metabolizálódik
 - Intracellulárisan feldúsul
-

Mellékhatások

- Hányinger, hasmenés
 - Clostridium difficile okozta Pseudomembranosus colitis
→ kezelés Metronidazol vagy Vancomycin
 - Bőrtünetek
 - Neutropenia (ritka)
-

Indikációk

- **Odontogén infekciók! – pl. periodontitis, parodontális tályog**
- Osteomyelitis
- Aspirációs pneumónia, tüdő tályog
- Polimikróbás hasi infekciók (Gram negatívra ható antibiotikummal kombinálva)
- Bőr- és lágyrész fertőzések (pl. diabéteszes láb, gangréna); Gram negatívra ható antibiotikummal kombinálva
- Toxikus shock szindróma



Streptograminok



Vegyületek

- Dalfopristin (A) és Quinupristin (B) fix kombinációja
 - Együtt **szinergista** hatásúak
 - 50S riboszóma alegységhez kötődve gátolják a fehérje szintézist
 - Baktericidek
-

Rezisztencia

- Mechanizmusok:
 - Kötőhelyváltozás a Quinupristin esetében (MLS_B – Makrolid-Linkóزامid-Streptogramin B)
 - Enzimatikus lebontása a Dalfopristinnek
 - Efflux
-

Spektrum – szűk!

- „**CSAK**” **G +** baktériumokra hatnak
 - Streptococcus spp., PRSP
 - Staphylococcus spp., MRSA, VRSA
 - Enterococcus spp., VRE
-

Rezisztensek

- Gram-negatív baktériumok
- *Enterococcus faecalis*



Farmakokinetika

- Csak intravénásan alkalmazhatóak (centrális vénába)
 - KIR-be nem jutnak be
 - Májban metabolizálódnak, főleg epével ürülnek
-

Mellékhatások -ritkák

- Phlebitis
 - Arthralgia
 - Myalgia
 - Gátolják a citokróm P-450 enzim rendszert
-

Indikációk

Multirezisztens Gram-pozitív baktériumok okozta súlyos infekciók (staphylococcusok, streptococcusok, enterococcusok)



Linezolid (Oxazolidinon)



Hatásmechanizmus

- A riboszóma 50S alegység 23S helyéhez kötődve gátolja a fehérje szintézist (egyedi kötőhely, *nincs keresztrezisztencia!*)
 - Elsődlegesen bakteriosztatikus, baktericid *streptococcus* törzsek ellen
-

Spektrum

- **G + coccusok:**
 - Streptococcusok, PRSP
 - Staphylococcusok, MRSA, VRSA
 - Enterococcusok, VRE
 - Gram pozitív anaerobok és pálcák (Corynebacteriumok)
 - Mycobacterium tuberculosis
-

Farmakokinetika

- Jó *per os* biológiai hozzáférhetőség, intravénás alkalmazás is lehetséges
 - KIR penetráció (!)
 - Metabolizáció a májban
 - nincs interakció a cytochrom P450 enzimekkel
-

Mellékhatások-ritkák

- Főleg hematológiai (thrombocytopenia, neutropenia)
 - perifériás neuropátia (hosszú távon)
 - Szerotonin Szindróma (szerotonerg vegyületekkel együtt adva)
-

Indikációk

- Súlyos, multirezisztens Gram pozitív baktériumok által okozott fertőzések (staphylococcusok, streptococcusok, enterococcusok- főleg Vancomycin rezisztens *E. faecium*)
- pneumonia
- bőr és lágyrész fertőzések
- multirezisztens tuberkulózis (off label)



Chloramphenicol



Hatásmechanizmus

- 50S riboszóma alegységhez kötődve gátolja a fehérje szintézist
- bakteriosztatikus, fokozottan érzékeny törzsek esetén (H. influenzae, Neisseria, Bacteroides) baktericid

Rezisztencia

- enzimatis (acetyl transzferáz) inaktiváció
-

Hatás spektrum

- Széles spektrum (!)
 - Hatékony
 - anaerob **G +** és **G-** kórokozók
 - Rickettsia törzsek
-

Farmakokinetika

- Per os jó biológiai hozzáférhetőség, i.v is adható
 - kitűnő szöveti penetráció (KIR, liquor, tályog)
 - Májban metabolizálódik, glükuronid konjugációval
-

Mellékhatások

- gasztrointesztinális (hányinger, hányás, hasmenés), mikrobiális flóra megváltozása
 - dózis függő reverzibilis csontvelő toxicitás
 - aplasztikus anémia (idioszinkráziás reakció)
 - gray baby szindróma
-

Indikációk

- ❑ súlyos rickettsia fertőzés 9 éves kor alatt
 - ❑ meningitisz (penicillin, cephalosporin allergia esetén)
 - ❑ agy tályog (ha metronidazol + cephalosporinok nem hatékonyak)
-

