

# СТРАТЕГИЈА ВО ТРЕТМАН НА ИНФЕКТИВНИ ЗАБОЛУВАЊА НА СРЦЕТО

ЗДРУЖЕНИЕ НА КАРДИОЛОЗИ НА СЕВЕРНА  
МАКЕДОНИЈА

$\pi$

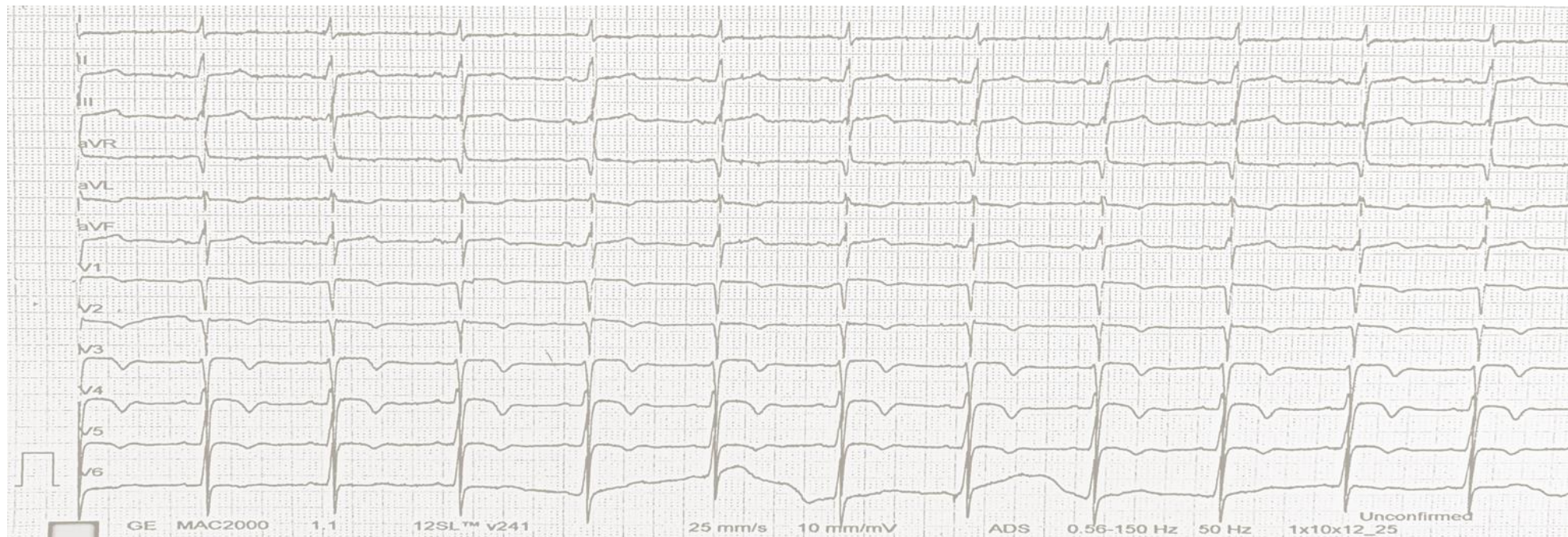


МЗК 20.02.2020, СКОПЈЕ



# ПРИМЕНА И БЕЗБЕДНОСЕН ПРОФИЛ НА АНТИБИОТСКИ ТРЕТМАН КАЈ ПАЦИЕНТ СО КАРДИОВАСКУЛАРНО ЗАБОЛУВАЊЕ -ОСВРТ НА ЦЕФАЛОСПОРИНИ-

ПРОФ. ДР. МАРИЈА ВАВЛУКИС  
УНИВЕРЗИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА КАРДИОЛОГИЈА

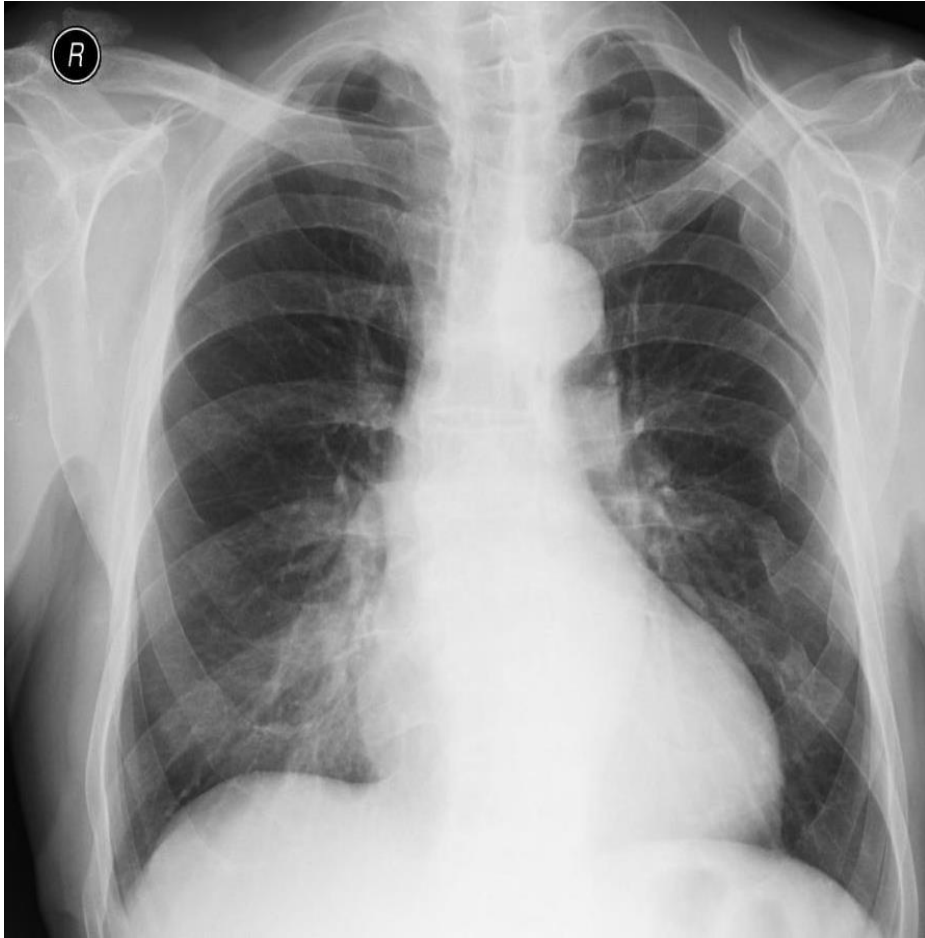


НСТЕМИ: градна болка 30.01.2020 (>12 часа),  
hsTn I 4429...9190...5620 ng/L  
ЕКГ ST-T динамика во прекордијалните деривации  
ЕХОКАРДИОГРАФИЈА: сочувана систолна функција,  
ЕФ околу 57%, дијастолна дисфункција, лесна Ао  
валвуларна стеноза

СЕЛЕКТИВНА АНГИОКАРДИОГРАФИЈА  
(31.01.2020):  
RD 1; SINTAX 4;  
ТРЕТМАН: PPCI mLAD pp 99%

$\pi$

## 1. ПНЕВМОНИЈА кај пациент со АМИ



## КОМОРБИДИТЕТИ: ХОББ, UBD sanguinans, EPI

	30.01	1.02	3.02
Er	5,2	5,6	6,0
Hgb	155	167	175
Hct	46	49	55
Le	10,7	11,9	14,6
NEUT	8,6	9,2	11,4
urea	9,3	8,3	13,2
kreatinin	83	89	128
Na	140	142	144
CRP		31	39

CrCl 47 ml/min  
D 1600ml $\Rightarrow$ 800ml  
RR 14 $\Rightarrow$ 25-28/min  
O<sub>2</sub> сатурација 92% $\Rightarrow$ 86%

**Пневмонија кај пациент со АМИ  
Коинцидирачка со АКС**

$\pi$

# ТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН НА ПНЕВМОНИЈА

што конзумираен туморозен фелс  
 - Задознаме во анализа и мн. доли. Фелс  
 а лекува дури хобис и кл. за тумор алерго-  
 шимам редво крвоток рзобарушмвм  
 мвралмр.  
 Дукулиам зрво на ден ррор: додурику  
 ршвев, обентнај ввсориум во адржани и  
 брвви фанкшналт крвоток.  
 Трфамуа: во инф. 100мл аур Милоркулен +  
 аур Дехаветосон +  
 аур. Ceftriaxon 2рз (воде + Sumamed)  
 во ита" на 6-7 рена  
 - нввер аур им табл. Милоркулен  
 во забвонант р нввер.  
 Компреси до мврввв.

# АНТИБИОТСКИ БОЛНИЧКИ ТРЕТМАН НА НЕКОМПЛИЦИРАНА САР

## КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА

ceftriaxone 2 g/дневно (beta lactam)

И

azithromycin 500 mg/дневно (macrolide)

ТРАЕЊЕ НА ТРЕТМАН

6-7 дена

Лекови - Терапија	Лек назив
acetylsalicylic acid	100 mg
azithromycin	500 mg
bisoprolol	2,5 mg
clopidogrel	75 mg
furosemide	40 mg
rosuvastatin	40 mg
tamsulosin	0,4 mg
carbamazepine	200 mg
ramipril	1,25 mg
tiotropium bromide	10 mcg/доза

## КРИТЕРИУМИ ЗА ТЕШКА САР

Присуство на

\*еден мајорен или

\*најмалку три минорни критериуми

### AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

#### Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay\*, Grant W. Waterer\*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley, Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

### МИНОРНИ КРИТЕРИУМИ

- Конфузија или дезориентација
- Хипотензија со потреба од ресусцитација со течности
- Мултилобарни инфилтрати
- $PaO_2/FiO_2$  однос  $\leq 250$
- Респираторна фреквенца  $\geq 30$  – мин
- Urea  $7.14$  mmol/L

### МИНОРНИ КРИТЕРИУМИ СО ПОМАЛО ПРОГНОСТИЧКО ЗНАЧЕЊЕ

- Хипотермија ( $< 36^\circ C$ )
- Леукопенија ( $< 4.0 \times 10^9$  на L)
- Тромбоцитопенија ( $< 100 \times 10^9$  на L)

### МАЈОРНИ КРИТЕРИУМИ

- Инвазивна механичка вентилација
- Септичен шок со потреба од вазопресори

*\*Леукопенија предизвикана од инфекцијата, не индуцирана со хемотерапија*

	СТАНДАРДЕН ТРЕТМАН	ПРЕТХОДНА РЕСПИРАТОРНА ИЗОЛАЦИЈА НА MRSA	ПРЕТХОДНА РЕСПИРАТОРНА ИЗОЛАЦИЈА НА <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	СКОРЕШНА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА + ПАРЕНТ. АНТИБИОТИЦИ + РИЗИК ФАКТОРИ ЗА MRSA	СКОРЕШНА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА + ПАРЕНТ. АНТИБИОТИЦИ + РИЗИК ФАКТОРИ ЗА <i>P. aeruginosa</i>
ЛЕСНА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ХОСПИТАЛЕН ПАЦИЕНТ*	<b><math>\beta</math>-Lactam + macrolide<sup>†</sup></b> ИЛИ <b>РЕСПИРАТОРНИ fluroquinolone<sup>‡</sup></b>	ДОДАДИ АНТИБИОТИК СО ОПСЕГ ЗА MRSA <sup>§</sup> И земи култура /назален PCR во цел на водење на терапијата	ДОДАДИ АНТИБИОТИК СО ОПСЕГ ЗА <i>P. aeruginosa</i> <sup>  </sup> И земи култура во цел на водење на терапијата	земи култура, или брз назален PCR, но не давај антибиотик со опсег за MRSA, освен при позитивен резултат.	земи култура, но иницирај антибиотик со опсег за <i>P. aeruginosa</i> само при позитивна култура.
ТЕШКА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ХОСПИТАЛЕН ПАЦИЕНТ*	<b><math>\beta</math>-Lactam + macrolide<sup>†</sup></b> ИЛИ <b><math>\beta</math>-Lactam + fluroquinolone<sup>‡</sup></b>	ДОДАДИ АНТИБИОТИК СО ОПСЕГ ЗА MRSA <sup>§</sup> И земи култура /назален PCR во цел на водење на терапијата	ДОДАДИ АНТИБИОТИК СО ОПСЕГ ЗА <i>P. aeruginosa</i> <sup>  </sup> И земи култура во цел на водење на терапијата	додади антибиотик со опсег за MRSA <sup>§</sup> И земи култура /назален PCR во цел на водење на терапијата	додади антибиотик со опсег за <i>P. aeruginosa</i> <sup>  </sup> И земи култура во цел на водење на терапијата

π

**СТРАТЕГИИ ЗА ИНИЦИЈАЛЕН ТРЕТМАН НА ХОСПИТАЛНИ ПАЦИЕНТИ СО CAP СПОРЕД СТЕПЕНОТ НА ТЕЖИНА И РИЗИКОТ ОД РЕЗИСТЕНЦИЈА**

π

## ЛЕСНА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ХОСПИТАЛЕН ПАЦИЕНТ

### КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА

- › ampicillin + sulbactam 1.5–3 г/6 часа, ИЛИ
- › cefotaxime 1–2 г/8 часа, ИЛИ
- › ceftriaxone 1–2 г/дневно, ИЛИ
- › ceftaroline 600 mg/12 часа

И

- › azithromycin 500 mg/дневно ИЛИ  
clarithromycin 500 mg/12 часа

ИЛИ

### МОНОТЕРАПИЈА

- › **levofloxacin** 750 mg/дневно или  
**moxifloxacin** 400 mg/дневно

**MOXIRAL**

## ТЕШКА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ХОСПИТАЛЕН ПАЦИЕНТ

### КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА

- › ampicillin + sulbactam 1.5–3 г/6 часа, ИЛИ
- › cefotaxime 1–2 г/8 часа, ИЛИ
- › ceftriaxone 1–2 г/дневно, ИЛИ
- › ceftaroline 600 mg/12 часа

И

- › azithromycin 500 mg/дневно ИЛИ  
clarithromycin 500 mg/12 часа

ИЛИ

- › ampicillin + sulbactam 1.5–3 г/6 часа, ИЛИ
- › cefotaxime 1–2 г/8 часа, ИЛИ
- › ceftriaxone 1–2 г/дневно, ИЛИ
- › ceftaroline 600 mg/12 часа

И

- › Levofloxacin 750 mg/дневно или  
moxifloxacin 400 mg/дневно



# ПРЕПОРАКИ ЗА ТРЕТМАН НА САР

Стандардна емпирична терапија  
за тешка САР:  
 $\beta$ -lactam+macrolide\* и  
 $\beta$ -lactam+fluoroquinolone

## AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

### Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and  
Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay\*, Grant W. Waterer\*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley,  
Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher,  
Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases  
Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA  
AUGUST 2019

Recommendation	2019 ATS/IDSA Guideline
Sputum culture	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>P. aeruginosa</i>
Macrolide monotherapy	Conditional recommendation for outpatients based on resistance levels
Use of procalcitonin	Not recommended to determine need for initial antibacterial therapy
Use of corticosteroids	Recommended not to use. May be considered in patients with refractory septic shock
Use of healthcare-associated pneumonia category	Recommend abandoning this categorization. Emphasis on local epidemiology and validated risk factors to determine need for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> coverage. Increased emphasis on deescalation of treatment if cultures are negative
Standard empiric therapy for severe CAP	Both accepted but stronger evidence in favor of $\beta$ -lactam/macrolide combination
Routine use of follow-up chest imaging	Recommended not to obtain. Patients may be eligible for lung cancer screening, which should be performed as clinically indicated

# ХОСПИТАЛНИ ПАЦИЕНТИ СО САР

## РИЗИЧЕН ПРОФИЛ НА НАШИОТ ПАЦИЕНТ

фрагилен (>75г.)  
мултипни коморбидитети,  
КВ и не-КВ,  
лесно и брзо влошување на  
бубрежната функција,  
полифармација

Се препорачува третман со поширок спектар во цел на адекватна покриеност.

КВ коморбидитет, и ХОББ (кај нашиот пациент) ја зголемува вулнерабилноста кон полош исход

$\beta$ -lactam како монотерапија не се препорачува за рутински пристап за хоспитални пациенти со САР во однос на fluoroquinolone како монотерапија или  $\beta$ -lactam/macrolide комбинирана терапија.

Хоспиталните пациенти почесто имаат потреба од покривање со класи на антибиотици препорачани за MRSA или P. Aeruginosa.

**ПРЕТХОДНА РЕСПИРАТОРНА  
ИЗОЛАЦИЈА НА MRSA**

- › vancomycin 15 mg/kg/12 часа  
ИЛИ
- › linezolid 600 mg/12 часа

**ПРЕТХОДНА РЕСПИРАТОРНА  
ИЗОЛАЦИЈА НА *Pseudomonas  
aeruginosa***

- › piperacillin-tazobactam 4.5 г/6  
часа;
- › **cefepime** 2 г/8 часа;
- › **ceftazidime** 2 г/8 ча
- › imipenem 500 mg/6 часа;
- › meropenem 1 г/8 часа;
- › aztreonam 2 г/8 часа

PIMEF (IV  
cephalosporine)

CEFAZ (III  
cephalosporine)

**ВО УСЛОВИ НА КОНТРАИНДИКАЦИЈА ЗА *macrolides* И  
*fluoroquinolones*:**

КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА СО

**β-lactam** (ampicillin + sulbactam, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone)

И **doxycycline** 100 mg/12 часа

## СООДВЕТНО ТРАЕЊЕ НА АНТИБИОТСКИОТ ТРЕТМАН ВО УСЛОВИ НА ПОДОБРУВАЊЕ НА САР

Се проценува врз основа на **ИНДИКАТОРИ  
НА КЛИНИЧКА СТАБИЛНОСТ:**

- ❖ Нормализирање на виталните знаци (ХР, РР,КП, ТТ и О2 сатурација),
- ❖ Враќање на апетит,
- ❖ Нормален ментален статус,

АБ третманот продолжува до клиничко стабилизирање на пациентот но не пократко од 5 дена, односно 2-3 дена по клиничкото стабилизирање.

**Во услови на подобрување, замена на парентерална со орална терапија со антибиотик од истата класа е разумно решение.**

## ПРЕПОРАЧАН ТЕРАПЕВТСКИ ТРЕТМАН НА САР ВО АМБУЛАНТСКИ УСЛОВИ

Претходна респираторна изолација на MRSA или Pseudomonas aeruginosa или хоспитализација во последните 90 дена

### КОМОРБИДИТЕТИ:

- хронична срцева болест,
- хронична белодробна болест,
- хронична хепатална болест,
- хронична бубрежна болест,
- дијабетес,
- алкохолизам,
- малигнитет или аспленија

Без коморбидитети или ризик фактори за MRSA или Pseudomonas aeruginosa\*

Amoxicillin или Doxycycline или Macrolide (кога локалната резистенција кон pneumococci <25%)

СО КОМОРБИДИТЕТИ\*

Комбинирана терапија со Amoxicillin/clavulonate или cephalosporin И Macrolide doxycycline ИЛИ МОНОТЕРАПИЈА со Respiratory fluoroquinolone

### КОМБИНИРАНА ТЕРАПИЈА:

Amoxicillin/clavulanate, или cefprozime 200 mg twice daily, или cefuroxime 500 mg twice daily;

И

azithromycin или clarithromycin или doxycycline

### ИЛИ МОНОТЕРАПИЈА

Levofloxacin, moxifloxacin, ИЛИ gemifloxacin.

**ТРИЦЕФ**  
**100мг/200мг**

# КАРДИОВАСКУЛАРНИ КОМПЛИКАЦИИ КАЈ САР

## **CLINICAL REVIEW**

**The Burden of Cardiac Complications in Patients with Community-  
Acquired Pneumonia**

Arnold FW, Ramirez JA

*Journal of Clinical Outcomes Management*. 2016 April;23(4)

# САР-АСОЦИРАН КАРДИОВАСКУЛАРЕН МОРБИДИТЕТ МОРТАЛИТЕТ

САР-асоцираниот кардиоваскуларен морбидитет е во ранг на 30% од сите случаи на САР.

Кардиоваскуларните компликации се одговорни за 13% од вкупниот САР-асоцираниот морталитет.

САР пациентите имаат зголемен ризик за МИ за околу 2,8-5%.

САР пациентите имаат зголемен ризик за аритмии за околу 5%.

САР пациентите имаат зголемен ризик за СС за околу 14%.

Амбулантски третираните САР пациенти имаат значајно понизок ризик за МИ (2,8/5%), аритмии (5%) и СС (14%).

*Mortensen et al. Causes of death for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 2002; 162:1059–64.*

*Bordon et al. Decrease in long-term survival for hospitalized patients with community -acquired pneumonia. Chest 2010;138:279–83.*

# ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НА КАРДИЈАЛНИТЕ КОМПЛИКАЦИИ:

**\*PLAQUE-асоцирани,  
ИЛИ  
\*PLAQUE-неасоцирани**

**Било кој од овие механизми  
може да резултира со срцеви  
компликации манифестирани  
пред, за време или по  
хоспитализација поради САР**

*Aliberti S, Ramirez JA. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2014;27:295–301*

PLAQUE - неасоцирано намалено кислородно снабдување наспроти зголемената миокардна кислородна побарувачка

недостаток на резерва на срцевиот мускул за одговор на стрес поради кардиоваскуларен коморбидитет

PLAQUE – асоцирано локализирана (пулмонална) инфламација која води до системска (вклучително и срцева) инфламација од ослободените **cytokines, chemokines** и **reactive oxidant species**. ROS ја модулираат оксидацијата на протеини, липиди и DNA и водат до клеточна апоптоза

Инфламацијата се поврзува со дестабилизација на атеросклеротичната плака и последователен МИ.

Инфламацијата се поврзува со аритмиите со можна последична депресија на кардијалната функција и понатаму СС.





**1 g ceftriaxone IV 0.5-2 часа пред процедурата**

**Терапија за дома:**

**tbl. Amoxicillin / Clavulanate 875 mg/орално-12 часа 7 дена**

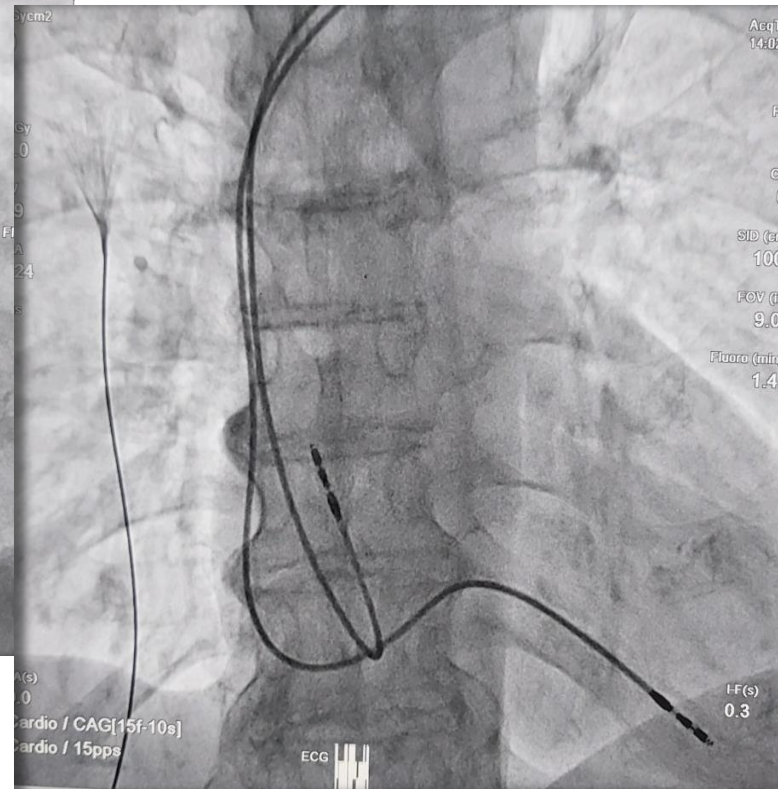
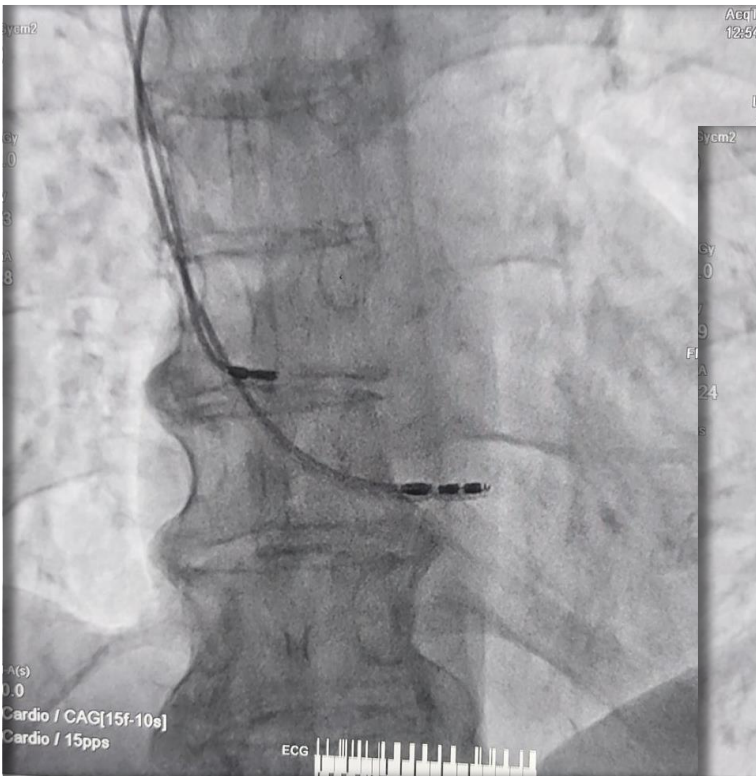
**Tbl. Perindopril a 8 mg 1x1**

**Cardiopirin a 100mg 1x1**

**Tbl. Atorvastatin a 20mg 1x1**

**π**

**2. ХИРУРШКА ПРОФИЛАКСА – профилакса пред вградување на имплантабилни 'DEVICES'**



**2 g ceftriaxone IV 0.5-2 часа пред процедурата и 2 дена по реимплантацијата**

**Терапија за дома:**

**tbl. Tricef (cefprozime) 2x100mg /орално-12 часа 7 дена**

**tbl. Perindopril a 8 mg 1x1**

**tbl. Cardiopirin a 100mg 1x1**

**tbl. Atorvastatin a 20mg 1x1**

**π**

**ХИРУРШКА ПРОФИЛАКСА – профилакса пред вградување на имплантабилни 'DEVICES' – реинтервенција по 2 недели**

## БАЗИРАНОСТ НА ОДЛУКАТА

СЕ ПРЕПОРАЧУВА ТРЕТМАН СО  
ПОШИРОК СПЕКТАР ВО ЦЕЛ НА  
АДЕКВАТНА ПОКРИЕНОСТ  
ПОРАДИ:

За пациентите со скорешна изложеност на една од препорачаните класи на антибиотици се препорачува третман со антибиотик од друга класа поради зголемениот ризик од резистенција кон иницијалниот третман.

Поголема веројатност за резистенција кон антибиотици поради претходен контакт со здравствениот систем и изложеност на антибиотици

КВ коморбидитет ја зголемува вулнерабилноста кон полош исход

# КАКО ДО “ИДЕАЛНИОТ АНТИБИОТСКИ РЕЖИМ”?

ПРЕПОРАКИТЕ СОДРЖАТ  
МУЛТИПНИ АНТИБИОТСКИ  
ОПЦИИ БЕЗ СПЕЦИФИЦИРАЊЕ  
НА ПРЕТПОЧИТАН РЕДОСЛЕД

Изборот на антибиотскиот режим се прави врз основа на ризик/корист проценка, индивидуализирано кон пациентот.

Фактори кои учествуваат во изборот:

- \*Документирана алергија кон b-lactam или macrolide,
- \*Срцеви аритмии (macrolides),
- \*Васкуларни болести (fluoroquinolones, Cardiac toxicity (QT)),
- \*Медицинска историја за инфекција со Cl. Difficile,

Fluoroquinolones се оправдан избор кај лица со коморбидитети и CAP третирани амбулантски и/или хоспитално, поради ниски честоти на резистенција на вообичаените бактериски причинители на CAP, дејство кон типичните и атипични организми, оралната биорасположливост, комодитетот на монотерапијата, но со растечки број на реферирани несакани настани врзани со нивната примена.

# MACROLIDES/ FLUOROQUINOLONES И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК

Erithromycin,  
Clarithromycin

## МОЖЕН МЕХАНИЗАМ

- ❑ Продолжување на базално нормален QT интервал
- ❑ Аритмија-поврзани кардијални SAE,
- ❑ Продолжување на QT-интервалот,
- ❑ Аритмии од типот на **torsades de pointes**,  
**polymorphic ventricular tachycardia** присутни дури и во отсуство на продолжен QT-интервал.

- ❑ Ткивните концентрации на **azithromycin** остануваат зголемени неколку дена по прекин на оралната терапијата, додека серумската концентрација се намалува многу брзо (во тек на 24 ч.).
- ❑ За многу други про-аритмогени ефекти, зголемената серумска концентрација е клучен момент кој го зголемува ризикот, што објаснува зошто брза инфузија со **erythromycin** не се препорачува.

(помала за Erythromycin)

*Ray WA et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med. 2012;366(20):1881–90.*



Azithromycin-индуцирана полиморфна VT кај 24 годишна жена без структурна срцева болест и нормален ЕКГ-рам. Аритмија решена со прекин на лекот.

# AZITHROMYCINE И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК

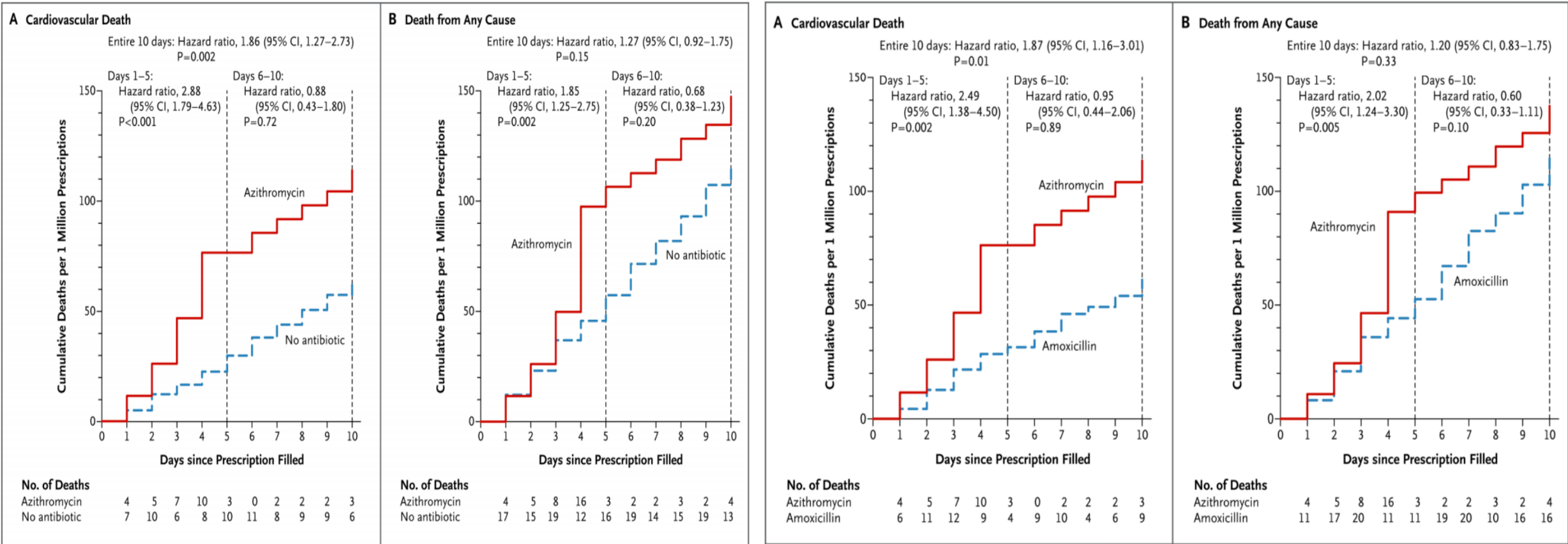
ДИЗАЈН НА СТУДИЈАТА:  
РЕТРОСПЕКТИВНА ОПСЕРВАЦИОНА  
ПОПУЛАЦИОНА СТУДИЈА  
Ризик за смрт асоцирана со  
краткорочните кардијални ефекти на  
антибиотиците: кохорта на пациенти  
третирано со *azithromycin* (347,795  
прескрипции), лица без антибиотски  
третман (1,391,180 контроли), со  
*amoxicillin* (1,348,672 прескрипции),  
со *ciprofloxacin* (264,626  
прескрипции), или *levofloxacin*  
(193,906 прескрипции).

## ЗАКЛУЧОК:

- ❑ Апсолутниот ризик изразен преку краткорочните ефекти на терапија со *azithromycin*, е незначајно зголемување на КВ смрт, понагласено кај пациентите со висок базален КВ ризик.
- ❑ *CIPROFLOXACIN* има сличен ризик за КВ и севкупна смртност како *amoxicillin*, Спротивно, *LEVOFLOXACIN*, кој има моќен про-аритмоген потенцијал, носи зголемен ризик од КВ смрт. Директната споредба меѓу *AZITHROMYCIN* и *LEVOFLOXACIN*, не покажа значајна разлика во ризикот од КВ и севкупна смрт.

*Ray WA et al. Azithromycin and the risk of cardiovascular death. N Engl J Med. 2012;366(20):1881–90.*

# Пациентите на амоxicillin не покажале зголемен ризик за смрт во набљудуваниот период.



**AZITHROMYCIN**, зголемен ризик за КВ смрт (OR 2.88; 95% CI 1.79 - 4.63;  $p < 0.001$ ), и севкупна смрт (OR 1.85; 95% CI, 1.25 - 2.75;  $p = 0.002$ ), споредено со ЛИЦАТА БЕЗ АНТИБИОТСКИ ТРЕТМАН; и зголемен ризик за КВ смрт (OR 2.49; 95% CI 1.38 - 4.50;  $p < 0.002$ ), и севкупна смрт (OR 2.02; 95% CI, 1.24 - 3.30;  $p = 0.005$ ) споредено со **AMOXICILLIN**.



## AZITHROMYCINE И КАРДИОВАСКУЛАРЕН РИЗИК

73,690 пациенти

*Association of azithromycin with mortality and cardiovascular events among older patients hospitalized with pneumonia.*

*Mortensen EM, Halm EA, Pugh MJ, et al. JAMA 2014;311:2199–208*

- › AZITHROMYCIN е асоциран со продолжување на QT интервалот,
- › AZITHROMYCIN е асоциран со МИ (5.1% vs 4.4%; OR 1.17; 95% CI, 1.08–1.25),
- › AZITHROMYCIN е асоциран со статистички незначајна разлика во честота на срцеви аритмии,
- › AZITHROMYCIN е асоциран со статистички значајно помала стапка на 90-дневна смртност (17.4% vs 22.3%; OR, 0.73; 95% CI, 0.70–0.76) од основното заболување.



**ЦЕФАЛОСПОРИНИ**  
**-cefrodoxime-**

**ТРИЦЕФ**

# ЦЕФАЛОСПОРИНИ

- Најпрепишувани од сите антибиотици
- Широк антимикробен спектар
- Стабилност кон дејството на beta-laktamazite
- Достапни во орални и парентерални форми (за амбулантско и болничко лекување)
- Широко индикационо подрачје
- Висок безбедносен профил
- Погодни за сите возрасни групи и пациенти со коморбидитети од тип на хепатална и бубрежна инсуфициенција
- Применливи во бременост (FDA)

# ТРЕТОГЕНЕРАЦИСКИ СЕРФАЛОСПОРИНС

*Saira B. Chaudhry*

*Review: Cephalosporins: A Focus on Side Chains and B-Lactam Cross-Reactivity; Pharmacy 2019, 7, 103*

**НАЈПРОПИШУВАНИТЕ cephalosporins**, прва генерација која се смета за cephalosporin со проширен спектар.

- ceftriaxone,
- cefotaxime,
- ceftazidime,
- ceftazidime/avibactam,
- cefdinir,
- cefepodoxime**,
- cefixime.

## ИНДИКАЦИОНО ПОДРАЧЈЕ:

- › амбулантски третман на CAP,
- › хоспитален третман на CAP вон ICU
- › Cefepodoxime единствен третогенерациски cephalosporin со FDA дозволена примена во хоспитален третман на фебрилна неутропенија,
- › активен кон *P. aeruginosa*, применлив при hospital-acquired и ventilator-associated pneumonia (HAP/VAP)

# БЕЗБЕДНОСЕН ПРОФИЛ НА ЦЕФАЛОСПОРИНИТЕ

ПОПУЛАЦИОНА СТУДИЈА ВО САД  
ВО ПЕРИОД ОД 3 ГОДИНИ  
ЈАНУАРИ 2010-ДЕКЕМВРИ 2012

622,456 пациенти изложени на  
901,908 третмани со орални  
cephalosporins и 326,867  
пациенти изложени на 487,630  
третмани со парентерални  
cephalosporins

## АЛЕРГИЈА (низок ризик)

- › 1–3% од изложената популација, почеста помеѓу жените (0.56%; 95% CI, 0.54% - 0.57%) отколку мажите (0.43%; 95% CI, 0.41% to 0.44%);  $p < .0001$
- › Различните генерации цефалоспориноносат различен ризик за алергии (зависна од R1 side chain). Алергија на cephalosporin од една генерација може да не носи вкрстена реакција кон cephalosporin од истата или друга генерација доколку страничниот ланец е различен.
- › Масу и Рoon (базирано на популација од 411,543 амбулантски третирани пациенти) реферираат честота на алергија од 1.3%. Yoon et al., и Goodman et al. Кај хируршки пациенти реферираат уште пониска честота при парентерална примена од 0.28% и 0.07%, последователно.
- › Ризик фактори за појава на алергија: присуство на алергија кон било кој антибиотик, примање на прво/второ-генерациски цефалоспорино [4.8 OR (95% CI, 3.7–6.2)] споредено со поновите класи, жени наспроти мажи.

**CLOSTRIDIUM DIFFICILE ИНФЕКЦИЈА** до 90 дена (0.91%), е меѓу најчестите САЕ;

**НЕФРОПАТИЈА** до 30 дена (0.15%) по изложеност.

## КОГА/КАДЕ СЕФРОДОХИМЕ Е АНТИБИОТИК ОД ИЗБОР

- Кај сите возрастни групи при постоење на висока резистенција на респираторните причинители кон пеницилини и макролиди
- Состојби во кои се очекува резистенција (неуспешно лечење, честа употреба на антибиотици, претходна хоспитализација, имуно-дефициенција, тешки хронични болести, колективно сместување)

## ЗОШТО?

- Моќен орален третогенерациски цефалоспорин
- Широк антибактериски спектар кон G<sup>+</sup> и G<sup>-</sup> бактерии со непроменета антистафилококна стабилност во присуство на  $\beta$ -laktamazi
- Подобри терапевски ефекти од останатите  $\beta$ -laktami кај најголем број респираторни инфекции
- Супериорен во лекување на респираторни инфекции предизвикани од *S.pneumoniae*

# ДОЗНО АДАПТИРАЊЕ

НЕ Е ПОТРЕБНО кај:

\*постари пациенти со нормална бубрежна функција,

\*пациенти со хепатална инсуфициенција.

## БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЕНЦИЈА

Креатинин клиренс ml/min	дозирање
39-10	Единечна доза аплицирана еднократно на 24 часа (1/2 од вообичаена доза за возрасни)
<10	Единечна доза аплицирана еднократно на 48 часа (1/4 од вообичаена доза за возрасни)
Пациенти на ХД	Единечна доза аплицирана после направена ХД

*Единечна доза 100 mg или 200 mg, зависно од типот на инфекција*

- АНТАЦИДИ И Н-2 блкатои ја намалуваат биорасположливоста за околу 30% при истовремено земање, се препорачува нивно земање 2-3 часа по примена на *cefprozime*.
- **PROBENECID** ја редуцира екскрецијата на *cefalosporinite*
- *Cefalosporinite* го засилуваат антикоагулантното д-во на **KUMARINTE**

- **ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ НАРУШУВАЊА:** гадење, повраќање, абдоминална болка, дијареја, губење на апетит,
- хиперсензитивни мукокутани реакции, кожен исип, пруритус
- ретки хематолошки нарушувања од тип на леукопенија и тромбоцитопенија
- ретко транзиторно зголемување на хепаталните ензими

π

ИНТЕРАКЦИИ

НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

# КЛИНИЧКИ ИСКУСТВА СО СЕПРОДОХИМЕ ВО ТРЕТМАН НА АРИ

- Иницијална терапија
- “switch” терапија

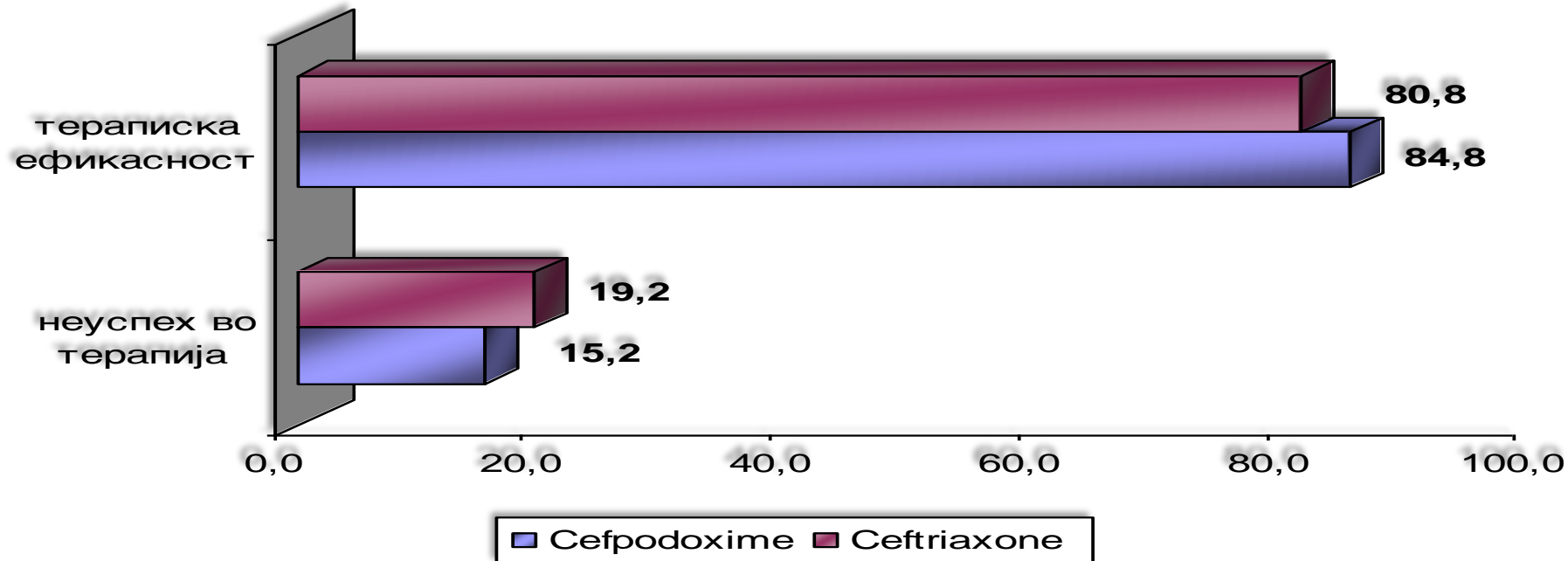


# СЕПРОДОХИМЕ ВО ТРЕТМАН НА САР

Компаративна студија на хоспитален третан на адулти со САР

Спроведено лекување 7 - 14 дена:

- cefpodoxime 2 x 200 mg + плацебо 0,9% NaCl
- ceftriaxone 1g /ден + табл. плацебо



Во двете групи е постигната 100% ерадикација на сите изолирани причинители (Str.pneumoniae, H.influenzae, Staph.aureus, Klebsiella pneumoniae и H.parainfluenzae).

# СЕПРОДОХИМ ВО SWITCH ТЕРАПИЈА НА САР

Компаративна студија на хоспитален третан на адулти со САР

- после i.v. ceftriakson продолжување со p.o. **cefprozidim**
- контролна група: продолжено лекувањето со i.v. ceftriakson

## РЕЗУЛТАТИ:

Просечно траење на лекувањето

i.v./p.o. група – 9.1 дена

контролна група: 11.9 дена

разлика во цената 46 дол

**БЛАГОДАРАМ**

