

# **Základy antimikrobiální terapie 9**

**Sulfonamidy, nitrofurantoin, kolistin,**

**Infekce močových cest**

**5. 5. 2020**

**Renata Tejkalová**

**Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně**

# Antibiotika-rozdělení

A) ATB inhibující syntézu buněčné stěny  
(peptidoglykanu)

beta-laktamy

glykopeptidy

B) ATB inhibující metabolismus DNA

C) ATB inhibující proteosyntézu

D) ATB inhibující různé metabolické dráhy

- inhibice syntézy kyseliny listové

sulfonamidy

trimetoprim

- nitroimidazoly

nitrofurantoin

E) ATB poškozující buněčnou membránu

kolistin

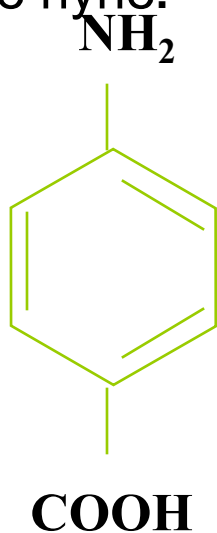
# Sulfonamidy

Nejstarší antimikrobiální látky (*Domagk* 1932 objevil při syntéze nových azobarviv připravil červené barvivo - sulfonamido- chrysoidin- **Prontosil rubrum**). Domagk zjistil při studiu antibakteriální účinnosti azobarviv in vivo, že tento přípravek uzdravil myši po podání letální dávky hemolytických streptokoků. Proto jej s úspěchem použil u lidí s erysipem a výsledky publikoval. Za svůj objev se stal Domagk nositelem Nobelovy ceny v r.1939. Při zkoušce samotného chrysoidinu a sulfonamidu se zjistilo, že účinný byl pouze samotný sulfonamid, **Prontosil album** (Dipron). Vyrobená řada derivátů, **poprvé v historii disponovala medicína širokospektrým a netoxickým chemoterapeutikem**, ale právě rychlý rozvoj zkřížené rezistence omezil značně terapeutické možnosti sulfonamidů. Renezance se dočkaly až v r. **1957 kombinace s pyrimidiny (trimetoprim)**.

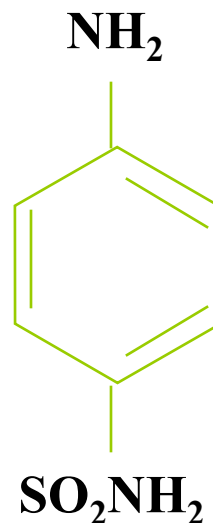
# Princip účinku sulfonamidů

Sulfonamidy vstupují do počátku syntézy kyseliny listové a tím v konečném dopadu **blokují syntézu nukleových kyselin – inhibice syntézy kyseliny listové.**

Sulfonamidy při tvorbě dýchacího kofermentu - kyseliny listové - nahrazují jako nepravý substrát kyselinu para-aminobenzoovou a tím zastavují růst citlivých mikrobů. Bakterie vlastně včleňují sulfonamidy jako falešný kofaktor místo kys. p-aminobenzoové. Tím je znemožněna další syntéza, biologická reakce se zastaví a bakterie hyne.



kyselina  
para-aminobenzoová



sulfonamid

# Třídění sulfonamidů

Pro všeobecné  
použití

Sulfathiazol  
Sulfadiazin  
Sulfadimidin

Vysoce rozpustné  
(pro uroinfekce)

Sulfafurazol

Málo rozpustné  
(při průjmech)

Sulfaguanidin  
Sulfasuccidin  
Ftalylsulfathiazol

Dlouhodobě působící

Sulfametoxazol  
Sulfadimetoxin  
Sulfametoxidiazin

Pro speciální účely

Marfanil (lokálně)  
Sulfasalazin

# Praktické použití sulfonamidů

Původně citlivé byly streptokoky, pneumokoky, meningokoky, aktinomycety, nokardie .

Středně citlivá řada gramnegativních bakterií i stafylokoky. Časté indikování vedlo k rychlému narůstání rezistence, nejprve gonokoků, později prakticky u všech dříve dobře citlivých druhů, takže se **v současné době samotné sulfonamidy nepoužívají.**

**Sulfadiazin a Sulfadoxin** jsou v kombinaci s **Pyrimetaminem** stále používány při terapii **malárie, toxoplasmózy a nokardiózy.**

Dosud stále úspěšná je synergická kombinace

**Sulfametoxazolu s Trimetoprimem v poměru 5:1 = Co-trimoxazol.**

# Trimethoprim všeobecné údaje

**Pyrimidinové chemoterapeutikum** připravené v laboratořích firmy Wellcome (nyní GSK) v **roce 1961**

Špatně rozpustný, velmi hořký, rychle se vstřebává ze střeva, vazba na bílkoviny séra kolem 40%, vylučuje se močí v 90%, volný metabolizace v játrech kolem 10%. **Blokuje tvorbu buněčné kys. listové** inhibicí dihydrofosfátreduktázy, působení je **bakteriostatické**

**Triprim** : - tbl 150 mg 2x denně, max 600mg denně. Především v léčbě a profylaxi IMC

- injekční forma ve formě laktátu je u nás nedostupná. Působí na široké spektrum **G + i G- mikrobů**, vedle toho i na rody **Naegleria, Plasmodium, Toxoplasma, Pneumocystis carinii** zvláště v kombinaci s některými sulfonamidy

# Co-trimoxazol

Kombinace trimetoprimu se sulfametoxazolem v poměru 1 : 5 byla 1969 připravena v laboratořích Welcome (nyní GSK). Obě tyto látky inhibují dva následné kroky při bakteriální syntéze kys. listové

Účinnost je synergická, působí až 10x účinněji než jednotlivé komponenty, účinek každé z nich je bakteriostatický, ale **výsledek je baktericidní**



# Co-trimoxazol

Kombinované chemoterapeutikum se širokým spektrem

Citlivé : Streptokoky, pneumokoky, meningokoky, aktinomycety, nokardie, Toxoplasma gondii, Pneumocystis jiroveci, Plasmodium spp., některé g- bakterie (E. coli, proteus, klebsiela, hemofilus)

Rezistentní : enterokoky, pseudomonády, anaeroby, chlamydie, mykoplasmata, Mycobacterium tuberculosis

Per os- téměř úplná absorpce

T<sub>1/2</sub> 12 hod

Výborná distribuce do tkání, vysoké koncentrace v plicích, ledvinách, proniká do nitrooční tekutiny, žluči, prostatického sekretu, bronchiálního sekretu, do likvoru

Vazba na bílkoviny 45%

Indikace: lék volby u IMC, prostatitidy, pneumocystové pneumonie, a toxoplasmózy, alternativa u bronchitidy, sinusitidy, enteritidy,

# Co-trimoxazol

Různé firemní názvy:

Biseptol, Bismoral, Cotrimoxazol, Primotren,  
Sumetrolim

Dávkování:

480mg tbl., inj.

Obvykle 960 2x denně, max. 6 ampulí nebo tablet denně

# Toxicita sulfonamidů

- alergie 1-3% (horečka, exantém, konjunktivitida, fotosenzibilizace kůže...)
- závažné stavy- vyrážky s horečkou, až sy.Stevens-Johnsonův, nebo epidermolysis toxica (Lyellův sy) který v 25% končí letálně. Častěji k předávkování dochází po dlouhodobě působících sulfonamidech (nemocní AIDS).
- poškození ledvin – usazování krystalků sulf.v ledvinách
- GIT obtíže, nevolnost, zvracení
- poruchy krvetvorby – agranulocytóza, aplastická anemie

Pozor na kombinace s jinými léky!

## Co-trimoxazol -závěr:

- infekce močových cest
- průjmová onemocnění
- tyfus, paratyfus
- lehčí pneumokokové a stafylokokové infekce
- pneumocystová pneumonie  
(vč. profylaxe u HIV/AIDS)

# Nitrofurany

- Baktericidní přípravky, užívané především v profylaxi a léčbě močových a gynekologických infekcí
- Mechanismus účinku spočívá v nespecifické inhibici bakteriálních enzymů
- Vznik rezistence vzácný

# Nitrofurantoin

Mechanismus účinku:

inhibice bakteriálních enzymů zajišťujících metabolismus cukrů.

Baktericidní účinek, rezistence vzácná

Spektrum účinku:

citlivé: E.coli, Citrobater/Salmonella, E.faecalis,  
stafylokoky, streptokoky, Bacteroides, Neisseria gonorrhoeae

intermed: Enterobacter/Klebsiella, E. faecium

rezist.: Proteus/Providencia/Morganella,  
Pseudomonas, Acinetobacter

Některé nitrofurany působí na Candida albicans, Giargia intestinalis a  
Trichomonas vaginalis

# Nitrofurantoin

farmakokinetika:

absorbce v tenkém střevu cca 40-50%

- vyšší při podání s jídlem

- rychlá metabolizace ve tkáních,

- rychlé vylučování

-  $t_{1/2} = 30$  min

- vyšší hladiny ve žluči a v mléce

vylučování ledvinami

cca 40% v nezměněné formě

Vzhledem k rychlé eliminaci ledvinami je dosahováno terapeutických koncentrací jen v moči, nikoli v ostatních tkáních

# Nitrofurantoin- nežádoucí účinky

- GIT obtíže
- kožní alerg. projevy: cca 1 %
- postižení plic (akutní- plicní edém, dušnost, kašel- nitrofurantoinová pneumonie, chronická- intersticiální pneumonie a fibróza)
- poruchy jaterní funkce
- periferní polyneuropatie
- hemolytické krize, agranulocytóza, megaloblastická anemie
- autoimunitní reakce
- kancerogenní potenciál, teratogenita nezjištěna



# Nitrofurantoin

použití:

**Infekce dolních cest močových**

**Profylaxe IMC** (dlouhodobě, při katétrizaci, postkoitálně)

- *E. coli*, enterokoky, *S. saprophyticus*
- nižší dávkování ⇒ málo NÚ
- vzácně vývoj rezistence
- obtížně nahraditelný !!

Lokálně: vagin. tbl, pasta a zásyp

Dávkování: 100 mg tbl. 3-4x denně, profylaxe 1 tbl večer na noc.

# Nifuratel (Macmiror)

- Podobné, ale širší spektrum (včetně kandidy a triochemonády)
- Užití: per os i vaginálně
- Obvyklá dávka 600-1200 mg denně, ve 2-3 dávkách, možno kombinovat s lokální aplikací masti

# Antibiotika-rozdělení

A) ATB inhibující syntézu buněčné stěny  
(peptidoglykanu)

beta-laktamy  
glykopeptidy

B) ATB inhibující metabolismus DNA  
(fluoro)chinolony  
rifampicin

C) ATB inhibující proteosyntézu  
makrolidy (+ azalidy + ketolidy )  
linkosamidy  
tetracykliny  
chloramfenikol  
oxazolidinony  
+ aminoglykosidy

D) ATB inhibující různé metabolické dráhy

E) **ATB poškozující buněčnou membránu**  
**kolistin**

# Polymyxiny

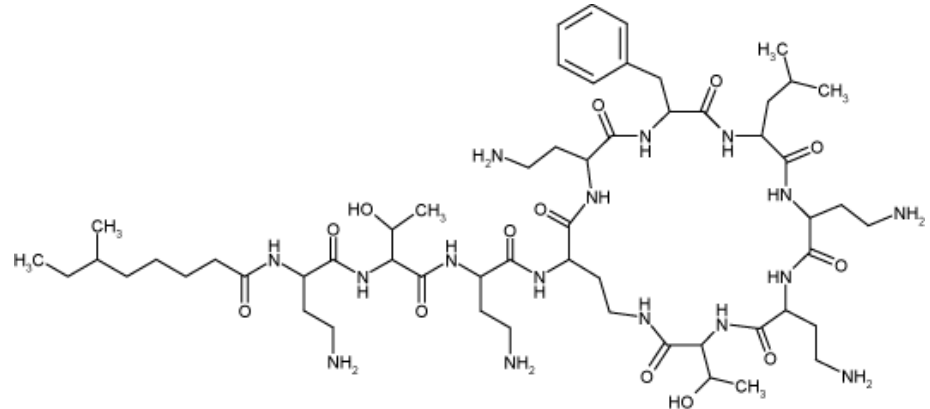
- **Polymyxin B** izolován 1947 z kmene *Bacillus polymyxa*
- **Kolistin** (kolistin sulfát, kolistin methansulfát) je Polymyxin E - v léčbě od 50.let
- Bazické cyklické polypeptidy, nejsou příbuzné s jinými ATB
- Vzhledem k toxicitě, špatné snášenlivosti a velmi špatné difuzi do tkání se polymyxin B užívá pouze lokálně, celkově pouze Kolistin

# Polymyxiny

Produkty *Paenibacillus polymyxa*,  
dříve *Bacillus polymyxa*.

## Polymyxin B

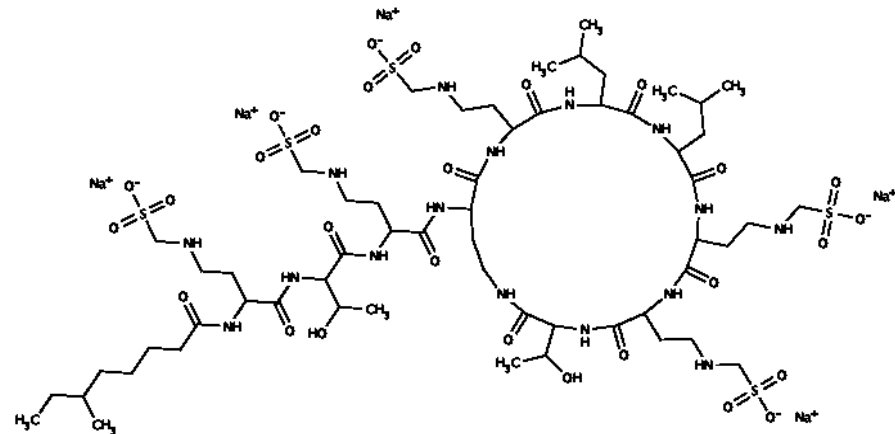
účinnější, toxičtější  
(→ lokální léčba)



## Kolistin (polymyxin E)

používán v i.v. infuzích,  
inhalačně, i lokálně

Spektrum: G-, aerobně rostoucí:  
enterobakterie  
pseudomonády  
acinetobaktery



# Polymyxiny

**Mechanismus účinku:** dezintegrace bakteriální stěny i buněčné membrány → rychlé usmrcení

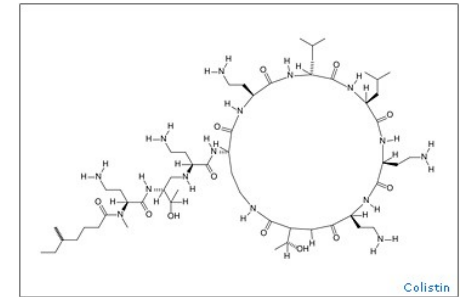
**Farmakokinetika:** hydrofilní molekula, velmi omezený průnik přes přirozené bariéry, špatné vstřebávání z GIT, žádný průnik do buněk a na povrch sliznic, vylučování ledvinami

**Toxicita:** schopnost poškodit eukaryotní buňky, poškození zejména ledvin (nefrotoxicita)

**Využití:** objeveny ve 40. letech, zatraceny v 80. letech, znovu zavedeny kvůli rezistencím

**Kolistin:** poslední ATB u MDX kmenů G-!

# Kolistin - mechanismus účinku, spektrum účinku



- narušení **funkce cytoplasmatické membrány** narušením funkce fosfolipidů. Působí na bakterie vyskytující se extracelulárně
- **baktericidní účinek** jak na klidové tak na množící se bakterie
- spektrum účinku: **výlučně G- včetně pseudomonád**
- nevstřebává se z GIT, proto pouze i.v.
- **špatný průnik přes biologické bariéry** (hematolymphatickou a hematoencefalickou bariéru), do žluči, kostí, tkání...
- Po opakovaných dávkách dochází ke kumulaci

# Rezistence

Vzniká jen zvolna, vznik v průběhu terapie je vzácný, přirozená i získaná

## Přirozeně rezistentní:

- *Proteus* spp., *Providencia* spp.
- *B. cepacia*
- *Serratia* spp.
- *Brucella* spp.
- Gram pozitivní bakterie
- Gram negativní koky
- Anaeroby



# Vedlejší účinky

Pravděpodobnost výskytu nežádoucích příhod může souviset s věkem, funkcí ledvin a stavem pacienta

nefrotoxicita (reverzibilní)

neurotoxicita až u 27% pacientů s CF (reverzibilní)

neuromuskulární blokáda

alergie

Pozor na kombinace s AG, vanko, diuretiky

# Dávkování kolistinu

Dávka je stanovena podle závažnosti a typu infekce a podle věku, hmotnosti a renálních funkcí pacienta

Obvykle 1,5- 2 MIU 3x denně, 6 MIU denně, (těžké pseudomonádové infekce dnes až 9 MIU)

Hlavní způsob aplikace i.v. , možnost i.m., intraventrikulárně, inhalačně, někdy lokálně

**Indikace: sepse, pneumonie, VAP, IMC vyvolané rezist. kmeny**

# Infekce močových cest (IMC)

- v komunitě po respiračních infekcích jsou druhé nejčastější
- v nemocnicích jsou nejčastější nosokomiální infekce vyskytující se především v souvislosti s katetrizací močových cest

Rezultují se z přítomnosti infekčních agens v moči, z jejich pomnožování v jednom či více orgánech močového traktu s rizikem možného pronikání do tkání, jejich okolí a do krve

# Močové cesty: Fyziologická situace

U mladších lidí v močových cestách nejsou žádné mikroby. Jen při zevním ústí močové trubice se mohou nacházet mikroby z vulvy či předkožkového vaku

U starších lidí se po zánětech často vytvoří rovnováha v podobě asymptomatické bakteriurie (ABU) – kolonizace močových cest, většinou mikroby ze střeva. Tyto mikroby se chovají jako běžná flóra.

# Vznik močových infekcí

Většina močových infekcí vzniká postupem mikroba proti proudu moče, často v důsledku oslabení tohoto proudu (oslabené pánevní dno u žen, hyperplazie prostaty u mužů). Infekce může proti proudu moče pokračovat → pyelonefritida

U těchto infekcí jsou typičtí původci pocházející ze střeva, případně z vaginy či z kůže

Některé infekce ledvin vznikají hematogenní cestou (napadená ledvinná tkáň), resp. jsou ledviny součástí celkové infekce, postihující celý organismus

Komunitní a nosokomiální IMC jsou většinou bakteriálního původu, prakticky vždy z endogenní flóry jedince.

V případě nosokomiálních močových infekcí se vedle endogenní flóry uplatňuje exogenní flóra prostředí, přenášená rukama personálu, popřípadě vzácně z kontaminovaných roztoků nebo pomůcek

# Laboratorní diagnostika IMC

## základní vyšetření

- vyšetření moči biochemické a mikroskopické (pyurie, hematurie, močový sediment, nitrity)
- biochemické a hematologické vyšetření krve  
(KO - krevní obraz, FW - sedimentace erytrocytů, CRP - C<sub>reaktivní</sub> - reaktivní protein, S<sub>CT</sub> - kreatinin v séru, aj.)
- mikrobiologické vyšetření moči

## hemokultivace

odběr hemokultur u infekcí s celkovou alterací - akutní pyelonefritidy, chronické pyelonefritidy s akutní exacerbací, renální absces

# Mikrobiologická diagnostika IMC

## Bakteriologická diagnostika

kultivační vyšetření moči se stanovením **kvantitativní bakteriurie**

**indikace:** infekce horních a dolních močových cest

**cíle vyšetření:**

- průkaz kultivovatelných původců IMC u osob se symptomy nebo u osob asymptomatických, se stanovením kvantitativní koncentrace bakterií v moči
- vyloučení kontaminující mikroflóry
- stanovení testu citlivosti k antimikrobním preparátům
- kontrola úspěšnosti léčby.

**principem:** je základní kultivační vyšetření na pevných půdách bez pomnožení v tekutých

# Zásady odběru, skladování a transportu vzorků

Odběr vzorku před zahájením léčby antimikrobními preparáty, nejlépe ráno (k vyloučení či potvrzení asymptomatické bakteriurie musí být vzorek vyšetřen nejméně dvakrát po 24 hodinách).

## Vzorky dle způsobu odběru

- ze **středního proudu moči** spontánně vymočené (opláchnutí uretrálního ústí fyziologickým roztokem nebo peroxidem vodíku 2%)
- získané **katetrizací** močového měchýře **jednorázově** (in and out katetrizace)
- získané z uzavřeného systému **permanentního katetru**
- získané sběrem do **adhezivních sáčků** u dětí
- získané **suprapubickou aspirací** moči z moč. měchýře přes břišní stěnu
- získané v souvislosti s **chirurgickými výkony** na močových cestách



# Uchovávání a transport vzorku do laboratoře

- zpracování nejpozději do dvou hodin po odběru
- transport v uzavřené sterilní nádobce
- jsou-li transport a laboratorní zpracování opožděny, musí být vzorek skladován a transportován ve 4° C, maximálně však 24 hod.
- nedodržení podmínek skladování a transportu výrazně snižuje výtěžnost vyšetření

## Časové parametry a dostupnost vyšetření.

Základní kultivační vyšetření probíhá 24 hod., hodnocení kultivace je možné za 18 - 24 hod.

Vyšetření citlivosti k antimikrobním preparátům, popř. biochemická identifikace bakteriálního kmene vyžaduje dalších 18 - 24 hod.

# Dokumentace

Průvodní list k materiálu:

- identifikace pacienta (jméno, pohlaví, rodné číslo)
- diagnosa, důvodná pro identifikaci požadovaného vyšetření
- popř. jiné klinicky závažné údaje vztahující se k vyšetření
- terapie antibiotiky
- způsob odběru vzorku, datum a čas odběru
- identifikace lékaře a pracoviště

# Interpretace kvantity ve vzorku moči spontánně vymočené

(kriteria dle Edwarda H. Kasse, 1956)

- patogen  $10^5$  a více v 1 ml moči (100.000 bakterií a více) je signifikantní bakteriurie
- patogen  $10^4$  v 1 ml moči je ještě fyziologické množství u žen, suspektní u mužů, malých dětí, v graviditě, při riziku pyelonefritidy a abscesu ledviny
- četná bakteriální flóra, tj. výskyt více než dvou druhů bakteriálních agens v kvantitě  $10^5$  a více v 1 ml moči (není validním výsledkem) ve vzorku moči získané jednorázovou katetrizací
- patogen méně než  $10^3$  v 1 ml moči není signifikantní bakteriurie

# Etiologie IMC

bakterie běžné

*Escherichia coli*

v 90 % vyvolavatel akutních nekomplikovaných, méně často vyvolavatel komplikovaných a nosokomiálních IMC (40%)

*Proteus sp. Klebsiella sp.*

*Enterobacter sp.*

*Serratia sp.*

*Pseudomonas sp.*

*Enterococcus sp.*

v 5 % vyvolavatelé převážně rekurentních komplikovaných komunitních i nosokomiálních IMC včetně urosepsí, často spojených s celou řadou strukturálních a funkčních abnormalit močových cest, popř. s instrumentálními a katetrizačními výkony v močových cestách

## bakterie méně obvyklé až vzácné

- **Staphylococcus saprophyticus**

vyvolavatel akutních cystitid u mladých žen, sex. aktivních významný patogen

- **ostatní koaguláza negativní stafylokoky**

častá kontaminanta z perineální flóry. Vzácně původce při strukturálních abnormalitách, často v moči u dlouhodobě katetrizovaných.

- **Str. agalactiae**

převážně se jedná o kontaminaci moči z poševní mikroflóry

- **Corynebacterium urealyticum**

vyvolavatel nosokomiálních infekcí akutních i chronických

- **Staphylococcus aureus** převážně hematogenně (renální absces), ascendentně v souvislosti s instrumentálními výkony
- **Salmonella sp.** hematogenně v průběhu onemocnění septického charakteru
- **anaerobní bakterie** vzácně s patologickými procesy v orgánech močového traktu (tumory), popř. v jejich okolí.
- **Mycobacterium tuberculosis** nejčastější extrapulmonální forma TBC z hematogenní disseminace.

# Zásady léčby IMC

Doporučené postupy  
(vypracované SKAP se spoluúčastí PSMR)  
<http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>

dříve: ATB 10-14 dní

nyní: krátkodobá, racionální, účinná ,vyššími dávkami

U nekomplikovaných IMC dolních cest u mladších žen možné jednorázové podání. Selhání této terapie může být způsobeno skrytým postižením ledvin.

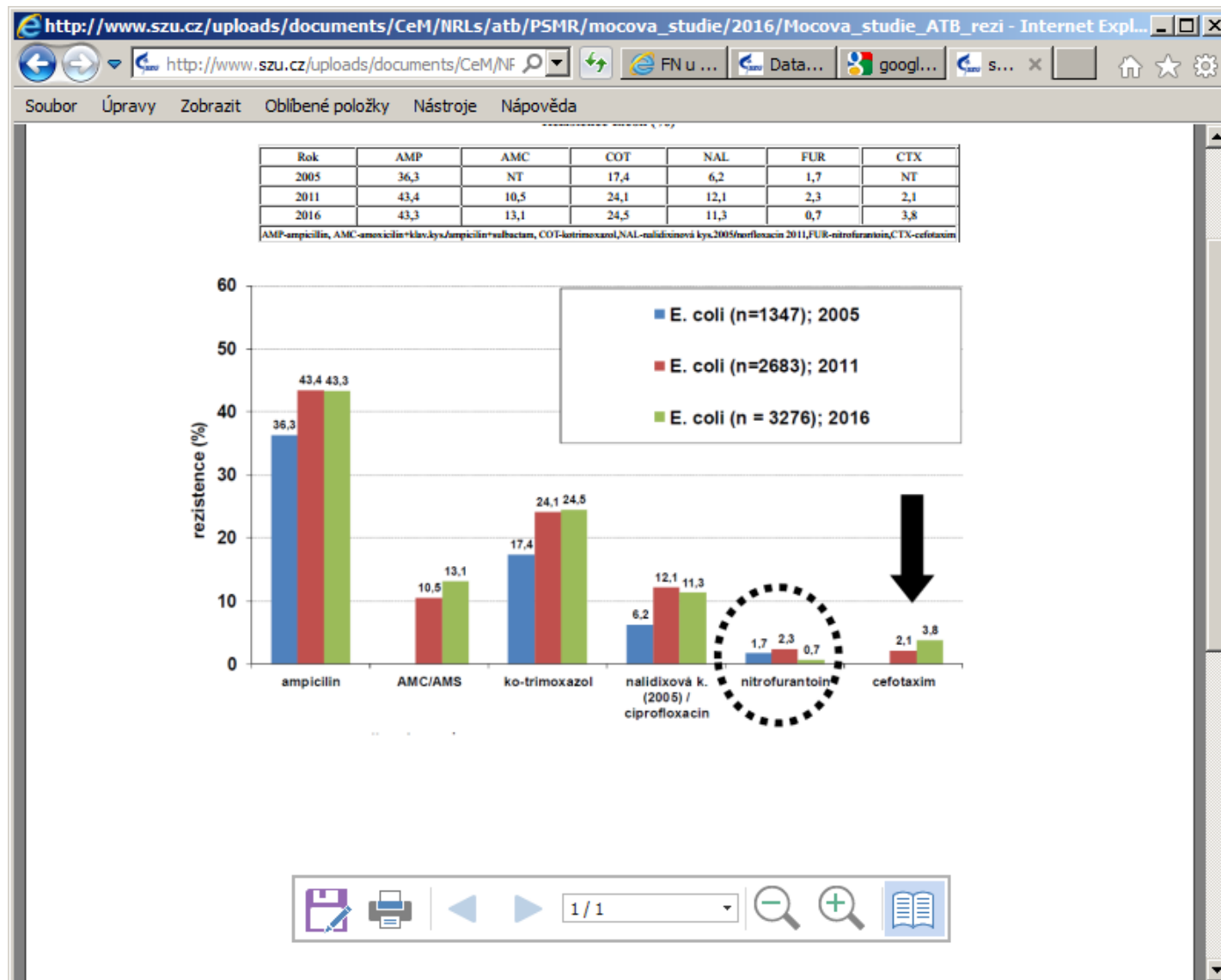
Jednorázová léčba není vhodná při:

- obstrukci močových cest
- po nedávné urologické operaci
- při známkách pyelonefritidy

V minulosti doporučovaná 10-14 denní léčba chronické pyelonefritidy a IMC u mužů je nedostatečně dlouhá. Léčba by měla trvat 1-2 měsíce.

# Močová studie ATB rezistence 2016 -výsledky

## Rezistence E.coli (%)





# Akutní IMC

**Většinou empirická léčba** - anamnéza, (rezistentní kmeny zcela vyjímečně. Lék. volby byl kotrimoxazol, nyní **aminopeniciliny, furantoin**. Po výsledcích bakteriologie lze upravit terapii. Vždy nutná kontrola po 48 hod., 5 dnech, 10 dnech.

# Pyelonefritida

- Akutní často mechanické příčiny (odstranit). Mírný průběh lze léčit stejně jako akutní IMC, (kotrimoxazol, **amoxicilin, potencované aminopeniciliny, cef. 2 gen., fluorchinolony**). Komplikovaná onemocnění a pyelonefritida po urologické operaci léčba **cefalosporiny 3. gen. nebo protipseudomonádové peniciliny či karbapenemy, někdy v kombinaci s AG**
- Chronická - recidivující pyelonefritida, chronické IMC z obstrukce a sekundárně infikovaná intersticiální nefritida z jiné příčiny. Při terapii vždy nutno vycházet z výsledků mikrobiologického vyšetření. Na místě je dlouhodobá terapie. U chroniků se doporučuje dlouhodobé podávání malých dávek ATB (kotrimoxazol, furantoin, cefalexin).

## Uretritida

původci: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vag.* aj. Léčba dlouhodobější, adekvátním ATB.

## Prostatitida

Často spojena s cystitidou, uretritidou. Cílená léčba není možná, původce se obtížně prokazuje (prostatický sekret po masáži). Lék volby je **kotrimoxazol**, **(proniká do prostaty)**, dále **fluorochinolony**, **ceftriaxon**, **doxycyklin**.

## Epididymitida

u mladých často inf. přenášené pohlavní cestou (kapavka, chlamydie, mykoplazmata), u starších ve spojitosti s prostatitidou. Léčba jako u prostatitidy (**doxycyklin**, **fluorochinolony**, **kotrimoxazol**, **ceftriaxon**).

# Kritéria úspěšné léčby

- sterilní moč do 24-48 hod. po zahájení ATB terapie
- vymizení leukocytů, pokles horečky, ústup dysurických obtíží
- normalizace počtu leukocytů, návrat hodnot FW a močoviny v krvi
- přetrvávající bakteriurie v moči získané punkcí nebo katetrizací je známkou selhání terapie.
- akutní pyelonefritidu je možno považovat za vyléčenou při dosažení trvalých negativních kultivačních nálezů po dobu 2 týdnů od skončení léčby.

## Příčiny selhání ATB léčby

smíšené infekce

- změna původce
- vznik sekundární rezistence
- mechanické příčiny (obstrukce, anatomické abnormality)
- prostatitida
- chybná diagnóza
- nedostatečná léčba

# Fosfomycin trometamol

poprvé popsán ve Španělsku jako produkt bakterie *Streptomyces* v roce 1969

řazen podle své chemické struktury mezi tzv. fosfonová antibiotika, kam byly kromě něho řazeny ještě dvě látky – fosmidomycin a alafosfalin, které však nedošly klinického využití

širokospektré baktericidní antibiotikum s účinkem na bakteriální stěnu (ireverzibilní blokáda tvorby peptidoglykanu bakteriální stěny)

velmi účinné na běžné urogenitální patogeny, včetně gram pozitivních koků, ale zachovává si účinnost i u bakterií s produkcí širokospektrých betalaktamáz

z velké části vylučován v téměř nezměněné formě glomerulární filtrací do moči a pro své farmakokinetické vlastnosti, zejména vysokou a dlouhodobou dostupnost antibiotika v moči (minimálně po 30–40 hodin po podání) byl používán dříve zejména v terapii močových infekcí