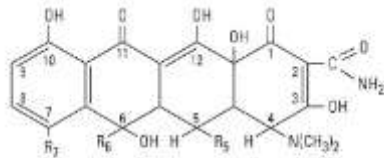


Fehérjeszintézis gátló antibakteriális szerek

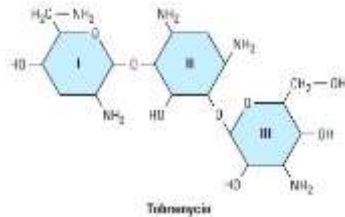
- **szelektivitás alapja**
 - az emlőssejtek és a baktériumsejtek riboszómái közti különbség
 - bakteriális riboszómák \neq emlős riboszómák a citoszólban
 - \approx emlős riboszómák a mitokondriumokban \rightarrow nemkívánt hatások
- **reverzibilis gátlás – bakteriosztatikus hatás**
 - chloramphenicol
 - **teraciklinek**: doxycyclin, minocyclin, (tigecycline)
 - **makrolidok**: erythromycin, clarithromycin, azithromycin, telithromycin
 - lincosamidok: clindamycin
 - **streptograminok**: quinupristin+dalfopristin
 - oxazolidinonok: linezolid
- **irreverzibilis gátlás – baktericid hatás**
 - **aminoglikozidok**: streptomycin, gentamicin, tobramycin

A fehérjeszintézis gátlók hatásmechanizmusa 1.

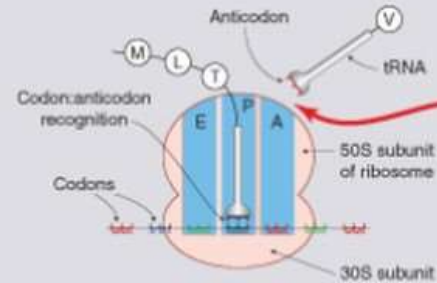


	R ₇	R ₆	R ₅	Renal Clearance (mL/min)
Chlortetracycline	—Cl	—CH ₃	—H	35
Oxytetracycline	—H	—CH ₃	—OH	90
Tetracycline	—H	—CH ₃	—H	65
Demeclocycline	—Cl	—H	—H	35
Methacycline	—H	—CH ₂ ⁺	—OH	31
Doxycycline	—H	—CH ₃ ⁺	—OH	15
Minocycline	—N(CH ₃) ₂	—H	—H	10

*There is no —OH at position 5 on methacycline and doxycycline.

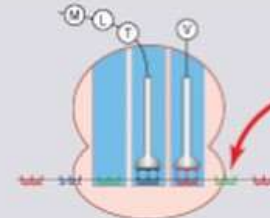


A The elements involved in protein synthesis are shown: a ribosome (with 3 binding sites for transfer RNA (tRNA); the P, A and E sites), messenger RNA (mRNA) and tRNA. The different mRNA codons (triplets of 3 nucleotides which code for specific amino acids) are represented by dots, dashes and straight or wavy lines and are shown in different colours. A tRNA with the growing peptide chain (consisting so far of Met-Leu-Trp; MLT) is in the P site, bound by codon:anticodon recognition (i.e. by complementary base-pairing). The incoming tRNA carries valine (V), covalently linked.



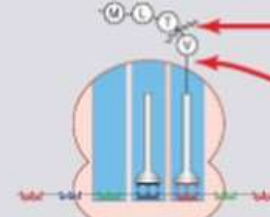
Competition with tRNA for the A site, e.g. tetracyclines; selectivity largely through selective uptake by active transport into prokaryotic cells

B The incoming tRNA binds to the A site by complementary base-pairing.



Abnormal codon:anticodon leads to misreading of the message, e.g. aminoglycosides, gentamycin, amikacin, etc.

C Transpeptidation occurs, i.e. the peptide chain on the tRNA in the P site is transferred to the tRNA on the A site. The peptide chain attached to the tRNA in the A site now consists of Met-Leu-Trp-Val (MLTV). The tRNA in the P site has been 'discharged', i.e. has lost its peptide.



Inhibition of transpeptidation, e.g. chloramphenicol

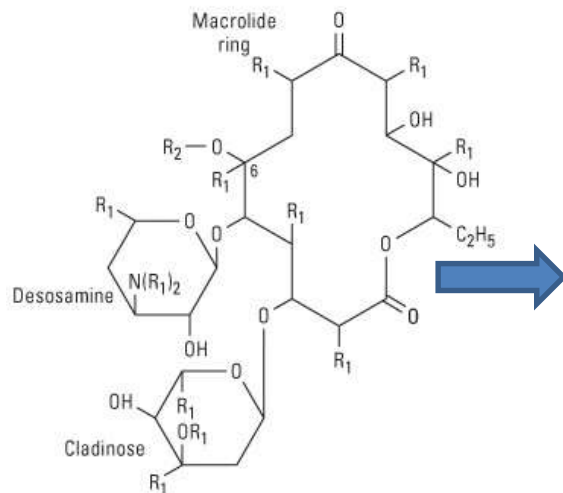
Premature termination of peptide chain, e.g. puromycin, which resembles the amino acid end of tRNA (it also affects mammalian cells; used as an experimental tool)

TC – 30S

AG – 30S

CL – 50S

A fehérjeszintézis gátlók hatásmechanizmusa 2.



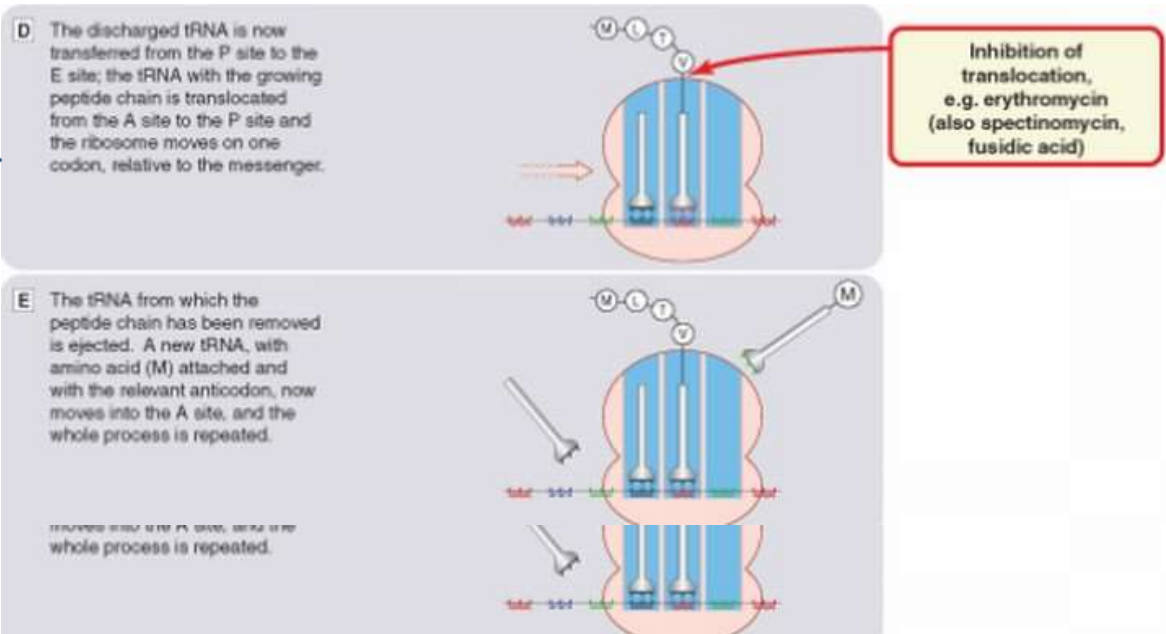
Erythromycin ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$)

Clarithromycin ($R_1, R_2 = \text{CH}_3$)

R_1

Erythromycin ($R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$)

Clarithromycin ($R_1, R_2 = \text{CH}_3$)



M – 50S

chloramphenicol / erythromycin / clindamycin – kötőhely azonos – együtt ne

quinupristin/dalfopristin – szintén 50S, mint a makrolidok

linezolid – 50S / iniciációs komplex kialakulását akadályozza meg

Chloramphenicol 1.

Eredet és kémia

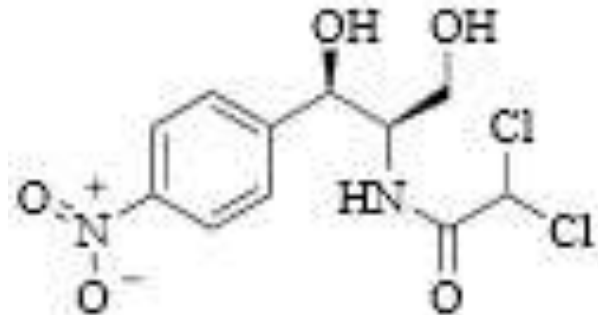
lipofil, apoláros

Farmakokinetika

- beviteli út, felszívódás
 - orálisan teljes felszívódás
 - IV
- megoszlás: a szövetekbe jól bejut, a KIR-be és a magzatba is
- elimináció
 - metabolizmus: máj, glükuronsavas konjugáció
 - kiválasztás: a glükuronid a vizelettel ürül

Hatásmechanizmus

az 50S riboszómális alegységhez kötődik
a peptidyl-transzferázt gátolja



Chloramphenicol 2.

Antibakteriális spektrum

széles, anaerobokra is hat

Reisztencia-mechanizmusok

- nem jut el a célmolekulához (kellő koncentrációban)
 - rossz permeabilitás → „multidrug”-rezisztencia
 - inaktiválás: bakteriális acetil-transzferázok inaktiválják

Nemkívánt hatások

- Vérvképzés
 - hemolitikus anémia (G6P-dehidrogenáz-deficiens egyéneknél)
 - dóziszfüggő, átmeneti, reverzibilis csont-velődepresszió (gyakori)
 - aplasztikus anémia, agranulocytosis (ritka, de nagy a letharitása)
- “Gray-baby” szindróma újszülöttekben
- a normál flóra megzavarása → szuperinfekciók, pl. *Candida*
- GI-panaszok

Klinikai használat

Életveszélyes infekciók, amelyekben más gyógyszer nem hatásos vagy nem alkalmazható (pl. egyes súlyos *Salmonella*-fertőzések)

- súlyos rickettsia infekciók
- meningococcus meningitis (penicillin allergia esetén)
- szem fertőzésekben **lokálisan** (de chlamydia-ra nem)

Tetracyclinek 1.

Eredet és kémia

Szubsztitúciók → farmakokinetika →

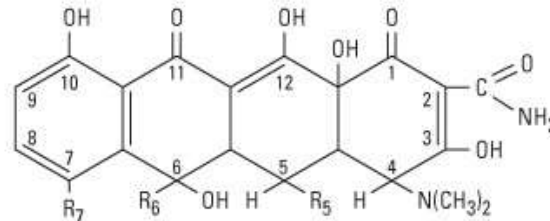
beviteli út, egyszeri adag, a beadás gyakorisága

Oxytetracyclin

Doxycyclin

Minocyclin

Tigecyclin



	R₇	R₆	R₅	Renal Clearance (mL/min)
Chlortetracycline	—Cl	—CH ₃	—H	35
Oxytetracycline	—H	—CH ₃	—OH	90
Tetracycline	—H	—CH ₃	—H	65
Demeclocycline	—Cl	—H	—H	35
Methacycline	—H	=CH ₂ *	—OH	31
Doxycycline	—H	—CH ₃ *	—OH	16
Minocycline	—N(CH ₃) ₂	—H	—H	10

*There is no —OH at position 6 on methacycline and doxycycline.

Tetracyclinek 2.

Farmakokinetika

- **beviteli út, felszívódás**

- orális: doxycyclin és minocyclin: jó
- gátolja Ca, Mg, Al, Fe, antacida, tej és tejtermékek
- parenterális: doxycyclin

- **megoszlás**

- máj, vese, lép, bőr
- csontok és fogak
- a CSF-ben csak a minocyclin ér el terápiás koncentrációt (gyulladás nélkül is)
- magzat

- **elimináció**

- **metabolizmus:** máj → glükuronsavas konjugáció → epében kiválasztódik → enterohepatikus cirkuláció
- **kiválasztás a vesében** (a doxycyclin esetében elhanyagolható)
- **a doxycyclin felezési ideje hosszú** → napi egyszeri adagolás

Tetracyclinek 3.

Hatásmechanizmus

- Bejutás a baktériumsejtbe
 - passzív diffúzió
 - aktív transzport (energiafüggő)
- a riboszómák 30S alegységéhez kötődnek
- gátolják az aminoacil-tRNS kötődését a riboszómákhoz

Antibakteriális spektrum: széles

- Gram + és gram- baktériumok
- *Chlamydia*
- *Mycoplasma*
- *Borellia burgdorferi* (Lyme-kór)
- *Vibrio cholerae*
- *Rickettsia*
- *Treponema pallidum*

Tetracyclinek 4.

Rezisztencia

- igen elterjedt, a penicillináz-termelő *Staphylococcus*ok is rezisztensek
- az összes tetraciklin között keresztrezisztencia van
- mechanizmus: plazmid-kódolt aktív efflux (TetA)

Nemkívánt hatások

- GI panaszok, nausea, hasmenés
- a normál flóra megzavarása, felülfertőzés
 - *Candida*
 - rezisztens *staphylococcus*-ok
 - *Clostridium difficile*
- lerakódás a csontokban és fogakban
- fotoszenzibilizálás
- májkárosodás

TIGECYCLIN (Tygacil®)

a minocyclin új származéka

antibakterialis spektruma SZÉLES

- hatásos a "standard" tetraciklinekre rezisztensekre is
- MRSA (methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*)
- vancomycinRSA
- vancomycinR*Enterococci* +enterobacteriaceae, multidrug-resistant strains of *Acinetobacter spp.*
- anaerobok (both gram+ and gram-)
- Chlamydia
- Legionella
- Rickettsiae

NEM hat: *Proteus* és *Pseudomonas aeruginosa*

Adagolás: iv, 12 óránként

Megoszlás: kitűnő ($V_d \approx 7-9$ L/kg)

Elimináció:

epe

csökkent vesefunkció miatt az adagot NEM kell változtatni
májkárosodás esetén az adag csökkentésére lehet szükség

terminális felezési idő ≈ 40 h

Indikáció:

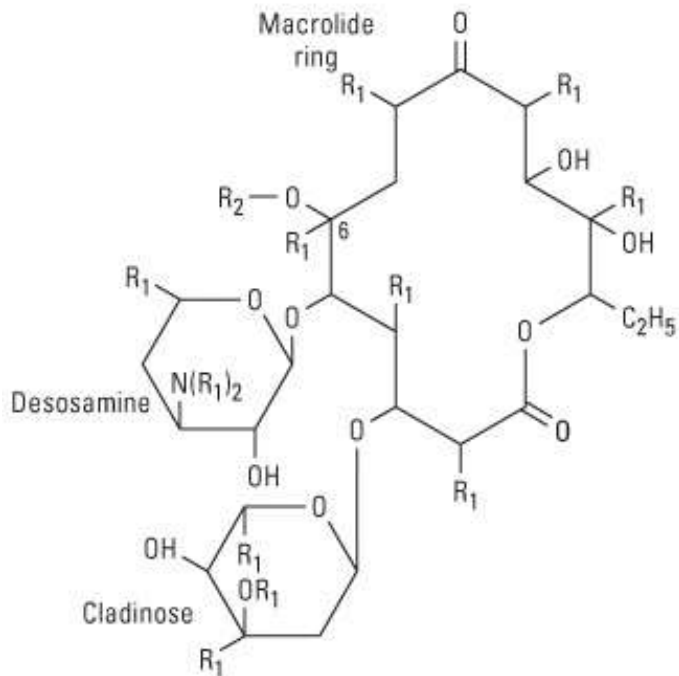
komplikált bőr- és lágyrész-fertőzések

intra-abdominális-fertőzések

+közösségben szerzett pneumonia

Mellékhatás: hányinger, hányás

Makrolidok 1.



Erythromycin (R₁ = CH₃, R₂ = H)

Clarithromycin (R₁, R₂ = CH₃)

MAKROLIDOK

- erythromycin
- roxithromycin
- clarithromycin
- azithromycin
- telithromycin (ketolid-szerkezet)

Eredet és kémia

makrociklusos lakton-gyűrű + dezoxicukor

Makrolidok 2.

Farmakokinetika

beviteli út, felszívódás

- orális
 - erythromycin: a gyomor-sósav inaktiválja → enterosolvens bevonattal ellátott tbl vagy mikrokapszulázott granulátum (Eryc capsula), vagy észter
 - a többiek: jó orális felszívódás
- parenterális (iv): erythromycin-laktobionát, clarithromycin, azithromycin

megoszlás

- a szöveti megoszlás jó, de a KIR-be NEM jutnak be
- a májban akkumulálódik
- azithromycin: a fagocitákban koncentrálnak → nagy V_d , hosszú felezési idő

elimináció

- metabolizmus
 - erythromycin és telithromycin, CYP → interakciók
 - clarithromycin → aktív metabolit (14-OH-származék)
- kiválasztás
 - erythromycin: főleg az epében, aktív formában
 - clarithromycin és metabolitjai, azithromycin → epe és vizelet
- Felezési idő:
 - rövidebb → erythromycin → adagolás 6-óránként
 - hosszabb → a többiek → naponta 2-szer
 - leghosszabb → azithromycin → (2-4 nap) → naponta 1-szer, sőt egyetlen nagy adagban is
 - telithromycin → naponta 1-szer

Makrolidok 3.

Hatásmechanizmus

a riboszómák 50S alegységéhez kötődnek
gátolják a transzlokációt és transzpeptidációt
bakteriosztatikusak, nagyobb koncentrációkban baktericidek is lehetnek

Rezisztencia: elterjedt

- alacsony koncentráció a baktériumsejtben
 - efflux↑ vagy rossz penetráció
 - eszteráz (plazmid-kódolt)
- a célmolekula csökkent affinitású

Nemkívánt hatások

GI panaszok

cholestatikus ikterus (főleg az erythromycin-estolát)
ototoxicitás (erythromycin)

Makrolidok 4.

Spektrum

erythromycin: a penicillin-G-hez hasonlít

clarithromycin

- hasonló, de *Haemophilus influenzae*-re is hat
- aktívabb a következők ellen:
 - intracelluláris patogének
 - *Chlamydia*
 - *Legionella*
- *Moraxella*
- *Helicobacter pylori*

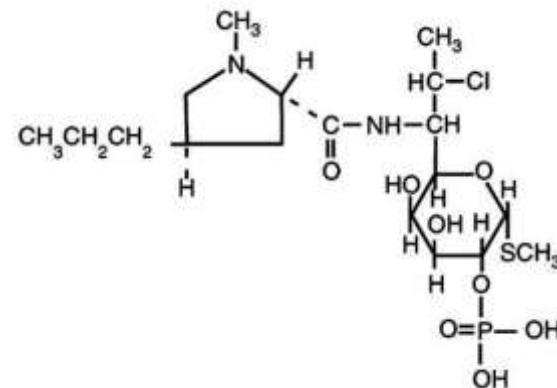
azithromycin → a fagocitákban akkumulálódik

- kevésbé aktív: *streptococcus*-ok és *staphylococcus*-ok
- légúti kórokozók ellen aktívabb
 - *H. influenzae*
 - *Moraxella catarrhalis*
- *Chlamydia*-fertőzésekben igen hatásos

telithromycin: az azithromycinhez hasonló, de néhány makrolid-rezisztens mikroorganizmus ellen is hatásos

Lincosamidok (**Clindamycin**)

- lincomycin félszintetikus származéka
- 50S kötődés – makrolidokkal együtt ne
 - pl. “MLS-type B” (konstitutív metiláz termelés)
- **anaerobokra** igen jól hat
 - G+ és G- (*B. fragilis* is)
 - Gram+ cocciokra is **kivéve Enterococcusok**
 - Gram- aerobokra NEM
- **oralisan, parenteralisan, lokálisan** is alkalmazható
- oralisan jól felszívódik, **liquorba nem jut be**
- **májban metbolizálódik** vizelettel ürül
- **naponta 4-szer** (6 óránként) adandó
- klinikai felhasználás
 - **anaerob infekciók**
 - bőr és lágyrész fertőzések (streptococcus and staphylococcus, MRSA?)
 - fogászat + szívbillentyű betegség: endocarditis prophylaxis
- mellékhatás
 - hasmenés (pseudomembranosus colitis), bőrkeményedés



Streptograminok

- természetes ciklikus peptidek
 - pristinamycinek félszintetikus származékai (*Streptomyces pristinaespiralis*)
- **quinupristin és dalfopristin** fix kombináció (30:70)
- 50S alegységhez kötődnek
 - iniciációs komplex / aminoacyl transzlokáció
 - dalfopristin fokozza a quinupristin kötődést → szinergizmus → baktericid
 - Id. “MLS-type B” (konstitutív metiláz termelés)
- Gram+ coccusokra baktericid
 - MRSA, **vancomycin**RSA, PRSP, **VRE. faecium** (de *E. faecalis* nem)

Streptograminok

- **csak i.v.** → phlebitis
- $V_d \approx 1 \text{ l/kg}$ (rövid felezési idő)
- máj konjugáció - a CYP3A4-et gátlás → interakciók
- biliáris exkréció (80%)
- a fagocitákba behatolnak / posztantibiotikus hatás
- **súlyos multi-drug rezisztens Gram+ infekciók**ra fenntartva
- vancomycinR E. faecium okozta fertőzések
- komplikált **bőrfertőzések**
- MRSA infekciók (pl. nosocomialis pneumonia)
- fájdalom és phlebitis az infúzió helyén
- arthralgia / myalgia

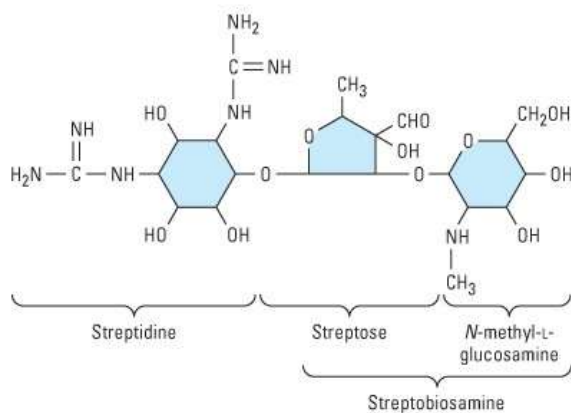
Linezolid

- szintetikus oxazolidinon
- **oralis** (100% bioavailability), napi kétszeri adás
- jó megoszlás
- nem enzimatis oxidáció
- MAO inhibitor → **serotonin szindróma veszélye** SSRI-vel együtt
- 50S kötődés egyedi kötőhely → nincs keresztrezisztencia
- iniciációs komplex kialakulás gátlás
- kötőhely mutáció → rezisztencia

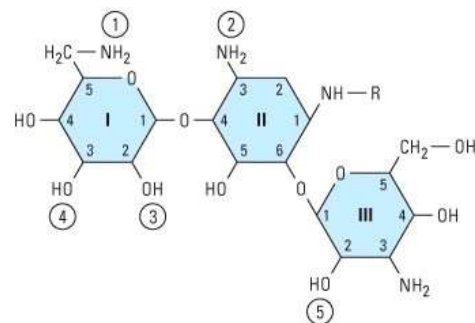
Linezolid

- csak Gram+ okra, bakteriosztatikus hatás
 - rezisztens Gram+ coccus-okra jól hat
 - MRSA és **vancomycin**RSA
 - **vancomycin**R *enterococcusok*
 - Gram+ pálcákra is (pl. *L. monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*)
 - *M. tuberculosis* is
- reverzibilis thrombocytopenia, myeloszuppresszió
- ritkán: neuropathia, laktát acidosis
 - talán a mitochondrialis protein szintézis gátlása miatt
- gyenge reverzibilis nem szelektív MAO gátló
 - tiramin tartalmú ételek nem ajánlottak

Aminoglikozidok 1.

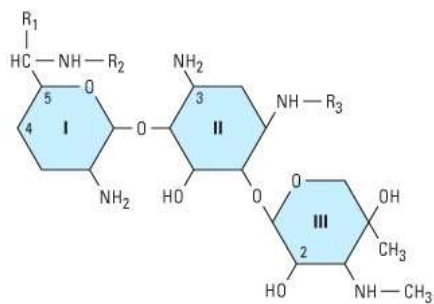


streptomycin

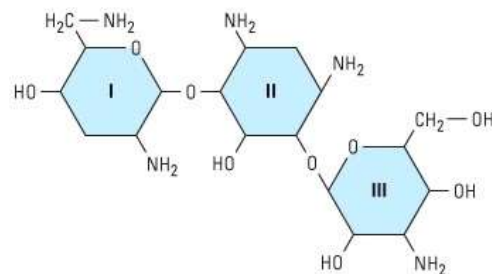


Kanamycin R=H

Amikacin R = $\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$



Gentamicin, netilmicin



Tobramycin

	Ring I			Ring II
	R ₁	R ₂	C4-C5 bond	R ₃
Gentamicin C ₁	CH ₃	CH ₃	Single	H
Gentamicin C ₂	CH ₃	H	Single	H
Gentamicin C _{1a}	H	H	Single	H
Netilmicin	H	H	Double	C ₂ H ₅

Aminoglikozidok 2.

- Farmakokinetika
 - nagy poláros molekulák
 - oralisan nem szívódnak fel
 - eloszlásuk korlátozott (EC tér, KIR nem)
 - glomerularis filtráció
 - csökkent vesefunkció esetén dózicsökkentés
- Hatásmechanizmus
 - baktericid
 - 30S riboszóma alegység
 - iniciációs komplex képződést gátolja
 - „misreading”
 - oxigén függő aktív transzport
 - sejtfal szintézis gátlókkal szinergizmus
 - szinte csak kombinációban (kiv. húgyúti infekció)
 - NEM hatnak: **anaerobok** / atípusos (pl. *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*) / spirochaeták / streptococc.

Aminoglikozidok 3.

- Rezisztencia
 - csökkent penetráció (pl. streptococcus-ok, enterococcus-ok)
 - inaktiváló enzimek
 - acetiláz / adeniláz / foszforiláz
 - különböző fogékonyság → legkevésbé: amikacin, netilmicin
- Klinikai felhasználás
 - aerob G- pálcák okozta súlyos infekciók
 - β -laktámokkal/vancomycinnel kombinációban
 - streptomycin/amikacin: *M tuberculosis*
 - neomycin/kanamycin: localisan vagy oralisan (nem szisztémás!)
 - amikacin, netilmicin: rezisztencia esetén (nem Enterococcus)
 - **spectinomycin**: egyszeri i.m. injekció gonorrhea esetén
 - ha β -laktám hyperszenzitivitás áll fenn

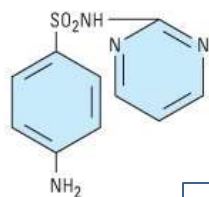
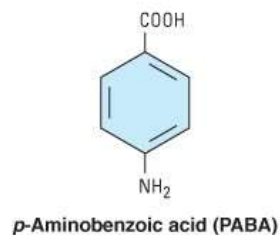
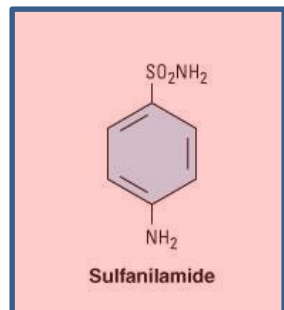
Aminoglikozidok 4.

- Adagolás
 - egyéni
 - testtömeg, magasság
 - zsírszövetbe nem jutnak be
 - kor
 - idősek / újszülöttek
 - vesefunkció
 - napi egyszeri adagolás – rövid infúzió
 - koncentrációfüggő antibakteriális hatás / PAE
 - csökkent toxicitás
 - jobb klinikai hatás

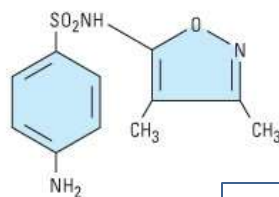
Aminoglikozidok 5.

- Mellékhatások
 - **ototoxicitás**
 - irreverzibilis lehet
 - sensoros sejtek progresszív destrukciója
 - kacsdiuretikumok elősegíthetik
 - monitorozás fontos
 - **nephrotoxicitás**
 - neomycin, gentamicin, tobramycin
 - reverzibilis
 - a proximalis tubulus sejtekben akkumulálódik
 - idő függő
 - egyéb nephrotoxikus szerek fokozhatják
 - neuromuscularis blokádn
 - calcium gluconat infuzó visszafordíthatja
 - bőr reakciók – allergia / kontakt dermatitis (neomycin)

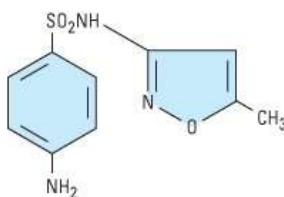
Szulfonamidok & trimethoprim 1.



K

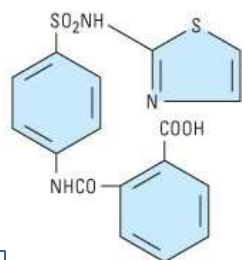


R



Sulfamethoxazole

K



Sulfathalidine (phthalylsulfathiazole)

+ sulfadoxine - H

Pteridine + PABA

sulfonamides

Dihydropteroic acid

glutamate

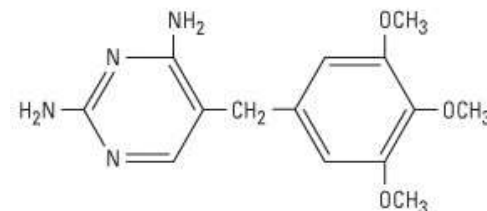
Dihydrofolic acid

NADPH

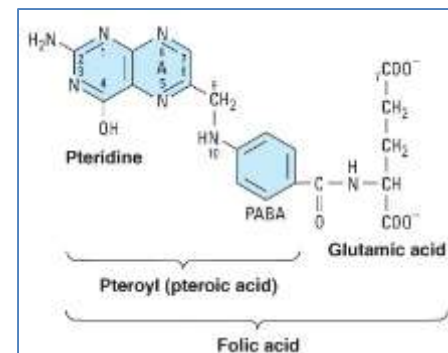
trimethoprim

NADP

Tetrahydrofolic acid



Trimethoprim



szekvenciális blokád

lúgos pH-n jobban oldódnak

lokálisan: sulfacetamid, ezüst sulfadiazin

Szulfonamidok & trimethoprim 2.

- **Farmakokinetika**

- szulfonamidok

- oralisan gyorsan és jól (70-100%) felszívódnak
 - jelentős fehérjekötődés → kernicterus
 - jó megoszlás (liquor és placenta is)
 - májban metabolizáció
 - acetiláció (nem aktív de toxikus)
 - főként vesén keresztüli exkréció
 - savas vizeletben rossz oldékonyság -> **crystalluria**
 - **különböző hatástartamok** ($t_{1/2}$)
 - sulfisoxazole-5 h < sulfamethoxazole-11 h < sulfadoxine-7 d

- trimethoprim

- gyenge bázis -> savas környezetben „csapdába esik”
 - **$t_{1/2}$: trimethoprim \approx sulfamethoxazole**

Szulfonamidok & trimethoprim 3.

- **Rezisztencia**

- **szulfonamidokra gyakori**
 - csökkent intracellularis akkumuláció
 - fokozott PABA termelés
 - csökkent affinitás a target enzimhez
- a kombinációra is növekszik

- **Klinikai alkalmazás**

- szulfonamidok - **önmagukban általában NEM**
 - nem komplikált húgyúti infekciók (rezisztencia gyakori, **nem ajánlott**)
 - helyi (szem / égési fertőzések)
 - colitis ulcerosa/ RA – oralis sulfasalazin
- TMP-SMX (co-trimoxazole)
 - húgyúti infekciók (ld. prostatitis)
 - légúti infekciók
 - *Pneumocystis jiroveci* pneumonia
 - MRSA infekciók
- egyéb kombinációk
 - **toxoplasmosis** (pyrimethamine + sulfadiazine)
 - **malaria** (pyrimethamine + sulfadoxine = Fansidar®)

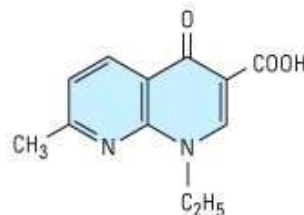
Szulfonamidok & trimethoprim 4.

- **Mellékhatások**

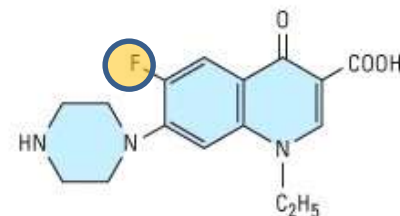
- hyperszenzitivitás
 - gyakori
 - bőrkiütések / exfoliativ dermatitis / fotoszenzitivitás / láz
 - kereszt-allergia (oralis antidiabetikumok / thiazidok)
- gastrointestinalis hatások
- hematológia toxicitás
 - akut hemolítikus anemia – G-6-PDH deficiencia
 - ritkán: agranulocytosis / aplasztikus anemia
 - általában spontán restitúció szupportív terápiára
- húgyúti problémák
 - crystalluria / hematuria
- gyógyszerinterakciók
 - plazma fehérjekötésből kiszorítás
 - warfarin / methotrexat / bilirubin (lásd kernicterus)

Kinolonok, fluorokinolonok 1.

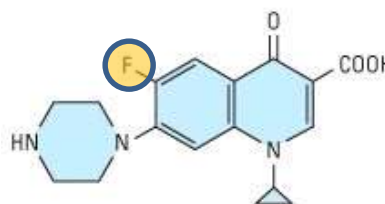
- első generáció
 - norfloxacin
- második generáció
 - ciprofloxacin
 - ofloxacin
- harmadik generáció
 - levofloxacin
 - pefloxacin
- negyedik generáció
 - moxifloxacin
 - gemifloxacin



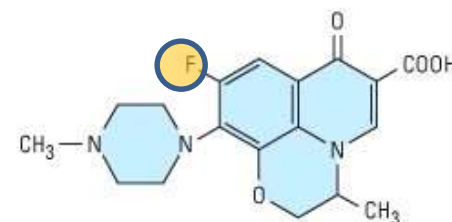
Nalidixic acid



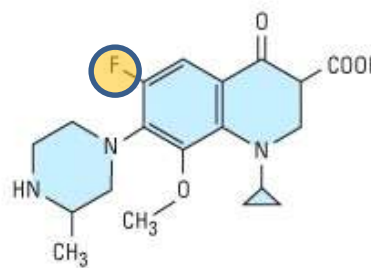
Norfloxacin



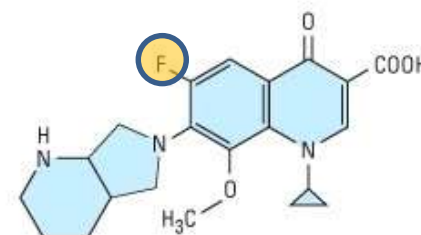
Ciprofloxacin



Levofloxacin



Gatifloxacin



Moxifloxacin

Kinolonok, fluorokinolonok 2.

- **Farmakokinetika**

- jó oralis felszívódás ($F \approx 0.85-0.9$)
 - két és három vegyértékű kationok csökkentik (pl. antacidumok)
 - i.v.: ciprofloxacin / levofloxacin / moxifloxacin
- kiváló szöveti penetráció
 - DE a kinolonok és norfloxacin csak a vizeletben
- $t_{1/2}$: 3-10 hours
 - napi egyszer: levofloxacin, moxifloxacin
- exkréció általában a vesén keresztül
 - tubularis szekréció – probenecid gátolja
 - kivétel: moxifloxacin – húgyúti infekcióban nem

- **Hatásmechanizmus**

- DNS giráz (topoizomeráz II) és topoizomeráz IV
 - topo II: gátolja a „supercoiled” DNS relaxációját – Gram -
 - topo IV: a replikálódott kromoszómális DNS elválását – Gram+
- baktericid / PK-PD: AUC/MIC függő hatás
- posztantibiotikus hatás

Kinolonok, fluorokinolonok 3.

- **Antibakterialis aktivitás**

- eredetileg G- aerob / de az újabbak: javított G+ coccus
- második gen.: kiváló G- / közepes G+
 - *E. coli* / *Enterobacter* / *Neisseria* (gonococcus is, de rezisztencia!)
 - ciprofloxacin (*P. aeruginosa*)
- harmadik / negyedik gen.: jelentősen javult G+
 - *Streptococcusok*: levofloxacin, moxifloxacin (PRSP is, “légúti”)
- intracellularis pathogenek
 - *Chlamydia* / *Mycoplasma* / *Legionella* / *Mycobacterium*

- **Rezisztencia**

- gyakorisága növekszik
 - *Pseudomonas* / *Staphylococcusok* / *N gonorrhoeae* / *S pneumoniae*
- csökkent intracellularis akkumuláció
 - efflux: *M tuberculosis*, *S aureus*, *S pneumoniae*
- a target enzimek megváltozása (*gyrA* mutáció gonococcusokban)
- plazmid mediált
 - Qnr fehérjék – protect DNA gyrase
 - variant of aminoglycoside acetyltransferas – ciprofloxacin

Kinolonok, fluorokinolonok 4.

- **Klinikai alkalmazás**

- **húgyúti infekciók**
 - moxifloxacin NEM
- bakterialis diarrhea
 - *Shigella* / *Salmonella* / toxigenic *E. coli* / *Campylobacter*
- osteomyelitis
- anthrax - ciprofloxacin
- **intraabdominalis infekciók**
- **légúti infekciók (ld. pneumonia)**
- gonorrhoea **gyakran rezisztens**
 - **NEM ajánlott** (cipro/levo)
- **tuberculosis** / atípusos mycobacteriumok okozta infekciók
 - cipro- / levo- / moxifloxacin

Kinolonok, fluorokinolonok 5.

- **Mellékhatások** – alapvetően ritkák, jól toleráltak
 - GI problémák (leggyakoribbak)
 - hányinger / hányás / hasmenés (*C. difficile* – ciprofloxacin)
 - KIR
 - fejfájás / szédülés / álmatlanság
 - bőr
 - kiütések / fotoszenzitivitás
 - EKG-n QT megnyúlás ?
 - levo- / gemi- / moxifloxacin
 - amiodaronnal nagyon óvatosan
 - **növekvő porc károsodása** → arthropathia
 - NEM ajánlott 18 éves kor alatt
 - **tendinitis**
 - ritka – rupturát okozhat

Néhány egyéb AB

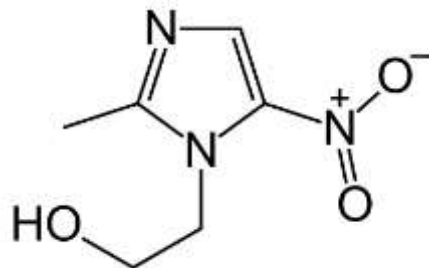
- nitrofurantoin
- metronidazol



Nitrofurantoin

- csak vizeletben (csak cystitis, pyelonephritis NEM)
- antibakteriális hatása savas vizeletben nagyobb
- *Proteus/Pseudomonas* NEM
- redukálódik → reaktív metabolitok → DNS károsodás
- szelektivitás: redukció baktériumokban gyorsabb
- alacsonyabb koncentrációban sztatikus / magasabban cid
- makrokristályos forma hosszabb felezési idő – 2x naponta
- MH – csökkent vesefunkció és tartós alkalmazás esetén
 - hányinger, hányás, hasmenés
 - hyperszenzitivitás: láz, hidegrázás, leukopenia, cholestasis
 - májkárosodás
 - akut pneumonitis / szubakut interstitialis tüdőfibrosis
 - neurológiai eltérések: legsúlyosabbak a polineuropathiak

Metronidazol



- nitroimidazol – **anaerob** sejtekben redukálódva aktiválódik
- **orálisan** felszívódik / egyszerű diffúzióval permeál / májban metabolizálódik (részlegesen aktív metabolitja is van)
- anaerob vagy microaerophil kórokozókra hat
 - extraluminalis amebiasis – egy luminalisan ható szerrel együtt
 - giardiasis – kisebb dózis
 - trichomoniasis
 - anaerob **baktériumok**
- mellékhatások – ritkán súlyosak
 - gyakori: fejfájás, hányinger, fémes íz érzés a szájban
 - **sötét vizelet / disulfiram szerű hatás** (alkoholt ne)
 - neurotoxicitás
 - baktériumokban mutagenitását figyelték meg