

# 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

---

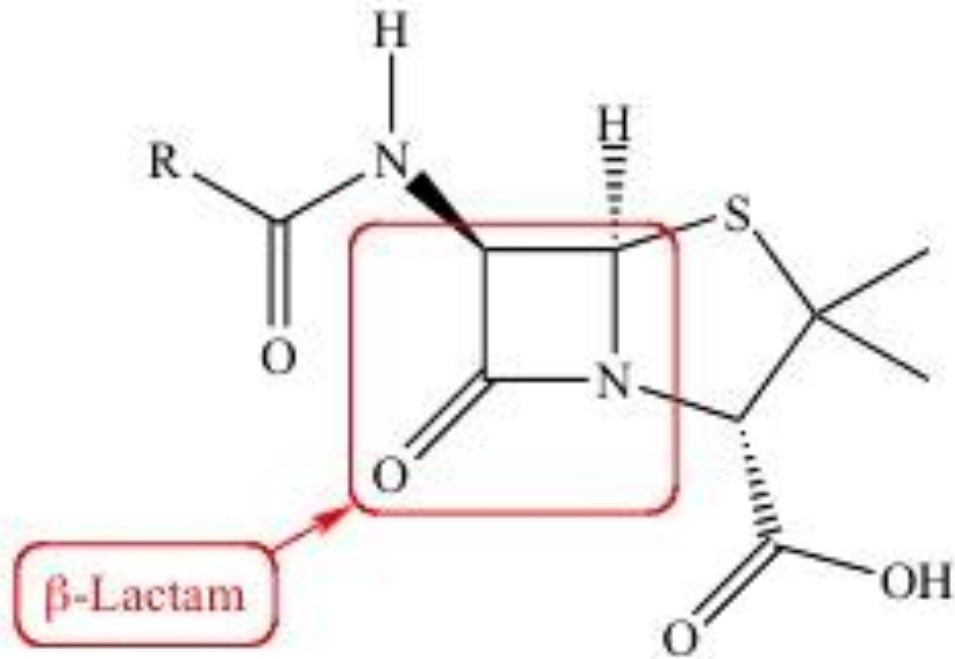
- ▶ **Betalaktamski antibiotiki**
- ▶ **Aminoglikozidi**



# 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

---

- ▶ Učinkovitost odvisna od čas > MIK
- ▶ Mehanizem delovanja:
  - ▶ zaviranje delovanje PBP ⇒ ni prečnega povezovanja peptidoglikanov ⇒ motena sinteza bakterijske celične stene ⇒ avtoliza ⇒ propad bakterij
- ▶ Razvoj odpornosti
  - ▶ betalaktamaze ⇒ razgradijo betalaktame
  - ▶ sprememba vezavnega mesta na PBP ⇒ ne prepoznajo betalaktamov



# 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
  - ▶ 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





# 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>)

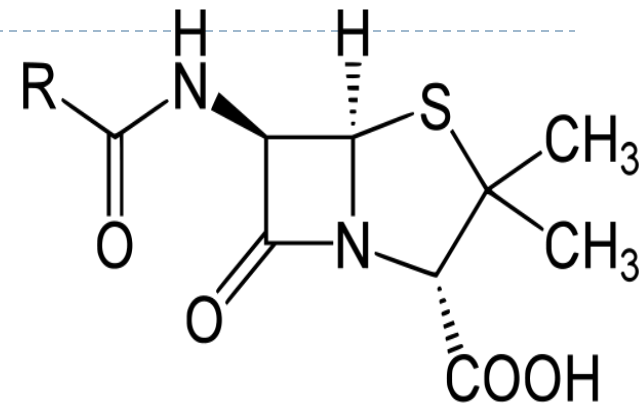
▶ parenteralno

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

▶ intramuskularna uporaba

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

▶ peroralno



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA PENICILIN

---

	S (%)	I(%)	R(%)	Št. izolatov
<i>S. pneumoniae</i>				
Penicilin i.v.	84,8	/	15,2	1648
Penicilin p.o.	84,8	/	15,2	1648
<i>S. pyogenes</i>	100	/	0	1431
<i>S. aureus</i>	14,1	/	85,9	8290
<i>N. meningitidis</i>	87,5	12,5	0	8

Vir: [http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz\\_porocilo\\_2017\\_CIP.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz_porocilo_2017_CIP.pdf)

---



# OBČUTLJIVOST SLOVENSКИH IZOLATOV NA PENICILIN

## *Streptococcus pneumoniae* - občutljivost za betalaktamske antibiotike

Antibiotik	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Penicilin i.v., meningitis	84,8	/	15,2	1648
Penicilin oralno, ne-meningitis	84,8	/	15,2	1648
Penicilin i. v., ne-meningitis <sup>(Op. 1)</sup>	84,8	14,9	0,4	1648
Ampicilin <sup>(Op. 2)</sup>	95,1	4,5	0,3	1648
Cefotaksim	98,4	1,4	0,2	1648

<sup>Op. 1</sup> Pri pljučnici se z opombo v izvidu rezultat i.v. penicilina zrna občutljivost (»I«) interpretira kot občutljivost pri uporabi ustreznega odmerka – podrobnosti so v tabeli spodaj <sup>(21)</sup>.

<sup>Op. 2</sup> Rezultat za ampicilin velja tudi za amoksicilin – pri kategoriji »S« je ustrezna uporaba oralnega amoksicilina, pri sevih v kategoriji »I« pa oralni antibiotik ni primeren <sup>(21)</sup>.

## Deleži občutljivosti/odpornosti pri zdravljenju pljučnice s penicilinom - analiza 1538 izolatov *Streptococcus pneumoniae*

Občutljivost / odpornost pri različnih odmerkih penicilina <sup>(Op. 1)</sup>	Delež izolatov
Občutljivost za oralni penicilin ali i.v. penicilin v odmerku 1 milijon IE x 4 (MIK ≤ 0,06 mg / L)	84,8
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 2 milijona IE x 4 (MIK ≤ 0,5 mg / L)	95,2
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 4 ali 2 milijona IE x 6 (MIK ≤ 1 mg / L)	98,2
Občutljivost za i.v. penicilin v odmerku 4 milijone IE x 6 (MIK ≤ 2 mg / L)	99,6
<b>Odpornost</b> proti i.v. penicilinu ne glede na odmerka. (MIK >2 mg / L)	0,4

<sup>Op. 1</sup> Rezultati v tabeli veljajo za zdravljenje pljučnice. Delež občutljivih izolatov je odvisen od maksimalne MIK v populaciji izolatov in od odmerka penicilina, ki je v tabeli izražen v mednarodnih enotah <sup>(21)</sup>. V oklepaju je naveden največji MIK penicilina, ki opredeljuje potrebni i.v. odmerka penicilina <sup>(21)</sup>.

# 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

---

- ▶ Neželeni 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

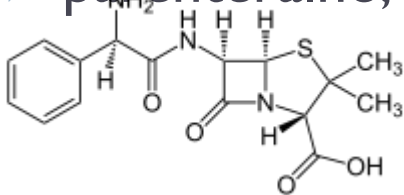


# Aminopenicilini

---

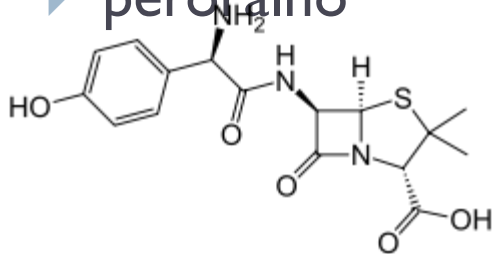
- ▶ **Ampicilin** (Pan-ampicilin<sup>®</sup>, Standacillin<sup>®</sup>, Ampicilina<sup>®</sup>, Ampicillin<sup>®</sup>, Gobemicina<sup>®</sup>, Pamecil<sup>®</sup>)

- ▶ parenteralno, peroralno



- ▶ **Amoksicilin** (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>, Afreloxa<sup>®</sup>, Betaklav<sup>®</sup>, Zacivon<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 (ESBL)</i>	50,9 (0)	/	49,1 (100)	24272 (2000)
<i>K. pneumoniae (ESBL)</i>	0,2 (0)	/	99,8 (100)	4553 (646)
<i>H. influenzae</i>	80	/	20	1668
<i>E. faecalis</i>	99,1	0,3	0,6	7943
<i>E. faecium</i>	9,5	0,6	89,9	1897
<i>Salmonella spp.</i>	84,7	/	15,3	275
amoksi/klav.ksl				
<i>E. coli (ESBL)</i>	79,9 (26,9)	/	20,1 (73,1)	22340 (1945)
<i>K. pneumoniae (ESBL)</i>	79,4 (10)	/	20,6 (90)	4379 (636)
<i>H. influenzae</i>	92,1	/	7,9	1668

# 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 (klavulanska kislina, sulbaktam)
  - ▶ doma pridobljena pljučnica
  - ▶ zunajbolnišnične okužbe v trebušni votlini
  - ▶ ugrizne rane
  - ▶ zapletene okužbe sečil



# Aminopenicilini

---

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



# Protistafilokokni penicilini

---

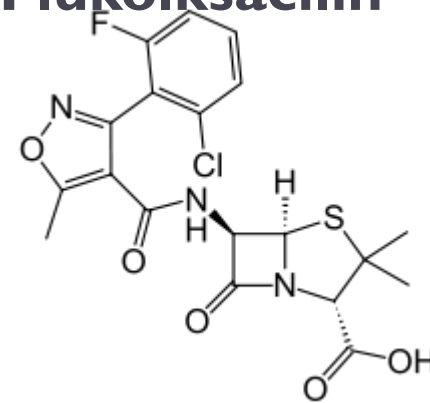
- ▶ Odporen proti penicilinazam
- ▶ Razpolovni čas: 0,5 – 1 ura
- ▶ Izločanje: 65 – 75% nespremenjenega preko ledvic
  - ▶ ni potrebno prilagajanje pri ledvični odpovedi
- ▶ Razporejanje
  - ▶ v večino organov in tkiv, slabo v OŽ razen ob okužbi
- ▶ Antagonistično delovanje
  - ▶ kloramfenikol, eritromicin, 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>**, **Cloxacin Stragen<sup>®</sup>**, **Monoclox<sup>®</sup>**, **Cloxacin Normon<sup>®</sup>**, )
  - ▶ flukolksacilin (**Flucolox Stragen<sup>®</sup>**, **Flukolksacilin Altamedics<sup>®</sup>**, **Floxapen<sup>®</sup>**)



# Protistafilokokni penicilini

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ stafilokoki

## ▶ Občutljivost

- ▶ oksacilin : S (%) 92,3      I (%) 0      R (%) 85,9      št.8290

▶ [http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz\\_porocilo\\_2017\\_CIP.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz_porocilo_2017_CIP.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

---

- ▶ Neželeni 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

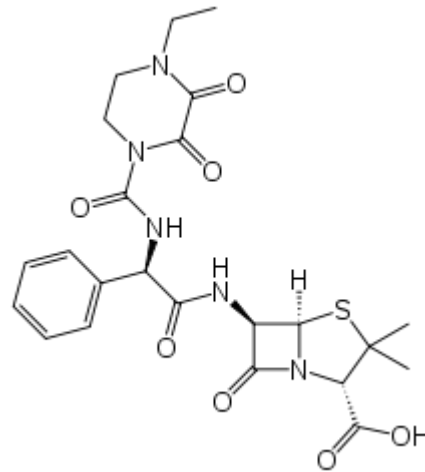


# Ureidopenicilini

---

## ▶ Piperacilin

- ▶ samo parenteralno



# Ureidopenicilini


---

## Spekter delovanja – piperacilin

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

## Spekter delovanja –

**piperacilin/tazobaktam** (Piperacilin/tazobaktam Actavis®, Piperacilin/tazobaktam Aurobindo®, Piperacilin/tazobaktam Hikma®, Piperacilin/tazobaktam Mylan®, Piperacilin/tazobaktam Pharmaswiss®, Piperacilin/tazobaktam Teva®, Tazocin®, Tazoprox®)

- ▶ 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>	94,8	3,1	2,1	20888
<i>E. coli</i> - ESBL	73,9	16,6	9,5	1945
<i>K. pneumoniae</i>	85	8	7	4187
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL	33,2	35,7	31,1	636
<i>P. aeruginosa</i>	90,8	/	9,2	4682

[http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz\\_porocilo\\_2017\\_CIP.pdf](http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/dokumenti/skoupz_porocilo_2017_CIP.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

---

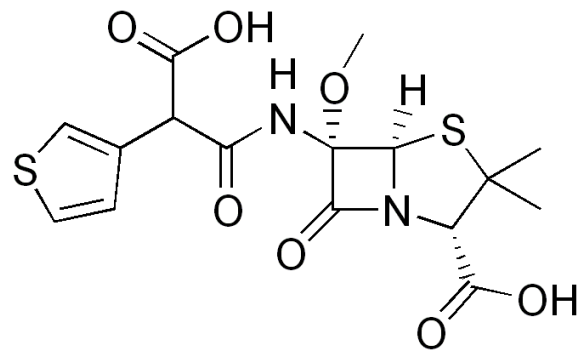
- ▶ **Neželeni učinki**
  - ▶ lokalne reakcije na mestu aplikacije
  - ▶ driska
  - ▶ slabost, bruhanje
  - ▶ alergične reakcije
    - ▶ izpuščaj
    - ▶ anafilaktična reakcija
  - ▶ reverzibilna levkopenija, trombocitopenija, eozinofilija
- ▶ **Lažno pozitiven izvid galaktomananskega testa**
  - ▶ Ne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



# Karboksipenicilin

---

- ▶ Starejši karboksipenicilini (tikarcilin, karbenicilin) v Sloveniji niso več registrirani
- ▶ **Temocilin (Negaban®)**
  - ▶ 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.
    - ▶ 2g/8 ur i.v. pri septičnem šoku – kontinuirana infuzija





# 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!
  - ▶ **Testiranje**
  - ▶ **Odstranitev oznake o alergiji**



# 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

## ▶ **Karboksipenicilin**

- ▶ Temocilin
- ▶ Samo po Gramu -, tudi MDR



# 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 proti *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

---

- ▶ Delovanje: baktericidno
- ▶ Manj občutljivi na betalaktamaze
- ▶ Učinek odvisen: čas > MIK
- ▶ Razporejanje
  - ▶ pljuča, ledvice, urin, sinovialna, pelvralna in periakrdialna tekočina.
  - ▶ 3. in 4. generacija (ceftriakson in cefotaksim, cefepim) sorazmerno dobro v OŽ
- ▶ **Izločanje**
  - ▶ **večina:** preko ledvic
    - ▶ prilagajanje pri ledvični odpovedi
  - ▶ ceftriakson in cefoperazon
    - ▶ preko žolča



# CEFALOSPORINI

---

- ▶ **Neželeni 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

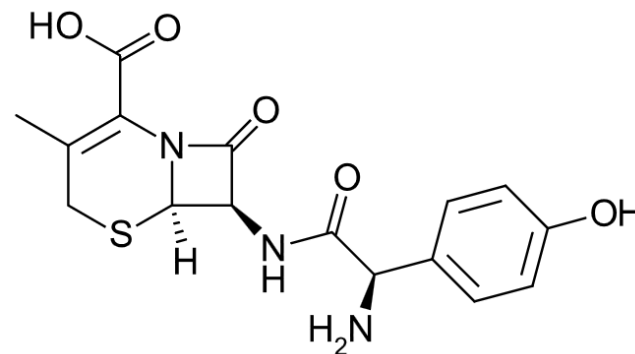
▶ **Cefazolin** (Cefamezin<sup>®</sup>, Cefazolin Actavis<sup>®</sup>, Cefazolin Apta<sup>®</sup>, Cefazolin Hsopira<sup>®</sup>, Altazolin<sup>®</sup>, Zepilen<sup>®</sup>)

- ▶ parenteralno
- ▶ razpolovni čas: 2 uri



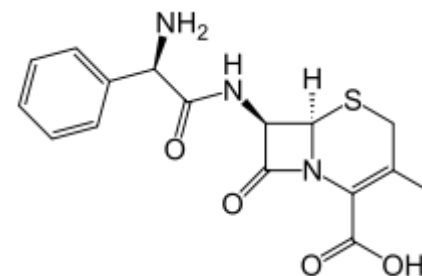
▶ **Cefadroksil** (Valdiocef<sup>®</sup>)

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



▶ **Cefaleksin** (ni registriranega preparata)

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





# Cefalosporini 1. generacije

---

## ▶ Spekter delovanja

- ▶ *Streptococcus pyogenes*,
- ▶ *Streptococcus agalactiae*
- ▶ zeleneči (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 nezapletene okužbe kože, sečil
- ▶ stafilokokne in streptokokne okužbe pri bolnikih preobčutljivih na penicilin (ne pri anafilaktični reakciji)
- ▶ cefamezin: za kirurško profilakso

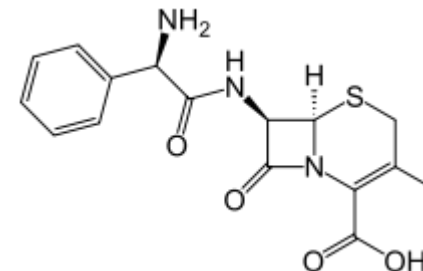


# Cefalosporini 2. generacije

---

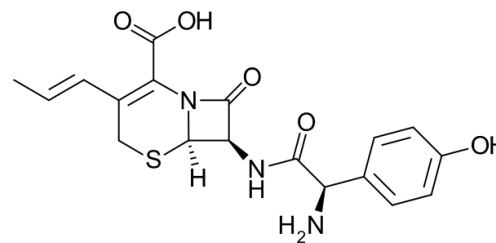
## ▶ Cefaklor (Ceclor<sup>®</sup>)

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



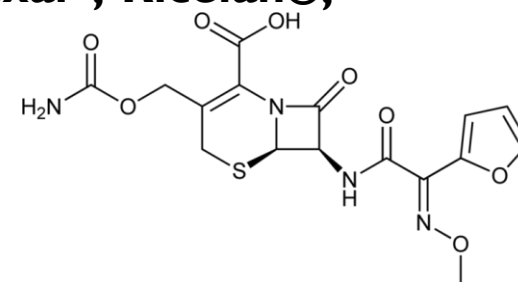
## ▶ Cefprozil (Cefzil<sup>®</sup>)

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



## ▶ Cefuroksim (aksetil) (Zinacef<sup>®</sup>/Zinnat<sup>®</sup>, Cefuroksim Actavis<sup>®</sup>, Cefuroksim Alkalkaloid<sup>®</sup>, Cefuroksim Apta<sup>®</sup>, Cefuhexal<sup>®</sup>, Ricefan<sup>®</sup>, Zanetin<sup>®</sup>)

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



# Cefalosporini 2. generacije

---

## ▶ Občutljivost

- ▶ streptokoki
  - ▶ stafilokoki občutljivi na meticilin
  - ▶ *Haemophilus influenzae*
  - ▶ *Moraxella catarrhalis*
  - ▶ *Neisseria meningitidis*
  - ▶ nekatere *Enterobacteriaceae*
- 
- ▶ cefamicini (cefoksiten, cefprozil, cefuroksim) 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.	89,8	/	10,2	20888
<i>E. coli - ESBL</i> cefuroksim i.v.	0,4	/	99,6	1939
<i>K. pneumoniae</i> cefuroksim i.v.	82,8	/	17,2	4316
<i>K. pneumoniae - ESBL</i> cefuroksim i.v.	1,0	/	99	598



# 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

- ▶ **Cefotaksim** (Alatcef<sup>®</sup>, Cefotaksim Lek<sup>®</sup>, Cefotaksim Actavis<sup>®</sup>, Cefotaksim Apta<sup>®</sup>, Cefotaksim Stragen<sup>®</sup>, Makrocef<sup>®</sup>)

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

- ▶ **Ceftriakson** (Altaxon<sup>®</sup>, Ceftriakson Actavis<sup>®</sup>, Ceftriakson Apta<sup>®</sup>, Ceftriakson Hospira<sup>®</sup>, Ceftriakson Lek<sup>®</sup>, Lendacin<sup>®</sup>, Makrocef<sup>®</sup>, Olicef<sup>®</sup>)

- ▶ parenteralo
- ▶ razpolovni čas: 8 ur

- ▶ **Ceftazidim** (Ceftazidim Kabi<sup>®</sup>, Ceftazidim Mylan<sup>®</sup>, Ceftazidim Actavis<sup>®</sup>, Ceftazidim Hospira<sup>®</sup>, Ceftazidim Apta<sup>®</sup>, Fortum<sup>®</sup>)

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

- ▶ **Cefiksim** (Pancef<sup>®</sup>)

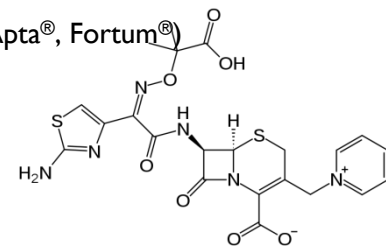
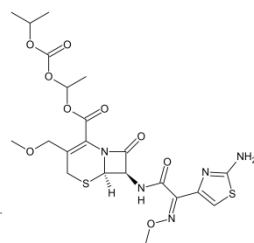
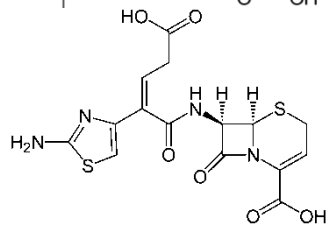
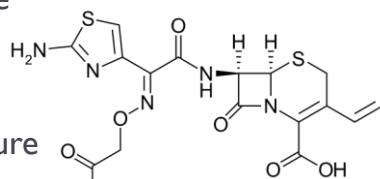
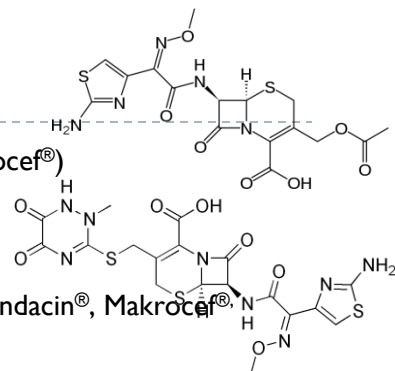
- ▶ **peroralno**
- ▶ razpolovni čas: 3 – 4 ure

- ▶ **Ceftibuten** (Cedax<sup>®</sup>)

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

- ▶ **Cefpodoksime** (Trexodo<sup>®</sup>)

- ▶ **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 oksacilin (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:

- ▶ *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	98,4	1,4	0,2	1468
<i>N. meningitidis</i> cefotaksim/ceftriakson	100	0	0	8
<i>N. gonorrhoeae</i> ceftriakson	100	0	0	133
<i>H. Influenzae</i> cefotaksim	100	0	0	1389
<i>E. coli</i> (ESBL) cefotaksim/ceftriakson	91 (1,1)	0,4 (2,9)	8,5 (96)	24272( 2000)
<i>E. coli</i> (ESBL) ceftazidim	92 (14,8)	1,5 (15,6)	6,5 (69,6)	24257 (1999)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL) cefotaksim/ceftriakson	85,6(1,1)	0,1(0,5)	14,3 (98,5)	4553(646)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)ceftazidim	85,4 (3,4)	0,8 (3,1)	13,8 (93,5)	4548 (646)
<i>Salmonella</i> spp.	99,6	0	0,4	275
<i>P. aeruginosa</i> ceftazidim	91,8	/	8,2	4682

# 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 psevdolitiiza, zapora žolčnih poti, vnetje žolčnika ali celo vnetje trebušne slinavke

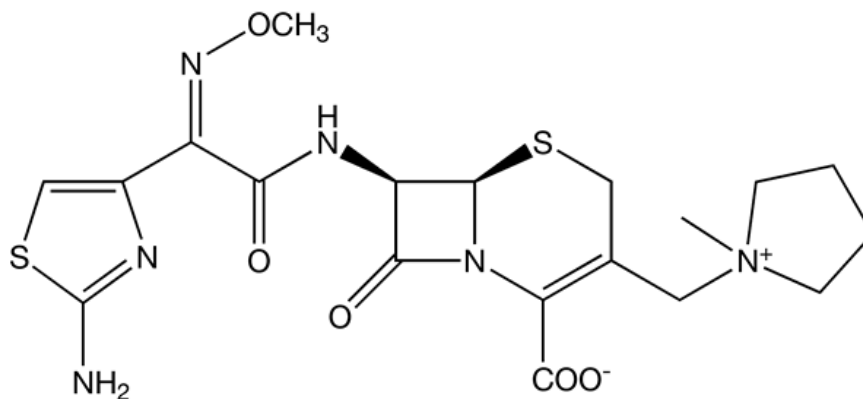


# Cefalosporini 4. generacije

---

▶ **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 (%) 95,4 R (%) 4,6 Št. izolatov: 4382

▶ Vir: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz/skuopz/files/bakterijska-obcutljivost-v-sloveniji-2017.pdf>

## ▶ Uporaba

- ▶ hude bolnišnične okužbe
- ▶ febrilna nevtropenija
- ▶ okužbe povzročene s *P. aeruginosa*



# 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

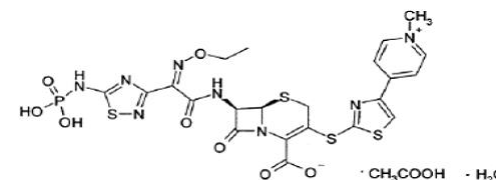
▶ učinkovit proti:

▶ 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. morgani*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*

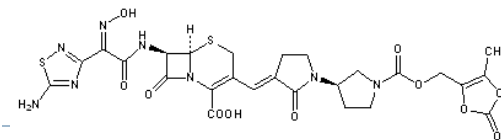
▶ NE proti *P. aeruginosa*

▶



# Cefalosporini 5. generacije

---



## ▶ ceftobiprol (Mabelio/Zevtera<sup>®</sup>)

- ▶ težave pri registraciji -24. 06. 2010: zavrnjeno s strani EMEA, trenutno registriran v Avstriji, Nemčiji, VB, Franciji Italiji in ZDA
- ▶ 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. morganii*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* ,
  - ▶ Slabo učinkovit proti *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. cloacae*
  - ▶ NI učinkovit proti ESBL, proti penicilinu odpornim pnevmokokom





# Cefalosporini 5. generacije

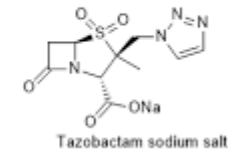
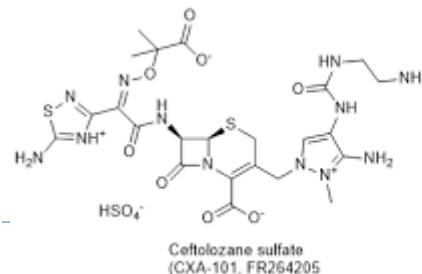
---

- ▶ 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

---



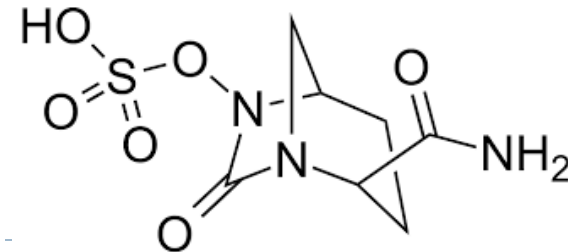
## ▶ Ceftolozan/tazobaktam (Zerbaxa®)

- ▶ 5. generacija
- ▶ Spekter podoben ceftazidimu+ ESBL
  - ▶ Odporni sevi *P. aeruginosa*
- ▶ Parenteralno
- ▶ Razpolovni čas: 2,8 ure
- ▶ Odobrene indikacije
  - ▶ Zapletene okužbe sečil
  - ▶ Zapletene okužbe v trebuhu
  - ▶ HAP/VAP
- ▶ Odmerjanje: 1/0,5g /8 ur; 2/1g/8 ur za pljučnice
- ▶ Izločanje: preko ledvic – prilagajanje pri ledvičnem odpovedovanju
- ▶ Neželeni učinki: prebavne težave, izpuščaj



# Cefalosporini - novosti

---



## ▶ Ceftazidim/avibaktam (Zavicefta<sup>®</sup>, Avycaz<sup>®</sup>)

- ▶ Razširjen spekter proti ESBL, nekaterim karbapenemazam, AmpC

- ▶ Odporni sevi *P. aeruginosa*

- ▶ Parenteralno

- ▶ Odmerjanje 2g/0,5g /8ur

- ▶ Indikacije

- ▶ zapletene okužbe sečil

- ▶ zapletene okužbe v trebušni votlini +/- metronidazol

- ▶ bolnišnična pljučnica vključno s pljučnico pri mehanskem predihavanju (VAP)

- ▶ okužbe s po Gramu negativnimi bakterijami, pri bolnikih, kjer so druge možnosti zdravljenja omejene

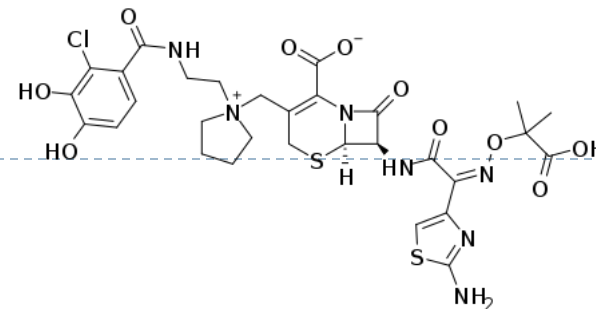
- ▶ Neželeni učinki: bruhanje, bolečine v trebuhu, zaprtje

---



# Cefalosporini - novosti

---



- ▶ **Cefiderokol (Fetroja®)**
    - ▶ Sideroforni cefalosporin
    - ▶ Parenteralna oblika
    - ▶ VOB po Gramu negativne bakterije, vključno z MDR *P. aeruginosa*
    - ▶ Okužbe sečil
      - ▶ ZDA 11/19,
      - ▶ Zdravljenje odraslih, kjer so druge možnosti zdravljenja omenejene
        - ▶ EU 4/20
    - ▶ Slabši izid pri VAP/HAP
- 



# 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**

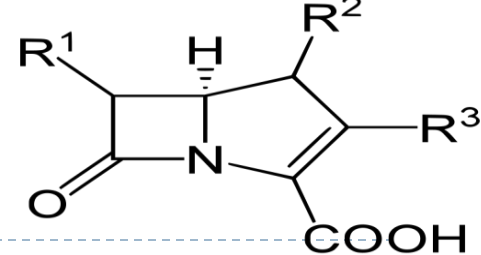
## ▶ **Cefalosporini + zaviralci betalaktamaz**

- ▶ **Razširitev spektra proti ESBL in nekaterim karbapenemazam**
- ▶ **Okužbe v trebuhu**
- ▶ **Zapletene okužbe sečil**
- ▶ **Pljučnice**
- ▶ **Okužbe z G- brez drugih možnosti zdravljenja (ceftazidim/avibaktam)**



# KARBAPENEMI

---



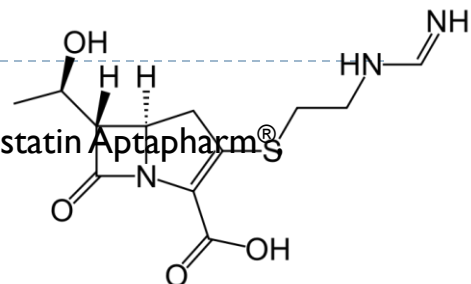
- ▶ Delovanje: baktericidno
  - ▶ Struktura omogoča odpornost proti betalaktamazam
  - ▶ Najširši spekter delovanja med betalaktamskimi antibiotiki
  - ▶ **Samo parenteralna oblika**
  - ▶ Izločanje: preko ledvic
    - ▶ prilagajanje pri ledvični odpoved
  - ▶ Razporeditev: seč, izmeček, plevralna tekočina, kosti, delno tudi v OŽ
  - ▶ Stranski učinki
    - ▶ podobni kot pri ostalih betalaktamskih antibiotikih
    - ▶ generalizirani krči
      - ▶ okvara OŽ
      - ▶ ledvična odpoved (kopičenje)
      - ▶ najpogosteje imipenem
- 



# KARBAPENEMI

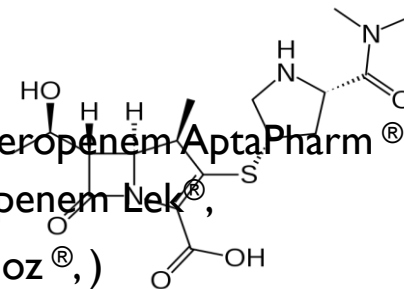
- ▶ **Imipenem** (Imipene/cilastatin Actavis<sup>®</sup>, Imipene/cilastatin Apta<sup>®</sup>, Imipene/cilastatin Aptapharm<sup>®</sup>, Imipene/cilastatin Hospira<sup>®</sup>, Tienam<sup>®</sup>, Lenem<sup>®</sup>)

- ▶ razpolovni čas: 1 ura



- ▶ **Meropenem** (Archifar<sup>®</sup>, Meronem<sup>®</sup>, Meropenem Actavis<sup>®</sup>, Meropenem AptaPharm<sup>®</sup>, Meropenem GSK<sup>®</sup>, Meropenem Hospira<sup>®</sup>, Meropenem Kabi<sup>®</sup>, Meropenem Lek<sup>®</sup>, Meropenem Polfa Lodž<sup>®</sup>, Meropenem Sanofi aventis<sup>®</sup>, Meropenem Sandoz<sup>®</sup>, )

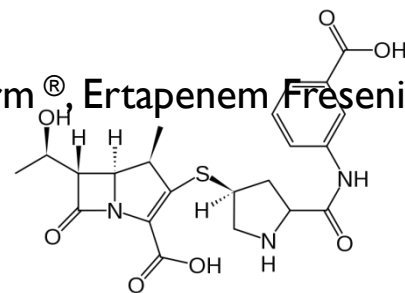
- ▶ razpolovni čas: 1 ura



- ▶ **Ertapenem** (Invanz<sup>®</sup>, Ertapenem AptaPaharm<sup>®</sup>, Ertapenem Fresenius Kabi<sup>®</sup>)

- ▶ razpolovni čas: 4 ure

- ▶ ne deluje proti *P.aeruginosa*



# Občutljivost slovenskih izolatov na karbapeneme

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>E. coli</i> (ESBL) imipenem	100 (99,9)	0 (0,1)	0 (0)	19332 (1994)
<i>E. coli</i> (ESBL) ertapenem	99,9 (99,5)	0,1 (0,3)	0 (60,2)	19639 (1995)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL) imipenem	99,8 (99,5)	0,1 (0,2)	0,1 (0,3)	3879(643)
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL) ertapenem	99,1 (95,9)	0,3 (1,6)	0,6 (2,5)	3954 (640)
<i>P. aeruginosa</i> imipenem	89,7	1,3	9,0	4684
<i>A. baumannii</i> imipenem	66,7	0,9	32,5	681

# 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



# KARBAPENEMI - NOVOSTI

---

UČINKOVINA	ESBL	KPC	OXA-48	MBL	MDR-PA	MDR-AB
Imipenem/relebactam	✓	✓				
Meropenem/varborbactam	✓	✓				
Meropenem/necubactam	✓	✓		✓		

# KARBAPENEMI – na kratko

---

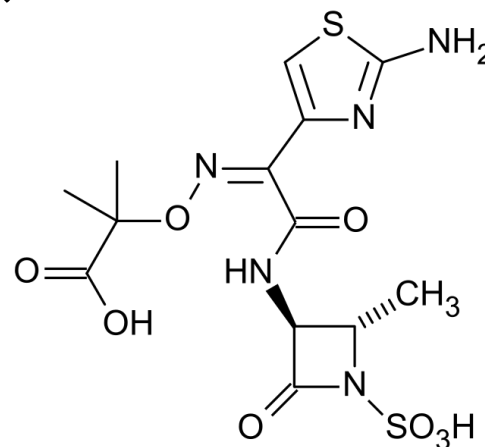
- ▶ zelo širokspektralni antibiotiki, delujejo na po Gramu + koke, po Gramu - bacile, anaerobe, z izjemo ertapenema tudi na *P. aeruginosa*
- ▶ najhujše bolnišnične okužbe, predvsem tiste, ki jih povzroča mešana bakterijska flora
- ▶ med stranskimi učinki izstopajo epileptični krči



# MONOBKTAMI

---

- ▶ Samo na po Gramu negativne bakterije
- ▶ Samo en predstavnik
  - ▶ aztreonam (Azactam<sup>®</sup>, Cayston<sup>®</sup>)
    - ▶ 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
- ▶ Uporaba
  - ▶ zapletene bolnišnične okužbe povzročene z odpornimi sevi
  - ▶ huda alergija na penicilin





# MONOBAKTAMI – na kratko

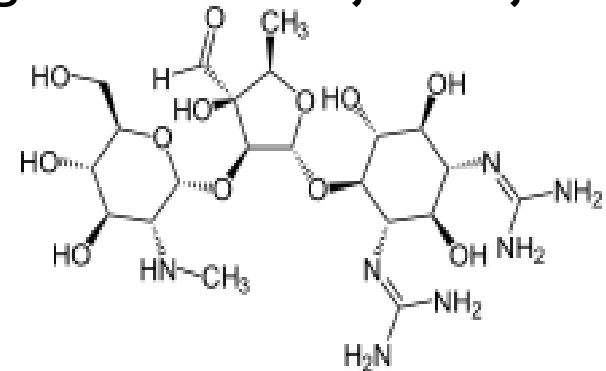
---

- ▶ 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

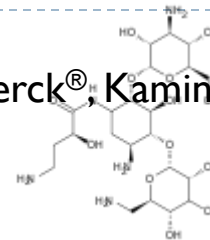
---

- ▶ 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



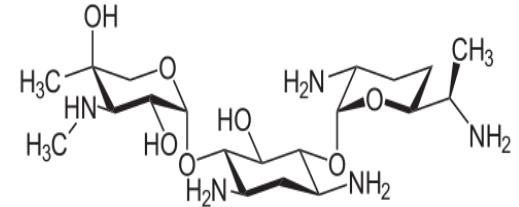
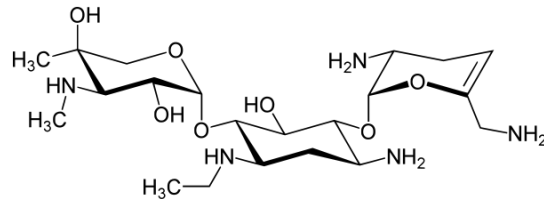
# AMINOGLIKOZIDI

- ▶ **Amikacin** (Amikacin<sup>®</sup>, Amikacina Normon<sup>®</sup>, Amikacin Merck<sup>®</sup>, Kamina<sup>®</sup>, Uzix<sup>®</sup>)



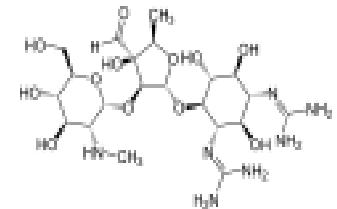
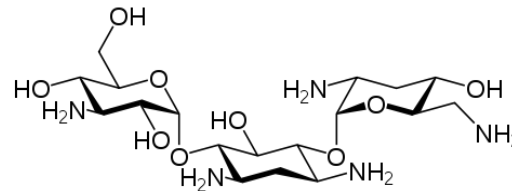
- ▶ **Gentamicin** (Garamycin<sup>®</sup>, Gentamicin B. Braun<sup>®</sup>, Gentamicin Krka<sup>®</sup>, Gentamicin Lek<sup>®</sup>)

- ▶ **Netilmicin**



- ▶ **Streptomycin** (Streptomycinum TZF<sup>®</sup>, Streptomycin sulfat<sup>®</sup>)

- ▶ **Tobramycin** (Gernebicin<sup>®</sup>, Tobramycin<sup>®</sup>)



# AMINOGLIKOZIDI

---

## ▶ Spekter delovanja

### ▶ po Gramu negativne bakterije

- ▶ enterobakterije

- ▶ *P. aeruginosa*

- ▶ *Acinetobacter* spp.

- ▶ *Yersinia* spp.

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

### ▶ znotrajcelične bakterije

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

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

- ▶



# Občutljivost slovenskih izolatov na aminoglikozide

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>S. aureus</i> gentamicin*	95,7	/	4,3	8230
<i>S. aureus</i> - MRSA gentamicin*	92,2	/	7,8	628
<i>E. coli</i> gentamicin	91,9	0,2	7,9	24272
<i>E. coli</i> amikacin	99,1	0,6	0,3	18157
<i>E. coli</i> - ESBL gentamicin	58,8	0,4	40,8	2001
<i>E. coli</i> - ESBL amikacin	94,5	3,9	1,6	1787

# Občutljivost slovenskih izolatov na aminoglikozide

	S (%)	I (%)	R (%)	Št. izolatov
<i>K. pneumoniae</i> gentamicin	91,1	0,2	8,7	4552
<i>K. pneumoniae</i> amikacin	99	0,7	0,3	3848
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL gentamicin	44,1	1,1	54,8	646
<i>K. pneumoniae</i> - ESBL amikacin	94,9	3,6	1,5	612
<i>P. aeruginosa</i> gentamicin	92,7	/	7,3	4683
<i>A baumannii</i> gentamicin	67,2	/	32,8	680

# 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

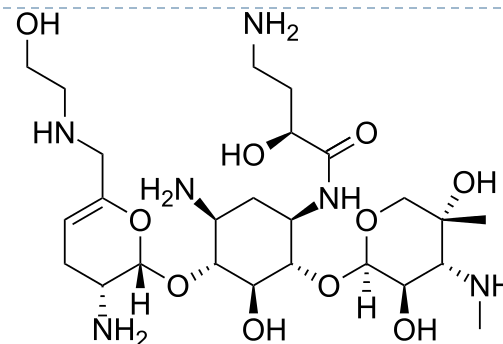
---

- ▶ **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 (Zemdri®)

- ▶ 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
- ▶ Registriran v ZDA
  - ▶ Zapletene okužbe sečil
  - ▶ Zdravljenje okužb krvi z odpornimi sevi bakterij, kjer ni na voljo drugo zdravilo



# 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

