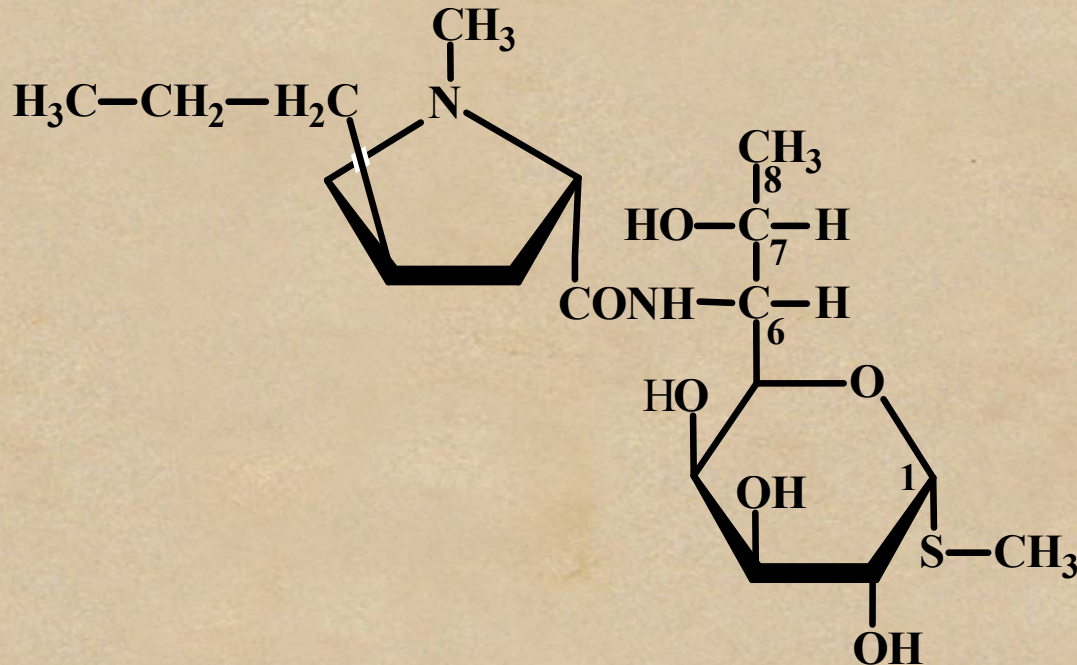


Lyncomicine

Lincomycine (Lincosamide)

Isolierung



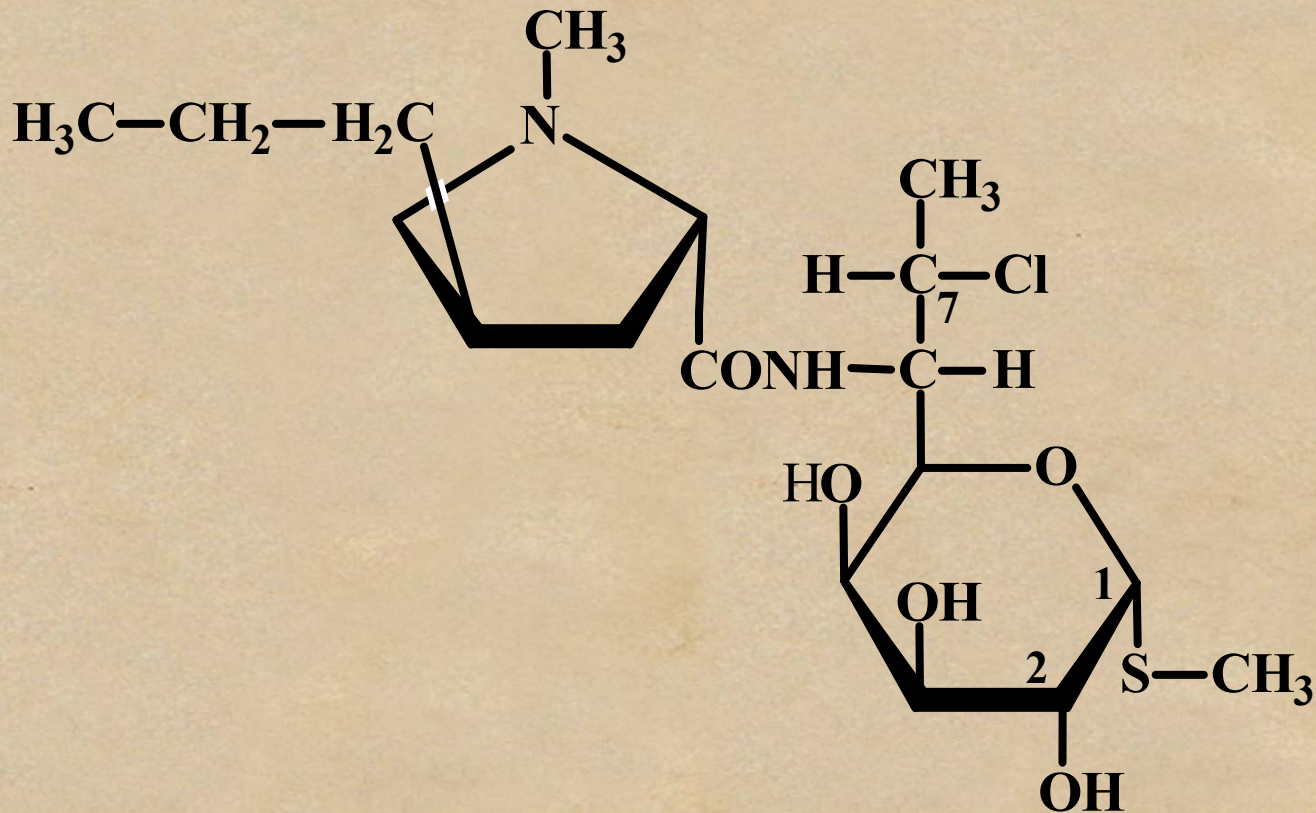
Lincomycin wurde aus *Streptomyces lincolnensis* isoliert. (1962)

Struktur, chemische Eigenschaften

Chemisch bemerkenswert und ungewöhnlich ist der Kohlenhydratbestandteil dieser Verbindung.

Sie besteht aus einem Zuckerbaustein (α -Methylthioglycosid des Lincosamin, C8-Aminozucker, eine 6,8-Didesoxy-6-amino-Octose). Es ist über die Aminogruppe mit einem L-1-Methyl-4-propylprolin verbunden. Die Konfiguration: von C-7 ist R.

Clindamycin



Struktur, chemische Eigenschaften I

Es ist der halbsynthetische Derivat von Lincomycin (7-Chlor-7-desoxylincomycin). Es besitzt höhere Lipophilizität, es entsteht unter Konfigurationsumkehr am C-7 aus Lincomycin. (Die Konfiguration von Chiralitätzenter C-7 ist S.)

Struktur, chemische Eigenschaften II

Lincomycin ist erhältlich als Hydrochlorid (*Albionic*), Clindamycin als Hydrochlorid (*Aclinda*, *Clindamycin-ratiopharm*) oder als Phosphatester (für Injektionen: *Sobelin® solubile*,) oder als Palmitatester (**Clinda Lich TS**). Diese **Ester sind nicht wirksam**, sie hydrolisieren im Organismus (**Prodrug**).

Stabilität

Die orale Lösung von Clindamycinpalmitathydrochlorid ist bei Raumtemperatur 2 Tage stabil.

Wirkungsmechanismus

Er ähnelt dem der Makrolid-Antibiotika. Es bindet wie die Makrolide an die 50-S-Untereinheit der bakteriellen Ribosomen. Durch die Bindung wird der Transfer der Aminoacyl-t-RNA von der Akzeptorstelle zur Donorstelle am Ribosom verhindert und die Proteinsynthese unterbrochen. Werden Lincosamide und Makrolide zusammen angewendet, kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverminderung kommen.

Wirkungsspektrum

Es ist wirksam gegen die Staphylokokken, Streptokokken, meistens **gegen die grampositive Bakterien.** **Clindamycin ist zehnfach aktiver** als Lincomycin. Von den gramnegativen Erregern sind nur einige anaerob wachsende Stäbchen empfindlich (z.B. *Bacteroides fragilis*.) Die grösste Bedeutung von Clindamycin: **Wirksamkeit gegen Staphylokokken.**

Wirkungstyp

Clindamycin besitzt in niedriger Konzentration eine bakteriostatische und in höherer Konzentration eine bakterizide Wirkung.

Kinetik

Nach oraler Abgabe wird Clindamycin 80-90% resorbiert. Es ist kommt zu hohen Wirkstoffkonzentrationen in vielen Geweben (in Knochen), HWZ: 2,5h für Clindamycin, 4h für Lincomycin. Plasmabindung: 20% für Clindamycin, 80% für Lincomycin.

Metabolismus

Clindamycin wird in der Leber zu aktiven und inaktiven Metaboliten verstoffwechselt (**Oxidation zu Sulfoxid** und **N-Methylierung**). Clindamycinhydrochlorid ist ohne vorherigen Metabolismus wirksam. Clindamycinphosphat muss erst in der Leber hydrolisiert werden, um wirken zu können. Clindamycinpalmitat muß im Dünndarm vom Palmitat getrennt werden, bevor es wirksam wird.

Indikationen I

Angewendet wird Clindamycin bei Infektionen der tiefen Atemwege, bei Infektionen im Becken- und Bauchraum der Knochen und Gelenke. Weitere Anwendungen: bei bakteriellen Erkrankungen im Hals-Nasen-Ohrenbereich, im Zahn- und Kieferbereich.

Indikationen II

Noch dazu: bei Scharlach, bei Blutvergiftungen, bei der Endocarditis Eine weitere Anwendung kann im Rahmen der Behandlung von HIV-infizierten erfolgen: eine Toxoplasmose oder spezielle Formen von Lungenentzündungen vorliegen.

Clindamycin wird systemisch verabreicht, in Form von Tabletten, oder als Injektionen und Infusionen.

Nebenwirkungen I

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei der Gabe von Lincosamiden auftreten können, betreffen den Magen-Darm-Trakt. (Übelkeit, Erbrechen und Durchfall).

Nebenwirkungen II

Bei langanhaltenden Durchfällen sollte die Therapie mit **Lincosamiden** überdacht werden, weil sich eine **pseudomembranöse Kolitis** entwickeln kann (nicht seltene und gefährliche Nebenwirkung). Der Grund für die Kolitis ist die Besiedlung des Darms durch Lincosamid-resistente Clostridien (*Clostridium difficile*). **Gegenmittel: Vancomycin.**

Resistenz

Die Resistenzmechanismen sind aufgrund der selben Bindungsstelle an der ribosomalen Untereinheit vergleichbar mit jenen von Erythromycin.