

# PREGLED PROTIMIKROBNIH UČINKOVIN 1

doc. dr. Mateja Logar, dr. med.  
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

# POMEMBNO!!!

---

- ▶ Samo kratek pregled
- ▶ Najpomembnejše farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti
- ▶ Najpomembnejši stranski učinki
- ▶ Najpogostejša uporaba
  
- ▶ Podrobnejše informacije
  - ▶ SMPC posameznega zdravila
  - ▶ [www.zdravila.net](http://www.zdravila.net)
  - ▶ [www.drugs.com](http://www.drugs.com)



# PREGLED

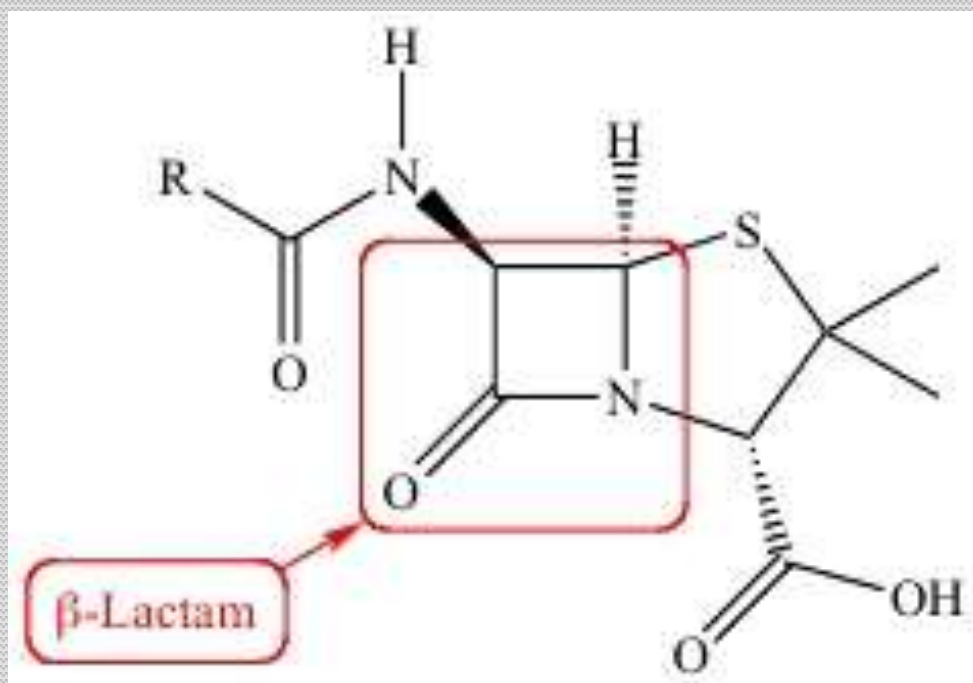
---

- ▶ **Betalaktamski antibiotiki**
  - ▶ Penicilini
  - ▶ Cefalosporini
  - ▶ Karbapenemi
- ▶ **Monobaktami**
- ▶ **Aminoglikozidi**
- ▶ **Makrolidi, azalidi, ketolidi in linkozamidi**



# BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI

- ▶ Četverokoten betalaktamski obroč



# BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI

---

- ▶ Penicilini – tiazolidni obroč
- ▶ Karbapenemi - tiazolidni obroč
- ▶ Cefalosporini – dihidrotiazidni obroč
- ▶ Monobaktami – samo betalaktamski obroč, drugi obroč vezan na stransko verigo



# BETALAKTAMSKI ANTIBIOTIKI

---

## ▶ Mehanizem delovanja:

- ▶ zaviranje delovanja PBP  $\Rightarrow$  ni prečnega povezovanja peptidoglikanov  $\Rightarrow$  motena sinteza bakterijske celične stene  $\Rightarrow$  avtoliza  $\Rightarrow$  propad bakterij

## ▶ Razvoj odpornosti

- ▶ betalaktamaze  $\Rightarrow$  razgradijo betalaktame
- ▶ sprememba vezavnega mesta na PBP  $\Rightarrow$  ne prepoznajo betalaktamov

## ▶ Učinkovitost odvisna od čas $>$ MIK



# PENICILINI

---

- ▶ Naravni
- ▶ Polsintetični



# Naravni penicilini

---

- ▶ Kratek razpolovni čas: 0,5 ure
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ večina organov
  - ▶ ob vnetju tudi v abscese, plevralno, peritonealno tekočino, OŽ, oko
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenicol, eritromicin, sulfonamidi ali tetraciklini
  - ▶ Izničijo baktericidni učinek
- ▶ Podaljšujejo izločanje (kompeticija v ledvičnih tubulih)
  - ▶ aspirin, fenilbutazon, sulfonamidi, indometacin, tiazidni diuretiki, furosemid and etakrinska kislina
- ▶ Nosečnost
  - ▶ skupina B





# Naravni penicilini

---

## ▶ Spekter delovanja:

- ▶ po Gramu pozitivni koki
  - ▶ streptokoki
    - V zadnjih letih slabšo občutljivost pri *Streptococcus pneumoniae*
  - ▶ stafilokoki
    - Samo okrog 10% *Staphylococcus aureus* še občutljivih
  - ▶ enterokoki
    - predvsem *Enterococcus faecalis*
- ▶ po Gramu pozitivni bacili
  - ▶ *Corynebacterium diphtheriae*
  - ▶ *Bacillus anthracis*
- ▶ po Gramu negativni bacili
  - ▶ *Neisseria meningitidis*
  - ▶ *Neisseria gonorrhoeae*

## ▶ Spekter delovanja:

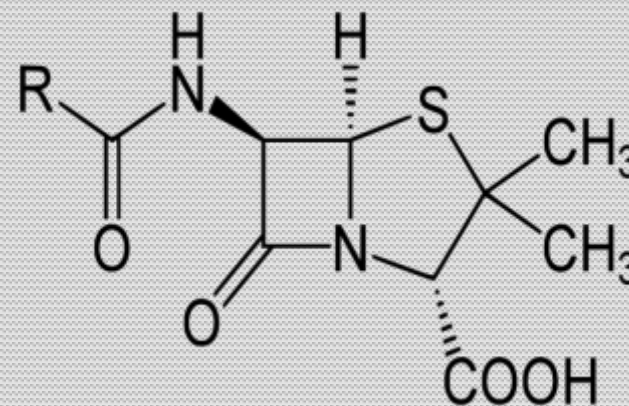
- ▶ spirohete
  - ▶ *Leptospira* spp.
  - ▶ *Treponema pallidum*
  - ▶ *Borrelia burgdorferi*
- ▶ ostalo
  - ▶ ustni anaerobi in fakultativni anaerobi
  - ▶ aktinomicete
  - ▶ fuzobakterije
  - ▶ *Capnocytophaga canimorsus*
  - ▶ *Eikenella corrodens*



# Naravni penicilini

---

- ▶ **Benzilpenicilin – penicilin G**
  - ▶ parenteralno
- ▶ **Benzatinpenicilin (Retarpen®)**
  - ▶ intramuskularna uporaba
- ▶ **Prokainpenicilin**
  - ▶ depo oblika za intramuskularno uporabo
- ▶ **Fenoksimetilpenicilin – penicilin V (Ospen®)**
  - ▶ peroralno



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA PENICILIN

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicilin i.v.	100	0	0	1801
Penicilin p.o.	81	16	3	1801
<i>S. pyogenes</i>	100	0	0	1351
<i>S. aureus</i>	17	0	83	7152
<i>N. meningitidis</i>	54	46		11

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Naravni penicilini

---

## ▶ Uporaba

- ▶ streptokokna angina
- ▶ šen (erizipel)
- ▶ pnevmokokna pljučnica
- ▶ bakterijski meningitis, če ga povzročajo za penicilin občutljive bakterije
- ▶ okužb v ustni votlini
- ▶ sifilis
- ▶ aktinomikoza
- ▶ hude oblike leptospiroze



# Naravni penicilini

---

- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ 3 – 10% ljudi alergičnih na peniciline
    - ▶ izpuščaji
    - ▶ anafilaktična reakcija
  - ▶ ostali pogostejši stranski učinki
    - ▶ driska
    - ▶ slabost, bruhanje
    - ▶ vaginalna kandidoza
    - ▶ soor
    - ▶ nevtropenija
    - ▶ hemolitična anemija
  - ▶ generalizirani krči pri visokih odmerkih
  - ▶ Jarisch-Herxheimerjevo reakcijo
    - ▶ sekundarni sifilis
    - ▶ borelioza



# Aminopenicilini

---

- ▶ Razpolovni čas: 1,3 ure
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
  - ▶ **NE** oblik s podaljšanim sproščanjem pri napredovali ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov v tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenikol, eritromicin, sulfonamidi ali tetraciklini
  - ▶ izničijo baktericidni učinek
- ▶ Podaljšujejo izločanje (kompeticija v ledvičnih tubulih)
  - ▶ aspirin, fenilbutazon, sulfonamidi, indometacin, tiazidni diuretiki, furosemid and etakrinska kislina
- ▶ Nosečnost
  - ▶ skupina B

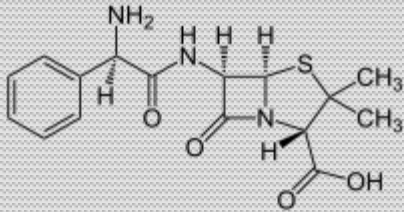


# Aminopenicilini

---

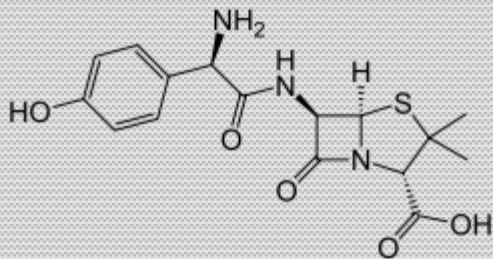
- ▶ Ampicilin (Standacillin)

- ▶ parenteralno, peroralno



- ▶ Amoksicilin (Hiconcil®), Ospamox®)

- ▶ peroralno



- ▶ Ampicilin/sulbaktam (Unasyn®)

- ▶ parenteralno

- ▶ Amoksicilin/klavulanska kislina (Amoksiklav®, Augmentin®, Betaklav®)

- ▶ parenteralno, peroralno



# Aminopenicilini

---

- ▶ **Spekter delovanje**
  - ▶ podobno kot naravni pencilini
  - ▶ po Gramu negativne bakterije
    - ▶ Enterobakterije
    - ▶ *Haemophilus* spp.
    - ▶ *Moraxella catharrhalis*
    - ▶ *Listeria monocytogenes*





# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA AMINOPENICILINE

ampicilin	S (%)	I(%)	R(%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i>	49	2	48	11105
<i>E. coli - ESBL</i>	0	0	100	686
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	100	2909
<i>H. influenzae</i>	87	0	13	1755
<i>E. faecalis</i>	95	0	5	4581
<i>E. faecium</i>	8	0	92	1231
<i>Salmonella spp.</i>	85	0	15	403
amp./sulbaktam				
<i>A. baumannii</i>	96	2	3	522
amoksi/klav.ksl				
<i>E. coli</i>	81	11	8	11103
<i>E. coli - ESBL</i>	19	42	39	687
<i>K. pneumoniae</i>	75	10	15	2909
<i>H. influenzae</i>	99	0	1	1429

# Aminopenicilini

---

- ▶ Uporaba (ampicilin za parenteralno in amoksicilin za peroralno zdravljenje)
  - ▶ akutno vnetje obnosnih votlin
  - ▶ akutno vnetje srednjega ušesa
  - ▶ zunajbolnišnična pljučnica
  - ▶ akutno poslabšanje kronične obstruktivne pljučne bolezni
  - ▶ gnojni meningitis, ki ga povzroča *Listeria monocytogenes*
  - ▶ okužbe sečil povzročene z *Enterococcus faecalis*



# Aminopenicilini

---

- ▶ **V kombinaciji z zaviralci betalaktamaz**
  - ▶ doma pridobljena pljučnica
  - ▶ zunajbolnišnične okužbe v trebušni votlini
  - ▶ ugrizne rane
  - ▶ zapletene okužbe sečil



# Aminopenicilini

---

- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ podobni kot pri naravnih penicilinih
    - ▶ pogosteje driska
      - *Clostridium difficile*
  - ▶ **ampicilin**
    - ▶ Izpuščaj pri virusnih okužbah (EBV)



# Protistafilokokni penicilini

---

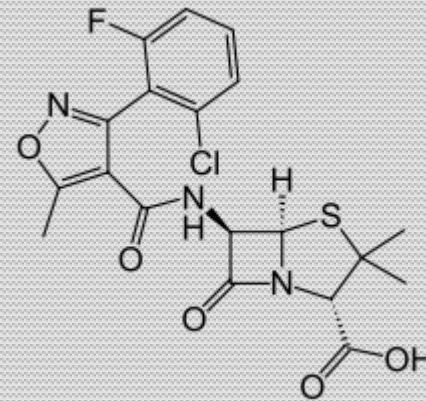
- ▶ Odporen proti penicilinazam
- ▶ Razpolovni čas: 0,5 – 1 ura
- ▶ Izločanje: 65 – 75% nespremenjenega preko ledvic
  - ▶ ni potrebno prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov v tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenicol, eritromicin, sulfonamidi ali tetraciklini
  - ▶ Izničijo baktericidni učinek
- ▶ Podaljšujejo izločanje (kompeticija v ledvičnih tubulih)
  - ▶ aspirin, fenilbutazon, sulfonamidi, indometacin, tiazidni diuretiki, furosemid in etakrinska kislina
- ▶ Nosečnost
  - ▶ skupina B



# Protistafilokokni penicilini

---

- ▶ **Izoksazolilpenicilini: parenteralno in peroralno**
  - ▶ kloksacilin (Anaclosil ®)
  - ▶ flukolksacilin (Flucolox ®)



# Protistafilokokni penicilini

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ stafilokoki

## ▶ Občutljivost

- ▶ oksacilin : S (%) 93                      I (%) 0    R (%) 7                      št.7154

## ▶ Uporaba

- ▶ staifilokokne okužbe kože in podkožja (celulitis, impetigo, turi, abscesi)
  - ▶ mastitis
  - ▶ septični artritis
  - ▶ osteomielitis
  - ▶ spondilodiscitis
  - ▶ usmerjeno zdravljenje stafilokonih okužb, če so stafilokoki S na
- 
- ▶ meticilin/oksacilin (sepsa, endokarditis, bolnišnična pljučnica)

# Protistafilokokni penicilini

---

- ▶ Stranski učinki
  - ▶ alergija
    - ▶ izpuščaj
    - ▶ anafilaktična reakcija
  - ▶ driska
  - ▶ slabost, bruhanje
  - ▶ vnetje na mestu parenteralnega dajanja
  - ▶ prehoden porast transaminaz in bilirubina
  - ▶ holestatska zlatenica





# Ureidopenicilini

---

- ▶ Derivati ampicilina
- ▶ Večinoma v kombinaciji z zaviralcem betalaktamaz
- ▶ Razpolovni čas: 0,5 – 1 ura
- ▶ Izločanje: izločanje preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov v tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ piperacilin in vitro zmanjša učinek aminoglikozidov
- ▶ Višja serumska koncentracija
  - ▶ probenicid
- ▶ Nosečnost
  - ▶ skupina B

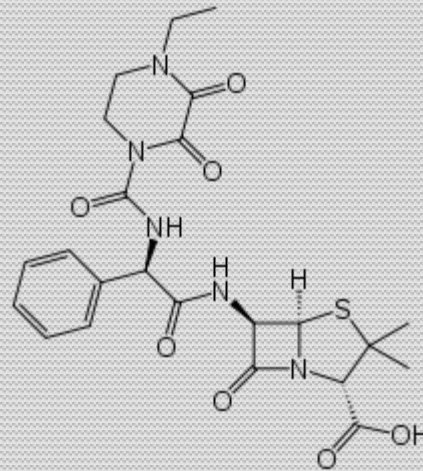


# Ureidopenicilini

---

## ▶ Piperacilin

- ▶ samo parenteralno



# Ureidopenicilini

---

## Spekter delovanja – piperacilin

- ▶ streptokoki
- ▶ *Enterococcus faecalis*
- ▶ enterobakterije
- ▶ *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ anaerobi

## Spekter delovanja – piperacilin/tazobaktam (Tazocin ®)

- ▶ streptokoki
- ▶ stafilokoki
- ▶ *Haemophilus* spp.
- ▶ *Moraxella catharrhalis*
- ▶ enterobakterije
- ▶ *Pseudomonas aeruginosa* in drugi nefermentativni G-bacili
- ▶ anaerobi



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA UREIDOPENICILINE

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i>	95	2	2	7970
<i>E. coli</i> - ESBL	74	12	14	618
<i>K. pneumoniae</i>	84	6	10	2394
<i>K. Pneumoniae</i> - ESBL	41	21	37	540
<i>P. aeruginosa</i>	94	0	6	3409
<i>A. baumannii</i>	66	7	28	563

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Ureidopenicilini

---

## ▶ Uporaba

- ▶ bolnišnične okužbe
- ▶ okužbe v trebušni votlini
- ▶ okužbe sečil, ki jih povzročajo večkratno odporne bakterije
- ▶ okužbe notranjih rodil
- ▶ okužbe kože in podkožja
- ▶ bolnišnična pljučnica



# Ureidopenicilini

---

- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ lokalne reakcije na mestu aplikacije
  - ▶ driska
    - ▶ *Clostridium difficile*
  - ▶ slabost, bruhanje
  - ▶ alergične reakcije
    - ▶ izpuščaj
    - ▶ anafilaktična reakcija
  - ▶ reverzibilna levkopenija, trombocitopenija, eozinofilija
- ▶ **Lažno pozitiven izvid galaktomanankega testa!!!**



# Karboksipenicilin

---

- ▶ Karboksipenicilini (tikarcilin, karbenicilin) v Sloveniji niso več registrirani



# PENICILINI – na kratko

---

## ▶ **Naravni penicilini**

- ▶ delujejo na streptokoke, enterokoke, neiserije, ustne anaerobe, klostridije
- ▶ zdravilo izbire za pnevmokokno pljučnico
- ▶ zdravilo izbire za okužbe, ki jih povzroča *S. pyogenes*: angina, šen, škrlatinka
- ▶ najpomembnejši stranski učinek je preobčutljivost: anamneza!





# PENICILINI – na kratko

---

## ▶ **Aminopenicilini**

- ▶ zdravila izbire za okužbe obnosnih votlin, akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, zunajbolnišnično pljučnico
- ▶ pogosto kombiniramo z zaviralci betalaktamaze: klavulanska kislina, sulbaktam
- ▶ v kombinaciji z zaviralcem betalaktamaz širokospektralna zdravila, primerna za izkustveno zdravljenje številnih zunajbolnišničnih okužb, tudi tistih, ki jih povzročajo odporni sevi zunajbolnišničnih povzročiteljev
- ▶ zaradi širokega spektra zelo vplivajo na črevesno floro: *C. difficile!*



# PENICILINI – na kratko

---

- ▶ **Protistafilokoni penicilin**
  - ▶ zdravilo izbire za okužbe s stafilokoki, ki niso odporni proti meticilinu
  - ▶ kratek razpolovni čas: pogosto odmerjanje
  - ▶ slaba peroralna absorpcija



# PENICILINI – na kratko

---

## ▶ **Ureidopenicilin**

- ▶ piperacilin navadno uporabljamo skupaj z zaviralcem betalaktamaze - tazobaktam
- ▶ zelo širok protimikrobni spekter: po Gramu + in - bakterije, anaerobi
- ▶ za zdravljenje hudih bolnišničnih okužb



# CEFALOSPORINI

---

- ▶ 5 generacij
- ▶ Glede na spekter delovanja
  - ▶ 1. generacija: po Gramu pozitivne bakterije
  - ▶ 2. generacija: po Gramu pozitivne in negativne bakterije
    - ▶ cefamicini: delujejo na anaerobe
  - ▶ 3. generacija: poudarjen učinek na po Gramu negativne bakterije, slabši učinek na po Gramu pozitivne pri tistih, ki delujejo na *P. aeruginosa*
  - ▶ 4. generacija: združuje učinkovitost vseh prejšnjih generacij
  - ▶ 5. generacija (še ni v klinični uporabi): učinkovita tudi proti MRSA
- ▶ NE delujejo na enterokoke!!!!
- ▶ Vplivajo na pojav sevov ESBL bakterij!!!



# CEFALOSPORINI

---

- ▶ Manj občutljivi na betalaktamaze
- ▶ Baktericidno
- ▶ Učinek odvisen: čas > MIK
- ▶ Razporejanje
  - ▶ pljuča, ledvice, urin, sinovialna, pelvralna in periakrdialna tekočina.
  - ▶ 3. generacija (ceftriakson in cefotaksim) sorazmerno dobro v OŽ
- ▶ **Izločanje**
  - ▶ **večina:** preko ledvic
    - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
  - ▶ ceftriakson in cefoperazon
    - ▶ preko žolča



# CEFALOSPORINI

---

- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ **preobčutljivostne reakcije (1- 3%)**
    - ▶ **1 – 7 % z alergijo na peniciline tudi na cefalosporine – več I. generacija**
    - ▶ **NE pri anafilaktični reakciji na peniciline**
  - ▶ **tromboflebitis**
  - ▶ **starejši cefalosporini (cefotetan, cefoperazon), ki vsebujejo metiltiotetrazolno (MTT) skupino:**
    - ▶ **hipoprotrombinemijo in posledične krvavitve**
    - ▶ **zavira metabolizem etanola ⇒ kopičenje acetaldehida: rdečica, tahikardija, potenje, slabost, bruhanje, hipotenzija in motnja vida (disulfiramska reakcija)**

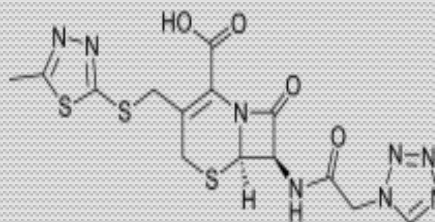


# Cefalosporini 1. generacije

---

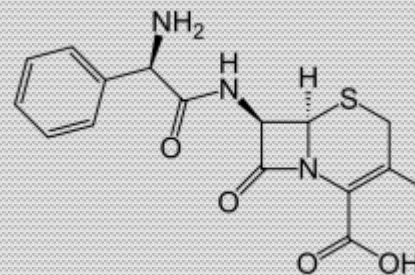
## ▶ Cefazolin (Cefamezin®)

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 2 uri



## ▶ Cefaleksin (Cefaleksin Pliva®)

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas: 0,9 ure



# Cefalosporini 1. generacije

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ *Streptococcus pyogenes*,
- ▶ *Streptococcus agalactiae*
- ▶ viridans streptokoki
- ▶ na meticilin občutljivi stafilokoki
- ▶ anaerobi občutljivi na penicilin – razen *Bacteroides fragilis*
- ▶ delno tudi na
  - ▶ *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*





# Cefalosporini 1. generacije

---

## ▶ Uporaba

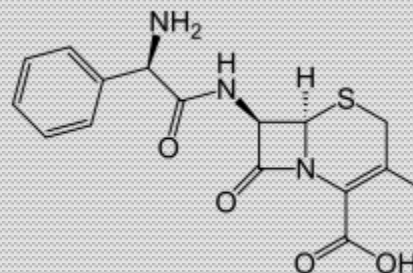
- ▶ doma pridobljene okužbe kože, sečil
- ▶ stafilokokne in streptokokne okužbe pri bolnikih preobčutljivih na penicilin (ne pri anafilaktični reakciji)
- ▶ cefamezin: za kirurško profilakso



# Cefalosporini 2. generacije

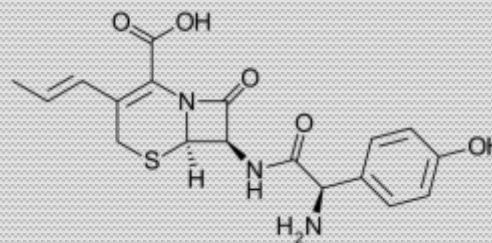
## ▶ Cefaklor (Ceclor®)

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas: 0,7 ure



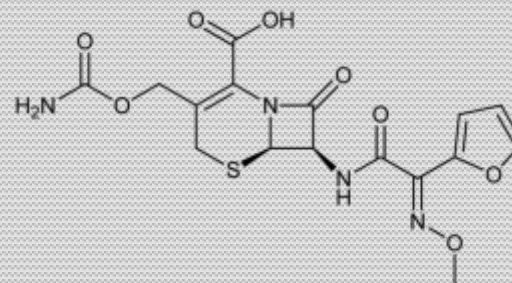
## ▶ Cefprozil (Cefzil®)

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas: 1,3 ure



## ▶ Cefuroksim (Zinacef®/Zinnat®)

- ▶ parenteralno in peroralno
- ▶ razpolovni čas: 1,7 ure



# Cefalosporini 2. generacije

---

## ▶ Občutljivost

- ▶ streptokoki
- ▶ stafilokoki občutljivi na meticilin
- ▶ *Hemophilus influenzae*
- ▶ *Moraxella catarrhalis*
- ▶ *Neisseria meningitidis*
- ▶ nekatere *Enterobacteriaceae*
  
- ▶ cefamicini dobro delujejo na vse ustne in večino črevesnih anaerobov



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA CEFALOSPORINE 2. GENERACIJE

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i>				
cefuroksim i.v.	91	1	8	9604
cefuroksim p.o.	75	16	8	8870
<i>E. coli - ESBL</i>				
cefuroksim i.v. in p.o.	0	0	0	635/584
<i>K. pneumoniae</i>				
cefuroksim i.v.	76	2	22	2696
cefuroksim p.o.	79	1	20	2902
<i>K. pneumoniae - ESBL</i>				
cefuroksim i.v.	1	1	99	566
cefuroksim p.o.	0	0	100	513
<i>H. Influenzae</i> cefuroksim	98	0	1	1754

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Cefalosporini 2. generacije

---

## ▶ Uporaba

- ▶ cefaklor je zelo podoben peroralnim cefalosporinom prve generacije
  - ▶ okužbe dihal (slabo proti *H. influenzae*)
  - ▶ okužbe sečil (povzročitelji odporni proti drugim antibiotikom)
- ▶ cefuroksim v peroralni ali parenteralni obliki
  - ▶ zdravilo druge izbire pri okužbah dihal namesto penicilinskih antibiotikov
  - ▶ okužbe sečil
- ▶ uporaba drugih peroralnih cefalosporinov 2. generacije je podobna



# Cefalosporini 3. generacije

- ▶ **Cefiksim (Pancef®)**

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas: 3 – 4 ure

- ▶ **Cefotaksim (Cefotaksim Lek®, Macrocef®)**

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 1,1 ure

- ▶ **Cefpiramid (Tamicin®)**

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 4,4 ure

- ▶ **Ceftazidim (Ceftazidim Kabi®, Mirocef®)**

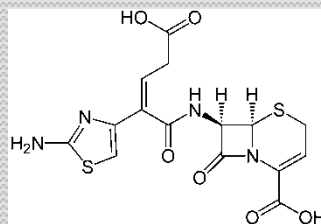
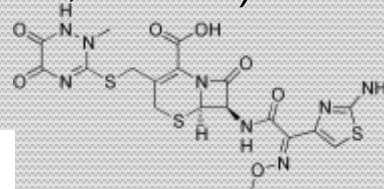
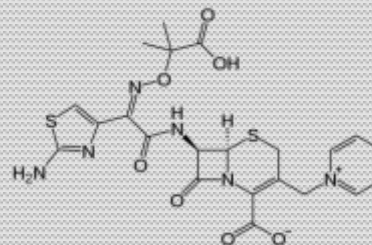
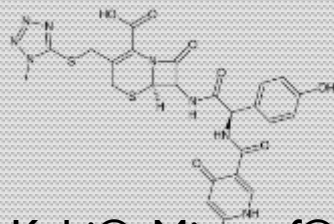
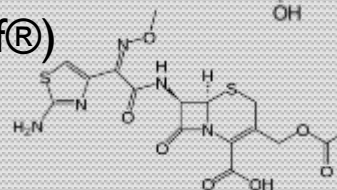
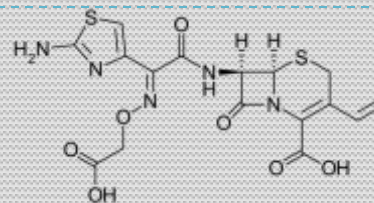
- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 1,8 ure

- ▶ **Ceftriakson (Ceftriakson Lek®, lendacin®, Olicef®)**

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 8 ur

- ▶ **Ceftibuten (Cedax®)**

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas: 2,4



# Cefalosporini 3. generacije

---

## ▶ Spekter delovanja

### ▶ cefotaksim in ceftriakson:

- ▶ streptokoki skupine A in B
- ▶ *Streptococcus pneumoniae* (vključno s sevi, ki so intermidarno občutljivi na penicilin!)
- ▶ *Staphylococcus aureus* občutljiv na (slabše kot 1. in 2. generacija)
- ▶ *Hemophilus influenzae*
- ▶ *Moraxella catarrhalis*
- ▶ *Neisseria meningitidis*
- ▶ *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp.)
- ▶ spirohete (leptospire, *T. pallidum*, *B. burgdorferi*)
- ▶ ustni anaerobi

### ▶ ceftazidim in cefpiramid:

- ▶ *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ slabša učinkovitost na po Gramu pozitivne bakterije



# Občutljivost slovenskih izolatov na cefalosporine 3. generacije

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. pneumoniae</i> cefotaksim	99	1	0	1709
<i>N. meningitidis</i> cefotaksim/ceftriakson	100	0	0	11
<i>N. gonorrhoeae</i> ceftriakson	94	0	6	18
<i>H. influenzae</i> cefotaksim	100	0	0	1442
<i>E. coli</i> cefotaksim/ceftriakson	93	1	6	11094
<i>E. coli</i> ceftazidim	95	1	3	10036
<i>E. coli - ESBL</i> cefotaksim/ceftriakson	2	5	93	687
<i>E. coli - ESBL</i> ceftazidim	44	19	37	626



# Občutljivost slovenskih izolatov na cefalosporine 3. generacije

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>K. pneumoniae</i> cefotaksim/ceftriakson	79	1	20	2902
<i>K. pneumoniae</i> ceftazidim	80	3	17	2636
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> cefotaksim/ceftriakson	1	1	98	586
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> ceftazidim	6	13	82	534
<i>Salmonella spp.</i>	100	0	0	403
<i>P. aeruginosa</i> ceftazidim	94	2	5	3709
<i>A. baumannii</i> ceftazidim	65	5	30	598

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Cefalosporini 3. generacije

---

## ▶ Uporaba

- ▶ hude zunajbolnišnične okužbe
- ▶ ceftriakson in cefotaksim
  - ▶ huda doma pridobljena pljučnica
  - ▶ sepsa
  - ▶ gnojni meningitis
- ▶ ceftriakson
  - ▶ diseminirana zgodnja in kasna lymfska borelioza
- ▶ ceftazidim
  - ▶ bolnišnične okužbe, kjer sumimo ali dokažemo *P. aeruginosa*
- ▶ cefiksim in ceftibuten
  - ▶ okužbe sečil povzročene z odpornimi sevi
  - ▶ nezapletene gonokokne okužbe (cefiksim)



# Cefalosporini 3. generacije

---

- ▶ **Specifični stranski učinki**

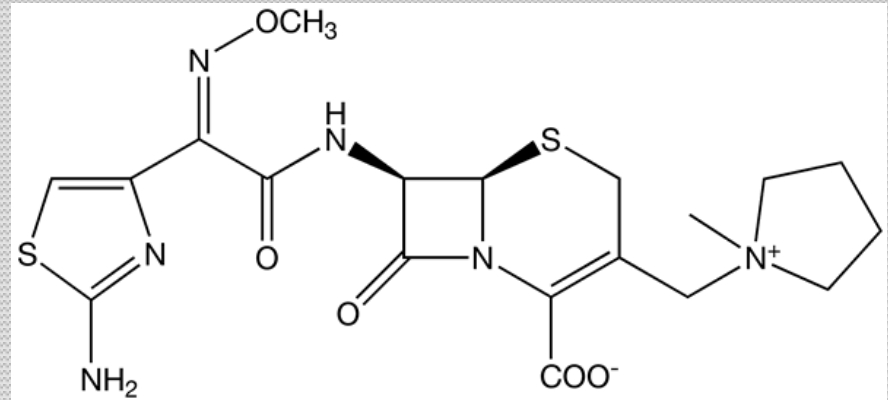
- ▶ ceftriakson

- ▶ biliarna psevdolitiiza, zapora žolčnih poti, vnetje žolčnika ali celo vnetje trebušne slinavke



# Cefalosporini 4. generacije

- ▶ **Cefepim (Maxipime®)**
  - ▶ parenteralno
  - ▶ razpolovni čas: 2 uri



# Cefalosporini 4. generacije

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ *Streptococcus pneumoniae*
- ▶ streptokoki skupine A in B
- ▶ *Staphylococcus aureus* (slabše kot 1. in 2. generacija)
- ▶ *Pseudomonas aeruginosa*
- ▶ *Haemophilus influenzae*
- ▶ *Moraxella catarrhalis*
- ▶ enterobakterije (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp.)
- ▶ anaerobi (NE *Bacteroides* spp.)



# Cefalosporini 4. generacije

---

## ▶ Občutljivost:

▶ *P. aeruginosa* S (%) 94, I (%) 3, R (%) 2      Št. izolatov: 2976

▶ Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>

## ▶ Uporaba

▶ hude bolnišnične okužbe

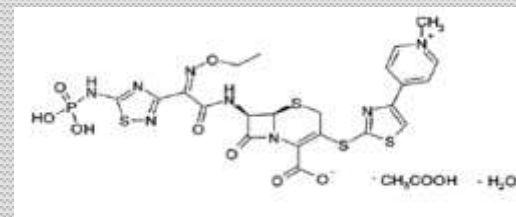
▶ febrilna nevtropenija



# Cefalosporini 5. generacije

- ▶ Podoben spekter delovanja kot 4. generacija + MRSA!!!

- ▶ **Ceftarolin (FDA 29. 10. 2010 - Teflaro®)**



- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 2,66 ure
- ▶ izločanje: ledvice – prilaganje pri ledvični odpovedi
- ▶ doma pridobljena pljučnica
- ▶ zapletene okužbe kože in podkožja
- ▶ **V fazi kliničnih poizkusov**
  - ▶ ceftobiprol (težave pri registraciji -24. 06. 2010: zavrnjeno s strani EMEA)



# CEFALOSPORINI – na kratko

---

## ▶ **Cefalosporini I. generacije**

- ▶ delujejo predvsem na grampozitivne bakterije
- ▶ cefazolin uporabljamo predvsem za kirurško profilakso
- ▶ peroralne oblike uporabljamo predvsem za okužbe kože in mehkih tkiv pri bolnikih, preobčutljivih za penicilin
- ▶ kratek razpolovni čas





# CEFALOSPORINI – na kratko

---

## ▶ Cefalosporini 2. generacije

- ▶ delujejo na po Gramu + in zunajbolnišnične po Gramu - bakterije
- ▶ kot zamenjava za peniciline pri preobčutljivih bolnikih
- ▶ zdravljenje okužb dihal, sečil
- ▶ delovanje proti pnevmokokom, slabše občutljivim za penicilin, je manj učinkovito



# CEFALOSPORINI – na kratko

---

## ▶ Cefalosporini 3. generacije

- ▶ delujejo na po Gramu + in - bakterije
- ▶ nekateri cefalosporini 3. generacije tudi na *P. aeruginosa* (ceftazidim, cefoperazon)
- ▶ zdravila izbire za izkustveno zdravljenje bakterijskega meningitisa (cefotaksim, ceftriakson)
- ▶ zdravila izbire za izkustveno zdravljenje zunajbolnišnične sepse in hude zunajbolnišnične pljučnice
- ▶ cefalosporinie 3. generacije s protipsevdomonasnim delovanjem: zdravljenje febrilne nevtropenije, hude bolnišnične okužbe



# CEFALOSPORINI – na kratko

---

## ▶ Cefalosporini 4. generacija

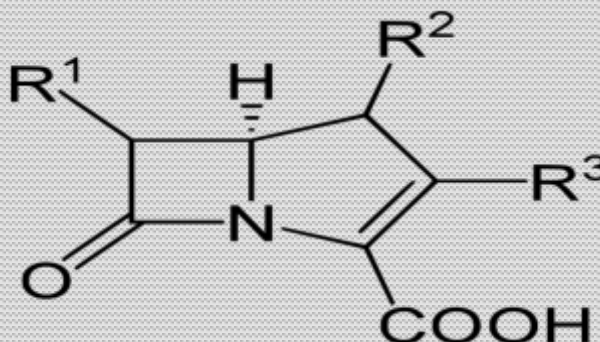
- ▶ učinkoviti proti po Gramu + kokom in po Gramu - bakterijam vključno s *P. aeruginosa*
- ▶ za zdravljenje najhujših bolnišničnih okužb, febrilne nevtropenije



# KARBAPENEMI

---

- ▶ Struktura omogoča odpornost proti betalaktamazam
- ▶ Baktericidno



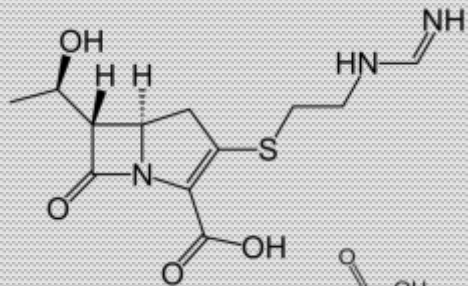
- ▶ Najširši spekter delovanja med betalaktamskimi antibiotiki
- ▶ Samo parenteralna oblika
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpoved
- ▶ Razporeditev: urin, sputum, plevralna tekočina, kosti, delno tudi v OŽ



# KARBAPENEMI

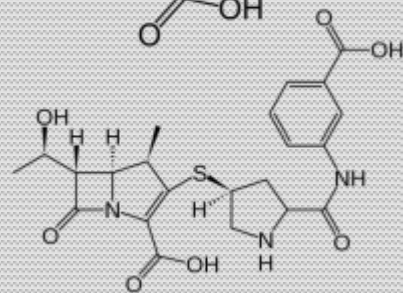
## ▶ Imipenem (Conet®)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



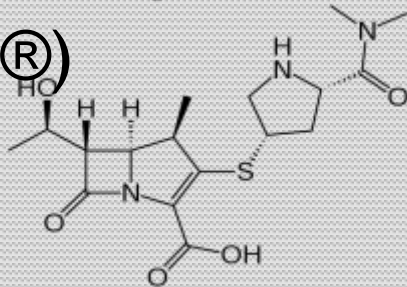
## ▶ Ertapenem (Invanz®)

- ▶ razpolovni čas: 4 ure



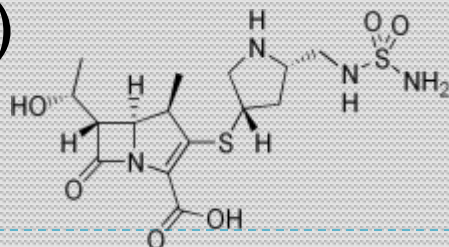
## ▶ Meropenem (Meronem®)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



## ▶ Doripenem (Doribax®)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



# KARBAPENEMI

---

## ▶ Imipenem

- ▶ hitro razgradi dihidropeptidaza v ledvicah
- ▶ vedno v kombinaciji s cilastatinom



# KARBAPENEMI

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ vsi delujejo na po Gramu negativne bakterije, ki izločajo ESBL
  - ▶ problem metalobetalaktamaz (NDM,...)
- ▶ po Gramu pozitivni in negativni koki, po Gramu negativni bacili, anaerobi, *Nocardia* spp. in *Actinomyces* spp, mikobakterije (odvisno od vrste)
- ▶ **imipenem** bolj učinkovit proti po Gramu pozitivnim bakterijam
- ▶ **meropenem in ertapenem**
  - ▶ bolj učinkovita proti po Gramu negativnim mikroorganizmom
  - ▶ slabše proti enterokokom
- ▶ **ertapenem**
  - ▶ **NE** proti *P. aeruginosa*
- ▶ **meropenem in imipenem** tudi na *P. aeruginosa* in druge nefermentativne gramnegativne bacile.
- ▶ *Stenotrophomonas maltophilia* in *Burkholderia cepacia* sta proti karbapenemom **primarno odporna**
- ▶ **doripenem**
  - ▶ zelo podoben imipenemu in meropenemu in ima nekoliko nižje MIK za *P. aeruginosa*



# Občutljivost slovenskih izolatov na karbapeneme

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i> imipenem	100	0	0	6436
<i>E. coli</i> ertapenem	100	0	0	9114
<i>E. coli - ESBL</i> imipenem	100	0	0	659
<i>E. coli - ESBL</i> ertapenem	100	0	0	637
<i>K. pneumoniae</i> imipenem	100	0	0	2061
<i>K. pneumoniae</i> ertapenem	99	0	1	2545
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> imipenem	99	0	0	568
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> ertapenem	96	2	3	533



# Občutljivost slovenskih izolatov na karbapeneme

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>P. aeruginosa</i> imipenem	90	1	9	3621
<i>P. aeruginosa</i> meropenem	91	2	6	2955
<i>A. baumannii</i> imipenem	89	0	11	585

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# KARBAPENEMI

---

## ▶ Uporaba

- ▶ izkustveno zdravljenje

### ▶ ertapenem

- ▶ okužbe z mešano bakterijsko floro v trebušni votlini in notranjih rodilih
- ▶ pljučnica in okužba sečil povzročene z odpornimi bakterijami (predvsem ESBL)

### ▶ imipenem, meropenem in doripenem

- ▶ najhujše bolnišnične okužbe



# KARBAPENEMI

---

## ▶ Stranski učinki

- ▶ podobni kot pri ostalih betalaktamskih antibiotikih
- ▶ 1 do 3% ljudi je preobčutljivih
- ▶ navzkrižna preobčutljivost s penicilini je 1 do 7%
- ▶ slabost, driska, bruhanje
  - ▶ *Clostridium difficile*
- ▶ generalizirani krči
  - ▶ okvara OŽ
  - ▶ ledvična odpoved (kopičenje)
  - ▶ najpogosteje imipenem (0,4 – 1,5%), najredkeje doripenem



# KARBAPENEMI – na kratko

---

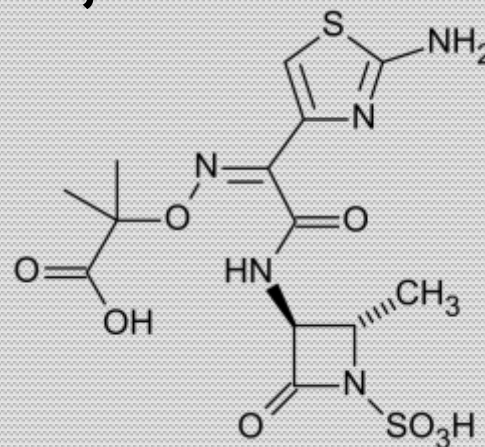
- ▶ zelo širokspektralni antibiotiki, delujejo na po Gramu + koke, po Gramu - bacile, anaerobe, z izjemo ertapenema tudi na *P. aeruginosa*
- ▶ najhujše bolnišnične okužbe, predvsem tiste, ki jih povzroča mešana bakterijska flora
- ▶ med stranskimi učinki izstopajo epileptični krči



# MONOBKTAMI

---

- ▶ Samo na po Gramu negativne bakterije
- ▶ Samo en predstavnik
  - ▶ aztreonam (Azactam®)
    - ▶ parenteralno
    - ▶ razpolovni čas: 1,7 ure
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje po telesu: v večino tkiv, dobro tudi v likvor in OŽ
- ▶ Ni navzkrižne alergije s penicilinom



# MONOBAKTAMI

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ enterobakterije
- ▶ *P. aeruginosa*,
- ▶ *Yersinia* spp.
- ▶ aeromonade
- ▶ *Haemophilus* spp.
- ▶ *Neisseria* spp.
  
- ▶ Večina sevov *S. maltophilia* in *B. cepacia* odpornih
- ▶ *Acinetobacter* spp. pogosto odporen



# MONOBAKTAMI

---

## ▶ Uporaba

- ▶ zapletene bolnišnične okužbe povzročene z odpornimi sevi
- ▶ huda alergija na penicilin

## ▶ Stranski učinki

- ▶ izpuščaj
- ▶ patološki jetrni testi



# MONOBAKTAMI – na kratko

---

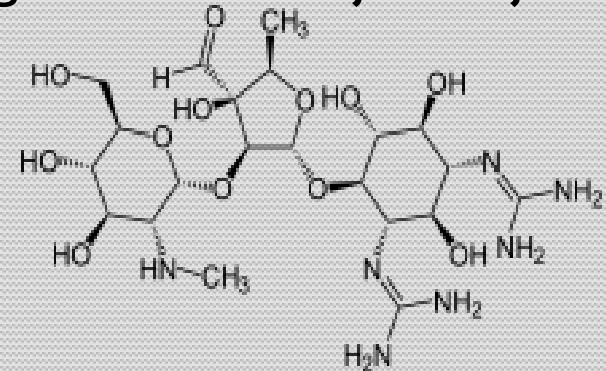
- ▶ delujejo le na po Gramu - bakterije
- ▶ majhna verjetnost navzkrižnih alergijskih reakcij z drugimi betalaktamskimi antibiotiki





# AMINOGLIKOZIDI

- ▶ Šesterokotni obroč, aminociklitol, in z glikozidno vezjo nanj vezani sladkorji



- ▶ Mehanizem delovanje: ni povsem jasno
  - ▶ zavirajo sintezo beljakovin
    - ▶ motijo preverjanje pravilnosti sinteze ⇒ večje število napak v sintezi, prehiter zaključek
    - ▶ zavirajo translokacijo na ribosomih
    - ▶ okvarjajo integriteto bakterijske stene
  - ▶ vežejo se na 30S bakterijsko ribosomsko podenoto (nekateri na 50S podenoto)



# AMINOGLIKOZIDI

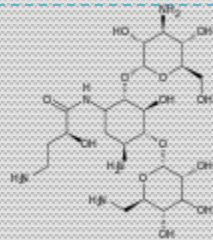
---

- ▶ Učinkovitost: maksimalna serumska koncentracija –  $c_{\max}$
- ▶ Postantibiotski učinek
- ▶ Enkrat dnevno odmerjanje
- ▶ Slaba absorpcija iz črevesa
  - ▶ parenteralno
  - ▶ topično
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razpolovni čas: 2 – 3 ure

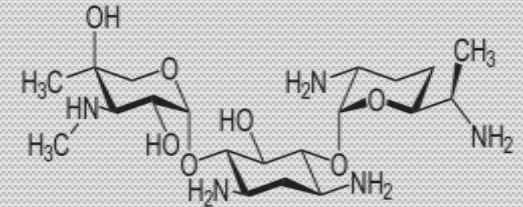


# AMINOGLIKOZIDI

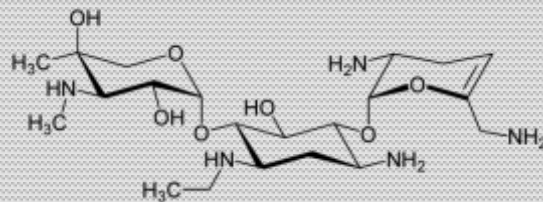
▶ Amikacin



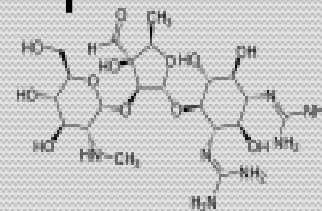
▶ Gentamicin (Garamycin®,  
Gentamicin B. Braun®, Gentamicin Krka®,  
Gentamicin Lek®)



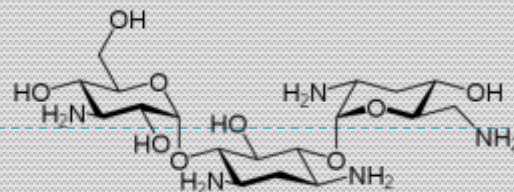
▶ Netilmicin



▶ Streptomycin (Strepo-FATOL®, Strepo-HAEFA®,  
Streptomycin sulfat®)



▶ Tobramycin



# AMINOGLIKOZIDI

---

## ▶ Spekter delovanja

### ▶ po Gramu negativne bakterije

- ▶ enterobakterije

- ▶ *P. aeruginosa*

- ▶ *Acinetobacter* spp.

- ▶ *Yersinia* spp.

### ▶ *S. maltophilia* in *B. cepacia* sta odporna

### ▶ *S. aureus* občutljiv na meticilin

### ▶ znotrajcelične bakterije

- ▶ *Brucella* spp., *Bartonella* spp., *Mycobacterium* spp (*M. tuberculosis*-streptomycin, *Mycobacterium avium intracellulare* complex – amikacin)



# Občutljivost slovenskih izolatov na aminoglikozide

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. aureus</i> gentamicin*	94	0	6	6587
<i>S. aureus</i> - MRSA gentamicin*	72	1	27	405
<i>E. coli</i> gentamicin	93	0	7	11106
<i>E. coli</i> amikacin	99	0	1	7582
<i>E. coli</i> - ESBL gentamicin	54	0	46	687
<i>E. coli</i> - ESBL amikacin	92	3	5	645

\* Ne samostojno

# Občutljivost slovenskih izolatov na aminoglikozide

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>K. pneumoniae</i> gentamicin	89	0	11	2909
<i>K. pneumoniae</i> amikacin	97	2	1	2359
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL gentamicin	55	1	44	587
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL amikacin	92	5	3	558
<i>P. aeruginosa</i> gentamicin	89	3	8	3584
<i>P. aeruginosa</i> tobramicin	90	1	9	2241
<i>P. aeruginosa</i> amikacin	94	1	5	3642

# AMINOGLIKOZIDI

---

- ▶ **Uporaba – najpogosteje v kombinacijah!**
  - ▶ okužb v trebušni votlini (+ zdravila, ki delujejo na anaerobe)
  - ▶ streptokokni in enterokokni endokarditis (+ pencilin)
  - ▶ izkustveno zdravljenje hudih okužb (+ širokospektralnimi betalaktamskimi antibiotiki)
    - ▶ razširimo spekter
    - ▶ sinergističen učinek – *P. aeruginosa*
  - ▶ okužbe zgornjih sečil
  - ▶ **streptomycin:TBC**
  - ▶ streptomycin ali gentamicin: tularemija, kuga, v kombinaciji z doksiciklinom: bruceloza
- ▶ Spremljanje serumske koncentracije (pred naslednjim odmerkom)
- ▶ Večinoma enkrat dnevno
  - ▶ izjemi: enterokokni endokarditis, nosečnice



# AMINOGLIKOZIDI

---

- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ **najbolj toksična protimikrobna zdravila**
  - ▶ ledvice
    - ▶ kombinacija z drugimi nefrotoksičnimi zdravili
    - ▶ potencialno reverzibilno
    - ▶ hipotenzija
    - ▶ starost
    - ▶ sladkorna bolezen
  - ▶ uho
    - ▶ ireverzibilna okvara
    - ▶ sluh
    - ▶ ravnotežje





# AMINOGLIKOZIDI – na kratko

---

- ▶ delujejo predvsem na po Gramu - bakterije
- ▶ možna parenteralna in topična uporaba
- ▶ posamezni aminoglikozidi so učinkoviti pri zdravljenju nekaterih redkejših okužbe: kuge, bruceloze, tularemije, mikobakterioz
- ▶ aminoglikozidi so toksični za ledvice, notranje uho in ravnotežni organ



# MAKROLIDI, KETOLIDI IN LINKOZAMIDI

---

- ▶ **Makrolidi** | 4-členi laktonski obroč
  - ▶ učinkovitost: čas > MIK
- ▶ **Azitromicin** | 5-členi laktonski obroč ⇒ **azalidi**
  - ▶ učinkovitost: AUC/MIK
- ▶ **Ketolidi** – sordni makrolidom
  - ▶ učinkovitost: čas > MIK
- ▶ **Klindamicin** je **piranozidni antibiotik**
  - ▶ kemična struktura različna od makrolidov
  - ▶ delovanje zelo podobno
  - ▶ učinkovitost: čas > MIK



# Makrolidi

---

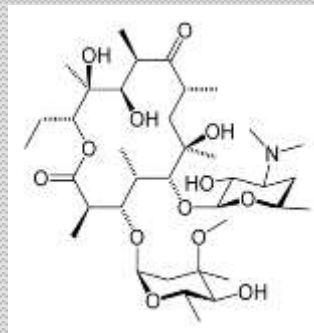
- ▶ Bakteriostatsično, pri visokih koncentracijah baktericidno
- ▶ Mehanizem delovanje
  - ▶ inhibitorji sinteze beljakovin
    - ▶ zavirajo peptidiltrasferazo
    - ▶ zavirajo ribosomsko translokacijo
    - ▶ prehitro sproščanje peptididl-tRNA z ribosoma
  - ▶ reverzibilna vezava na 50S podenoto bakterijskega ribosoma
- ▶ Imunomodulatoren učinek
  - ▶ zavirajo delovanje nevtrofilcev na mestu vnetja
  - ▶ učinek na *P. aeruginosa*
- ▶ Razporejanje: visoke koncentracije v tkivih, kopičenje v fagocitih – transport na mesto vnetja
- ▶ Izločanje
  - ▶ eritromicin in azitromicin preko žolča
  - ▶ klaritromicin preko žolča in ledvic
    - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi



# Makrolidi

## ▶ Eritromicin

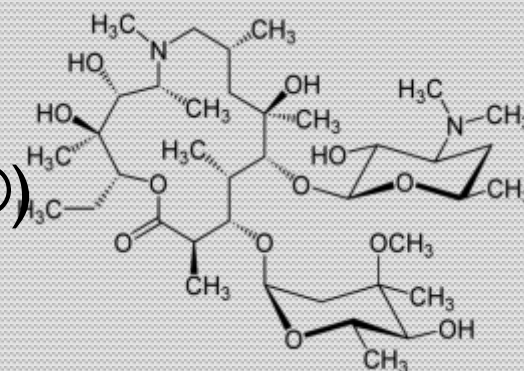
- ▶ parenteralno in peroralno
- ▶ razpolovni čas: 1,6 ure



## ▶ Azitromicin (Azibiot®, Azitromicin Lek®)

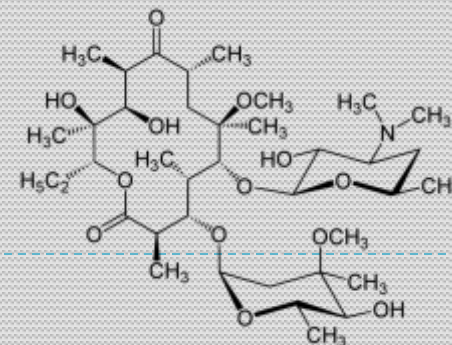
Azitromicin Sandoz®, Sumamed®, Zitrocin®)

- ▶ parenteralno in peroralno
- ▶ razpolovni čas: 40 - 68 ur



## ▶ Klaritromicin (Fromilid®, Lekoklar®)

- ▶ peroralno
- ▶ razpolovni čas :3 – 7 ur

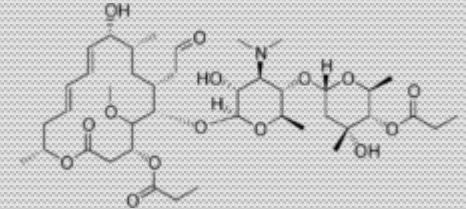


# Makrolidi

---

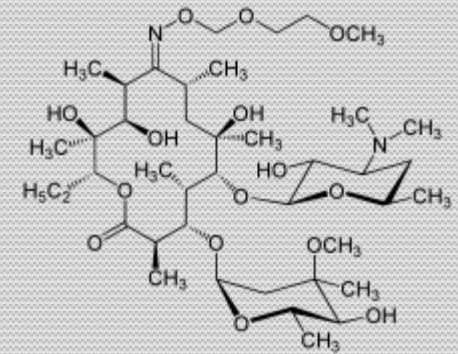
▶ **Midekamicin (Macropen®):**

- ▶ Peroralno
- ▶ Razpolovni čas: 1,3h



▶ **Roksitromicin (Renicin®):**

- ▶ Peroralno
- ▶ Razpolovni čas: 7,2 – 15,5 ur



# Makrolidi

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ streptokoki
  - ▶ Pnevmonokok: odpornih sevov 15,8%
  - ▶ *S. pyogenes* –porast števila odpornih sevov
- ▶ stafilokoki – hiter razvoj odpornosti - **ne uporabljamo**
- ▶ *Chlamydophila pneumoniae*
- ▶ *Mycoplasma pneumoniae*
- ▶ *Legionella pneumophila*
- ▶ *H. influenzae*
- ▶ *M. catarrhalis*
- ▶ *Chlamydia trachomatis*
- ▶ *Ureaplasma urealyticum*
- ▶ *Helicobacter pylori*
- ▶ *Bordetella pertussis*
- ▶ *Borrelia burgdorferi*
- ▶ *Campylobacter jejuni*
- ▶ atipične mikobakterije (**klaritromicin**)



# Občutljivost slovenskih izolatov na makrolide

eritorimicin	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. aureus</i>	88	0	12	7045
<i>S. aureus - MRSA</i>	10	0	90	467
<i>S. pneumoniae</i>	77	1	21	1789
<i>S. pyogenes</i>	96	0	4	1350

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Makrolidi

---

## ▶ Uporaba

- ▶ okužbe diha (vnetje obnosnih votlin, vnetje žrela, akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa, pljučnica) pri bolnikih, preobčutljivih za betalaktamske antibiotike
- ▶ oslovski kašelj
- ▶ atipične pljučnice, legioneloza
- ▶ nespecifičen uretritis (azitromicin)
- ▶ okužbe s *Helicobacter pylori* (klaritromicin)
- ▶ okužbe z atipičnimi mikobakterijami, zlasti *Mycobacterium avium* intracellulare complex (klaritromicin)
- ▶ okužbe s *Campylobacter jejuni* (eritromicin, azitromicin)
- ▶ zgodnje oblike lymške borelioze (azitromicin)
- ▶ genitalne in očesne okužbe s *C. trachomatis*





# Makrolidi

---

## ▶ Stranski učinki

- ▶ krči, driska, slabost in bruhanje

- ▶ eritromicin

  - ▶ holestatski hepatitis

  - ▶ prehodna izguba sluha

  - ▶ aritmije, podaljšanje QT in ventrikularna tahikardija

- ▶ eritromicin in klaritromicin

  - inhibirata jetrni metabolni encim CYP3A4

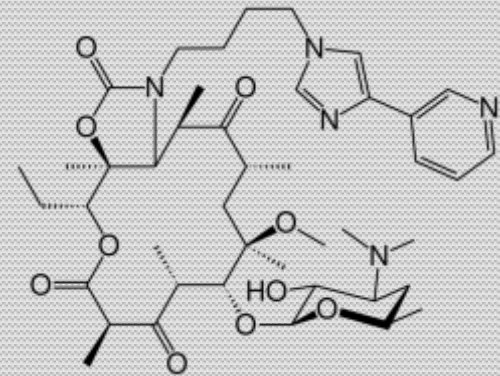
    - zveča učinek digoksina, teofilina, ciklosporina, kortikosteroidov, varfarina, nekaterih antiepileptikov in drugih zdravil s skupnim mehanizmom presnove.



# Ketolidi

---

- ▶ **Bakteriostatično**
- ▶ **Mehanizem delovanja**
  - ▶ inhibicija sinteze beljakovin
    - ▶ vezava na 50S bakterijsko podenoto bakterijskega ribosoma – preprečuje podaljševanje
    - ▶ preprečuje vezavo 50S in 30S podenote bakterijskega ribosoma
- ▶ **Telitromicin (Ketek®)**
  - ▶ peroralno
  - ▶ razpolovni čas: 10 ur
- ▶ **Razporejanje v telesu**
  - ▶ kopičenje v tkivih in fagocitih
- ▶ **Izločanje**
  - ▶ metabolizem v jetrih
  - ▶ izločanje preko žolča



# Ketolidi

---

## ▶ Spekter delovanje

- ▶ podobno makrolidom
- ▶ boljše na *S. pneumoniae*

## ▶ Uporaba

- ▶ doma pridobljena pljučnica (povzročitelj odporen proti makrolidom) pri bolnikih z alergijo na betalaktamske antibiotike
- ▶ bakterijsko vnetje obnosnih votlih \*

## ▶ Stranski učinki

- ▶ driska, slabost, bruhanje
  - ▶ glavobol, spremembe okusa
  - ▶ palpitanje,
  - ▶ moten vid
  - ▶ podaljšanje QT intervala
  - ▶ jetrna odpoved!!!!
- ## ▶ Lažno pozitivni izvidi na kokain in amfetamine
- ## ▶ NE pri bolnikih z miastenijo gravis



# Linkozamidi

---

## ▶ Mehanizem delovanja

### ▶ zavirajo sintezo beljakovin

- ▶ vezava na 23s del 50S podenote bakterijskega ribosoma – prehitro sproščanje aminokislinske verige

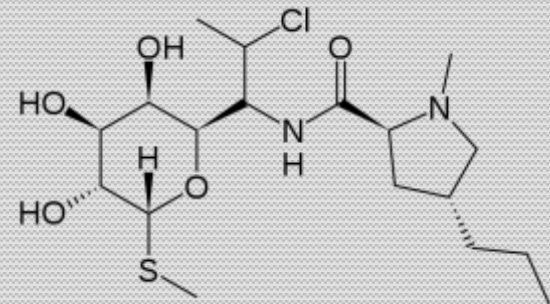
## ▶ Bakteriostatsično

## ▶ Klindamicin (Klimicin®)

- ▶ parenteralno in peroralno
- ▶ razpolovni čas: 2,9 ure

## ▶ Izločanje

- ▶ metabolizem v jetrih
- ▶ izločajo preko žolča



# Linkozamidi

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ po Gramu pozitivne bakterije
  - ▶ *S. aureus*
  - ▶ *S. pyogenes*
  - ▶ drugi streptokoki
- ▶ po Gramu pozitivni in negativni anaerobi (razen *C. difficile*)
  - ▶ *Bacteroides spp.* v zadnjem času v določenih okoljih precej odporni
- ▶ *Toxoplasma gondii*
- ▶ nekatere vrste plazmodijev
- ▶ *Pneumocystis jirovecii*



# Občutljivost slovenskih izolatov na linkozamide

klindamicin	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. aureus</i>	92	0	8	7044
<i>S. aureus - MRSA</i>	25	0	75	467
<i>S. pneumoniae</i>	86	0	14	1789
<i>S. pyogenes</i>	96	1	3	1283

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2011.pdf>



# Linkozamidi

---

## ▶ Uporaba

- ▶ okužbe kožnih razjed in diabetično stopalo (+ antibiotiki, ki delujejo na po Gramu negativne bakterije)
- ▶ mešane okužbe v trebušni votlini področju notranjih rodil (+ antibiotiki, ki delujejo na po Gramu negativne bacile)
- ▶ okužbe mehkih tkiv (zamenjava za penicilinske antibiotike pri preobčutljivih)
- ▶ okužbe kosti
- ▶ okužbe v ustni votlini (zamenjava za penicilinske antibiotike pri preobčutljivih in ob neuspehu penicilina)
- ▶ aspiracijska pljučnica (zamenjava za penicilinske antibiotike pri preobčutljivih), nekrozantna pljučnica ali pljučni absces
- ▶ v kombinaciji s kininom
  - ▶ Falciparum malarija
  - ▶ Babezioza
- ▶ druga možnost za toksoplazmozo in druge parazitoze (izjemoma)



# Linkozamidi

---

- ▶ Stranski učinki
  - ▶ slabost, driska, bruhanje
    - ▶ *C. difficile*
  - ▶ hepatitis
  - ▶ izpuščaji
  - ▶ kovinski okus





# MAKROLIDI, KETOLIDI, LNKOZAMIDI – na kratko

---

## ▶ Makrolidi in ketolidi

- ▶ delujejo predvsem na po Gramu + koke, v zadnjem času narašča odpornost
- ▶ nekateri delujejo še na tako imenovane atipične povzročitelje okužb dihal, mikobakterije, borelije, klamidije, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*
- ▶ zdravljenje okužb dihal pri bolnikih, ki so preobčutljivi na betalaktamske antibiotike
- ▶ eritromicin in klaritromicin součinkujeta z zdravili, ki se presnavljajo v jetrih s pomočjo encimov citokroma P-450
- ▶ uporaba ketolidov je zaradi stranskih učinkov omejena



# MAKROLIDI, KETOLIDI, LNKOZAMIDI – na kratko

---

## ▶ **Klindamicin**

- ▶ deluje na po Gramu + koke in na po Gramu + in - anaerobne bakterije
- ▶ zdravljenje stafilokoknih in streptokoknih okužb pri bolnikih, ki so preobčutljivi za betalaktamske antibiotike
- ▶ v kombinaciji z zdravili, ki delujejo na po Gramu - bakterije, ga uporabljamo za zdravljenje mešanih okužb v trebušni votlini in v mali medenici
- ▶ resen stranski učinek je bolezen, ki jo povzroča *C. difficile*



... se nadaljuje

