

# OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753

## PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”

### **CHEMIOTERAPIA INFЕКCJI BAKTERYJNYCH – JAK POŁĄCZYĆ WIEDZĘ KLINICZNĄ Z PODSTAWAMI MIKROBIOLOGII I FARMAKOLOGII. CZĘŚĆ II**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Emilia Rębała,  
dr n. med. Justyna Izdebska



Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego,  
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22  
tel. +48(42) 6776 800, fax. +48(42) 6776 801  
www.pto.com.pl e-mail: pto@pto.com.pl

*Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze,*

*Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, przedstawiamy Państwu PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.*

*Kontynuujemy program w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.*

*Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.*

*Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.*

prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 4'2015 (32)**

**CHEMIOTERAPIA INFЕКCJI BAKTERYJNYCH – JAK POŁĄCZYĆ  
WIEDZĘ KLINICZNĄ Z PODSTAWAMI MIKROBIOLOGII  
I FARMAKOLOGII. CZĘŚĆ II**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Emilia Rębała, dr n. med. Justyna Izdebska

**PATRONAT**

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE  
KATEDRA I KLINIKA OKULISTYKI II WYDZIAŁU LEKARSKIEGO  
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

**Opiekun merytoryczny**

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek, prof. UTH

**Koordynator programu**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OFTAL

WARSZAWA 2015

**RADA PROGRAMOWA**

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz  
 Prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
 Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
 Dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
 Dr n. med. Anna M. Ambroziak

**WYDAWCA**

OFTAL Sp. z o.o.  
 ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa  
 Oddział: ul. Sierakowskiego 13  
 03-709 Warszawa  
 tel./fax 22 670-47-40, 22 511-62-00 w. 6245  
 Dyrektor Wydawnictwa – Elżbieta Bielecka  
 e-mail: ored@okulistyka.com.pl  
 www.okulistyka.com.pl

**Zgodnie z ustawą o samodoskonaleniu  
 zawodowym uczestnikom programu  
 przysługuje 5 pkt edukacyjnych za zeszyt**

© by Oftal Sp. z o.o.

**PROJEKT GRAFICZNY**

Robert Stachowicz

**SKŁAD KOMPUTEROWY**

– QLCO. Agencja Reklamowo-Wydawnicza

**DRUK**

„Regis” Sp. z o.o.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego; jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ścigane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń.

**W latach 2008–2015 ukazały się zeszyty:**

- 1/2008 (1):** Jaskra diagnostyka zmian jaskrowych – praktyczne aspekty
- 2/2008 (2):** Leczenie przeciwbakteryjne
- 3/2008 (3):** Powikłania okulistyczne cukrzycy
- 4/2008 (4):** Suche oko
- 1/2009 (5):** Stany zapalne narządu wzroku u dzieci i młodzieży
- 2/2009 (6):** Alergia
- 3/2009 (7):** Objawy chorób ogólnych w okulistyce
- 4/2009 (8):** AMD
- 1/2010 (9):** Objawy okulistyczne w przebiegu tętniaków mózgu
- 2/2010 (10):** Współczesne aspekty diagnostyki i leczenia stwardnienia rozsianego z uwzględnieniem roli lekarza okulisty
- 3/2010 (11):** Objawy okulistyczne przetoki szyjno-jamistej
- 4/2010 (12):** Leczenie jaskry
- 1/2011 (13):** Rola lekarza okulisty w diagnostyce i leczeniu guzów przysadki mózgowej
- 2/2011 (14):** Gruczoły Meiboma – podstawy anatomii, fizjologii oraz regulacji wydzielania
- 3/2011 (15):** Okulistyczne aspekty orzekania o inwalidztwie
- 4/2011 (16):** Krótkowzroczność – podstawy epidemiologii i patogenezy, zasady postępowania i leczenia, pułapki codziennej praktyki
- 1/2012 (17):** Normy okulistyczne w medycynie pracy
- 2/2012 (18):** Odwarstwienie siatkówki
- 3/2012 (19):** Widzenie barw
- 4/2012 (20):** Zaburzenia powierzchni oka w ujęciu immunologicznym ze szczególnym uwzględnieniem spojówki i nabłonka rogówki
- 1/2013 (21):** Wybrane zagadnienia z orzecznictwa w okulistyce
- 2/2013 (22):** Zaburzenia powierzchni oka
- 3/2013 (23):** Zaburzenia powierzchni oka po zabiegach refrakcyjnych
- 4/2013 (24):** Wpływ przewlekłego leczenia przeciwlaskrowego na powierzchnię gałki ocznej i leczenie operacyjne
- 1/2014 (25):** Ciężki zespół suchego oka – epidemiologia i klasyfikacja na podstawie aktualnych wytycznych ODDISEY Algorytm
- 2/2014 (26):** Cztery płaszczyzny relacji lekarz–pacjent
- 3/2014 (27):** Prawne i ekonomiczne aspekty komunikacji z pacjentem
- 4/2014 (28):** Rola lekarza okulisty we wczesnym rozpoznawaniu wybranych chorób endokrynologicznych
- 1/2015 (29):** Współpraca alergologów, okulistów i dermatologów w leczeniu alergicznych chorób narządu wzroku
- 2/2015 (30):** Leczenie bólu u pacjentów okulistycznych
- 3/2015 (31):** Chemioterapia infekcji bakteryjnych – jak połączyć wiedzę kliniczną z podstawami mikrobiologii i farmakologii. Część I

# 1. Leki przeciwbakteryjne

## Antybiotyki, fluorochinolony, sulfonamidy

### 1.1 Aminoglikozydy

Aminoglikozydy należą do jednej z najbardziej powszechnie stosowanych w praktyce okulistycznej grup antybiotyków. Ich cechą charakterystyczną jest obecność w cząsteczce zasadowych aminocukrów połączonych wiązaniem glikozydowym ze streptydyną (streptomycyną) lub z deoksystreptaminą (gentamycyną). Większość aminoglikozydów to naturalnie występujące substancje wytwarzane przez grzyby z rodzaju *Streptomyces* (streptomycyna i kanamycyna) lub *Micromonospora* (gentamycyna i sisomycyna).

Mechanizm działania polega na zaburzeniu translacji przez trwałe wiązanie się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego, to zaburza odczyt informacji genetycznej i hamuje syntezę białek bakteryjnych (tworzą się białka o niewłaściwej sekwencji aminokwasowej, tzw. białka nonsensowne). Brak zdolności produkowania białka uniemożliwia bakteriom dalszy rozwój oraz upośledza ochronną funkcję błony komórkowej, która, pozbawiona budujących ją elementów, staje się bardziej przepuszczalna.

Aminoglikozydy wykazują dużą aktywność bakteriobójczą w stosunku do bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Proteus*) oraz do szczepów *Pseudomonas*, *Brucella*, *Pasteurella* i *Heamophilus*. Zakres działania przeciwbakteryjnego obejmuje również prątki kwasooporne – *Mycobacterium tuberculosis*. Aminoglikozydy oddziałują także na gronkowce, w tym

na gronkowce złociste (*Staphylococcus aureus*), ich aktywność wobec paciorkowców natomiast jest znikoma, nasilają za to aktywność antybiotyków beta-laktamowych i wancomycyny wobec tych bakterii. Antybiotyki aminoglikozydowe nie oddziałują na bakterie beztlenowe.

Aktywność bakteriobójcza aminoglikozydów zależy od ich stężenia w ognisku zakażenia i jest tym silniejsza, im większe jest stężenie leku. Ponadto te antybiotyki wywierają tzw. efekt poantybiotyczny – aktywność przeciwbakteryjna utrzymuje się po zaprzestaniu podawania leku. Dzięki temu aminoglikozydy mogą być stosowane w dość dużych odstępach czasowych, pomimo stosunkowo krótkiego okresu półtrwania, który wynosi 2–2,5 godziny. Obecnie podaje się je często raz na dobę w dawce całodobowej, ten sposób dawkowania skutkuje taką samą skutecznością jak w przypadku podaży 2–3 razy na dobę, lecz ototoksyczność jest znacznie mniejsza. Aminoglikozydy praktycznie nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego, dlatego muszą być podawane pozajelitowo.

Aminoglikozydy wykazują dużą toksyczność – oddziałują przede wszystkim ototoksycznie (wywołując zaburzenia słuchu i równowagi) i nefrotoksycznie. Mogą się kumulować w korze nerek, prowadząc do jej uszkodzenia (konieczne są obserwacja pacjenta i zaprzestanie podawania leku, jeśli wystąpią pierwsze objawy toksyczności). Aminoglikozydy mogą wywoływać blok nerwowo-mięśniowy (kurasopodobne działanie stabilizujące błony). Znaczenie kliniczne jednak może to mieć jedynie w przypadku osób predysponowanych, u których przewodnictwo nerwowo-mięśniowe jest nieprawidłowe (np. *myasthenia gravis*),

lub w przypadku jednoczesnego podawania leków zwiotczających lub znieczulających. Miejscowe objawy toksyczne (występują rzadko) to: ubytki nabłonka rogówki, upośledzenie reepitelializacji, owrzodzenie rogówki, obrzęk, a także przekrwienie spojówki. Przypadkowe podanie aminoglikozydów do wnętrza gałki ocznej podczas ich iniekcji podspojówkowej powoduje ciężką martwicę siatkówki, głównie w płamce.

W okulistyce wykorzystuje się gentamycynę, tobramycynę i amikacynę do miejscowego i ogólnego leczenia infekcyjnych chorób oczu wywołanych bakteriami Gram-ujemnymi, a neomycynę tylko do podania miejscowego w postaci maści (lub w preparatach złożonych w postaci kropli i maści). Są stosowane miejscowo w leczeniu bakteryjnego zapalenia spojówek, rogówki i aparatu ochronnego oka. W przypadkach bakteryjnego zapalenia spojówek komercyjnie dostępne 0,3-procentowe krople z gentamycyną, tobramycyną lub amikacyną mogą być podawane 4 razy dziennie. Niemniej jednak bakteryjne owrzodzenia rogówki wymagają znacząco wyższej koncentracji kropli i podawania ich co 30–60 minut. Wzmocnione krople aminoglikozydowe (20 mg/ml) mogą być przygotowane ze sterylnych roztworów do wstrzyknięć parenteralnych krótko przed użyciem (ze względu na ich ograniczoną trwałość). W terapii empirycznej krople gentamycynowe i tobramycynowe podaje się co 30–60 minut na zmianę ze „wzmocnioną” cefazoliną, w terapii zakażeń opornych natomiast – z wankomycyną co godzinę. Miejscowo podawane krople z gentamycyną są lekiem o stężeniu odpowiednim do leczenia infekcji powierzchni gałki ocznej, wzmocnione krople zaś mogą być niezbędne do osiągnięcia dobrego efektu terapeutycznego

w przedniej komorze gałki ocznej. Wzmocniona gentamycyna w połączeniu z cefalosporyną lub wankomycyną jest zalecana jako leczenie empiryczne bakteryjnych owrzodzeń rogówki. Miejscowo jest stosowana również przed zabiegami w celu zmniejszenia liczby bakterii. Iniekcje doszkliskowe 200–400 mg są rekomendowane w przypadkach ciężkich zakażeń gałki ocznej takich jak zapalenie jej wnętrza. Systemowe podanie gentamycyny jest zalecane w terapii zapalenia wnętrza gałki ocznej i urazów gałki ocznej z obecnością ciała obcego wewnątrzgałkowego.

Bakterie odporne na tobramycynę i gentamycynę mogą być wrażliwe na amikacynę. Podspojówkowe podanie amikacyny zapewnia stężenie bakteriobójcze antybiotyku w komorze przedniej bez powodowania toksyczności ogólnej. Podobnie jak gentamycyna znajduje zastosowanie w leczeniu zapalenia wnętrza gałki ocznej drogą iniekcji doszkliskowych. Te iniekcje są zalecane w połączeniu z wankomycyną lub cefalosporyną. Wewnątrzszkliskowe stężenie 400 mg/ 0,1 ml antybiotyku zostało uznane za nietoksyczne dla siatkówki. Dopiero dawka 1500 mg amikacyny staje się toksyczna. Gentamycyna jest bardziej toksyczna (dawka toksyczna 400 mg) dla siatkówki niż amikacyna.

### Preparaty proste

- Amikacyna (Biodacyna Ophthalmicum 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml)
- Gentamycyna (Gentamicin WZF 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml)
- Tobramycyna (Tobrex 0,3% krople i maść do oczu – 3 mg/ml, Tobrexan 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml)
- Neomycyna (Neomycinum 0,5% maść do oczu)

**Preparaty złożone zawierające aminoglikozydy**

- Tobradex
- Maxitrol
- Dicortineff
- Dexamytrex

**Leki miejscowe dopuszczone do stosowania w leczeniu zakażeń oczu u dzieci, które ukończyły 1. rok życia**

- Gentamycyna (Gentamicin WZF 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml)
- Tobramycyna (Tobrex 0,3% krople i maść do oczu – 3 mg/ml, Tobrexan 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml)

**1.2 Fluorochinolony**

Należą do drugiej podstawowej grupy antybiotyków bakteriobójczych stosowanych w okulistyce. Działanie przeciwbakteryjne fluorochinolonów polega na hamowaniu replikacji DNA bakterii poprzez blokowanie topozomerazy II (gyrazy DNA) i topoizomerazy IV. W efekcie nie dochodzi do prawidłowego skręcenia nici DNA. Prototypem tych leków jest kwas nalidyksowy zaliczany do tzw. I generacji chinolonów. Po wprowadzeniu do związków chinolowych atomu fluoru uzyskano chemioterapeutyki bakteriobójcze o szerokim zakresie oddziaływania, dobrej dostępności biologicznej, dobrym przenikaniu do tkanek i wydłużonym okresie półtrwania. Dalsza modyfikacja podstawowej struktury fluorochinolonów doprowadziła do uzyskania nowych leków różniących się między sobą zakresem i siłą oddziaływania, penetracją do tkanek i powstawaniem oporności na ich działanie. Te różnice stały się podstawą podziału fluorochinolonów na 4 grupy zwane generacjami.

Fluorochinolony II generacji o szerokim spektrum działania, które nie powodują względnie częstych i groźnych powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego. W wyniku kolejnych wzbogaceń cząsteczek fluorochinolonów powstały leki aktywne wobec *Pseudomonas aeruginosa* i gronkowców, takie jak ciprofloksacyna i ofloksacyna. Coraz częściej spotyka się szczepy odporne na fluorochinolony starszej generacji, szczególnie wśród bakterii Gram-dodatnich. Fluorochinolony nowszych generacji charakteryzują się szerszym spektrum aktywności wobec bakterii Gram-dodatnich (wysoką skutecznością wobec szczepów pneumokoków, także opornych na penicyliny i makrolidy), jednocześnie są wysoce skuteczne wobec bakterii Gram-ujemnych. Fluorochinolony nowszych generacji mają wiele cech idealnego leku chemioterapeutycznego: są aktywne wobec szerokiego spektrum bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, wykazują dużą skuteczność, mają krótki czas oddziaływania i są bardzo dobrze tolerowane.

Działania niepożądane (rzadko występują podczas stosowania miejscowego): gorzki smak w ustach po zakropleniu, szczypanie, pieczenie, podrażnienie oka, białawe osady w nabłonku pojawiające się podczas intensywnego leczenia ciprofloksacyną bakteryjnego zapalenia rogówki. Moksifloksacyna wykazuje większą cytotoksyczność w stosunku do komórek nabłonkowych niż inne leki z tej grupy. Podczas stosowania ogólnie mogą wystąpić zaburzenia w funkcjonowaniu przewodu pokarmowego, reakcje nadwrażliwości na światło i artropatie.

Fluorochinolony stosuje się w leczeniu infekcji aparatu ochronnego i powierzchow-

nych tkanek oka oraz w zapobieganiu powstaniu pooperacyjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej lub jego leczeniu. Te antybiotyki mogą być stosowane zarówno miejscowo, jak i ogólnie, chociaż ich profil kliniczny jest znacząco różny. Przykładowo stosowanie miejscowo fluorochinolonów jest dopuszczalne u dzieci poniżej 1. roku życia, systemowe podanie zaś u starszych dzieci i dorosłych (ze względu na działania niepożądane).

Ciprofloksacyna, fluorochinolon II generacji, jest dostępna w postaci roztworu 0,3-procentowego z chlorkiem benzalkonium (0,006%) i pH 4,5 oraz doustnej (500–1500 mg/dobę co 6 godzin) lub dożyłnej (5–10 mg/kg/dobę co 12 godzin). Po podaniu systemowym penetracja wewnątrzgałkowa leku jest około 10-procentowa i osiąga on minimalne stężenie bakteriobójcze. Dlatego ciprofloksacyna jest rekomendowana do leczenia bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Ofloksacyna, kolejny fluorochinolon II generacji, jest dostępna w postaci roztworu 0,3-procentowego z chlorkiem benzalkonium (0,005%) i pH 6,4. Może być podawana również systemowo: doustnie (200–400 mg/dobę co 6 godzin) i dożylnie (100–200 mg/dobę co 12 godzin). Ofloksacyna podana doustnie ma dłuższy okres półtrwania oraz osiąga wyższe stężenie w osoczu i cieczy wodnistej niż ciprofloksacyna. Ma większą rozpuszczalność w obojętnym pH niż ciprofloksacyna. Ponieważ ofloksacyna jest bardziej lipofilna niż ciprofloksacyna, ma większą zdolność penetracji przez nabłonek rogówki. Ciprofloksacyna ma mniejszą rozpuszczalność w obojętnym pH, to może prowadzić do tworzenia się osadów rogówkowych. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań nad przenikaniem obu

antybiotyków do cieczy wodnistej wskazały, że ofloksacyna w porównaniu z ciprofloksacyną penetruje lepiej. Pomimo lepszej penetracji ofloksacyny ciprofloksacyna wykazuje większą aktywność przeciwbakteryjną. Ciprofloksacyna znacząco redukuje florę bakteryjną spojówki w ciągu 15 minut (efekt antybakteryjny do 2 godzin). Ofloksacyna natomiast nie redukuje znacząco flory bakteryjnej. Ciprofloksacyna i ofloksacyna są zalecane do leczenia owrzożeń rogówki i bakteryjnych zapaleń spojówki.

Pefloksacyna i lemfloksacyna, fluorochinolony II generacji, charakteryzują się dobrą penetracją tkanek oka i osiągają średni poziom 0,95 mg/ml stężenia w cieczy wodnistej. Lomefloksacyna po podaniu doustnym (400 mg/dobę) osiąga efektywne stężenie w cieczy wodnistej ze względu na aktywność lipofilną.

Nowe generacje fluorochinolonów lepiej przenikają przez tkanki oka, jest to uwarunkowane wyższym stopniem ich lipofilności. Te antybiotyki wykazują efektywną koncentrację w cieczy wodnistej po systemowym podaniu uzupełniającym terapię miejscową. Sparfloksacyna jako wysoce lipofilny fluorochinolon odznacza się doskonałą penetracją (55%) w porównaniu do ofloksacyny (30%), pefloksacyny (10%) i ciprofloksacyny (10%). Sparfloksacyna jest obiecującym antybiotykiem do stosowania w leczeniu iniekcji doszkliskowych (20–60 ug/ml) oraz w terapii doustnej (400 mg/dobę w dawkach podzielonych). Charakteryzuje się wysoką skutecznością w leczeniu zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Lewofloksacyna, kolejny fluorochinolon należący do nowej generacji, odznacza się największą rozpuszczalnością w neutralnym pH – umożliwia zatem najwyższą koncentrację



(0,5%) leku w roztworze. Spośród dotychczas omówionych preparatów ma ona najlepszą rozpuszczalność w roztworze. To prowadzi do dużej koncentracji leku na obszarze infekcji po jego miejscowym podaniu. To skutkuje gwałtowną eradykacją bakterii (90%). Jest zalecana do leczenia bakteryjnego zapalenia spojówki i powierzchniowych zapaleń tkanek oka oraz zapobiegania powstawaniu zakażeń po zabiegach chirurgicznych.

Moksyfloksacyna i gatifloksacyna, fluorochinolony nowej generacji, charakteryzują się dobrą penetracją przedniej komory. Dostępne są: roztwory 0,5-procentowej moksyfloksacyny i 0,3-procentowej gatifloksacyny do podania miejscowego, wzmocnione krople 20 mg/ml, iniekcje podspojówkowe 20–40 mg/ml, iniekcje doszkliskowe 200 mg/ml, systemowo 400 mg. Wszystkie fluorochinolony nowej generacji cechują się dużą lipofilnością i znakomitą penetracją do cieczy wodnistej. Wykazują wysoki wskaźnik eradykacji bakterii oraz *Clinical Cure* (96%). Ze względu na najszersze spektrum działania przeciwbakteryjnego oraz rosnącą oporność bakterii na fluorochinolony nowej generacji powinny być zarezerwowane do leczenia infekcji zagrażających utratą widzenia oraz zakażeń nieodpowiadających na dotychczasowe leczenie. Klinicznie znajdują zastosowanie w terapii wielu bakteryjnych infekcji gałki ocznej oraz są stosowane profilaktycznie po zabiegach chirurgicznych.

W zakażeniach z udziałem *Pseudomonas aeruginosa* korzystne jest kojarzenie fluorochinolonów z aminoklikozydami w celu zmniejszenia ryzyka wyodrębnienia szczepów opornych.

#### Preparaty proste

- Ofloksacyna (Ofloindinex krople do oczu – 3 mg/ml, Floxal krople i maść do oczu

– 3 mg/ml, Ofloxacin-POS krople do oczu – 3 mg/ml)

- Ciprofloksacyna (Cipronex 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml, Ciloxan krople i maść do oczu – 3 mg/ml)
- Norfoksacyna (Chibroxin krople do oczu – 3 mg/ml)
- Lewofloksacyna (Oftaquix, Oftaquix sine krople do oczu – 5 mg/ml)
- Moksyfloksacyna (Vigamox krople do oczu – 5 mg/ml)

#### Leki miejscowe dopuszczone do stosowania w leczeniu zakażeń oczu u dzieci, które ukończyły 1. rok życia

- Ciprofloksacyna (Cipronex 0,3% krople do oczu – 3 mg/ml, Ciloxan krople i maść do oczu – 3 mg/ml)
- Lewofloksacyna (Oftaquix, Oftaquix sine krople do oczu – 5 mg/ml)
- Moksyfloksacyna (Vigamox krople do oczu – 5 mg/ml)

### 1.3 Antybiotyki β-laktamowe

Wszystkie antybiotyki z tej grupy zawierają w swojej cząsteczce pierścień β-laktamowy połączony z łańcuchem bocznym. Pierścień β-laktamowy jest niezbędny do przeciwbakteryjnej aktywności leków z tej grupy, łańcuch boczny natomiast determinuje spektrum ich działania przeciwbakteryjnego, wrażliwość na sok żołądkowy i β-laktamazy oraz właściwości farmakokinetyczne. Penicyliny oprócz pierścienia β-laktamowego zawierają pierścień tiazolidynowy, a cefalosporyny – dihydrotiazynowy.

Antybiotyki β-laktamowe hamują syntezę ściany komórkowej bakterii – zarówno Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne – wykazując działanie bakteriobójcze. Te leki wiążą

się z enzymami – transpeptydazami i karboksypeptydazami – biorącymi udział w wytwarzaniu wiązań krzyżowych peptydoglikanu. To powoduje unieczynnienie tych enzymów i zahamowanie ostatniej fazy procesu syntezy ściany komórkowej.

Penicyliny dzielą się na 4 grupy.

I grupa – penicyliny naturalne – dwa najważniejsze antybiotyki z tej grupy to penicylina benzylowa (penicylina G), podawana drogą parenteralną, ponieważ jest rozkładana przez kwas żołądkowy, i penicylina fenoksymetylowa (penicylina V), podawana doustnie. Te penicyliny są używane do leczenia infekcji wywołanych przez ziarenkowce Gram-dodatnie (gronkowce i paciorkowce) i Gram-ujemne (*Neisseria* spp.), bakterie beztlenowe (z wyjątkiem *Bacteroides fragilis*), pałeczki *Actinomyces* oraz krętki (*Treponema pallidum* i *Borrelia* spp.). Obecnie szczepy gronkowców są z reguły odporne na penicyliny z tej grupy wskutek wytwarzania β-laktamaz – enzymów hydrolizujących pierścień β-laktamowy, który jest niezbędny do działania antybiotyku. Wiele szczepów *Neisseria gonorrhoeae* też jest opornych na te antybiotyki. Te penicyliny nie powinny być stosowane miejscowo z powodu często występujących reakcji nadwrażliwości.

II grupa – penicyliny przeciwgronkowcowe – penicyliny odporne na oddziaływanie penicylinazy gronkowcowej. Te leki powstały dzięki modyfikacji cząsteczki penicyliny wskutek wprowadzenia podstawników i obejmują następujące antybiotyki: metycylinę, oksacylinę, kloksacylinę, dikloksacylinę, flukloksacylinę i nafcylinę. Ich zastosowanie kliniczne to leczenie infekcji wywołanych przez szczepy gronkowców (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) wytwarzających

penicylinazy. Niektóre szczepy gronkowców nabywają oporność na te penicyliny poprzez mechanizm hamowania białek wiążących penicyliny. Te szczepy są nazywane metycylino-opornymi (ang. Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* – MRSA, Methicillin-Resistant Coagulase-Negative *Staphylococci* – MRCNS). Stwarzają duży problem terapeutyczny, ponieważ są odporne na wszystkie antybiotyki β-laktamowe (w tym cefalosporyny), a często także na inne antybiotyki (np. aminoglikozydy, makrolidy). Niekiedy jedynym skutecznym lekiem w terapii zakażeń wywołanych przez MRSA jest wankomycyna.

III grupa – aminopenicyliny o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego – są wynikiem dalszej modyfikacji cząsteczki benzylpenicyliny. Do tej grupy zalicza się ampicylinę i amoksycylinę. Ważnymi patogenami, które te penicyliny obejmują swoim zakresem oddziaływania, są niektóre pałeczki jelitowe (niewytwarzające β-laktamaz szczepy *Escherichia coli* i *Proteus mirabilis*) oraz *Haemophilus influenzae*. Niestety, szczepy *H. influenzae* stają się odporne na ampicylinę i amoksycylinę wskutek wytwarzania β-laktamaz. Aby zwiększyć skuteczność oddziaływania tych antybiotyków, konieczne jest połączenie ich ze środkiem nieodwracalnie hamującym bakteryjne β-laktamazy, na przykład z kwasem klawulanowym lub sulbaktamem. Złożone preparaty są skuteczne w leczeniu zakażeń wywołanych przez szczepy bakterii produkujących β-laktamazy: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, szczepy *Klebsiella* spp. i *Enterobacter* spp.

IV grupa – penicyliny z aktywnością przeciw *Pseudomonas aeruginosa* – do tej grupy są

zaliczane karboksypenicyliny (karbenicylina i tikarcyлина) i ureidopenicyliny (azlocyлина, mezlocyлина i piperacyлина). Wykazują one dużą skuteczność w leczeniu zakażeń wywołanych szczepami *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii* i *Enterobacter spp.*

Najczęstsze reakcje nadwrażliwości na penicyliny to pokrzywka, obrzęk naczyniopodobny, reakcje anafilaktyczne, anemia hemolityczna, śródmiąższowe zapalenie nerek, kontaktowe zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona. Rzadkie natomiast ból, tkliwość, pieczenie, a nawet zapalenie żyły w miejscu podania, ból głowy, senność, nudności i wymioty, zaburzenia funkcji wątroby i nerek objawiające się wzrostem stężeń w surowicy krwi enzymów wątrobowych, bilirubiny, mocznika i kreatyniny.

Cefalosporyny to antybiotyki półsyntetyczne, które można podzielić na 4 generacje.

I generacja – do tej grupy są zaliczane: cefradyna i cefazolina (parenteralne) oraz cefaleksyna, cefradyna i cefadroksyl (doustne). Wszystkie są skuteczne przeciw metacylinowrażliwym szczepom gronkowców, szczepom *Streptococcus pyogenes* oraz wrażliwym na penicylinę szczepom *Streptococcus pneumoniae*.

II generacja – do tej grupy należą: cefamandol, cefuroksym i cefoksytyna (parenteralne) oraz cefaklor, cefprozil i cefuroksym aksetyl (doustne). W porównaniu z cefalosporynami I generacji leki te wykazują zwiększoną aktywność wobec bakterii Gram-ujemnych, zwłaszcza *H. influenzae*.

III generacja – ta grupa obejmuje: cefotaksym, ceftriakson, cefoperazon i ceftazydym (parenteralne) oraz cefiksym, cefetamet i cefitibuten (doustne). W porównaniu z cefalo-

sporynami II generacji te antybiotyki wykazują mniejszą skuteczność wobec ziarenkowców Gram-dodatnich, lecz są bardziej aktywne wobec Gram-ujemnych pałeczek jelitowych. Ceftazydym i cefoperazon cechują się szczególnie dobrą aktywnością wobec pałeczek *Pseudomonas aeruginosa*.

IV generacja – do niej są zaliczane: cefepim, cefpirom i cefklidyna. Są to związki podawane pozajelitowo, o rozszerzonym spektrum działania zarówno przeciw bakteriom Gram-dodatnim (m.in. metacylinowrażliwym szczepom *Staphylococcus aureus*), jak i Gram-ujemnym (w tym *Pseudomonas aeruginosa*).

Cefalosporyny są aktywne wobec większości szczepów gronkowców, w tym także wytwarzających β-laktamazy. Należy jednak zaznaczyć, że gronkowce odporne na metacylinę są niewrażliwe zarówno na cefalosporyny, jak i na inne antybiotyki β-laktamowe. Paciorkowce są zazwyczaj wrażliwe na te antybiotyki, natomiast enterokoki wykazują naturalną oporność na cefalosporyny. Wiele bakterii Gram-ujemnych, m.in. *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *E. coli*, *Salmonella spp.* oraz szczepy *Klebsiella spp.* i *Proteus mirabilis*, wykazuje różnicowany stopień wrażliwości na te antybiotyki. Cefalosporyny mają działanie synergistyczne z aminoglikozydami.

Objawy niepożądane są podobne jak w przypadku penicylin. Reakcje krzyżowej nadwrażliwości między penicylinami a cefalosporynami są szczególnie wyrażone w przypadku cefalosporyn I generacji. Rzadko występujące objawy niepożądane to rzekombłoniaste zapalenie jelita grubego, niedobory witaminy K (z powodu zaburzeń flory bakteryjnej jelita grubego) oraz odwracalna niewydolność nerek.

Antybiotyki  $\beta$ -laktamowe ze względu na niską stabilność nie są dostępne w postaci komercyjnych kropli. Zastosowanie kliniczne znajdują preparaty wzmocnionych kropli: 5-procentowy cefuroksym, 5-procentowa cefazolina – stosowane do leczenia bakteryjnych zakażeń rogówki. W leczeniu tych infekcji możliwe jest również podanie iniekcji podspojówkowej 125 mg cefuroksymu co 24 godziny przez 5 dni. Antybiotyki z tej grupy, ceftazydym 2,25 mg/0,1 lub amikacyna 0,4 mg/0,1 ml, są podawane w schemacie z wankomycyną 1,0 mg/ml w postaci iniekcji doszklisktowych w terapii zakażeń wnętrza gałki ocznej. Klinicznie najpowszechniej stosowaną drogą podania antybiotyków  $\beta$ -laktamowych jest droga systemowa. Do leczenia bakteryjnego zapalenia spojówek wywołanego przez *Haemophilus spp.* jest stosowana amoksycylina z kwasem klawulanowym – podawana doustnie w dawce 20–40 mg/kg m.c./ 24 godziny co 8 godzin. W terapii rzeżączkowego zapalenia spojówek u dorosłych są stosowane iniekcje dożylnie cefotaksyny 1,0 g, cefotaksymu 500 mg lub ceftriaksonu 1,0 g. W terapii noworodków podaje się domięśniowo benzylpenicylinę 50000 j.m./ kg m.c./ co 12 godzin przez 7 dni lub cefotaksym 100 mg/kg m.c. Ceftriakson 1,0 g podawany doustnie lub domięśniowo stosuje się co 12–24 godziny również w terapii zakażenia rogówki. Systemowe podanie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych jest stosowane również w leczeniu zakażeń tkanek miękkich oczodołu oraz zakażeń aparatu łzowego, a także w zapobieganiu powstaniu zapalenia wnętrza gałki ocznej po operacji zaćmy (cefuroksym). Wyniki wieloośrodkowych badań ESCRS (European Society of Cataract and Refractive Surgeons) przyczyniły się do

tego, że cefuroksym został rozpowszechniony jako lek zapobiegający pooperacyjnemu zapaleniu wnętrza gałki ocznej. Potwierdziły one wysoką skuteczność profilaktyki z zastosowaniem cefuroksymu w postaci iniekcji (1,0 mg/ 0,1 ml) podanej do komory przedniej gałki ocznej na zakończenie zabiegu. Tę metodę opracowano w Szwecji, rutynowo stosowana w tym kraju doprowadziła do znacznego zmniejszenia częstości występowania tego powikłania (w Szwecji częstość występowania endoftalmitów po operacjach zaćmy jest najniższa w Europie). Jednocześnie nie zaobserwowano objawów toksyczności ani nadwrażliwości na ten lek.

#### 1.4 Tetracykliny

Tetracykliny to grupa antybiotyków – pochodnych naftacenu – wyizolowanych ze szczepów promieniowca *Streptomyces aureofaciens*, a także ich półsyntetycznych pochodnych.

Mechanizm ich działania polega na hamowaniu biosyntezy białek poprzez odwracalne wiązanie z podjednostką 30S bakteryjnego rybosomu, w wyniku tego nie dochodzi do połączenia tRNA w miejscem wiązania na kompleksie rybosom–mRNA.

Tetracykliny są antybiotykami bakteriostatycznymi o bardzo szerokim spektrum działania. Hamują wzrost wielu gatunków bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych, w tym wielu gatunków z rodzaju *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, niektórych krętków, a nawet pierwotniaków i prątków. Nie są aktywne wobec *Pseudomonas aeruginosa*. W trakcie leczenia rozwój oporności na tetracykliny jest powolny.

Tetracykliny są na ogół dobrze tolerowane, lecz mogą też wywołać poważne działania niepożądane, takie jak fototoksyczność, przebarwienie zębów u dzieci, podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, bóle brzucha i zaburzenia wchłaniania), dysbakteriozy przewodu pokarmowego, ciężkie powikłania w postaci rzekomoblionastego zapalenia jelit, które powstaje na skutek nadkażenia beztlenowcem *Clostridium difficile*. Odkładanie się tetracyklin w tkance kostnej może prowadzić do zahamowania wzrostu kości długich, a także powstania żółtobrunatnego przebarwienia uzębienia mlecznego, hipoplazji szkliwa.

Do naturalnych tetracyklin zalicza się: tetracyklinę, chlorotetracyklinę i oksytetracyklinę. Tetracykliny półsyntetyczne to: metacyklina, doksycyklina, minocyklina, klomocyklina, limecyklina i rolitetracyklina.

Tetracykliny to grupa antybiotyków bakteriostatycznych skutecznych w leczeniu zakażeń powierzchni gałki ocznej. W okulistyce tetracyklinę w postaci maści podawanej 4 razy dziennie przez 2–4 do 6 tygodni w połączeniu z doustną doksycyliną 300 mg/tydzień przez 3 tygodnie lub 100 mg/dzień co 12 godzin przez 1–2 tygodnie stosuje się w terapii chlamydowego zapalenia spojówek. Może być stosowana w profilaktyce rzeźączkowego zapalenia spojówek u noworodków. Doustnie podawane tetracyklina lub doksycyklina są stosowane w łagodzeniu objawów trądzika różowatego i przewlekłego zapalenia gruczołów Meiboma. Ich korzystne działanie polega na zmniejszeniu ilości wolnych kwasów tłuszczowych w wydzielinie łojowej gruczołów. Tetracyklina i doksycyklina mają także działanie hamujące metaloproteinazy.

Podawane doustnie zmniejszają działanie kolagenazy i są stosowane w leczeniu nieinfekcyjnych zapaleń lub rozmiękania rogówki. Pomimo słabej penetracji wewnątrzgałkowej ich duża doustna dawka (6,0 g/dobę) zaznacza obecność antybiotyku w cieczy wodnistej, dlatego mogą być wykorzystane w leczeniu zakażeń wewnątrz gałki ocznej. W leczeniu zakażenia błony naczyniowej o etiologii *Borelia burgdoferi* stosuje się tetracyklinę 250 mg co 6 godzin lub doksycylinę 100 mg co 12 godzin przez 10–30 dni.

### 1.5 Antybiotyki polipeptydowe

Do antybiotyków polipeptydowych o oddziaływaniu bakterioobójczym, zwłaszcza na bakterie Gram-dodatnie, należą bacytracyna, gramicydyna i polimiksyna B. Mechanizm działania bacytracyny polega na zahamowaniu syntezy ściany komórki bakteryjnej.

Bacytracyna często jest stosowana w preparatach złożonych, szczególnie z polimiksyną B, która jest skuteczna wobec bakterii Gram-ujemnych. Wykazuje bardzo liczne objawy niepożądane: upośledzenie funkcji nerek utrzymujące się przez tygodnie od zaprzestania stosowania leku, reakcje nadwrażliwości oraz kontaktowe zapalenie skóry (po podaniu miejscowym). Bacytracyna penetruje słabo nieuszkodzoną rogówkę, chociaż defekt nabłonka rogówki może poprawić tę penetrację. W okulistyce bacytracynę stosuje się miejscowo w leczeniu zakażeń powierzchniowych tkanek oka.

Gramicydyna, podobnie jak polimiksyna B, powoduje uszkodzenie błony plazmatycznej bakterii Gram-dodatnich. Spektrum przeciwbakteryjne obejmuje wyłącznie bakterie Gram-dodatnie – tlenowe i beztlenowe. Bakterie Gram-ujemne są całkowicie niewrażliwe.

liwe na działanie gramicydyny, prawdopodobnie jest to związane z obecnością swoistych fosfolipidów w zewnętrznej warstwie błony komórkowej tych bakterii. Działania niepożądane po podaniu dożylnym są bardzo poważne (uszkodzenie erytrocytów, nerek i wątroby) i nie pozwalają na ogólne podawanie tego leku. Ze względu na dużą antybiotykooporność bakterii na leki z tej grupy są one stosowane w skojarzeniu z neomycyną i/ lub polimiksyną B. W okulistyce gramicydynę stosuje się w leczeniu infekcji powierzchniowych tkanek oka.

Polimiksyna B występuje komercyjnie w połączeniach z innymi antybiotykami takimi jak neomycyna, bacytracyna, oksytetracyklina i framycetyna, w preparatach przeznaczonych do stosowania miejscowego w leczeniu zakażeń powierzchniowych tkanek gałki ocznej. Spektrum przeciwbakteryjne obejmuje wyłącznie bakterie Gram-ujemne. Pałeczki jelitowe (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*) i *P. aeruginosa* są wrażliwe na lek, lecz szczepy z rodzaju *Proteus* oraz *Serratia marcescens* są odporne. Działania niepożądane występują często i obejmują objawy ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego i nefrotoksyczność. Niebezpieczeństwo wystąpienia ostrej niewydolności oddechowej ogranicza ogólne stosowanie tego antybiotyku.

## 1.6 Makrolidy

Makrolidy stanowią grupę antybiotyków o budowie złożonej, zawierają 14–16-członowe pierścienie laktonowe połączone wiązaniem glikozydowym z cząsteczką cukru lub aminocukru.

Makrolidy działają bakteriostatycznie na drobnoustroje tlenowe, hamując synte-

zę białek bakteryjnych wskutek wiązania się z podjednostką 50S rybosomu bakterii. Erytromycyna ma wąski zakres oddziaływania bakteriostatycznego, podobny do zakresu działania penicylin naturalnych. Klarytromycyna, azytromycyna i roksytromycyna, opracowane i wprowadzone nieco później, dzięki modyfikacjom struktury chemicznej charakteryzują się szerokim spektrum aktywności przeciwbakteryjnej, w tym przeciw bakteriom Gram-ujemnym i atypowym, oraz lepszą penetracją do tkanek.

Rzadko występujące objawy niepożądane to zaburzenia funkcjonowania przewodu pokarmowego, wysypki skórne, zaburzenia funkcjonowania wątroby, bóle głowy i uczucie zmęczenia.

Erytromycyna w postaci kropli jest stosowana w terapii rzeżączkowego zapalenia spojówek. Maść zawierająca erytromycynę znajduje zastosowanie w leczeniu gronkowcowego zapalenia brzegów powiek. Może być alternatywą dla tetracyklin (równie skuteczna, a jednocześnie bezpieczniejsza, m.in. dla kobiet w ciąży) w leczeniu chlamydowego zapalenia spojówek. Jest podawana w postaci maści lub doustnie 250 mg co 6 godzin przez 6 tygodni (w leczeniu jaglicy przez 2 tygodnie) lub 500 mg co 6 godzin przez 7 dni. Klarytromycyna jest stosowana doustnie w leczeniu infekcji wywołanych przez chlamydie. Ma dwukrotnie dłuższy okres półtrwania niż erytromycyna i jest przyjmowana 2 razy na dobę. Azytromycyna, nowszy makrolid o jeszcze dłuższym okresie półtrwania, w stosowaniu doustnym jest przyjmowana tylko raz na dobę. Ten antybiotyk jest dostępny także w postaci gotowych kropli ocznych przeznaczonych do leczenia bakteryjnych i chlamydowych zapaleń spojówek.

### Preparaty proste

- Azytromycyna (Azyter krople do oczu – 15 mg/g)
- Erytromycyna (Cusi Erythromycin 0,5% maść do oczu)

### Leki miejscowe dopuszczone do stosowania w leczeniu zakażeń oczu u dzieci, które ukończyły 1. rok życia

- Azytromycyna (Azyter krople do oczu – 15 mg/g) – można stosować od okresu noworodkowego

## 1.7 Glikopeptydy

### Wankomycyna

Wankomycyna jest antybiotykiem glikopeptydowym. Jej mechanizm działania polega na hamowaniu polimeryzacji peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii.

Spektrum przeciwbakteryjne leków z tej grupy obejmuje wyłącznie bakterie Gram-dodatnie. Glikopeptydy wykazują szczególnie dużą aktywność wobec gronkowców (w tym szczepów wytwarzających β-laktamazy i metycylinoopornych), paciorkowców, enterokoków, a także wobec laseczek *Clostridium difficile*.

Działania niepożądane po podaniu ogólnym są liczne. Najczęstsze to ototoksyczność, uszkodzenie nerek, zakrzepowe zapalenie żył, gorączka, pokrzywka, wysypka lub ból w miejscu podania.

W okulistyce wankomycyna znajduje zastosowanie w leczeniu zakażeń powierzchownych tkanek oka, szczególnie o etiologii gronkowcowej (MRSA, MRCNS). Zastosowanie wzmocnionych kropli 2,5-procentowej wankomycyny jest zalecane w leczeniu bakteryjnych zakażeń rogówki. Stosowana w postaci iniekcji doszkliskowych wchodzi również

w skład schematu leczenia zakażenia wnętrza gałki ocznej. W niektórych ośrodkach ten antybiotyk stosuje się w profilaktyce okołoooperacyjnej, dodaje się go do płynów infuzyjnych stosowanych w czasie operacji wewnątrzgałkowych. Instytucje monitorujące wrażliwość patogenów na antybiotyki podkreślają, że wankomycyna powinna być zarezerwowana do leczenia zakażeń wywołanych drobnoustrojami Gram-dodatnimi opornymi na inne antybiotyki.

### Klindamycyna

Klindamycyna należy do półsyntetycznych linkozamidów. Antybiotyki z tej grupy wiążą się z podjednostką 50S rybosomu, to prowadzi do zahamowania biosyntezy białek wskutek zablokowania procesu elongacji łańcucha polipeptydowego.

Wykazuje szczególnie dużą skuteczność wobec beztlenowców, zarówno ziarenkowców, jak i pałeczek Gram-ujemnych (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*). Zakresem oddziaływania ten lek obejmuje również paciorkowce i gronkowce.

Stosowanie klindamycyny często prowadzi do poważnych zaburzeń fizjologicznej flory jelit, powoduje nadmierny wzrost populacji *C. difficile*, biegunkę poantybiotykową i rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego.

Klindamycyna może być stosowana w leczeniu zapalenia wnętrza gałki ocznej.

### Chloramfenikol

Mechanizm działania chloramfenikolu jest podobny do mechanizmu działania aminoglikozydów. Chloramfenikol charakteryzuje się szerokim spektrumm bakteriostatycznym wobec większości bakterii Gram-



-dodatnich i Gram-ujemnych (z wyjątkiem *Pseudomonas aeruginosa*), w tym *Rickettsia spp.*, *Mycoplasma spp.* i *Chlamydia spp.* Jest toksyczny, zatem powinien być stosowany jedynie w przypadkach infekcji wywołanych przez drobnoustroje niewrażliwe na inne, mniej toksyczne, antybiotyki.

Rzadko występujące objawy niepożądane to zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, nudności, wymioty i biegunka, występujące bardzo rzadko – nadwrażliwość na lek. Najgroźniejszymi powikłaniami są aplazja szpiku kostnego i zespół szarego dziecka. Supresji szpiku kostnego sprzyjają: zarówno stosowanie cymetydyny, jak również niewydolność wątroby, mocznicza, wcześniejsze nieprawidłowości szpiku kostnego oraz uwarunkowania genetyczne. To powikłanie jest zazwyczaj odwracalne, lecz w przypadkach przetrwałej aplazji obserwuje się wysoką śmiertelność. Wskutek działania metabolitu chloramfenikolu o krótkim okresie półtrwania, uszkadzającym DNA, może się rozwinąć białaczka mieloblastyczna. Zespół szarego dziecka powstaje z powodu niedoboru transferazy glukuronianowej metabolizującej ten antybiotyk, w wyniku tego osiąga on duże stężenia w surowicy. Objawy charakterystyczne dla tego powikłania to: nudności, wymioty, zanik odruchu ssania, wzdęcie brzucha, obrzęki, powiększenie wątroby, drgawki i zapaść naczyniowa. Istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia uszkodzenia szpiku kostnego u osób stosujących chloramfenikol w postaci kropli do oczu.

Chloramfenikol jest dostępny w gotowych preparatach ocznych przeznaczonych do leczenia zakażeń aparatu ochronnego i powierzchniowych tkanek oka.

#### **Preparaty proste**

- Detreomycyna (maść 1% lub 2%)

## **2. Leki wpływające na metabolizm kwasu foliowego**

### **2.1 Sulfonamidy**

Sulfonamidy są amidami kwasu sulfanilowego, analogami kwasu paraaminobenzoowego (PABA). Mechanizm ich oddziaływania polega na hamowaniu syntezy kwasu foliowego, który jest niezbędny do syntezy kwasów nukleinowych i białek.

Spektrum przeciwbakteryjne sulfonamidów obejmuje paciorkowce z grupy A, pneumokoki i gronkowce. Wrażliwość wykazują także szczepy z grupy *Neisseria spp.* i wiele szczepów pałeczek jelitowych, a także *H. influenzae*, *Yersinia pestis*, *C. diphtheriae*, bakterie z rodzaju *Actinomyces*, *Nocardia*, *Legionella*, *Brucella* i *Chlamydia trachomatis*. Bakterie *Pseudomonas aeruginosa* oraz z rodzaju *Lep-tospira*, *Treponema*, *Borrelia*, *Rickettsia*, *Coxiella* i *Mycoplasma* pozostają niewrażliwe.

Do objawów niepożądanych należą: reakcje nadwrażliwości, możliwość uszkodzenia funkcjonowania nerek wskutek martwicy kanalików i zapalenia naczyń, zespół Stevensa-Johnsona (szczególnie niebezpieczne powikłanie stosowania sulfonamidów u dzieci i młodzieży poniżej 15. roku życia), śródnaczyniowa hemoliza krwi u osób z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu, hamowanie leukopoezy w szpiku, niedokrwistość megaloblastyczna i martwica szpiku (obserwowana po leczeniu sulfasalazyną), uszkodzenie funkcjonowania wątroby (rzadko).

W przeszłości sulfonamidy były powszechnie stosowane w okulistyce w leczeniu zapalenia spojówek i brzegów powiek. Ich zastosowanie



kliniczne w ostatnim czasie uległo znacznemu ograniczeniu z powodu rozwoju znacznej oporności bakterii na te leki i dostępności innych, skutecznych, chemioterapeutyków.

## 2.2 Trimetoprim

Jego działanie bakteriostatyczne polega na hamowaniu reduktazy kwasu foliowego warunkującej przekształcenie kwasu foliowego w kwas tetrahydrofoliowy. Połączenie sulfametoksazolu z trimetoprimem (kotrimoksazol) wykazuje działanie silnie synergistyczne.

W niektórych krajach dostępne są oczne preparaty skojarzone trimetoprimu z polimiksyną B, które są stosowane do leczenia infekcji powierzchniowych tkanek oka.

## 2.3 Pirymetamina

Mechanizm jej działania jest taki sam jak mechanizm trimetoprimu – hamuje działanie reduktazy kwasu foliowego.

Jest lekiem przeciwpierwotniakowym. Jej zastosowanie kliniczne obejmuje profilaktykę zimnicy i leczenie toksoplazmozy (terapia skojarzona z sulfapirymidyną lub sulfadiazyną).

## 2.4 Metronidazol

Wykazuje działanie bakteriobójcze. Jest to prototyp imidazoli.

Metabolity powstałe w wyniku redukcji leku przez drobnoustroje alkilują DNA i hamują jego syntezę. Pomimo mutagennych właściwości imidazoli nie zaobserwowano związku między stosowaniem metronidazolu a wystąpieniem zmian nowotworowych.

Imidazole są skuteczne przeciw bakteriom beztlenowym, a także pierwotniakom.

W okulistyce metronidazol jest używany do leczenia zapalenia tkanek oczodołu oraz zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Leki przeciwbakteryjne powinny być podawane w stanach zapalnych gałki ocznej, które są wywołane zakażeniami bakteryjnymi. Zwykle wybieramy substancję czynną empirycznie, leczenie modyfikujemy po uzyskaniu wyników badania bakteriologicznego wraz z oceną wrażliwości wyhodowanych bakterii na leki (antybiogram) oraz na podstawie obrazu klinicznego. Profilaktyczne stosowanie antybiotyków jest dopuszczalne jedynie w uzasadnionych sytuacjach – np. okołoooperacyjnie czy w stanach pourazowych.

**Piśmiennictwo:**

- Ahmed I., Gokhale R.D., Shah M.V., Patton T.F.: *Physicochemical determinants of drug diffusion across the conjunctiva, sclera and cornea*. J Pharm Sci. 1987; 76: 583–586.
- Ambroziak A.M., Korwin M., Uliasz A., Rębała E., Langwińska-Wośko E.: *Pozarefrakcyjne wykorzystanie soczewek kontaktowych – soczewki jako nośnik leków*. Kontaktologia i Optyka Okulistyczna. 2013; 3(39): 15–19.
- Baeyens V., Kaltsatos V., Boisrame B., Fathi M., Gurny R.: *Evaluation of soluble Bioadhesive Ophthalmic Drug Inserts (BODI) for prolonged release of gentamicin: lachrymal pharmacokinetics and ocular tolerance*. J Ocul Pharmacol Ther. 1998 Jun; 14(3): 263–272.
- Bloomfield S.E., Miyata T., Dunn M.W., Bueser N., Stenzel K.H., Rubin A.L.: *Soluble gentamicin ophthalmic inserts as a drug delivery system*. Archives of Ophthalmology. 1978 May; 96(5): 885–887.
- Campos M.S., Campos E Silva Lde Q., Rehder J.R., Lee M.B., O'Brien T., McDonnell P.J.: *Anaerobic flora of the conjunctival sac in patients with AIDS and with anophthalmia compared with normal eyes*. Acta Ophthalmol. 1994 Apr; 72(2): 241–245.
- Cunha-Vaz J., Bernardes R., Lobo C.: *Blood-retinal barrier*. Eur J Ophthalmol. 2011; 21.
- Del Amo E.M., Urtti A.: *Current and future ophthalmic drug delivery systems. A shift to the posterior segment*. Drug Discov Today. 2008 Feb; 13(3–4): 135–143.
- Eghrari A.O., Riazuddin S.A., Gottsch J.D.: *Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development*. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015; 134: 7–23.
- Eller M.G., Schoenwald R.D., Dixon J.A., Segarra T., Barfknecht C.F.: *Optimization models for corneal penetration of ethoxzolamide analogues*. J Pharm Sci. 1985; 74: 155–160.
- Fahmy J.A., Moller S., Bentzon M.W.: *Bacterial flora of the normal conjunctiva*. Acta Ophthalmol. 1975; 53: 237–241.
- Fischer N., Narayanan R., Loewenstein A., Kupfermann B.D.: *Drug delivery to the posterior segment of the eye*. Eur J Ophthalmol. 2011; 21.
- Garg A., Sheppard J., Donnenfeld E., Friedlaender M.: *Clinical Applications of Antibiotics and Anti-inflammatory Drugs in Ophthalmology*. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi 2007.
- Huang H.S., Schoenwald R.D., Lac J.L.: *Corneal penetration behavior of beta-blocking agents II: Assessment of barrier contributions*. J Pharm Sci. 1983; 72: 1272–1279.
- Izdebska J.: *Leczenie przeciwbakteryjne*. Okulistyka, Wydanie specjalne. 2008; zeszyt 2, czerwiec 2008.
- Jachowicz R.: *Leki stosowane w terapii okulistycznej*. Biblioteka Farmaceutyczna Warszawa 2001.
- Kański J.J., Bowling B.: *Okulistyka kliniczna*. Elsevier Urban & Partner, Wydanie IV, Wrocław 2013.
- Kumari A., Sharma P.K., Garg V.K., Garg G.: *Ocular inserts – Advancement in therapy of eye diseases*. J Adv Pharm Technol Res. 2010 Jul-Sep; 1(3): 291–296.
- McNatt J., Allen S.D., Wilson L.A.: *Anaerobic flora of the normal human conjunctival sac*. Arch Ophthalmol. 1978; 96: 1448–1454.
- Mrozowski T., Goś R.: *Leki okulistyczne Kompendium*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
- Mundada A.S., Shrikhande B.K.: *Design and evaluation of soluble ocular drug insert for controlled release of ciprofloxacin hydrochloride*. Drug Dev Ind Pharm. 2006 Apr; 32 (4): 443–448.
- Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K., Schafer-Korting M.: *Farmakologia i toksykologia*. Elsevier Urban & Partner, Wydanie I polskie pod redakcją Andrzeja Danysza, Wrocław 2004.
- Nemeth J., Oesch G., Kuster S.P.: *Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: systematic review and meta-analysis*. J Antimicrob Chemother. 2015 Feb; 70(2): 382–395.
- Niżankowska M.H.: *Okulistyka Podstawy Kliniczne*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Wydanie I, Wrocław 2007.
- Novack G.D., Robin A.L.: *Ocular pharmacology*. J Clin Pharmacol. 2015 Sep 11. Phillips A.J., Speedwell L.: *Contact lenses*. 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier, 9/2006.

25. Pleyer U., Baatz H.: *Antibacterial protection of the ocular surface*. Ophthalmologica. 1997; 211 Suppl 1: 2–8.
26. Preeti K., Jain R., Choukse R., Dubey P.K., Agrawal S.: *Ocusert as A Novel Drug Delivery System*. International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives 2013. 4(4): 614–619.
27. Prost M., Jachowicz R., Nowak J.Z.: *Kliniczna farmakologia okulistyka*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013.
28. Rębała E., Ambroziak A.M., Izdebska J., Skopiński P.: *Soczewki kontaktowe jako nośnik leków*. Okulistyka. 2015; 4: 75–77.
29. Shaw M.: *How to administer eye drops and ointments*. Nurs Times. 2014 Oct 1–7; 110(40): 16–18.
30. Snyder-Perlmutter L.S., Katz H.R., Melia M.: *Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva*. J Cataract Refract Surg. 2000 Nov; 26(11): 1620–1625.
31. Szaflik J., Zaleska-Żmijewska A., Langwińska-Wośko E., Czubkowski K.: *Okulistyczny przewodnik diagnostyczno-terapeutyczny dla lekarza rodzinnego*. OFTAL 2015.
32. Willoughby C.E., Batterbury M., Kaye S.B.: *Collagen corneal shields*. Surv Ophthalmol. 2002 Mar-Apr; 47(2): 174–182.
33. Yalvac I.S., Basci N.E., Bozkurt A., Duman S.: *Penetration of topically applied ciprofloxacin and ofloxacin into the aqueous humor and vitreous*. J Cataract Refract Surg. 2003 Mar; 29(3): 487–491.

## PYTANIA

### 1. Mechanizm działania aminoglikozydów polega na:

- A. Zaburzeniu syntezy ściany komórkowej.
- B. Blokowaniu enzymu gyrazy DNA.
- C. Zaburzeniu translacji poprzez trwałe wiązanie się z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego.
- D. Zwiększeniu przepuszczalności ściany komórkowej.
- E. Mechanizm złożony leku ma kilka punktów uchwytu.

### 2. Aminoglikozydy są aktywne wobec wszystkich poniżej wymienionych oprócz:

- A. Szczepów *Staphylococcus*.
- B. Szczepów *Streptococcus*.
- C. *Mycobacterium tuberculosis*.
- D. Bakterii z rodziny *Enterobacteriaceae*.
- E. Bakterii beztlenowych.

### 3. Wskaż nieprawdziwe zdanie dotyczące aminoglikozydów.

- A. Ich aktywność zależy od ich stężenia w ognisku zakażenia.
- B. Ich działanie jest tym silniejsze, im większe jest stężenie leku.
- C. Ich aktywność przeciwbakteryjna utrzymuje się po zaprzestaniu podawania leku.
- D. Wymagają częstego dawkowania ze względu na krótki okres półtrwania.
- E. Dobrze wchłaniają się z przewodu pokarmowego.

### 4. Efekt poantybiotykowy to termin oznaczający:

- A. Całkowite wyjałowienie organizmu.
- B. Nietolerancję innych antybiotyków.
- C. Utrzymywanie się aktywności przeciwbakteryjnej leku nawet po zaprzestaniu jego stosowania.

D. Zespół objawów ubocznych występujących po zastosowaniu antybiotyków.

E. Wzmoczoną wrażliwość patogenów na inne antybiotyki, nawet te wcześniej wykazujące wysoki MIC.

### 5. Typowe objawy niepożądane po zastosowaniu aminoglikozydów to wszystkie uboczne z wyjątkiem:

- A. Uszkodzenia szpiku kostnego.
- B. Ototosyczości.
- C. Nefrotoksyczności.
- D. Kuraropodobnego działania stabilizującego błony.
- E. Martwicy siatkówki, która może wystąpić po podaniu do wnętrza gałki ocznej.

### 6. Które z poniżej wymienionych preparatów złożonych dostępnych na rynku zawierają aminoglikozydy:

- A. Dicortineff.
- B. Dexamytrex.
- C. Maxitrol.
- D. Tobradex.
- E. Wszystkie ww.

### 7. Wskaż nieprawdziwe zdanie dotyczące działania fluorochinolonów.

- A. Należą do leków o silnych właściwościach bakteriostatycznych.
- B. Fluorochinolony starej generacji działały silniej na gyrazę DNA.
- C. Fluorochinolony nowej generacji działają jednakowo silnie na blokowanie topoizomerazy II (gyrazy DNA) i topoizomerazy IV.
- D. Działanie na oba enzymy sprawia, że fluorochinolony nowej generacji działają silnie na bakterie G-ujemne i G-dodatnie.
- E. Najstarsze fluorochinolony oddziałują głównie na bakterie G-ujemne,

### 8. Fluorochinolony nowej generacji charakteryzują się:

- A. Lepszą przenikalnością przez tkanki oka, ponieważ są bardziej litofilne.  
 B. Szerokim spektrum działania wobec bakterii Gramujemnych i Gram dodatnich.  
 C. Wysoką skutecznością.  
 D. Dobrą tolerancją.  
 E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- 9. Które z poniżej wymienionych nie są zaliczane do fluorochinolonów nowej generacji?**
- A. Ofloksacyna.  
 B. Moksifloksacyna.  
 C. Gatifloksacyna.  
 D. Besifloksacyna.  
 E. Lewofloksacyna.
- 10. Fluorochinolony w leczeniu infekcji aparatu ochronnego i powierzchniowych tkanek gałki ocznej można zastosować:**
- A. Od 2. miesiąca życia.  
 B. Od 1. roku życia.  
 C. Od 10. roku życia.  
 D. Po zakończeniu wzrostu gałki ocznej ze względu na niekorzystne działanie fluorochinolonów na chrząstki wzrostowe.  
 E. Tylko u dorosłych.
- 11. W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* korzystne jest łączenie:**
- A. Fluorochinolonów z aminoglikozydami.  
 B. Fluorochinolonów nowej i starej generacji.  
 C. Fluorochinolonów z wankomycyną.  
 D. Aminoglikozydów z wankomycyną.  
 E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- 12. Które połączenie w pary fluorochinolonu z preparatem komercyjnym, w którym występuje, jest nieprawidłowe:**
- A. Norfloksacyna–Floxal.  
 B. Ciprofloksacyna–Ciloxan.  
 C. Lewofloksacyna–Ofloksacyna.  
 D. Ofloksacyna–Ofloksacyna.  
 E. Moksifloksacyna–Vigamox.
- 13. Które z poniżej wymienionych preparatów fluorochinolonów do stosowania miejscowego nie zawierają konserwantów?**
- A. Oftaquix sine.  
 B. Floxal maść.  
 C. Chibroxin.  
 D. Vigamox.  
 E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- 14. Na hamowaniu syntezy ściany komórkowej polega mechanizm działania:**
- A. Fluorochinolonów.  
 B. Wankomycyny.  
 C. Antybiotyków β-laktamowych.  
 D. Tetracyklin.  
 E. Chloramfenikolu.
- 15. Tetracykliny oddziałują:**
- A. Łącząc się czasowo z podjednostką 50S rybosomy.  
 B. Blokując replikację DNA.  
 C. Bakteriobójczo.  
 D. Żadna z ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.  
 E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.
- 16. Które z wymienionych tetracyklin są zalecane do stosowania ogólnego w łagodzeniu objawów trądzika różowatego i przewlekłego zapalenia gruczołów Meiboma?**
- A. Tetracyklina.  
 B. Klomocyklina.  
 C. Limecyklina.  
 D. Doksycyklina.  
 E. Prawidłowe są odpowiedzi A i D.
- 17. Ryzyko wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelit jest największe w przypadku stosowania:**

- A. Tetracyklin.
- B. Klinamycyny.
- C. Antybiotyków  $\beta$ -laktamowych.
- D. Fluorochinolonów starej generacji.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

**18. Penicyliny nie znajdują zastosowania miejscowego w okulistyce z powodu:**

- A. Obecności  $\beta$ -laktamaz w worku spojówkowym człowieka.
- B. Często występujących reakcji nadwrażliwości.
- C. Ich spektrum działania nie obejmuje typowych patogenów ocznych.
- D. Wytrącania się w postaci kryształków w worku spojówkowym (szczególnie penicylina krystaliczna).
- E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.

**19. Które spośród poniżej wymienionych nie należą do grypy penicylin przeciwgronkowcowych?**

- A. Metycylina.
- B. Oksacylina.
- C. Kloksacylina.
- D. Flucytozyna.
- E. Dikloksacylina.

**20. Wskaż nieprawdziwe stwierdzenie:**

- A. Ampicylina i amoksycylina powstały w wyniku modyfikacji benzylpenicyliny.
- B. Spektrum działania amniopenicylin obejmuje pałeczki jelitowe.
- C. Amniopenicyliny są niezmiennie skuteczne w leczeniu zakażeń wywołanych przez *Haemophilus influenzae*.
- D. Bakterie uodporniają się na działanie amniopenicylin poprzez wytwarzanie  $\beta$ -laktamaz.
- E. Zwiększenie skuteczności amniopenicylin można osiągnąć poprzez połączenie antybiotyku  $\beta$ -laktamowego ze środkiem nieodwracalnie hamującym bakteryjne  $\beta$ -laktamazy.

**21. Markerem oporności wielolekowej bakterii jest oporność na:**

- A. Penicylinę.
- B. Wankomycynę.
- C. Metycylina.
- D. Ampicylina.
- E. Wankomycyną.

**22. Wyniki wieloośrodkowych badań potwierdziły wysoką skuteczność cefuroksymu w zapobieganiu pooperacyjnemu zapaleniu wnętrza gałki ocznej. Stosuje się go na zakończenie zabiegu w postaci iniekcji do komory przedniej w dawce:**

- A. 0,1 mg/ 0,1 ml.
- B. 1,0 mg/ 0,1 ml.
- C. 10 mg/ 0,1 ml.
- D. 1,0 mg/ 1,0 ml.
- E. 10 mg/ 1,0 ml.

**23. Wskaż nieprawdziwe stwierdzenie dotyczące bacytracyny.**

- A. Należy do antybiotyków polipeptydowych.
- B. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii.
- C. Często jest stosowana w preparatach złożonych głównie z polimiksyną B, która jest skuteczna wobec bakterii Gram-ujemnych.
- D. Występuje w preparacie Maxitrol.
- E. Spektrum jej działania obejmuje bakterie Gram dodatnie.

**24. Prawdziwe stwierdzenie dotyczące makrolidów to:**

- A. Mają szeroki zakres działania.
- B. Oddziałują bakteriobójczo na drobnoustroje tlenowe i beztlenowe.
- C. Należą do nich erytromycyna, klarytromycyna i streptomycyna.
- D. Azytromycyna jest dostępna w postaci kropli ocznych.

E. wszystkie preparaty wymagają długotrwałego stosowania w celu osiągnięcia efektu terapeutycznego.

**25. Wankomycyna jest wskazana w leczeniu zakażeń wywołanych przez:**

A. Gronkowce wytwarzające  $\beta$ -laktamazy i metycylinooporne.

B. *Haemophilus influenzae*.

C. *Klebsiella spp.*

D. *Pseudomonas aeruginosa*.

E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.

PROGRAM EDUKACYJNY  
**„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**

**Zeszyt 3'2015 (31)**

**CHEMIOTERAPIA INFЕКCJI BAKTERYJNYCH – JAK POŁĄCZYĆ WIEDZĘ  
 KLINICZNĄ Z PODSTAWAMI MIKROBIOLOGII I FARMAKOLOGII. CZĘŚĆ I**

*dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Emilia Rębała, dr n. med. Justyna Izdebska*

**Odpowiedzi na pytania**

<b>1 B</b>	<b>6 D</b>	<b>11 A</b>	<b>16 E</b>	<b>21 E</b>
<b>2 D</b>	<b>7 E</b>	<b>12 E</b>	<b>17 A</b>	<b>22 D</b>
<b>3 D</b>	<b>8 A</b>	<b>13 A</b>	<b>18 D</b>	<b>23 E</b>
<b>4 E</b>	<b>9 D</b>	<b>14 D</b>	<b>19 D</b>	<b>24 C</b>
<b>5 E</b>	<b>10 D</b>	<b>15 B</b>	<b>20 E</b>	<b>25 C</b>





PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 4'2015 (32)**

**CHEMIOTERAPIA INFЕКCJI BAKTERYJNYCH – JAK POŁĄCZYĆ WIEDZĘ  
KLINICZNĄ Z PODSTAWAMI MIKROBIOLOGII I FARMAKOLOGII. CZĘŚĆ II**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Emilia Rębała, dr n. med. Justyna Izdebska

**Odpowiedzi na pytania\***

imię i nazwisko .....

adres .....

.....

tel. ....e-mail: .....

1.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

2.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

3.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

4.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

5.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

6.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

7.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

8.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

9.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

\* Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytzie 4'2015 (32) prosimy odsyłać do 31 marca 2016 roku.



10.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

11.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

12.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

13.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

14.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

15.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

16.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

17.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

18.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

19.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

20.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

21.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

22.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

23.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

24.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

25.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach marketingowych z zachowaniem gwarancji poufności danych osobowych zawartych w niniejszym zgłoszeniu zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych z dnia 29 sierpnia 1997 r. (Dz.U. z 1997 r., Nr 133, poz. 883 z późniejszymi zmianami).

podpis .....

data .....

# Immunomodulacja na powierzchni oka – cyklosporyna [Okulistyka po Dyplomie, luty 2015]

dr n. med. Anna M. Ambroziak, prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik, Maciej Ambroziak,  
dr hab. n. med. Piotr Skopiński

## Wskazania do miejscowego zastosowania cyklosporyny

### Wybrane patologie narządu wzroku

- Dysfunkcja gruczołu Meiboma.
- Zespół suchego oka, zwłaszcza ciężkie suche oko w przebiegu zespołu Sjogrena.
- Wiosenne alergiczne zapalenie spojówek i rogówki – zmniejszenie dolegliwości bólowych i miejscowego stanu zapalnego.
- Powierzchnowe punktowate zapalenie rogówki hygesona, topowe zapalenie spojówki i rogówki.
- Adenowirusowe epidemiczne zapalenie spojówek i rogówki, zmniejszenie liczby osadów podnabłonkowych i częstotści nawrotów.
- Owrzodzenie rogówki – zmniejszenie stanu zapalnego, przyspieszenie gojenia.
- Wrzód Moorena.
- Zapalenie rogówki w przebiegu infekcji wirusem HS.
- Keratopatie neurotroficzne.
- Zapalenie przedniego odinka błony naczyniowej, zwłaszcza niereagujące na leczenie glikokortykosteroidami.
- Zapalenie współczulne.
- Inne autoimmunologiczne zapalenia błony naczyniowej.

### Stany pooperacyjne

- Po usunięciu zaćmy – ograniczenie miejscowego stanu zapalnego na powierzchni gałki ocznej u pacjentów z pierwotnym i wtórnym zespołem suchego oka.
- Po usunięciu skrzydlika – zmniejszenie liczby nawrotów.
- Po zabiegach przeciwjaskrowych.
- Po przeszczepieniach rogówki – zapobieganie reakcji odrzucenia przeszczepienia obarczone dużym ryzykiem.
- Po zabiegach chirurgii refrakcyjnej poprawa czucia rogówkowego – regeneracja włókien nerwowych.

### Miejscowe leki immunomodulujące

- Cyklosporyna A  
Nanoemulsja kationowa (Ikervis).  
Roztwór CsA w stężeniu 0,1-procentowym stosuje się raz na dobę, wieczorem.

Możliwe jest sporządzanie preparatu recepturowego w warunkach aptecznych (sterylnie laboratorium) – 0,2 ml roztworu do iniekcji Sandimmune Neoral 50 mg/ml dodaje się do 2,0 ml sterylnego 0,9-procentowego roztworu NaCl oraz roztworu olejowego w stężeniu 2%.

Ryzyko przenikania do gałki ocznej, absorpcji do krwi i działania ogólnoustrojowego cyklosporyny podawanej do worka spojówkowego jest minimalne. Preparat wykazuje wysoki profil bezpieczeństwa podczas długotrwałej terapii.

Trwają badania formuł o przedłużonym działaniu, których nośnikami są soczewki kontaktowe lub zatyczki do punktów łzowych.

- Cyklosporyna 2,0%  
Implanty podspojówkowe

### Inne leki wiążące się z immunofiliną – takrolimus i sirolimus

- ✓ Spośród pozostałych możliwości terapeutycznych należy wymienić:  
terapię biologiczną, w tym szczególnie cenne krople z surowicy własnej,  
✓ czynnik wzrostu naskórka (Epidermal Growth Factor – EGF),  
✓ TGF- $\beta$ ,  
✓ witaminę A – ogranicza nowotworzenie podnabłonkowe,  
✓ substancję P – stymuluje proliferację i migrację fibroblastów oraz aktywność MMP, lecz jest mało stabilna,  
✓  $\beta_2$ -makroglobulinę – hamuje kolagenazy rogówkowe,  
✓ czynnik wzrostu nerwów (Nerve Growth Factor – NGF),  
✓ antygen związany z czynnością limfocytów 1 (LFA-1 – lymphocyte function-associated antigen 1) – drobnocząsteczkowy antagonistą integrzyn stosowany w 5,0-procentowym roztworze ocznym,  
✓ anakinrę – jest rekombinowanym nieglikozylowanym antagonistą receptora dla ludzkiej interleukiny 1 (IL-1Ra – interleukin 1 receptor antagonist) różniącym się od natywnego ludzkiego IL-1Ra tym, że zawiera dodatkową pojedynczą metioninę na końcu aminowym.

Opracowała dr n. med. Anna M. Ambroziak

**Informacje dotyczące programu  
dostępne są na stronie [www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)**

PARTNER PROGRAMU



Po wypełnieniu dołączonej karty odpowiedzi  
proszę przekazać ją przedstawicielowi firmy Santen OY  
Przedstawicielstwo w Polsce  
lub odesłać na adres:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce  
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107  
02-366 Warszawa

W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04

+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: [biuro@santen.com.pl](mailto:biuro@santen.com.pl)