

dy, prokain-benzylpenicilinem a sulfonamidy, méně často je popisována u cefalosporinů a metronidazolu (18). Z farmakovigilančních hlášení FDA byl popsán výskyt delirantní stavů u karbapenemů (nejčastěji u ertapenemu) a ampicilin-sulbaktamu (19).

Výrazné psychotické projevy se podobají psychotickým syndromům vyvolaným drogami, antibiotika pravděpodobně narušují neurotransmisi na dopaminových a NMDA receptorech. V případě chinolonů nežádoucí účinky souvisí pravděpodobně s jejich schopností vazby na GABA_A receptory (20). V případě penicilinu je více neurotoxickým prokain, který blokuje presynaptický dopaminový transportér, což zvyšuje koncentrace dopaminu v synapsích (21).

Psychiatrické a neurologické účinky vyvolané chinolony se projevují různě; nejčastěji hlášenými psychiatrickými nežádoucími účinky byly mánie, nespavost, akutní psychóza a delirium. Vyšší riziko neurotoxicity mají ciprofloxacin, norfloxacin, moxifloxacin. Tyto chinolony nemají substituovanou piperazinovou nebo pyrolidinovou skupinou v poloze 7, a tím vykazují vysokou afinitu ke GABA_A receptoru (20). Naopak nižší riziko neurotoxických projevů mají ofloxacin a levofloxacin (substituce na piperazinu).

Neurotoxicita je častěji hlášena u klaritromycinu a erytromycinu než u azitromycinu; z nežádoucích účinků jsou popisovány závratě, vertigo, tinnitus, úzkost, dezorientace, psychózy a mánie (17). Klaritromycin je metabolizován v játrech prostřednictvím CYP3A4 a je silným inhibitorem CYP3A4, lékové interakce mohou být také potenciální příčinou nežádoucích účinků.

Výjimečně se vyskytují psychotické projevy při léčbě kotrimoxazolem, byly popsány náhlé změny chování, agitovanost, neklid a halucinace (17). Ve vyšším riziku nežádoucích účinků sulfonamidů jsou imunokompromitovaní pacienti, pacienti v malnutrici nebo s deficitem folátu.

Rizikové faktory: vysoké dávky antibiotika, délka terapie, renální insuficience, vyšší věk pacienta, porušená HEB bariéra.

Antivirotika

Velmi vzácně se mohou příznaky psychózy, agitovanost, zmatenost a halucinace obje-

vit při léčbě aciklovirem. U gancikloviru jsou časté deprese, stavy zmatenosti a úzkosti, méně častá je psychotická porucha a halucinace.

Většina antiretrovirotik proniká přes hematoencefalickou bariéru a snižuje virovou nálož v CNS, díky tomu ubylo oportunních infekcí CNS (např. toxoplazmová encefalitida, kryptokoková meningitida a progresivní multifokální leukoencefalopatie). Přesto může být podávání antiretrovirotik spojeno s rizikem neurotoxicity včetně psychotických příznaků. Hlavním mechanismem toxicity antiretrovirotik je oxidativní stres a navozené mitochondriální dysfunkce (2).

Mezi nejvíce neurotoxická antiretrovirotika patří efavirenz, nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy (NNRTI), při terapii se mohou objevit deprese, poruchy chování připomínající psychózu, katatonii a bludy. Efavirenz je také spojen s dlouhodobým zhoršením kognitivních funkcí. Větší riziko těchto nežádoucích účinků je častější u pacientů s psychiatrickými poruchami v anamnéze. Ritonavir je nejvíce neurotoxický inhibitor proteáz (PI), v současnosti je však používán pouze v nízkých dávkách jako booster ke zvýšení účinnosti jiných PI. Psychotický syndrom byl popsán také při terapii zidovudinem, abakavirem a nevirapinem. U nukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (NRTI) jsou častější periferní neuropatie; popisovány např. u didanosinu a stavudinu (17).

Základem léčby psychózy vyvolané antiretrovirotiky je vysazení podezřelých léků, a/nebo zavedení antipsychotických léků, s opatrností stran interakcí mezi antiretrovirotiky, jejich boostery a antipsychotiky (2). Pro rychlou orientaci lze použít: <https://www.hiv.uw.edu/go/antiretroviral-therapy/drug-drug-interactions/core-concept/all>.

Rizikové faktory: polypragmazie, lékové interakce, zhoršená funkce eliminačních orgánů, věk nad 65 let.

Antituberkulotika

Většina případů psychóz navozených antituberkulotiky bývají způsobené isoniazidem, psychózy vyvolané etambutolem jsou vzácné (22). Výskyt isoniazidem navozené psychózy je odhadován až na 1,9% pacientů. Předpokládaným mechanismem je interferen- ce s aktivitou MAO, která následně vede k aku-

mulaci serotoninu a katecholaminů. Rozvoji psychózy mohou předcházet prodromální příznaky, včetně např. úzkosti, neklidu a bolesti hlavy několik dní až týdnů předem nástupem floridní psychózy. Úvahy o tom, zda je použití vitamínu B₆ pro prevenci psychózy prospěšné, jsou rozporuplné, protože psychóza se vyskytuje v režimech s i bez užívání pyridoxinu (17). Léčba psychotických projevů je založena na podávání antipsychotik, při terapii je nutné vzít v úvahu lékové interakce – v léčebných režimech terapie TBC je rifampicin (induktor CYP3A4). V případě podávání např. kvetiapi- nu, aripirazolu nebo haloperidolu je nutné podávat vyšší dávky antipsychotik.

Rizikové faktory: pomalí acetylátoři.

Antimykotika

Psychotické projevy byly popsány u azolů (vorikonazol) a polyenů (amfotericin B). Studie prokázaly, že neurotoxicita vorikonazolu souvisí se plazmatickými koncentracemi vorikonazolu. Zmatenost, agitovanost, myoklonus a halucinace byly významně pravděpodobnější při sérových koncentracích vorikonazolu nad 5,0–5,5 mg/l (23). V případě amfotericinu B se objevují spíše bolesti hlavy, třes, křeče a ztráta sluchu.

Antimalarika

Psychotické nežádoucí účinky antimalarik jsou vzácné, přesto mohou být vyvolané chlorochinem, hydroxychlorochinem a meflochinem. Díky dlouhému poločasu antimalarik mohou symptomy přetrvávat i týdny po vysazení, terapii je v daných případech léčba atypickými antipsychotiky (kvetiapi- nem, risperidonem, olanzapinem) (2).

Antiepileptika

Diagnostikovat antiepileptiky indukovanou psychózu je náročné, je nutné ji odlišit od jiných psychotických stavů souvisejících s epilepsií (preiktální, iktální a postiktální psychózy) (2). Pacienti s epilepsií mají zvýšené riziko vzniku schizofrenie (24). Psychotické příznaky byly hlášeny po levetiracetamu, lamotriginu, tiagabinu, vigabatrinu a zonisamidu (2). Při terapii fenytoinem se objevují také stavy zmatenosti.

Doporučením pro výběr vhodného antipsychotika je věnovat pozornost nejen ovliv-