

Pregled ambulantno predpisovanih antibiotikov III

Dr. Kristina Nadrah, dr.med., mag.farm.
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja
Univerzitetni klinični center Ljubljana

- MSD travel grant
- Sodelovanje v študiji *Rempex Pharmaceuticals*

Vsebina

Ambulantni in bolnišnični

- Makrolidi
- Linkozamidi
- Tetraciklini

Večinoma bolnišnični

- Glikopeptidi
- Lipopeptidi
- Oxazolidinoni

Mehanizem delovanja

Skupina	Primer	Mehanizem
Glikopeptidi	vankomicin	Inhibicija sinteze celične stene preko vezave na D-Ala-D-Ala konec
Lipopeptidi	daptomicin	Vezava na membrano, depolarizacija, izguba membranskega potenciala
Makrolidi	azitromicin	Vezava na 50S podenoto ribosoma in inhibicija translokacije
Linkozamidi	klindamicin	Vezava na 23S del 50S podenote bakterijskega ribosoma – moti nastanek iniciacijskega kompleksa in translokacijo aminoacilne skupine
Tetraciklini	doksiciklin	Vezava na 30S in prepreči dostop aminoacil-t RNA do akceptorskega mesta
Oksazolidinoni	linezolid	Vezava na P mesto 50S podenote ribosoma – prepreči začetek sinteze proteinov

Makrolidi

- Azitromicin ($t_{1/2}$: 40 - 68 h)
- Klaritromicin
- Eritromicin
- Midekamicin (otroci)
- Miokamicin (midekamicin acetat, v suspenziji)
- Spiramicin (toksoplazmoza)
- Večina: izločanje preko žolča (klaritromicin – urin+žolč)
- **podaljšanje QT dobe**
- Številne interakcije
 - inhibicija CYP3A4 (ne azitromicin)
 - ↑ učinek digoksina, teofilina, ciklosporina, kortikosteroidov, varfarina, nekaterih antiepileptikov
- Holestatski hepatitis (eritromicin)
- Prehodna izguba sluha (eritromicin)

Makrolidi – uporaba

- **Okužbe dihal pri preobčutljivosti na betalaktame:**
 - pnevmokok: **odpornih sevov 23% (otroci 43%!)**
 - *H. Influenzae* in *M. catarrhalis*
- **Oslovski kašelj** (*Bordetella pertussis*)
- **Atipične pljučnice** (klamidije, mikoplazma), **legioneloza**
- **Uretritis** (*Ureaplasma urealyticum* - azitromicin)
- Okužbe s ***Helicobacter pylori*** (klaritromicin)
- Okužbe z **atipičnimi mikobakterijami** (klaritromicin)
- Izkustveno zdravljenje **akutne driske** (indikacija!), okužbe s ***Campylobacter jejuni***
- Zgodnja oblika **lymske borelioze** (azitromicin)
- Genitalne in očesne okužbe s ***C. trachomatis***

Klindamicin – spekter

- G+ bakterije
 - *S. aureus*
 - *S. pyogenes*
 - Drugi streptokoki
- Po G+ in G- anaerobi (razen *C. difficile*)
 - *Bacteroides spp.* v zadnjem času pri nas precej odporni
- *Toxoplasma gondii*
- Nekatero vrsto plazmodijev
- *Pneumocystis jirovecii* (v kombinacijah)

Klindamicin – uporaba in opozorila

- V kombinacijah z antibiotiki, ki delujejo na G- bakterije
 - Mešane okužbe kožnih razjed in diabetično stopalo
 - mešane okužbe v trebušni votlini področju notranjih rodil
- Okužbe kosti in mehkih tkiv
- Okužbe v ustni votlini
- Aspiracijska pljučnica, nekrozantna pljučnica, pljučni absces
- V kombinaciji s kininom (Falciparum malarija, babezioza)
- Druga možnost za toksoplazmozo in druge parazitoze (izjemoma)
- Pojav ***C. difficile driske in zapletov*** (*psevdomembranski kolitis, toksični megakolon*)

Tetraciklini – uporaba in spekter

- Uporaba - doksiciklin:

- Atipična pljučnica
- Spolno prenosljive okužbe s klamidijami (tudi vnetje v mali medenici)
- Rikecioze
- Anaplazmoza
- Vročica Q
- Lymska borelioza

- Spekter:

- G+ koki, G- bacili
- vibriji, nekatere mikobakterije, borelije, leptospire, klamidije, rikecije, anaplazme in brucele
- tigeciklin in minociklin: MRSA, VRE, ESBL, na nekatere seve *Acinetobacter spp.* in *Stenotrophomonas maltophilia*, anaerobi (ne na *Pseudomonas aeruginosa*!)

Tetraciklini – farmakokinetika in opozorila

- Peroralno **absorpcijo zavrejo dvovalentni kationi** (mleko, mineralni pripravki, antacidi) - 2 h razmak
- Presnavljanje preko jeter – možne interakcije, okvara jeter
- Prirejanje odmerkov pri ledvični odpovedi ni potrebno
- $t_{1/2}$: doksiciklin 16-22h
- Prebavne motnje
- Pseudotumor cerebri
- Nalaganje v kosti in zobe:
 - **kontraindicirani pri otrocih do 8. leta**
- Izogibanje soncu - **fotosenzibilizacija**



Bolnišnični antibiotiki z delovanjem na G+

Glikopeptidi	Vankomicin Teikoplanin	<i>i.v. in p.o.</i> Absorbpcija p.o. slaba Spremembe krvne slike Nefrotoksičnost in ototoksičnost (?) Sindrom rdečega moža
Lipopeptidi	Daptomicin	<i>i.v.</i> Inaktivira ga pljučni surfaktant Toksičen za mišice – CK! Eozinofilna pljučnica, periferna nevropatija
Oksazolidinoni	Linezolid Tedizolid	<i>i.v. in p.o.</i> Zavira kostni mozeg Periferna in optična nevropatija (>28 d) Laktacidoza Previdno pri souporabi MAO-I in SSRI (serotoninski sindrom)

Glikopeptidi

- Vankomicin, teikoplanin
- Spekter: G + bakterije:
 - i.v.: Stafilokoki, streptokoki, enterokoki, *Bacillus spp.*, *Corynebacterium spp.*
 - p.o.: *Clostridium difficile* (vankomicin)
- Farmakokinetika:
 - Slaba p.o. absorpcija – možnost zdravljenja klostridijske driske brez sistemskih učinkov (vankomicin)
 - Nefrotoksičnost po i.v. aplikaciji ob sočasnih nefrotoksičnih
 - Izločanje skozi ledvice

Oksazolidinoni – spekter, uporaba

- Linezolid, tedizolid
- Spekter:
 - Stafilokoki (tudi MRSA)
 - Streptokoki
 - *Enterococcus faecalis* in *faecium* (tudi VRE)
- Uporaba:
 - okužbe kože, mehkih tkiv (linezolid, tedizolid)
 - pljučnica (linezolid)
- Odsvetovano za nevtropenične bolnike ali bakteremije/infekcijski endokarditis

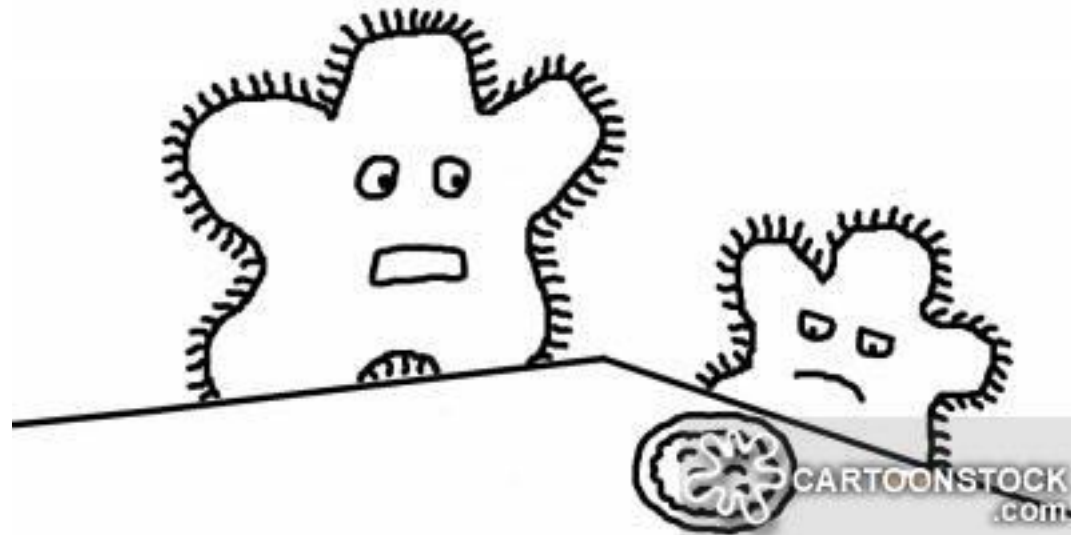
Oksazolidinoni - farmakokinetika

Linezolid

- Absorpcija p.o. 100%
- $t_{1/2}$ 4-6h
- Odmerek 600 mg/12h
- Izločanje preko seča
- Prilagajanje pri ↓GF ni potrebno
- Odstrani se z dializo (odmerek po HD!)

Tedizolid

- Absorpcija p.o. 90%
- $t_{1/2}$ 12h
- Odmerek 200 mg/dan
- Izločanje preko GIT
- Prilagajanje pri ↓GF ni potrebno
- Ne odstrani se z dializo



"But Timmy, you have to eat your antibiotics, or you'll never become a big and strong bacteria."