

# 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)
  - ▶ Register zdravil: <https://mediately.co/si/drugs>



# PREGLED

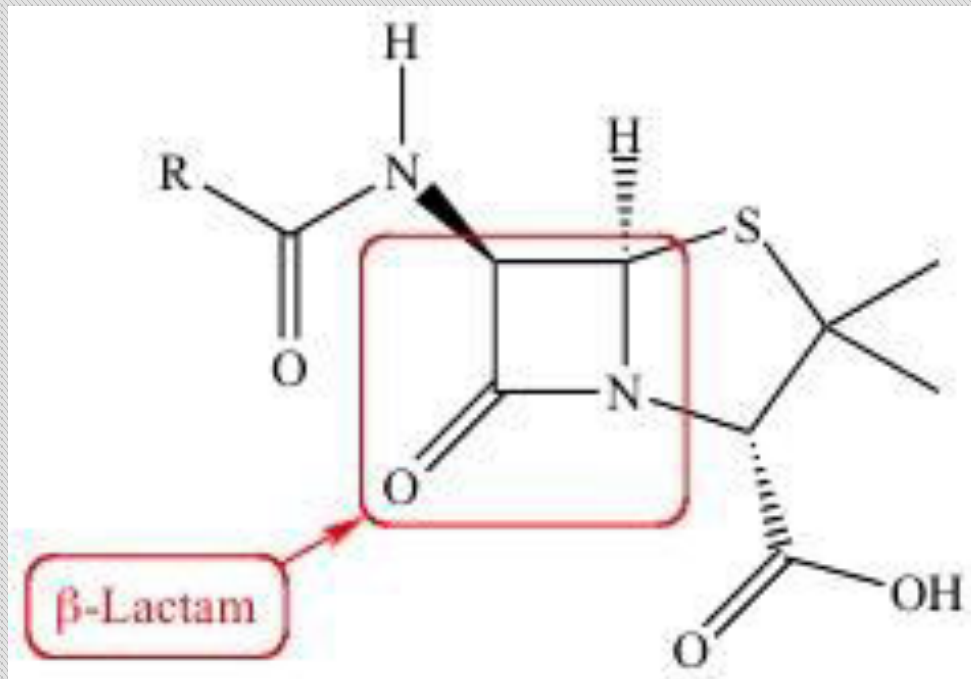
---

- ▶ **Betalaktamski antibiotiki**
- ▶ **Aminoglikozidi**



# 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 $\text{čas} > \text{MIK}$



# 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 canimursus*
  - ▶ *Eikenella corrodens*



# Naravni penicilini

---

## ▶ Benzilpenicilin – penicilin G

(Penicillin G<sup>®</sup>, Pan peni G<sup>®</sup>, Penicillin G natrium Sandoz<sup>®</sup>, Penilevel<sup>®</sup>, Penicillin Grunenthal<sup>®</sup>)

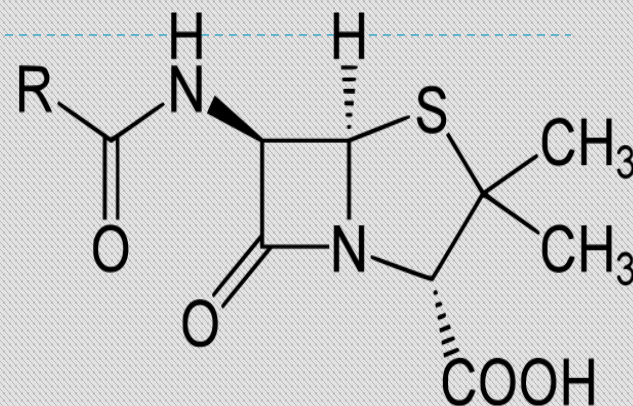
▶ parenteralno

## ▶ Benzatin benzilpenicilin (Retarpen<sup>®</sup>, Benzetacil<sup>®</sup>)

▶ intramuskularna uporaba

## ▶ Fenoksimetilpenicilin – penicilin V (Ospen<sup>®</sup>, Ibaden<sup>®</sup>, )

▶ peroralno



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA PENICILIN

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicilin i.v.	100	0	0	1656
Penicilin p.o.	83	15	2	1510
<i>S. pyogenes</i>	100	0	0	1334
<i>S. aureus</i>	17	0	83	7135
<i>N. meningitidis</i>	75	25	0	8

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013.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

---

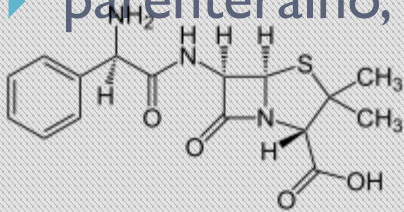
- ▶ Razpolovni čas: 1,3 ure
- ▶ Izločanje: preko ledvic
  - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
  - ▶ **NE** oblik s podaljšanim sproščanjem pri napredovali ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov in tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenikol, 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

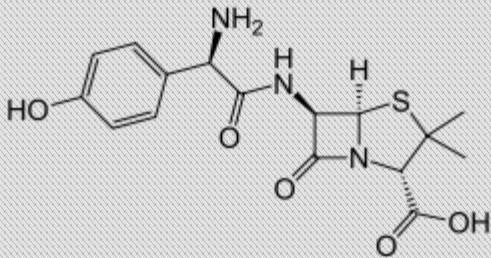
- ▶ **Ampicilin** (Pan-ampicilin<sup>®</sup>, Standacillin<sup>®</sup>, Gobemicin<sup>®</sup>)

▶ parenteralno, peroralno



- ▶ **Amoksicilin** (Amoksicilin<sup>®</sup>, Hiconcil<sup>®</sup>, Ospamox<sup>®</sup>)

▶ peroralno



- ▶ **Ampicilin/sulbaktam** (Ampiplus<sup>®</sup>, Unasyn<sup>®</sup>, Bitammon<sup>®</sup>)

▶ parenteralno

- ▶ **Amoksicilin/klavulanska kislina** (Amoksiklav<sup>®</sup>, Amoksicilin/klavulanska kislina Pfizer<sup>®</sup>, Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish<sup>®</sup>, Augmentin<sup>®</sup>, Amoksicilin/klavulanska kislina Aurobindo<sup>®</sup>, Betaklav<sup>®</sup>)

▶ 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> (ESBL)	49 (0)	2 (0)	49 (100)	13992 (1064)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)	0 (0)	2 (0)	98 (100)	3121 (568)
<i>H. influenzae</i>	81	1	13	1729
<i>E. faecalis</i>	99	0	1	5105
<i>E. faecium</i>	8	0	92	1344
<i>Salmonella</i> spp.	86	2	13	319
amp./sulbaktam				
<i>A. baumannii</i>	80	5	16	494
amoksi/klav.ksl				
<i>E. coli</i> (ESBL)	81 (23)	12 (47)	7 (30)	13992 (1064)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)	76 (9)	11 (40)	13 (52)	3120 (568)
<i>H. influenzae</i>	93	0	7	1722

# 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

---

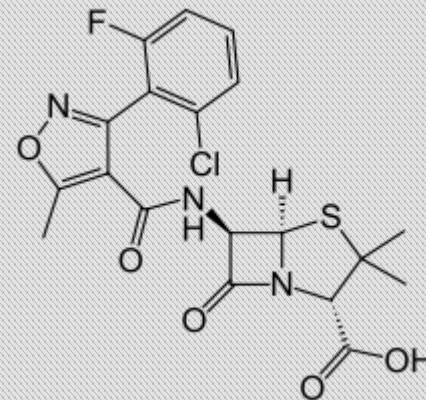
- ▶ Odporen proti penicilinazam
- ▶ Razpolovni čas: 0,5 – 1 ura
- ▶ Izločanje: 65 – 75% nespremenjenega preko ledvic
  - ▶ ni potrebno prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov in tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenikol, eritromicin,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



# Protistafilokokni penicilini

---

- ▶ **Izoksazolilpenicilini: parenteralno in peroralno**
  - ▶ kloksacilin (Anaclosil<sup>®</sup>, Cloxacilin Stragen<sup>®</sup>)
  - ▶ flukolksacilin (Flucolox Stragen<sup>®</sup>)



# Protistafilokokni penicilini

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ stafilokoki

## ▶ Občutljivost

- ▶ oksacilin : S (%) 94                      I (%) 0    R (%) 6                      št.7137

▶ [http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo\\_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013\\_final.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013_final.pdf)

## ▶ 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 in tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ piperacilin in vitro zmanjša učinek aminoglikozidov
- ▶ Višja serumska koncentracija
  - ▶ probenicid
- ▶ Nosečnost
  - ▶ skupina B

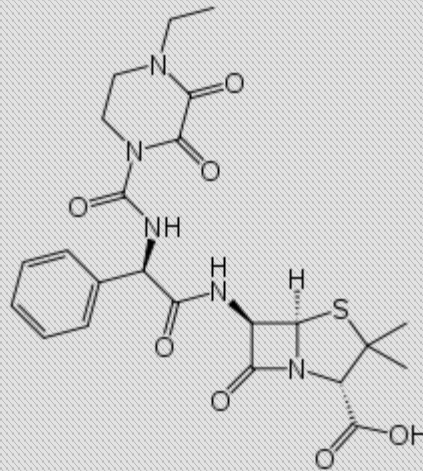


# Ureidopenicilini

---

## ▶ Piperacilin

- ▶ samo parenteralno



# Ureidopenicilini

---

## Spekter delovanja – piperacilin

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

## Spekter delovanja – piperacilin/tazobaktam

(Piperacilin/tazobaktam Actavis<sup>®</sup>, Piperacilin/tazobaktam Aurobindo<sup>®</sup>, Piperacilin/tazobaktam Mylan<sup>®</sup>, Piperacilin/tazobaktam Pharmaswiss<sup>®</sup>, Piperacilin/tazobaktam Teva<sup>®</sup>, Tazocin<sup>®</sup>, Tazoprox<sup>®</sup>)

- ▶ 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>	97	2	1	11691
<i>E. coli</i> - ESBL	89	7	4	1047
<i>K. pneumoniae</i>	88	5	7	2894
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL	54	17	28	558
<i>P. aeruginosa</i>	92	4	4	3807
<i>A. baumannii</i>	70	4	26	545

Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013.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

---

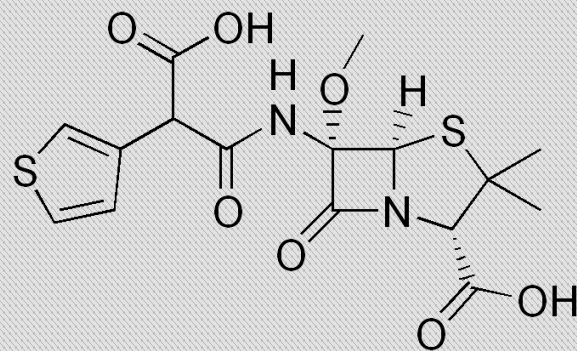
- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ lokalne reakcije na mestu aplikacije
  - ▶ driska
  - ▶ slabost, bruhanje
  - ▶ alergične reakcije
    - ▶ izpuščaj
    - ▶ anafilaktična reakcija
  - ▶ reverzibilna levkopenija, trombocitopenija, eozinofilija
- ▶ **Lažno pozitiven izvid galaktomananskega testa**
  - ▶ Ne z novejšo tehnologijo



# Karboksipenicilin

---

- ▶ Starejši karboksipenicilini (tikarcilin, karbenicilin) v Sloveniji niso več registrirani
- ▶ Temocilin (Negaban<sup>®</sup>)
  - ▶ Novejši karboksipenicilin
  - ▶ Odporen proti  $\beta$ -laktamazam
  - ▶ Deluje proti po Gramu negativnim odpornim bakterijam
  - ▶ Ni učinkovit proti po Gramu pozitivnim
  - ▶ Enak profil neželenih učinkov kot ostali penicilini
  - ▶ Odmerjanje: 2g/12 ur i.v.



# 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: 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

---

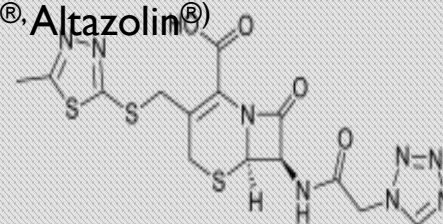
- ▶ **Stranski učinki**
  - ▶ **preobčutljivostne reakcije (1- 3%)**
    - ▶ **1 – 7 % z alergijo na peniciline tudi na cefalosporine – več 1. generacija**
    - ▶ **NE pri anafilaktični reakciji na peniciline**
  - ▶ **tromboflebitis**
  - ▶ **starejši cefalosporini (cefotetan, cefoperazon), ki vsebujejo 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

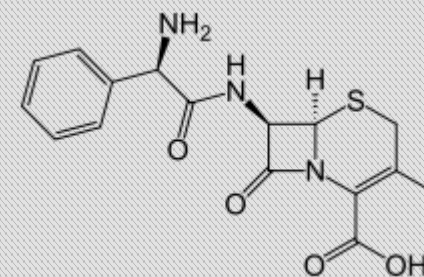
▶ **Cefazolin** (Cefamezin<sup>®</sup>, Cefazolin Actavis<sup>®</sup>, Cefazolin Hsopira<sup>®</sup>, Altazolin<sup>®</sup>)

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 2 uri



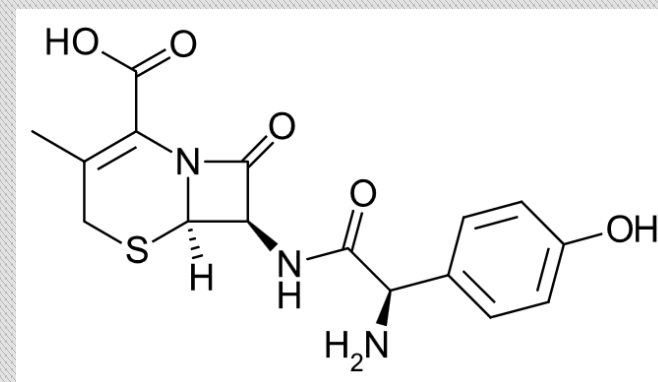
▶ **Cefaleksin** (ni registriranega preparata)

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



▶ **Cefadroksil** (Valdiocef<sup>®</sup>)

- ▶ Peroralno
- ▶ Razpolovni čas: 1,4 – 2,6 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

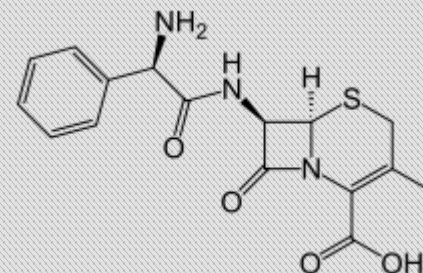
- ▶ doma pridobljene okužbe kože, sečil
- ▶ stafilokokne in streptokokne okužbe pri bolnikih preobčutljivih na penicilin (ne pri anafilaktični reakciji)
- ▶ cefamezin: za kirurško profilakso



# Cefalosporini 2. generacije

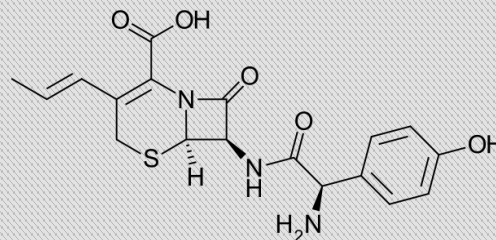
## ▶ Cefaklor (Ceclor<sup>®</sup>, Cefaklor Medis<sup>®</sup>)

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



## ▶ Cefprozil (Cefzil<sup>®</sup>)

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



## ▶ Cefuroksim (aksetil) (Zinacef<sup>®</sup>/Zinnat<sup>®</sup>, Cefuroksim Actavis<sup>®</sup>, Cefuroksim Alkalooid<sup>®</sup>, Ricefan<sup>®</sup>)

- ▶ 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.	90	0	10	21575
<i>E. coli - ESBL</i> cefuroksim i.v.	0	0	>99	1748
<i>K. pneumoniae</i> cefuroksim i.v.	80	0	20	4193
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> cefuroksim i.v.	<1	0	>99	678



# 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

▶ **Cefiksिम (Pancef®)**

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

▶ **Cefotaksim (Alatcef®, Cefotaksim Lek®, Cefotaksim Actavis®, Cefotaksim Apta®, Cefotaksim Stragen®, Makrocef®)**

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

▶ **Cefpiramid (Tamicin®)**

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

▶ **Ceftazidim (Ceftazidim Kabi®, Ceftazidim Mylan®, Ceftazidim Actavis®, Ceftazidim Hospira®, Ceftazidim Apta®, Fortum®)**

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

▶ **Ceftriakson (Altaxon®, Ceftriakson Actavis®, Ceftriakson Apta®, Ceftriakson Hospira®, Ceftriakson Lek®, Lendacin®, Makrocef®, Olicef®)**

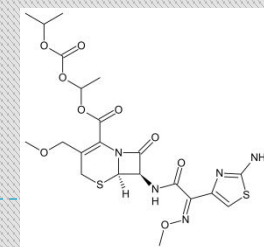
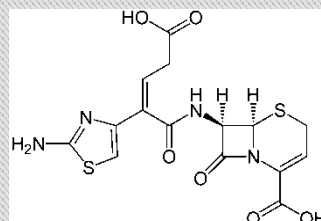
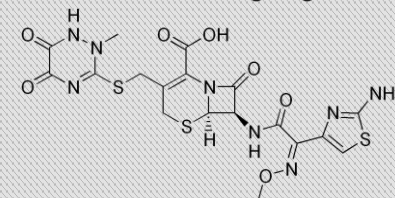
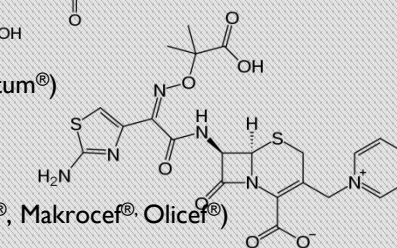
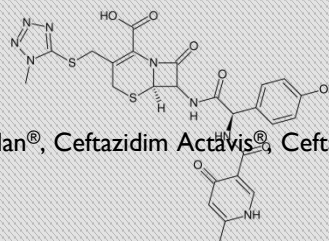
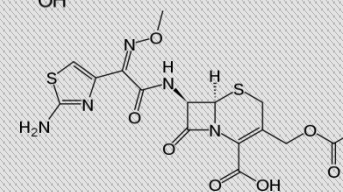
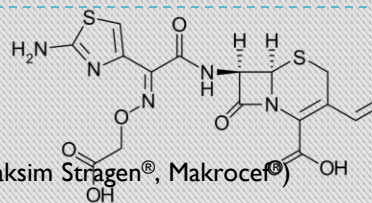
- ▶ **parenteralo**
- ▶ razpolovni čas: 8 ur

▶ **Ceftibuten (Cedax®)**

- ▶ **peroralno**
- ▶ razpolovni čas: 2,4

▶ **Cefpodosim (Trexodo®)**

- ▶ **Peroralno**
- ▶ Razpolovni čas: 2,4 ure



# 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

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. pneumoniae</i> cefotaksim	97	3	0	1364
<i>N. meningitidis</i> cefotaksim/ceftriakson	100	0	0	12
<i>N. gonorrhoeae</i> ceftriakson	100	0	0	109
<i>H. Influenzae</i> cefotaksim	100	0	0	1389
<i>E. coli</i> (ESBL) cefotaksim/ceftriakson	91 (1)	0 (1)	9 (97)	22589( 1876)
<i>E. coli</i> (ESBL) ceftazidim	92 (15)	1 (12)	7 (73)	22415 (1864)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL) cefotaksim/ceftriakson	83(1)	0 (1)	17 (98)	4395 (715)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)ceftazidim	84 (8)	1 (4)	15 (88)	4245 (710)
<i>Salmonella</i> spp.	100	0	0	403
<i>P. aeruginosa</i> ceftazidim	92	0	8	4500



# Cefalosporini 3. generacije

---

## ▶ Uporaba

- ▶ hude zunajbolnišnične okužbe
- ▶ ceftriakson in cefotaksim
  - ▶ huda doma pridobljena pljučnica
  - ▶ sepsa
  - ▶ gnojni meningitis
- ▶ ceftriakson
  - ▶ diseminirana zgodnja in kasna lymfska borelioza, gonoreja
- ▶ ceftazidim
  - ▶ bolnišnične okužbe, kjer sumimo ali dokažemo *P. aeruginosa*
- ▶ cefiksim in ceftibuten
  - ▶ okužbe sečil povzročene z odpornimi sevi
  - ▶ nezapletene gonokokne okužbe (cefiksim S 99% R 1%, 73) [http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo\\_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013\\_final.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013_final.pdf)



# Cefalosporini 3. generacije

---

- ▶ **Specifični stranski učinki**

- ▶ ceftriakson

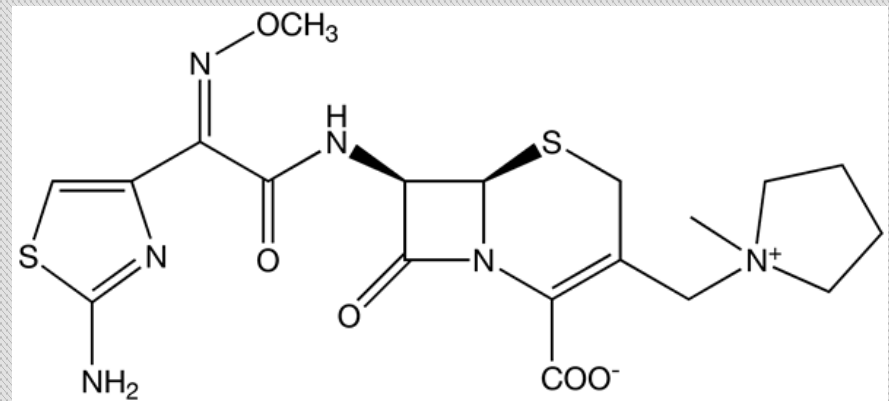
- ▶ biliarna psevdolitiaza, zapora žolčnih poti, vnetje žolčnika ali celo vnetje trebušne slinavke



# Cefalosporini 4. generacije

---

- ▶ **Cefepim** (Cefepim Hospira,<sup>®</sup> Cefepim Kabi,<sup>®</sup> Maxipime<sup>®</sup>)
  - ▶ 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 (%) 95 R (%) 5 Št. izolatov: 4514

▶ Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2013.pdf>

## ▶ Uporaba

▶ hude bolnišnične okužbe

▶ febrilna nevtropenija

# Cefalosporini 5. generacije

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

▶ fosamil **Ceftarolin** (Zinforo®)

▶ parenteralno

▶ razpolovni čas: 2,66 ure

▶ izločanje: ledvice – prilaganje pri ledvični odpovedi

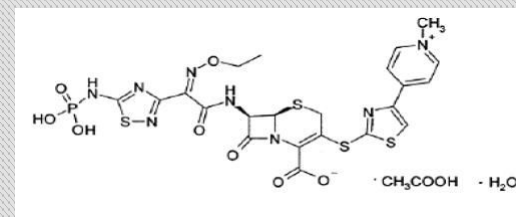
▶ učinkovit proti:

▶ po Gramu pozitivni organizmi: *S. aureus* (vključno z MRSA), *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. dysgalactiae*

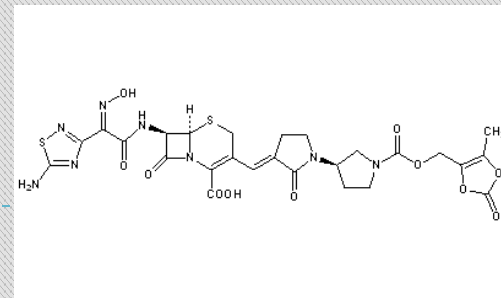
▶ po Gramu negativni organizmi: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *M. morganii*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*

▶ NE proti *P. aeruginosa*

▶



# Cefalosporini 5. generacije



## ▶ ceftobiprol (Mabelio/Zevtera®)

- ▶ težave pri registraciji -24. 06. 2010: zavrnjeno s strani EMEA, trenutno registriran v Avstriji, Nemčiji, VB, Franciji Italiji
- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 3-4 ure
- ▶ izločanje: ledvice – prilaganje pri ledvični odpovedi
- ▶ učinkovit proti:
  - ▶ po Gramu pozitivni organizmi: *S. aureus* (vključno z MRSA), *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. dysgalactiae*, *E. faecalis*
  - ▶ po Gramu negativni organizmi: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *M. morgani*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* ,
  - ▶ Slabo učinkovit proti *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. cloacae*
  - ▶ NI učinkovit proti ESBL, proti penicilinu odpornim pnevmokokom



# Cefalosporini 5. generacije

---

- ▶ uporaba
  - ▶ doma pridobljena pljučnica- ceftarolin in ceftobiprol
  - ▶ HAP brez VAP - ceftobiprol
  - ▶ zapletene okužbe kože in podkožja - ceftarolin
  - ▶ v fazi kliničnih poizkusov za druge indikacije
- ▶ neželeni učinki: slabost, driska, glavobol, srbenje

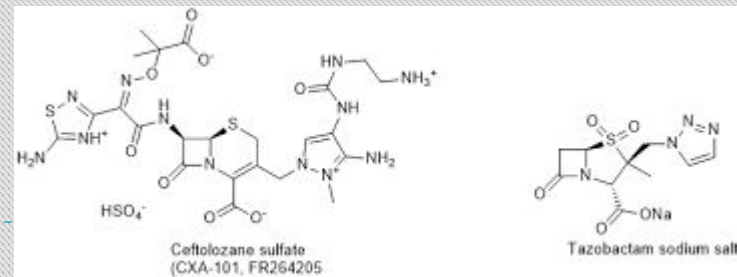




# Cefalosporini - novosti

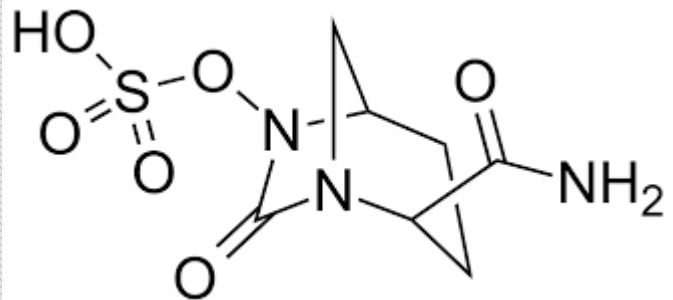
## ▶ Ceftolozan/tazobaktam (Zerbaxa®)

- ▶ 3. generacija
- ▶ Spekter podoben ceftazidimu+ ESBL
- ▶ Parenteralno
- ▶ Razpolovni čas: 2,8 ure
- ▶ Oдобrene indikacije
  - ▶ Zapletene okužbe sečil
  - ▶ Zapletene okužbe v trebuhu
- ▶ Odmerjanje: 1/0,5g /8 ur
- ▶ Izločanje: preko ledvic – prilagajanje pri ledvičnem odpovedovanju
- ▶ Neželeni učinki: prebavne težave, izpuščaj



# Cefalosporini - novosti

---



- ▶ **Ceftazidim/avibaktam (Avycaz<sup>®</sup>)**
  - ▶ Razširjen spekter proti ESBL, nekaterim karbapenemazam, AmpC
  - ▶ Parenteralno
  - ▶ Odmerjanje 2g/0,5g /8ur
  - ▶ Indikacije
    - ▶ Okužbe v trebuhu
    - ▶ Okužbe sečil
  - ▶ Neželeni učinki: bruhanje, bolečine v trebuhu, zaprtje



# 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



# CEFALOSPORINI – na kratko

---

## ▶ Cefalosporini 5. generacije

- ▶ Podoben spekter kot 4. generacija (razen *P. aeruginosa*) + MRSA
- ▶ Doma pridobljena pljučnica
- ▶ Bolnišnična pljučnica ±VAP
- ▶ Zapletene okužbe kože in podkožja

## ▶ Cefalosporini + zaviralci betalaktamaz

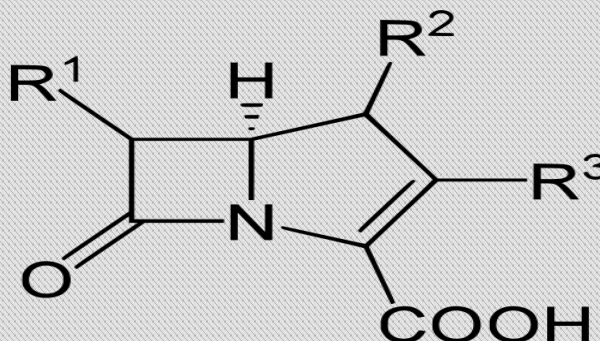
- ▶ Razširitev spektra proti ESBL in nekaterim karbapenemazam
- ▶ Okužbe v trebuhu
- ▶ Zapletene okužbe sečil



# 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

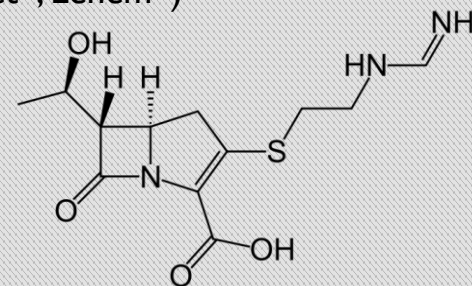
- ▶ hitro razgradi dihidropeptidaza v ledvicah
- ▶ vedno v kombinaciji s cilastatinom



# KARBAPENEMI

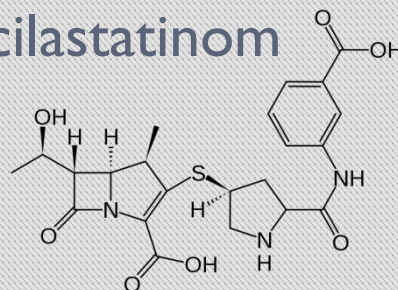
▶ **Imipenem** (Imipene/cilastatin Actavis<sup>®</sup>, Imipene/cilastatin Hospira<sup>®</sup>, Conet<sup>®</sup>, Lenem<sup>®</sup>)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura
- ▶ hitro razgradi dihidropeptidaza v ledvicah
- ▶ vedno v kombinaciji s cilastatinom



▶ **Ertapenem** (Invanz<sup>®</sup>)

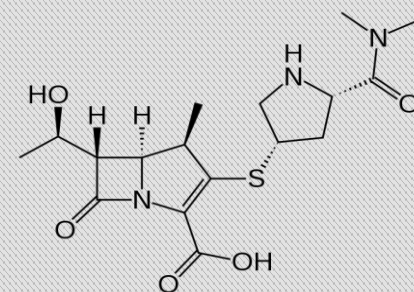
- ▶ razpolovni čas: 4 ure



▶ **Meropenem** (Meronem<sup>®</sup>, Meropenem Actavis<sup>®</sup>,

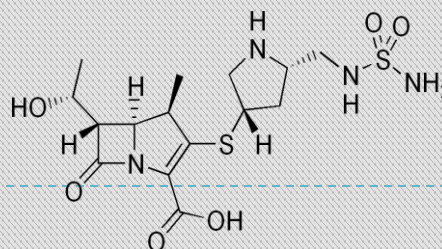
Meropenem Hospira<sup>®</sup>, Meropenem Kabi<sup>®</sup>)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



▶ **Doripenem** (Doribax<sup>®</sup>)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



# KARBAPENEMI

---

- ▶ **Spekter delovanja**
  - ▶ vsi delujejo na po Gramu negativne bakterije, ki izločajo ESBL
    - ▶ problem karbapenemaz
  - ▶ 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.
  - ▶ **doripenem**
    - ▶ zelo podoben imipenemu in meropenemu in ima nekoliko nižje MIK za *P. aeruginosa*
  - ▶ ***Stenotrophomonas maltophilia* in *Burkholderia cepacia* sta proti karbapenemom primarno odporna**



# Občutljivost slovenskih izolatov na karbapeneme

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i> imipenem	>99	<1	<1	17593
<i>E. coli</i> ertapenem	>99	<1	<1	17973
<i>E. coli - ESBL</i> imipenem	>99	<1	<1	1860
<i>E. coli - ESBL</i> ertapenem	>99	<1	<1	1841
<i>K. pneumoniae</i> imipenem	>99	<1	<1	3649
<i>K. pneumoniae</i> ertapenem	98	<1	<1	3778
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> imipenem	<1	<1	<1	711
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> ertapenem	95	1	5	684

# Občutljivost slovenskih izolatov na karbapeneme

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>P. aeruginosa</i> imipenem	89	1	10	4516
<i>P. aeruginosa</i> meropenem	87	5	8	4513
<i>A. baumannii</i> imipenem	70	2	28	695

[http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo\\_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2015\\_final.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/novo_bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2015_final.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

- ▶ najhujše bolnišnične okužbe
- ▶ febrilna nevtropenija - meropenem



# 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

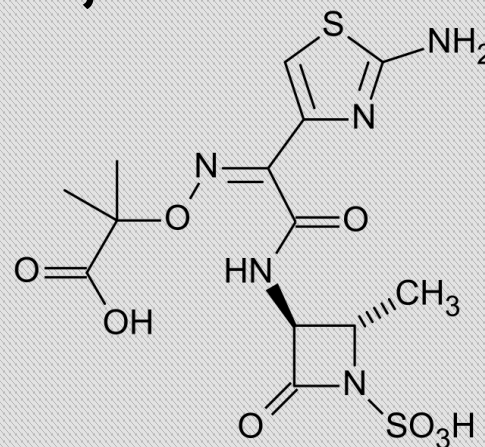




# MONOBKTAMI

---

- ▶ 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

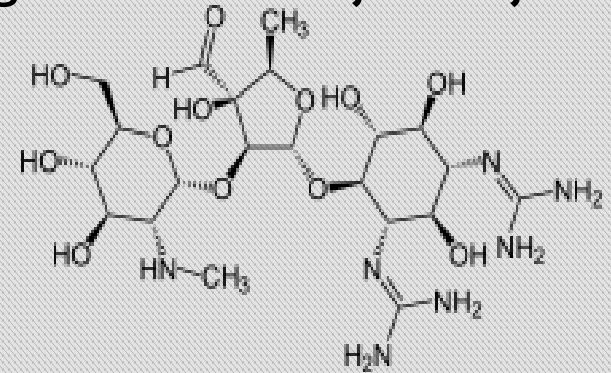
---

- ▶ 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  $\Rightarrow$  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

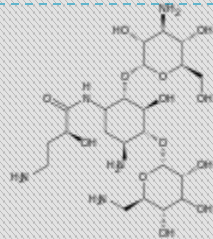
---

- ▶ 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



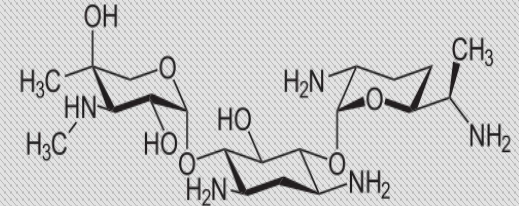
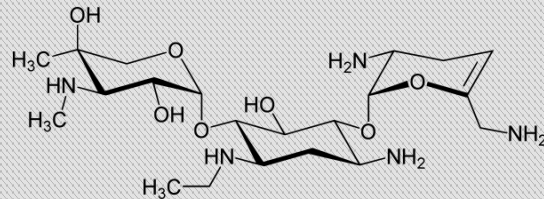
# AMINOGLIKOZIDI

▶ Amikacin



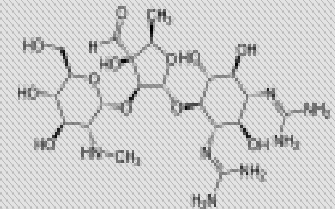
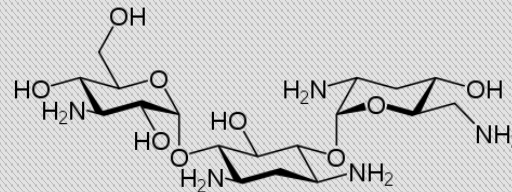
▶ Gentamicin (Garamycin®, Gentamicin B. Braun®, Gentamicin Krka®, Gentamicin Lek®)

▶ Netilmicin



▶ Streptomycin (Streptomycinum TZF®, Streptomycin sulfat®)

▶ Tobramycin (Gernebicin®, 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*	95	0	5	8292
<i>S. aureus</i> - MRSA gentamicin*	92	0	8	656
<i>E. coli</i> gentamicin	91	<1	9	22585
<i>E. coli</i> amikacin	99	<1	<1	16523
<i>E. coli</i> - ESBL gentamicin	46	1	54	1876
<i>E. coli</i> - ESBL amikacin	93	5	2	1699

\* Ne samostojno

# Občutljivost slovenskih izolatov na aminoglikozide

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>K. pneumoniae</i> gentamicin	89	1	10	4395
<i>K. pneumoniae</i> amikacin	98	1	1	3558
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL gentamicin	40	6	54	688
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL amikacin	94	5	1	661
<i>P. aeruginosa</i> gentamicin	91		9	4516
<i>P. aeruginosa</i> amikacin	92	3	5	4509

# AMINOGLIKOZIDI

---

- ▶ **Uporaba – najpogosteje v kombinacijah!**
  - ▶ okužb v trebušni votlini (+ zdravila, ki delujejo na anaerobe)
  - ▶ streptokokni in enterokokni endokarditis (+ pencilin/ampicilin)
  - ▶ 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
  - ▶ izjema: enterokokni endokarditis



# AMINOGLIKOZIDI

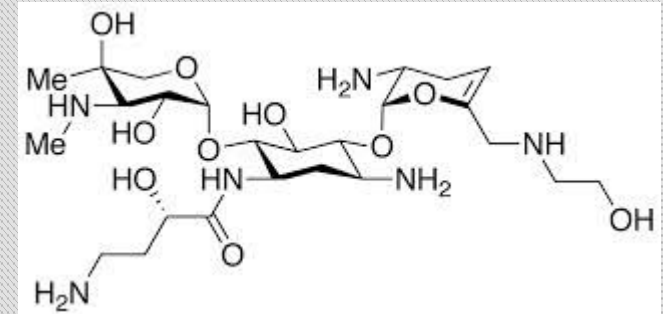
---

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



# AMINOGLIKOZIDI - NOVOSTI

---



## ▶ Plazomicin

- ▶ Učinkovit proti enterobakterijam, ki izločajo ESBL, CRE,
  - ▶ V kombinaciji s karbapenemi, pip/tazo, cefepimom učinkovit proti MDR sevom *P. aeruginosa*
  - ▶ Z daptomicinom sinergistično proti MRSA, VISA, VRSA
- ▶ Parenteralno
- ▶ Trenutno faza 3 raziskav



# 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



... se nadaljuje

