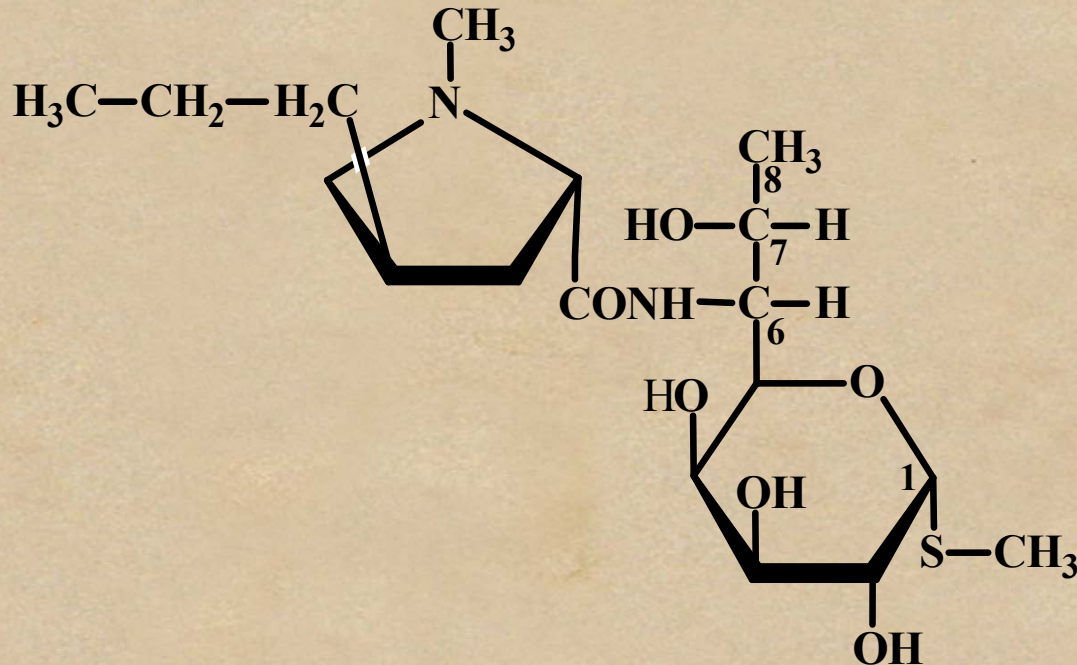


**Lyncomicine**

# Lincomycine (Lincosamide)

## Isolierung



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

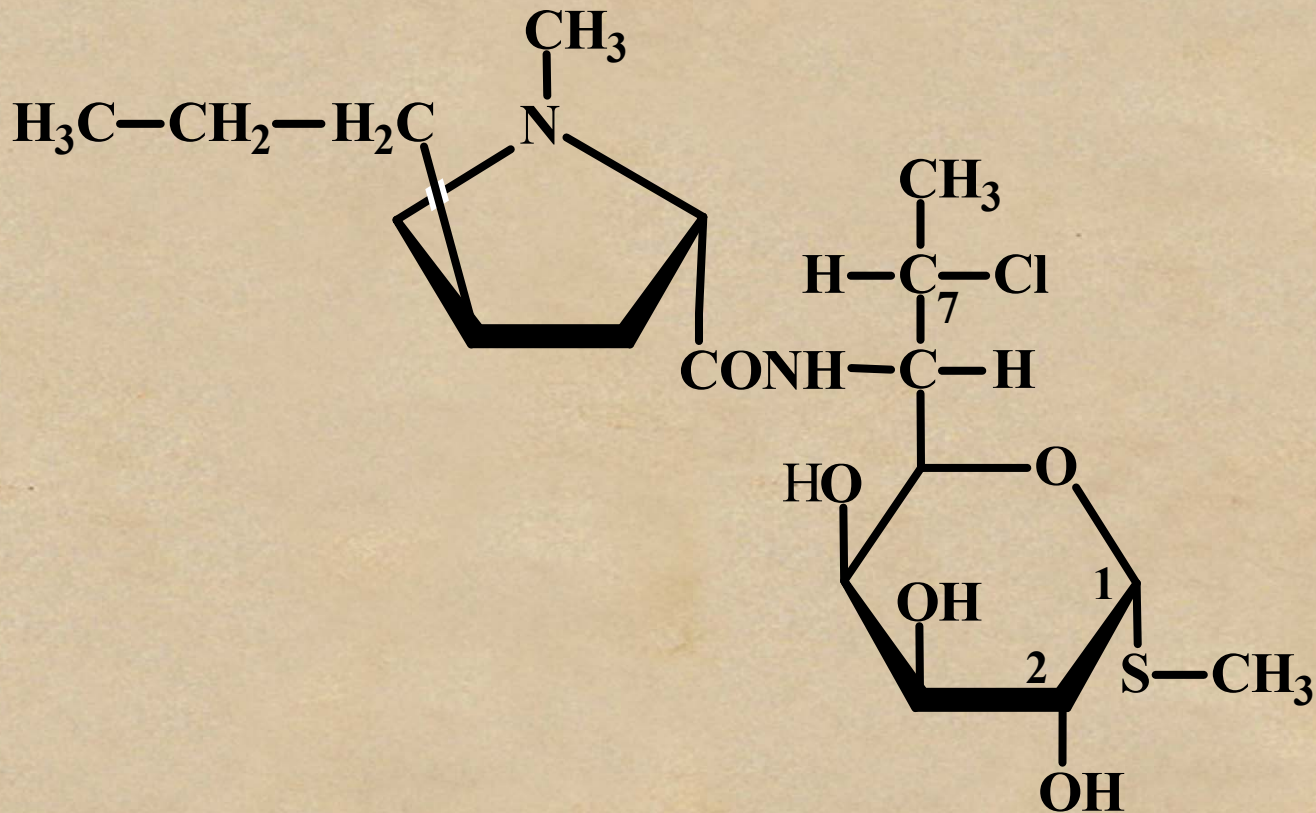


# Struktur, chemische Eigenschaften

Chemisch bemerkenswert und ungewöhnlich ist der Kohlenhydratbestandteil dieser Verbindung.

Sie besteht aus einem Zuckerbaustein ( $\alpha$ -Methylthioglycosid des Lincosamin, C8-Aminozucker, eine 6,8-Dideoxy-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.