

LIJEKOVI KOJI DJELUJU PROTIV MIKOBAKTERIJA

MIKOBAKTERIJE

- Intracelularne bakterije
- Spori rast
- Često u inaktivnom stanju
- Bogata lipidna ovojnica
- Česta rezistencija
- Dugotrajno liječenje
- Kombinacije više antibiotika

LIJEKOVI ZA LIJEČENJE TBC

■ 1 LINIJA

- IZONIAZID
- RIFAMPICIN
- PIRAZINAMID
- ETAMBUTOL
- STREPTOMICIN

■ 2 LINIJA

- ETIONAMID
- KAPREOMICIN
- CIKLOSERIN
- AMINOSALICILNA KISELINA
- AMIKACIN
- KANAMICIN
- FLUOROKINOLONI
- LINEZOLID
- RIFABUTIN
- RIFAPENTIN

IZONIAZID

- Najdjelotvorniji
- Djelotvoran kod unutar i vanstaničnih mikobakterija
- Bakteriostatik i baktericid
- Predlijek – aktivacija u mikobakterijama
- Inhibira sintezu mikolične kiseline
- Moguća rezistencija
- Mala molekularna masa
- Topljiv u vodi
- Acetilacija u jetri – brza i spora

IZONIAZID

- NUSPOJAVE – ovise o dozi i trajanju terapije
- Immunološke reakcije – osip, groznica, SLE
- Izravna toksičnost
 - Hepatitis
 - Periferna neuropatija – piridoksin
 - Toksični učinci na CNS
 - Anemije
 - GI poremećaji
 - Interakcije s fenitoinom

RIFAMPICIN

- Djeluje na G+, G- koke, mikobakterije, klamidije
- Baktericid – ulazi dobro u tkiva i stanice
- Inhibira sintezu RNA – veže se na o DNA ovisnu RNA-polimerazu
- Rezistencija
- Jaka veza s proteinima plazme
- Slab prolazak u CNS
- Eliminacija putem žuči – EH kruženje

RIFAMPICIN

■ NUSPOJAVE

- Narančaste izlučevine
- Osip
- Trombocitopenija
- Nefritis, žutica, proteinurija, sindrom sličan gripi
- Induktor CYP P 450

■ KLINIČKA PRIMJENA

- Mikobakterijske infekcije – tbc, lepra
- Meningokok – prevencija
- Hemofilus influece – prevencija
- Liječenje i prevencija stafilokoknih infekcija

ETAMBUTOL

- Inhibira sintezu stanične stijenke mikobakterja – arabinozil – transferaza – polimerizacija arabinoglikna
- Oprez pri bolesti bubrega
- Ne prolazi u CNS – jedino pri upali
- Rezistencija pri monoterapiji
- Obično kombinacije
- NUSPOJAVE: retrobulbarni neuritis, daltonizam, oštećenje vida

PIRAZINAMID

- Aktivan pri kiselom pH – lizosomi makrofaga
- Pirazinoična kiselina - aktivna forma – pirazinamidaza mikobakterija
- Mehanizam djelovanja ??????
- Prolazi ME barijeru
- Primjena 2-3 puta tjedno – ovisno o stanju bubrega
- Učinkovit protiv rezidualnih mikobakterija
- Brza rezistencija,
- NUSPOJAVE – heptotoksičnost, hiperuricemija

STREPTOMICIN

- Inhibira sintezu proteina 30S podjedinica ribosoma
- Baktericidan
- Za ulazak u stanicu traži kisik – slabo ulazi u stanice
- Kombinacija s lijekovima koji djeluju na staničnu stijenk
- Samo u kombinaciji kod teških oblika TBC –iv
- Nuspojave – ototoksičnost, nefrotoksičnost

ALTERNATIVNI LIJEKOVI U LIJEČENJU TBC

- Kod rezistencije
- Slabog kliničkog odgovora
- Teških nuspojava na lijekove prve linije

2 LINIJA

- **ETIONAMID** – sličan izoniazidu – inhibira sintezu mikotične kiseline
- Nuspojave - probavne i neurološke smetnje
- **KAPREOMICIN** – peptidni antibiotik – inhibira sintezu proteina
- Im primjena
- Za sojeve rezistenten na streptomycin
- Nuspojave – nefrotoksičnost, ototoksičnost, bol i apsces na mjestu primjene

2 LINIJA

- **CIKLOSERIN** –inhibitor sinteze stanične stjenke
- Nuspojave – periferna neuropatija, depresija, psihotične reakcije – piridoksin
- **AMINOSALICILNA KISELINA** – antagonist folne kiseline – sličan PABA
- Nuspojave – GI smetnje, ulkus, groznica, bolovi u zglobovima, osip, hepatitis, granulocitopenija

2 LINIJA

- **KANAMICIN, AMIKACIN** – aminoglikozidi
- Kombiancija, samo kod rezistentni sojeva TBC
- **FLUOROKINOLONI** – g+, g-, mikobakterije
- Moksifloksacin, levofloksacin, ciprofloksacin
- **LINEZOLID** – inhibira sintezu proteina – 50S
- **RIFABUTIN** - tbc + hiv
- **RIFAPENTIN**

ATIPIČNA MIKOBAKTERIJE

LIJEČENJE LEPRE

- Mycobacterium leprae
- **DAPSON** – slični sulfonamidima
- Inhibiraju sintezu folata
- Nakupljaju se u parenhimatoznim organima, koži, mišićima
- Kombinirana terapija – rifampicin, klofazimin
- Nuspojave – hemoliza, methemoglobinemija, nodozni eritem
- **RIFAMPICIN**
- **KLOFAZIMIN** – mehanizma djelovanja ?
- Kombinacija
- Nakupljanje u RE sustavu – dugi poluvijek
- Bojanje kože