

DE-OEC

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék

**ANTIBIOTIKUMOK
AZ ANESZTEZIOLÓGIÁBAN
ÉS AZ INTENZÍV TERÁPIÁBAN**

Debrecen, 2006. 12. 04.

Dr. Kincses József

„a kórokozók egy lépéssel mindig előttünk fognak járni”

Pasteur

„lezárhatjuk a fertőző betegségek fejezetét”

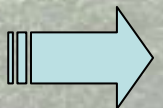
**az USA egészségügyi
alakulatainak főparancsnoka**

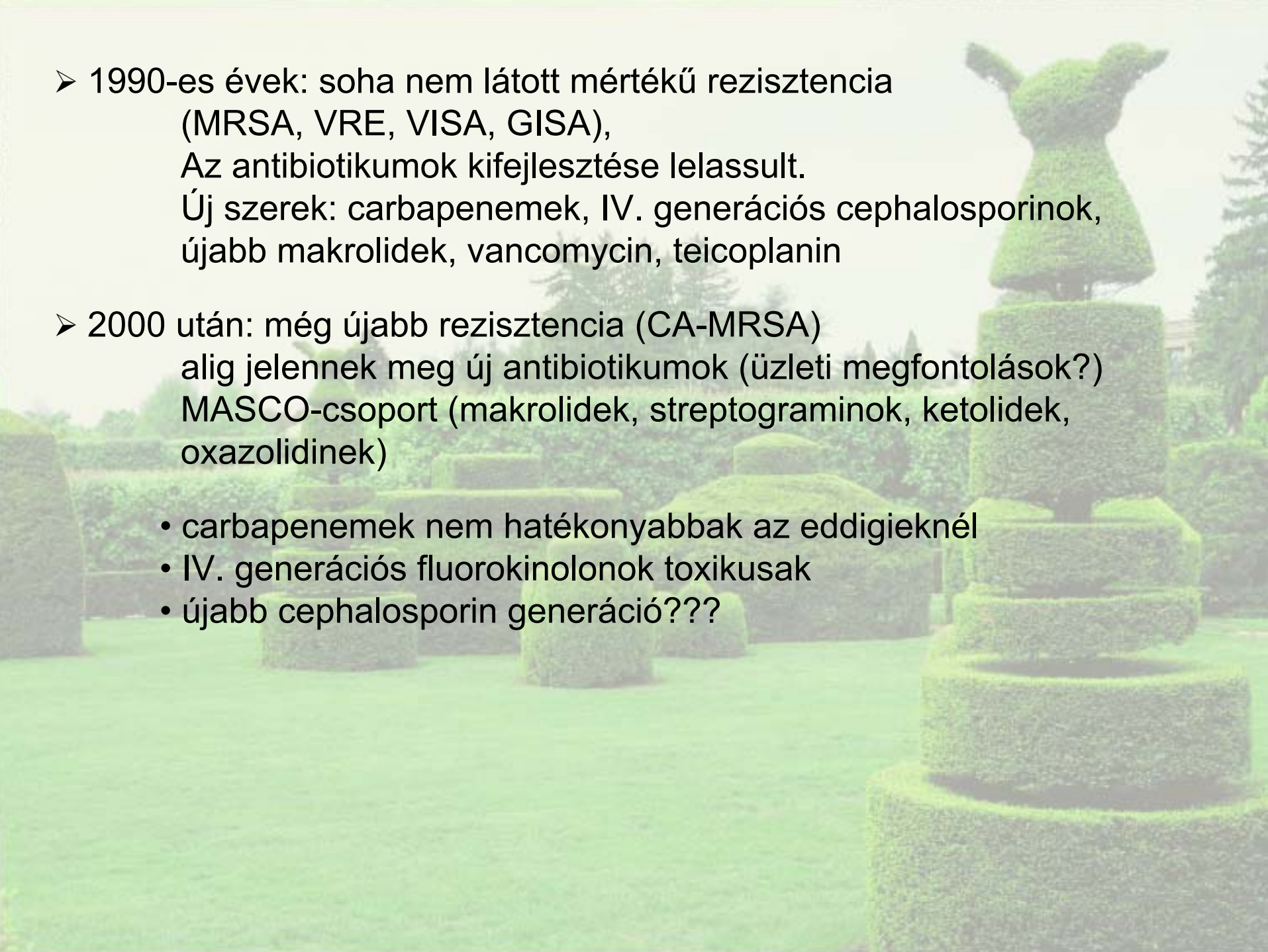
**„nem biztos, hogy a kellemetlen versenyfutásban
- újfajta antibiotikum, újabb rezisztens törzs - jók az esélyeink”**

Prof. Dr. Thomas Alexander

A „DICSŐSÉGES” ANTIBIOTIKUM-ÉRA

- 1928: Penicillin felfedezése
- 1943: Penicillin nagyüzemi előállítása, kristályos penicillin
- 1950-60-as évek: orális penicillinek, első aminoglycosid (streptomycin), első makrolid (erythromycin), kloramfenikolok
- 1960-70-es évek: félszintetikus penicillinek, I. gen. cephalosporinok, (Giuseppe Brotzu, 1940, Cagliari, *Cephalosporum acremonium*, cephalosporin-C)
- 1970-80-as évek: *Ps. aeruginosa*, anaerobok térhódítása, újabb aminoglycosidok, II. generációs cephalosporinok, metronidazol, clindamycin
- 1980-90-es évek: újabb rezisztens és atípusos baktériumok, III. generációs cephalosporinok, fluorokinolonok, béta-laktamáz kombinációk

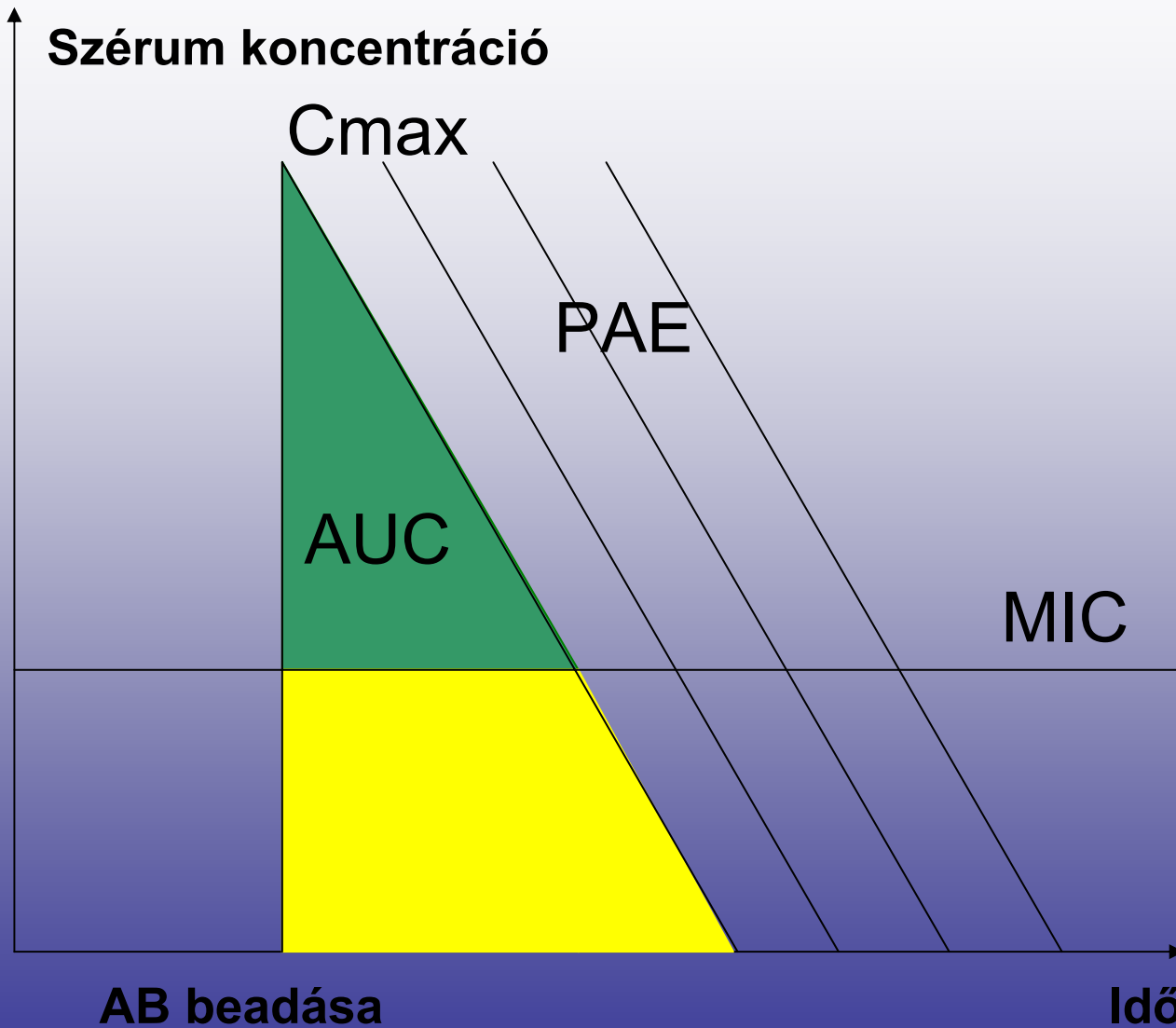


- 
- 1990-es évek: soha nem látott mértékű rezisztencia (MRSA, VRE, VISA, GISA),
Az antibiotikumok kifejlesztése lelassult.
Új szerek: carbapenemek, IV. generációs cephalosporinok, újabb makrolidok, vancomycin, teicoplanin
 - 2000 után: még újabb rezisztencia (CA-MRSA)
alig jelennek meg új antibiotikumok (üzleti megfontolások?)
MASCO-csoport (makrolidok, streptograminok, ketolidok, oxazolidinok)
 - carbapenemek nem hatékonyabbak az eddigieknél
 - IV. generációs fluorokinolonok toxikusak
 - újabb cephalosporin generáció???

ANTIBIOTIKUMOK ISMERETE

- ✓ HATÁSTANI CSOPORT
 - ✓ HATÁSMECHANIZMUS
 - ✓ HATÁSSPEKTRUM
 - ✓ FARMAKOKINETIKAI / FARMAKODINÁMIÁS JELLEMZŐK
 - ✓ DÓZIS
 - ✓ ADAGOLÁSMÓD
 - ✓ REZISZTENCIA – VISZONYOK
 - ✓ MELLÉKHATÁSOK, INTERAKCIÓK
- 
- A photograph of a woman and two children walking away on a paved path in a park. The woman is in the center, wearing a dark patterned dress. To her left is a young child in a white shirt and red and white striped skirt, wearing a red cap. To her right is another child in a dark dress and green hat. The path is lined with large trees and benches. The scene is bright and sunny, with shadows cast on the path.

Farmakokinetika/farmakodinámia



BÉTA-LAKTÁM ANTIBIOTIKUMOK I.

PENICILLINEK

AMINOPENICILLINEK

AMPICILLIN
AMOXICILLIN
AMPICILLIN-SULBACTAM
AMOXICILLIN-KLAVULÁNSAV

UREIDO-PENICILLINEK

PIPERACILLIN
PIPERACILLIN-TAZOBACTAM

CEPHALOSPORINOK

I. GENERÁCIÓ

CEFAZOLIN

II. GENERÁCIÓ

CEFUROXIM
CEFAMANDOL
CEFACLOR

III. GENERÁCIÓ

CEFOTAXIM CEFOPERAZON
CEFTRIAXON CEFTAZIDIM

CEFIXIM (SUPRAX)
CEFTIBUTEN (CEDAX)

IV. GENERÁCIÓ

CEFEPIM

CARBAPENEMEK

IMIPENEM
MEROPENEM

BÉTA-LAKTÁM ANTIBIOTIKUMOK II.

HATÁSMECHANIZMUS

SEJTFAL ÉPÍTÉSÉT GÁTOLJÁK – PBP (PENICILLIN BINDING PROTEIN)

REZISZTENCIA-MECHANIZMUSOK:

- BÉTA-LAKTAMÁZ TERMELÉS (ESBL) PL: PS. AERUGINOSA
- PBP MÓDOSULÁS PL: STR. PNEUMONIAE

HATÁSERŐSSÉG:

CARBAPENEMEK > PENICILLINEK > CEPHALOSPORINOK

HATÁSSPEKTRUM

PENICILLINEK

GRAM + (AEROBOK)
ENTEROCOCCUSOK

UREIDOPENICILLINEK
GRAM -
(BÉLBAKTÉRIUMOK,
PSEUDOMONAS AE.)

CEPHALOSPORINOK

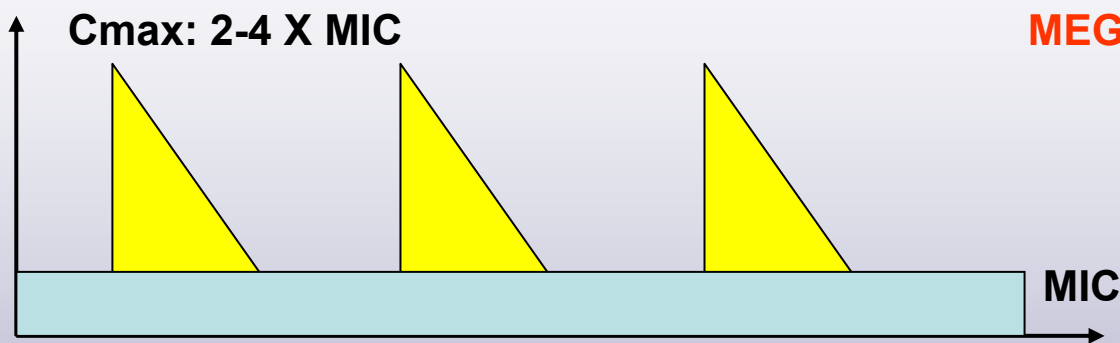
I. GENERÁCIÓ: GRAM +
II – III. GENERÁCIÓ
CSÖKKENŐ GRAM +
NÖVEKVŐ GRAM -
ELLENES HATÁS
IV. GENERÁCIÓ
KIEGYENLÍTETT GR. + ÉS -

CARBAPENEMEK

GRAM + ÉS -
AEROBOK ÉS
ANAEROBOK ELLEN

BÉTA-LAKTÁM ANTIBIOTIKUMOK III.

FARMAKOKINETIKAI / FARMAKODINÁMIÁS JELLEMZŐK



MEGHATÁROZÓ PARAMÉTER:

T% > MIC
(40-60%)

IDŐFÜGGŐ

DÓZIS, ADAGOLÁSMÓD:

NAPI 3 – 4 DÓZISBAN, VAGY FOLYMATOS INFÚZIÓBAN (VÉRSZINT)

REZISZTENCIA VISZONYOK: **NINCS KERESZTREZISZTENCIA!!!**

PENICILLINEK

CEPHALOSPORINOK

CARBAPENEMEK

NÖVEKVŐ REZISZTENCIA!!!

BÉTA LAKTAMÁZ
PBP MÓDOSULÁS

BÉTA LAKTAMÁZ

ESBL
PERMEÁBILITÁS

GRAM – (BÉLBAKTÉRIUMOK)
STR. PNEUMONIAE

ELEVE HATÁSTALAN:

ENTEROCOCCUS, MRSA

SECUNDER REZISZTENCIA:

PSEUDOMONAS, ENTEROBACTER
ACINETOBACTER, CITROBACTER

MRSA, VRE

AMINOGLYCOSIDOK I.

AMINOGLYCOSID ANTIBIOTIKUMOK

STREPTOMYCIN

GENTAMYCIN

TOBRAMYCIN

NETILMYCIN

AMIKACIN

HATÁSMECHANIZMUS

FEHÉRJESZINTÉZIS GÁTLÁSA A RIBOSOMÁKON

– IGEN GYORS, BAKTERICID HATÁS

– LUGOS KÖZEGBEN HATÁSUK SOKSZOROSA
A SAVAS KÖZEGBEN ÉSZLELHETŐNÉL

HATÁSSPEKTRUM:

GRAM – BAKTÉRIUMOK

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

STAPHYLOCOCCUSOK, (MRSA NEM!!!)

GRAM + ALIG HATNAK

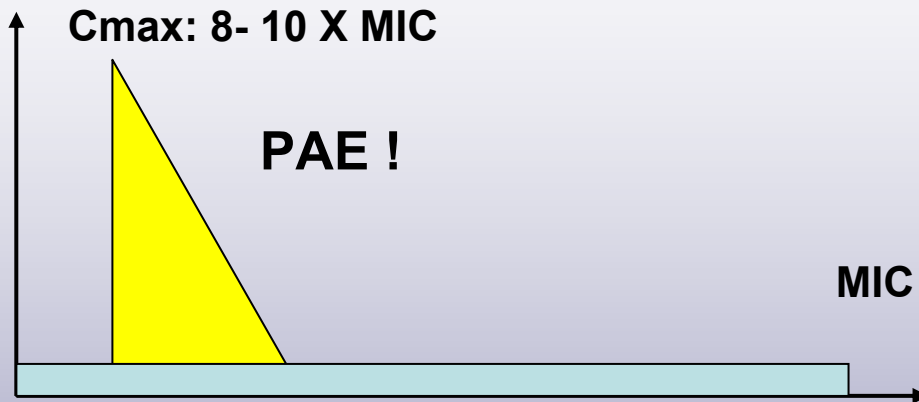
BÉTA LAKTÁMOKKAL SZINERGISTA HATÁS!!

ENTEROCOCCUSOK, STAPHYLOCOCCUSOK

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ESETÉN NAGY JELENTŐSÉGŰ

AMINOGLYCOSIDOK II.

FARMAKOKINETIKAI / FARMAKODINÁMIÁS JELLEMZŐK



MEGHATÁROZÓ PARAMÉTER:

C_{max} / MIC
(8- 10 x)

**KONCENTRÁCIÓ -
FÜGGŐ**

DÓZIS, ADAGOLÁSMÓD:

NAPI **1** DÓZISBAN (RÖVID INFÚZIÓ)

GENTAMYCIN, TOBRAMYCIN: 5-7 MG/KG

AMIKACIN: 15 MG/KG

NAPI EGYSZERI ADÁS ELŐNYEI:

- ✓MAGASABB CSÚCSKONCENTRÁCIÓ (SZÉRUMSZINT MÉRÉS!)
- ✓KEVESEBB MELLÉKHATÁS (OTO-, NEPHROTOXICITÁS)

ITO-N BÉTA-LAKTÁMMAL KOMBINÁLVA!!!

FLUOROKINOLONOK I.

KINOLONOK – FLUOROKINOLONOK

I. GENERÁCIÓ (KINOLONOK)

OXOLINOLSAV
NALIDIXSAV

II. GENERÁCIÓ (FLUOROKINOLONOK)

NORFLACIN
PEFLOXACIN
OFLOXACIN
CIPROFLOXACIN

III. GENERÁCIÓ

LEVOFLOXACIN
TROVAFLOXACIN (TOXIKUS)
GREPAFLOXACIN (TOXIKUS)

IV. GENERÁCIÓ

MOXIFLOXACIN

HÚGYÚTI KINOLONOK

KORLÁTOZOTT GRAM –
ELLENES HATÁS

SZÉLESEDŐ GRAM –
NEGATÍV ELLENES
MEGJELENŐ GRAM +
ELLENES HATÁS

LÉGÚTI FLUROKINOLONOK

MEGTARTOTT GRAM –
KIFEJEZETT GRAM +
ELLENES HATÁS

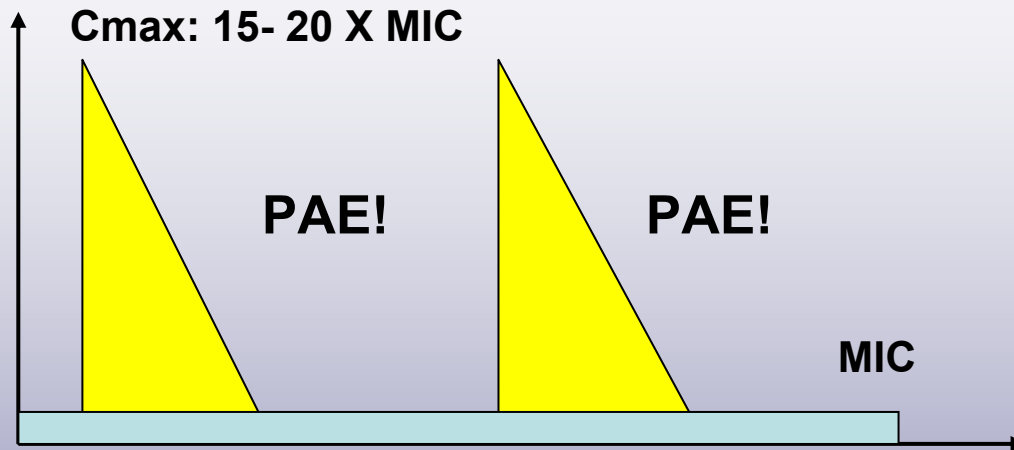
GRAM –, +
ANAEROB ELLENES HATÁS

HATÁSMECHANIZMUS:

- ✓ DNS-SZINTÉZIS GÁTLÁSA (DNS-GIRÁZ)
- ✓ HATÁSA GYORS, BAKTERICID

FLUOROKINOLONOK II.

FARMAKOKINETIKAI / FARMAKODINÁMIÁS JELLEMZŐK



MEGHATÁROZÓ PARAMÉTER:

T% > MIC

(40-60%)

ÉS Cmax/MIC

(15 – 20 x)



**IDŐ-, ÉS
KONCENTRÁCIÓ
FÜGGŐ**

DÓZIS, ADAGOLÁSMÓD:

- ✓HOSSZÚ FELEZÉSI IDŐ (CIPROFLOXACIN 4 ÓRA)
- ✓HOSSZÚ PAE MIATT

NAPI 1 – 2 DÓZISBAN

REZISZTENCIA VISZONYOK:

- ✓TERMÉSZETES REZISZTENCIA: MUTÁCIÓVAL ALAKUL KI
- ✓NEM LÉTEZIK PLAZMID KÓDOLTA (SZERZETT) REZISZTENCIA
- ✓A CSOPORTON BELÜL KERESZTREZISZTENCIA VAN!

FLUOROKINOLONOK III

KOMBINÁCIÓBAN VALÓ ALKALMAZÁS INDOKAI

- ✓ **ITO-S BETEGEK KEZELÉSÉRE ÖNMAGUKBAN NEM ALKALMASAK**
 - SEPSIS
 - NEUTROPENIÁS BETEGEK FERTŐZÉSEI
 - SÚLYOS NOZOKOMIÁLIS FERTŐZÉSEK (PNEUMONIA)
- ✓ **ÖNMAGUKBAN ADVA NAGY DÓZISOKBAN TOXIKUSAK**
 - TROVAFLOXACIN
 - GREPAFLOXACIN (MÁJ-TOXICITÁS – FORGALOMBÓL KIVONTÁK)
- ✓ **KOMBINÁCIÓKBAN ADDITÍV HATÁSÚAK**
 - CEPHALOSPORINOKKAL
 - PIPERACILLINNEL
 - MÁS BÉTA-LAKTÁMOKKAL
 - AMINOGLYCOSIDOKKAL
 - ANAEROB ELLENES SZEREKKEL EGYÜTT ADVA



ANTIBIOTIKUM-KOMBINÁCIÓK INDIKÁCIÓI AZ ITO-N

- **SZINERGISTA HATÁS - JOBB KLINIKAI HATÉKONYSÁG - (BAKTÉRIUM ERADIKÁCIÓ) – REZISZTENS MUTÁNSOK SZELEKCIÓJA CSÖKKEN**

ENTEROCOCCUS (VRE VESZÉLY!)

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

STREPTOCOCCUS VIRIDANS (ENDOCARDITIS)

SÚLYOS NOZOKOMIÁLIS FERTŐZÉSEK (VAP)

- **ANTIBAKTERIÁLIS SPEKTRUM SZÉLESÍTÉSE**
TÖBB KÓROKOZÓ ÁLTAL OKOZOTT FERTŐZÉSEK
SEBÉSZI PERITONITIS, DIABETESSES LÁB STB.
SÚLYOS, ISMERETLEN EREDETŰ FERTŐZÉSEK
ISMERETLEN EREDETŰ SEPSIS
LEUKOPENIÁS BETEGEK FERTŐZÉSE

RACIONÁLIS ANTIBIOTIKUM ALKALMAZÁS ANTIBIOTIKUM-POLITIKA

Ludwig: „ az a legkevésbé költséges antibiotikum alkalmazás, ami a beteg gyógyulását a lehető legrövidebb idő alatt, a legteljesebb mértékben teszi lehetővé

- Fennáll fertőzés?
- Kórokozóban gondolkodni!
- Antibiotikumok ismerete!
- Beteg állapotának és a fertőzés súlyosságának objektív paramétereken alapuló felmérése.
- Súlyos fertőzések esetén az első antibiotikum választás döntő lehet, meghatározza a beteg sorsát
- A kórokozót eradikálni kell: teljes gyógyulás, rezisztencia megelőzése
- Kombinációk alkalmazásának szükségessége

A dirt road winds through a forest. The trees on the left are tall and dark green, while the trees on the right are shorter and have yellow and orange autumn foliage. The road is light brown and has shadows cast across it. In the background, a mountain range is visible under a blue sky with light clouds.

Köszönöm figyelmüket !