

1 Souhrn

V naší práci jsme potvrdili, že paroxetin a fluoxetin, látky ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) mají antimykotický účinek proti *Candida* spp. a některým dalším houbovým organismům – *Trichosporon beigelii* a *Saccharomyces cerevisiae*. Námi nalezené hodnoty MIC pro obě antidepresiva se pohybují pro všechny mykotické organismy v desítkách-stovkách µg/ml.

Hodnoty MIC jsou vyšší v porovnání s průměrnými plazmatickými hladinami paroxetinu a fluoxetinu (desítky až stovky ng/ml). Za určitých okolností, např. při kumulaci v centrálním nervovém systému nebo poruchách či blokaci eliminace se mohou koncentrace *in vivo* blížit MIC stanoveným *in vitro*.

Pomocí metody checkerboard (výsledky vyjádřeny jako FIC indexy pro jednotlivé kmeny a kombinace) jsme testovali vliv SSRI na používaná antimykotika. Při kombinaci amfotericinu B (AMB) s oběma antidepresivy jsme našli adiční efekt vůči všem testovaným kmenům, vůči jednomu z nich dokonce účinek synergní. Spolupodání SSRI s flucytosinem je pro všechny kmeny indiferentní, opět pouze v jednom případě adiční. Posledním testovaným antimykotikem byl flukonazol (FLZ). Námi stanovené výsledky byly nejvíce variabilní právě u této antifungální látky, a to od adice přes indiferenci až po antagonismus. Velmi zajímavé je, že pro flukonazol rezistentní kmeny dosahuje kombinace FLZ se SSRI spíše adičního a indiferentního účinku. Takže můžeme při kombinaci těchto látek zvrátit rezistence kmenů pro flukonazol. Opět omezením použití v praxi jsou vysoké koncentrace antidepresiv, při kterých byly tyto výsledky nalezeny.

Plazmatické hladiny SSRI však mohou stačit k ovlivnění patogenity mikroorganismu. SSRI vykazují aktivitu i proti širokému spektru bakterií, působí na replikaci virů HIV, zvýšením hladiny serotoninu v těle a inhibicí tvorby prostaglandinů ovlivňují a podporují činnost imunitního systému. Tyto látky jsou schopny potencovat účinek klasických antibiotik a antimykotik, dokonce zvrátit rezistenci některých odolných mikroorganismů a protozoí (jak bakterií, tak chlorochin rezistentní *Plasmodium falciparum*).

SSRI mohou být nadějnou skupinou pro léčbu infekčních nemocí, mohou se stát užitečným doplňkem a alternativou stávajícím terapeutickým postupům, je však nutné je podrobit dalším a detailnějším výzkumům.