



PREDPISOVANJE PROTIMIKROBNIH ZDRAVIL PRI STAROSTNIKIH

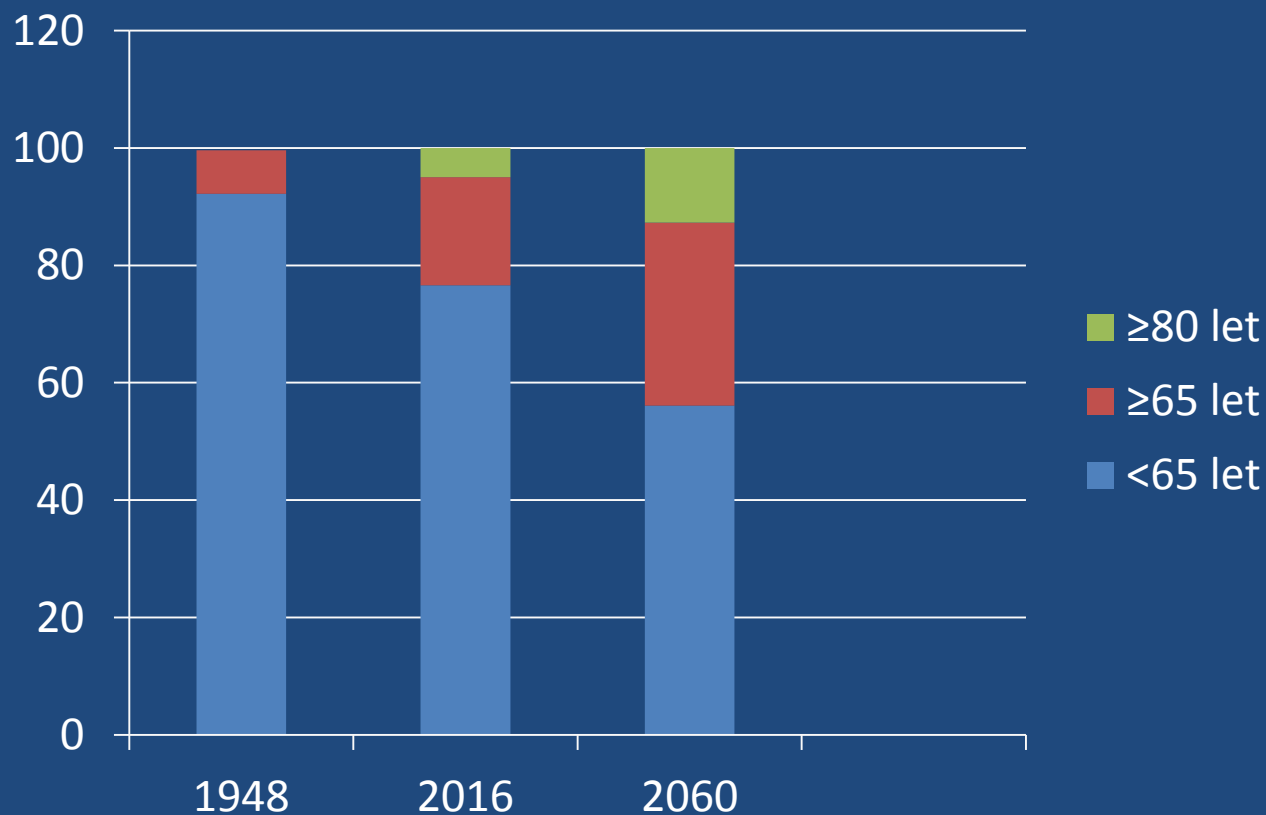
*Jerneja Videčnik Zorman
Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja*

Definicija

- Osebe stare ≥ 65 let (WHO)
- Kronološka starost \neq biološka starost

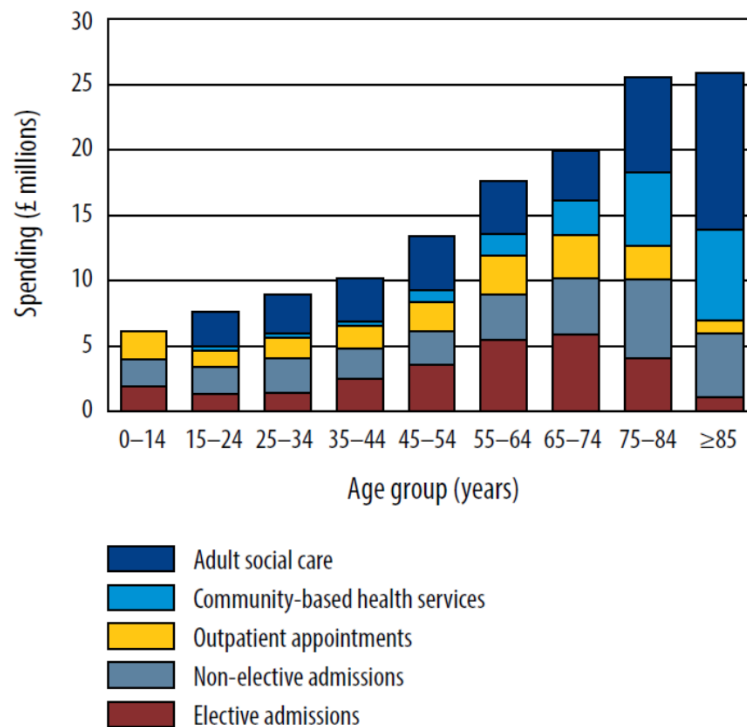
Epidemiologija

- 2016 delež starostnikov v SLO: ≥ 65 18,4%, ≥ 80 5% (vir: Statistični urad RS)



S starostjo se večja število (potrebnih) obravnav v zdravstvu/hospitalizacij *(vir: WHO 2016)*

Fig. 4.5. Annual cost of health-care services, by age group and type of service, Torbay (population, 145 000), England, 2010–2011



Epidemiologija

- (bakterijske) okužbe pri starostnikih pomemben vzrok smrtnosti, obolevnosti in funkcijskega upada
- 14% vseh sprejemov v bolnišnico zaradi okužb (Curns, Arch Intern Med 2015)
- SLO: leta 2008 7,1% vseh sprejemov v bolnišnico zaradi okužb (Farkaš-Lainščak J Infekt simpozij 2010)
- Gripa/pljučnica sedmi, sepsa deseti najpogostejši vzrok smrti (Heron H, Nat Vital Stat Rep 2010)
- *V primerjavi z mlajšimi odraslimi se pri starostnikih okužbe pojavljajo pogosteje in imajo težji potek*

↑ dovzetnost za okužbe

- **Oslabljeno delovanje imunskega sistema:** zaradi imunosenescence, pridruženih bolezni, dolgotrajnega zdravljenja z zdravili, vplivi dolgoletne izpostavljenosti škodljivim dejavnikom okolja/nezdravega načina življenja
- **Anatomske in funkcionalne spremembe v organizmu:**
↓ delovanje mišic dihalnega epitela, ↓ žrelni refleks, ↑ prostata, moteno praznjenje mehurja...
- **Podhranjenost:** pomanjkanje proteinov in mikroelementov (vpliv na zmanjšano imunost), **reverzibilno!**
- **Pridružene kronične bolezni** in njihovo zdravljenje
- **Bolnišnične okužbe**
- **Prisotnost vsadkov, katetrov**
- **Nastanitev v domovih za kronično nego**

Nastanitev v domovih za kronično nego:

- Okužbe so glavni razlog za hospitalizacijo, večja smrtnost v primerjavi z bolniki iz domačega okolja
- Večji delež oskrbovancev kronične bolezni, zaradi katerih funkcijsko in kognitivno stanje okrnjeno
- Pogosto ambulantni pregledi, hospitalizacije, invazivni posegi, zdravljenje z zdravili
- Nepokretnost, preležanina, urinski kateter, sonda za hranjenje
- Olajšan prenos povzročiteljev nalezljivih bolezni znotraj zaprtega okolja
- Slabši izhod okužbe (smrtnost 23,3 vs 10%, slabše funkcijsko stanje 27 vs 16%), (*Videcnik-Zorman J, Infection 2013*)

SLO: 2013 17.700 oseb v DSO (30% več kot 2006), 2/3 starejših od 80 let, glavni razlog: nezmožnost za samostojno življenje (vir: Statistični urad RS 2016)

Klinični znaki okužbe pri starostniku

- Lahko **odsotni**: npr. odsotost kašlja, disuričnih težav, vročine
- **Neznačilni**: npr. oslabelost, neješčnost, akutno nastala zmedenost, inkontinenca

Zaradi neznačilnih ali odsotnih znakov/simptomov okužbe pri tej populaciji lahko spregledamo okužbo → zdravljenje se lahko začne prepozno → večja smrtnost in slabši izid bolezni.

Ga. Koren, 39 let

- St. po apendektomiji, hipotireoza, vnetje mehurja pred 15 leti
- Th: Euthyrox
- 2 dni ima disurične težave, včeraj mrzlica in TT 39°C, bolečina D ledveno

Ga. Novak, 81 let

- St. po CVI z levostransko hemiplegijo, KAF, AH, nepokretna, inkontinentna, potrebuje pomoč pri hranjenju, preležanina sakralno
- Oskrbovanka DSO, pred 2 meseci prejela TMP/SMX zaradi okužbe sečil, nazadnje hospitalizirana na Nevrološki kliniki dec 2016, feb 2017 imela gripo
- Th: Marevan, Prenessa, Concor, Nolpaza, Zaldiar, Cipralex, Sanval, Haldol pp, Dulcolax supp pp, Portalak pp.
- 3 dni opažajo, da je zmedena, čisto oslabela, veliko spi, enkrat namerili TT 37,2°C, težave zanika

Ga. Koren, 39 let

- Odvzeta kri CRP, KKS, seč, kreat
- Urin nativno
- CRP: 189, L 19,6, kreat/seč bp
- Urin: L+, nitriti+, sediment: številni L, številne bakterije, malo epitelnih celic

Ga. Novak, 81 let

- Ad nevrolog: CT glave bp, TT 37,2 °C,
- CRP 214, L 13,3, seč 10,3, kreat 82,
- RTG pc: brez vnetnih infiltratov
- Urin odvzet z UK: L+, nitriti+, sediment: številni L, številne bakterije, nič epitelnih celic

Ali je potrebno pri kateri od bolnic
odvzeti urin za urinokulturo?

- A. Pri obeh
- B. Pri nobeni
- C. Pri starejši
- D. Pri mlajši

Povzročitelji okužb pri starostnikih

Drugačni povzročitelji v primerjavi z mlajšimi odraslimi zaradi dejavnikov povezanih s starostjo, spremljajočih bolezni in potrebe po bolnišničnem zdravljenju, zaradi nastanitve v domovih za kronično nego.

- Pljučnica: pogosteje G- organizmi, *Staphylococcus aureus*
- Okužbe sečil: delež okužb povzročenih z *E. coli* manjši, tudi druge enterobakterije
- Gnojni meningitis: *Listeria monocitogenes*
- Proti antibiotikom odporne bakterije pri starostnikih iz domov za kronično nego
- Okužbe pridobljene v domačem okolju vs. bolnišnično okolje

Za kateri antibiotik bi se odločili pri mlajši bolnici?

- A. TMP/SMX
- B. amoksicilin/klavulanska kislina
- C. ciprofloksacin
- D. gentamicin

Za kateri antibiotik bi se odločili pri starejši bolnici?

- A. TMP/SMX
- B. amoksicilin/klavulanska kislina
- C. ciprofloksacin
- D. gentamicin
- E. ertapenem

Spremenjena farmakokinetika in farmakodinamika zdravil

- **Absorbpcija:**

↓ izločanje želodčne kisline → ↓ abs. sulfonamidi, itrakonazol, pirimetamin, ↑ abs. penicilina, eritromicina
↓ splahnčni obtok → ↓ abs. ciprofloksacina

- **Porazdelitev zdravil:**

↑ delež maščobnega tkiva, ↓ vsebnost vode, kar vpliva na porazdelitev in razpolovni čas lipidotopnih in vodotopnih antibiotikov. Upočasnjeno izločanje zdravil, ki se izločajo preko jeter in ledvic (aminoglikozidi, betalaktamski atb). Zmanjšana koncentracija beljakovin v serumu vpliva na spremenjeno porazdelitev zdravil.

Spremenjena farmakokinetika in farmakodinamika zdravil

- **Presnova**: metabolizem zdravil s presnovo v jetrih se zmanjša (makrolidi).
- **Izločanje z ledvicami**: GFR se s staranjem manjša. Kreatinin je produkt razgradnje mišičnega tkiva; min. zvišane vrednosti lahko pri starostniku predstavljajo pomembno ledvično okvaro!!
- **Vplivi drugih zdravil**: pogosto pridružene kronične bolezni → prejemajo več zdravil hkrati. Atb. pogosto povzročajo stranske učinke.

Součinkovanje zdravil

- Starostniki: veliki porabniki zdravil (predpisanih na Rp, tudi OTC, zeliščna zdravila ali „prehranski dodatki“)
- Cca. 30% starostnikov prejema >5 zdravil, 20% >10, 42% uporablja OTC, 49% uporablja vsaj 1 prehranski dodatek (Manpreet, M Sinai J Med 2011)
- *Stranski učinki zdravil odgovorni za 10% pregledov na urgenci, 80% jih je predvidljivih* (mannesse Age Aging 2000)
- *Najpogosteje stranske učinke povzročajo: kardiovaskularna zdravila, **antibiotiki**, diuretiki, antikoagulantni, hipoglikemiki, steroidi, opioidi, antiholinergiki, benzodiazepini, NSAID* ((Murdaugh, 2008)

Ciprofloxacin drug interactions

- A total of **721 drugs** (4474 brand and generic names) are known to interact with ciprofloxacin). **121 major** drug interactions (833 brand and generic names)
- ▲ **569 moderate** drug interactions (3520 brand and generic names)
- **31 minor** drug interactions (121 brand and generic names)

Ga. Novak, 81 let

● Pomembe interakcije med ciprofloksacinom in

- **Marevanom:** lahko zviša vrednost INR
- **Tramalom:** nevarnost za epileptični napad
- **Haldolom:** lahko podaljša QT interval

Ga. Koren 39 let

Ciprofloksacin po

Ga. Novak, 81 let

- Gentamicin iv
- 3. dan zdravljenja porast kreat 160 mmol/l
- Urinokultura: *E.coli*, S vse testirane antibiotike
- Menjava v amoksicilin po
- Ledvična okvara se je postopno popravila

- Kar 22-89% antibiotikov pri oskrbovancih DSO je predpisanih po nepotrebnem ali pa je predpisani antibiotik neustrezen!
- Prekomerna uporaba antibiotikov vpliva na pojav bakterij, odpornih na antibiotike.
- Zakasnitev v pravilnem protimikrobnem zdravljenju lahko pomeni slabši izid bolezni.

Primeri po nepotrebem predpisanega protimikrobnega zdravljenja

Primer	Zakaj proti	Kako ukrepati drugače
Antibiotično zdravljenje asimptomatske bakteriurije	<ul style="list-style-type: none">- ATB th ne vpliva na št. epizod okužb sečil/ponovnih bakteriurij- pojav odpornih sevov MO	<ul style="list-style-type: none">- pri asimptomatskih bolnikih ne jemljemo vzorcev urina- skoraj vsi s SUK imajo bakteriurijo, vzorec jemljemo po menjavi UK
Podaljšano trajanje antibiotičnega zdravljenja	<ul style="list-style-type: none">- za večino pogostih okužb je krajše antibiotično zdravljenje enako učinkovito (npr. 7 dni za pljučnico)- nepotrebno podaljšano antibiotično zdravljenje po nepotrebem poveča tveganje za stranske učinke in protimikorbno odpornost	<ul style="list-style-type: none">- odločitev o trajanju antibiotičnega zdravljenja po veljavnih priporočilih ali po posvetu z infektologom
Antibiotično zdravljenje okužb zgornjih dihal	<ul style="list-style-type: none">- najpogosteje so posledica virusnih okužb	<ul style="list-style-type: none">- z dodatnimi preiskavami ločimo virusno od bakterijske okužbe!

Zaključek

- Predpisovanje protimikrobnih učinkovin pri starostnikih se ne razlikuje bistveno od predpisovanja pri mlajši odrasli populaciji.
- V nekaterih primerih je izkustveno zdravljenje različno.
- Previdnost pri možnem součinkovanju z drugimi zdravili.
- Previdnost pri možnih stranskih učinkih zaradi spremenjene farmakokinetike in farmakodinamike v starosti → pogostejše kontrole.