

# EFECTE ADVERSE ALE ANTIBIOTICELOR

DR ANDREEA MOLDOVAN  
SPITALUL CLINIC DE BOLI  
INFECTIOASE BRASOV



## “DARK SIDE”

- Legate de
  - Clasa de antibiotic
  - Calea de administrare
  - Doza
  - Interactiuni medicamentoase
  - Toxicitate
- Cunoasterea acestor efecte adverse poate face diferenta dintre:
  - Un tratament benefic, corect, eficient
  - Un tratament cu efecte secundare, interactiuni, potentare/cumulare a efectelor nedorite, risc

# UTILIZAREA ANTIBIOTICELOR



The total consumption of antibiotics in 2017 was 30.33 DDD / 1000 place /day, followed by Greece, Cyprus, Spain and France.



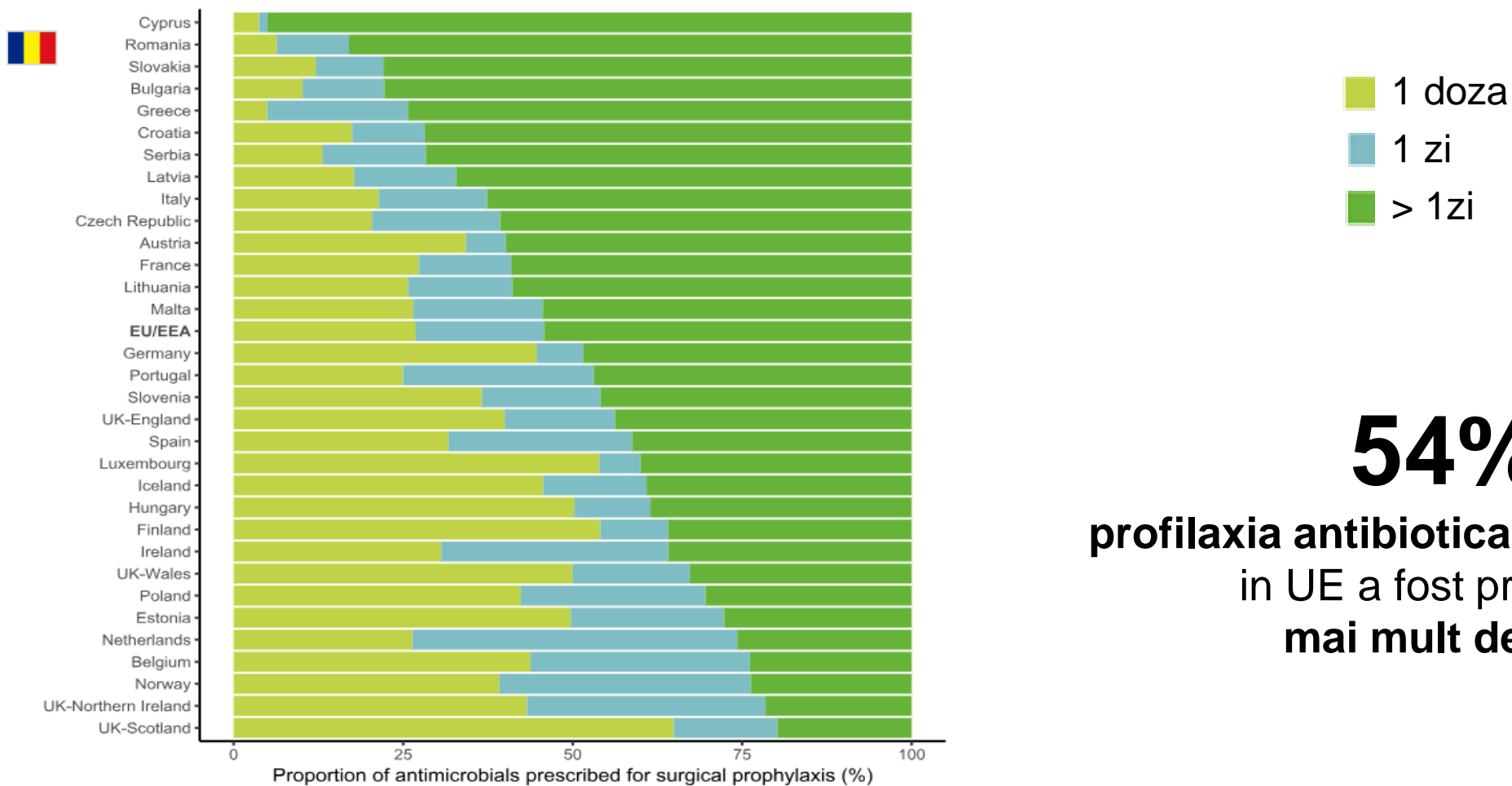
The first three groups of antibiotics used remained:

penicillins, 52%,  
cephalosporins,  
16.2% and  
quinolones,  
10.7%.



Usage index for broad-spectrum antibiotics reached 17.87, with a definite upward trend on 2011-2017 interval

# PROFILAXIA ANTIBIOTICA PREOPERATORIE ÎN FUNCȚIE DE DURATĂ (DOZĂ UNICĂ, O ZI, MAI MULT DE O ZI), 2016-2017



**54%**

**profilaxia antibiotica preoperatorie  
in UE a fost prescrisa  
mai mult de o zi**



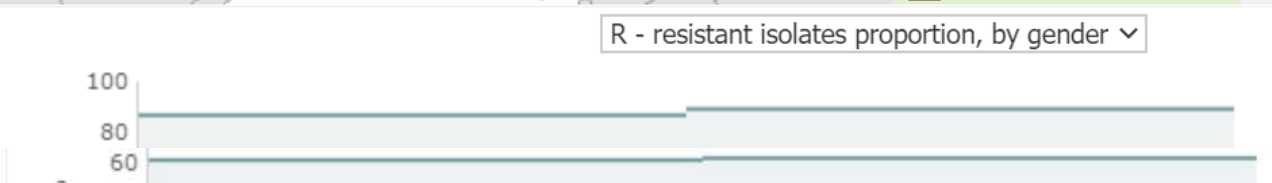
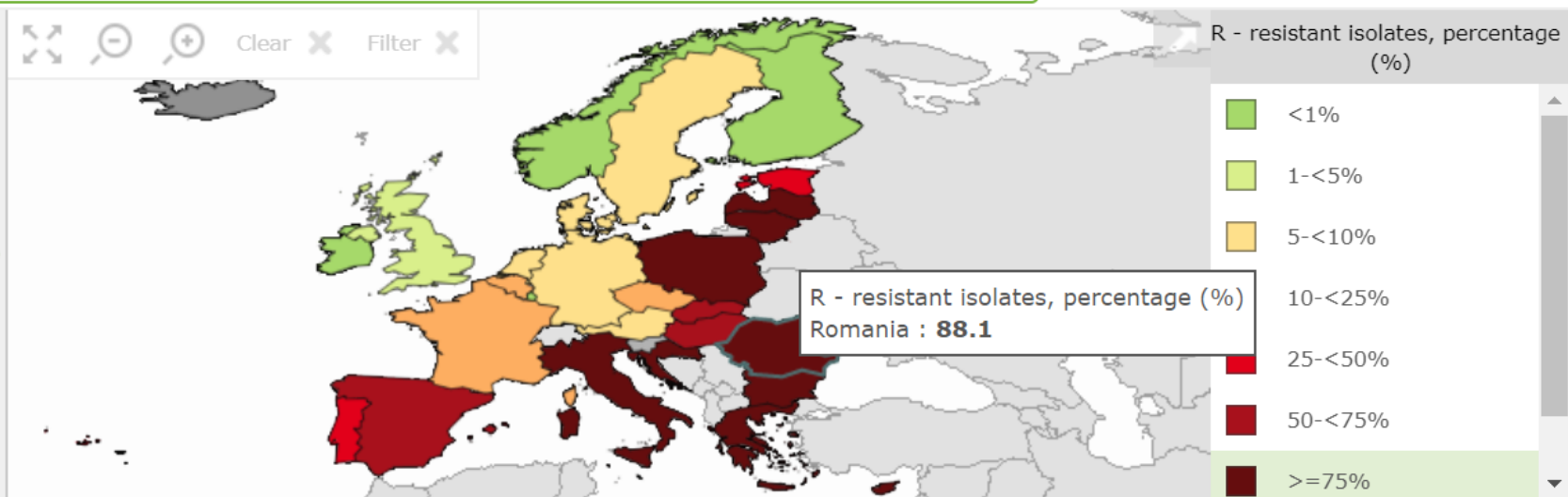
# Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance ▾ Acinetobacter spp. ▾ Fluoroquinolones ▾ R - resistant isolates, percentage ▾

2018 ▾



Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Austria	7.7
Belgium	12.7
Bulgaria	78.2
Croatia	96.1
Cyprus	89.1
Czechia	24.2
Denmark	9.1
Estonia	45.5
Finland	0.0





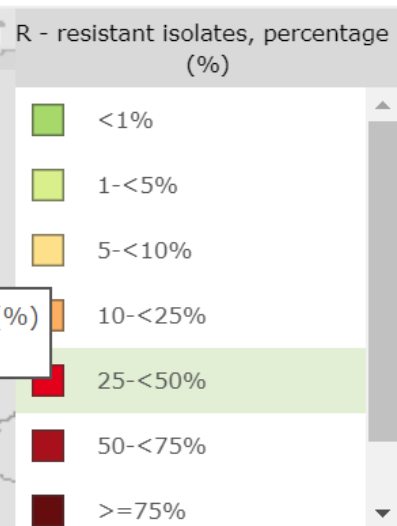
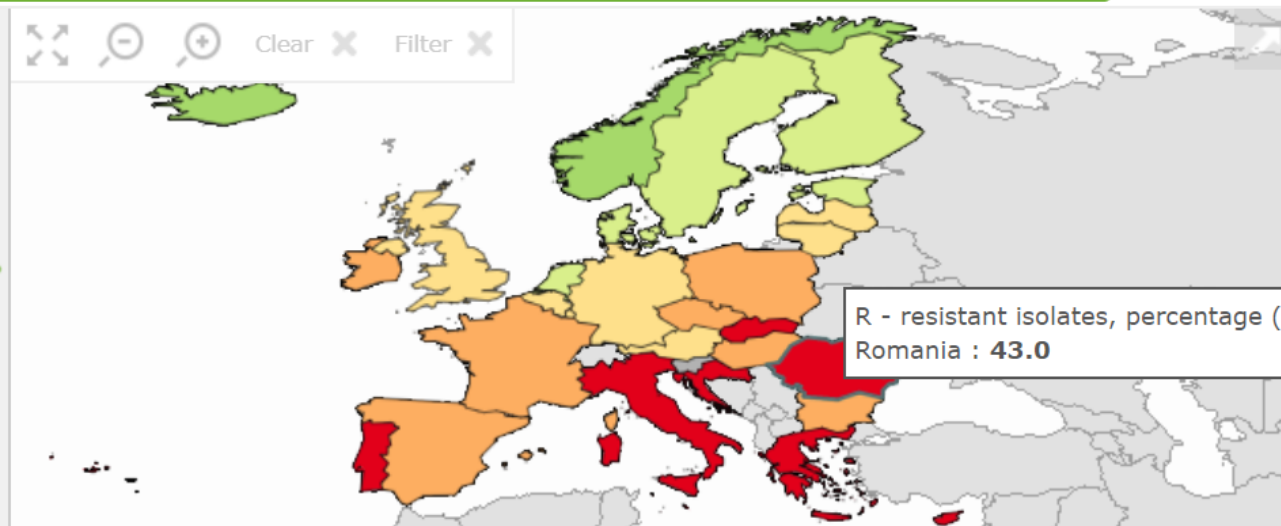
# Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance ▾ Staphylococcus aureus ▾ Meticillin (MRSA) ▾ R - resistant isolates, percentage ▾

2018 ▾



Region	R - resistant isolates, percentage (%)
Austria	6.4
Belgium	9.1
Bulgaria	17.6
Croatia	26.4
Cyprus	40.2
Czechia	13.6
Denmark	1.7
Estonia	3.3
Finland	2.0



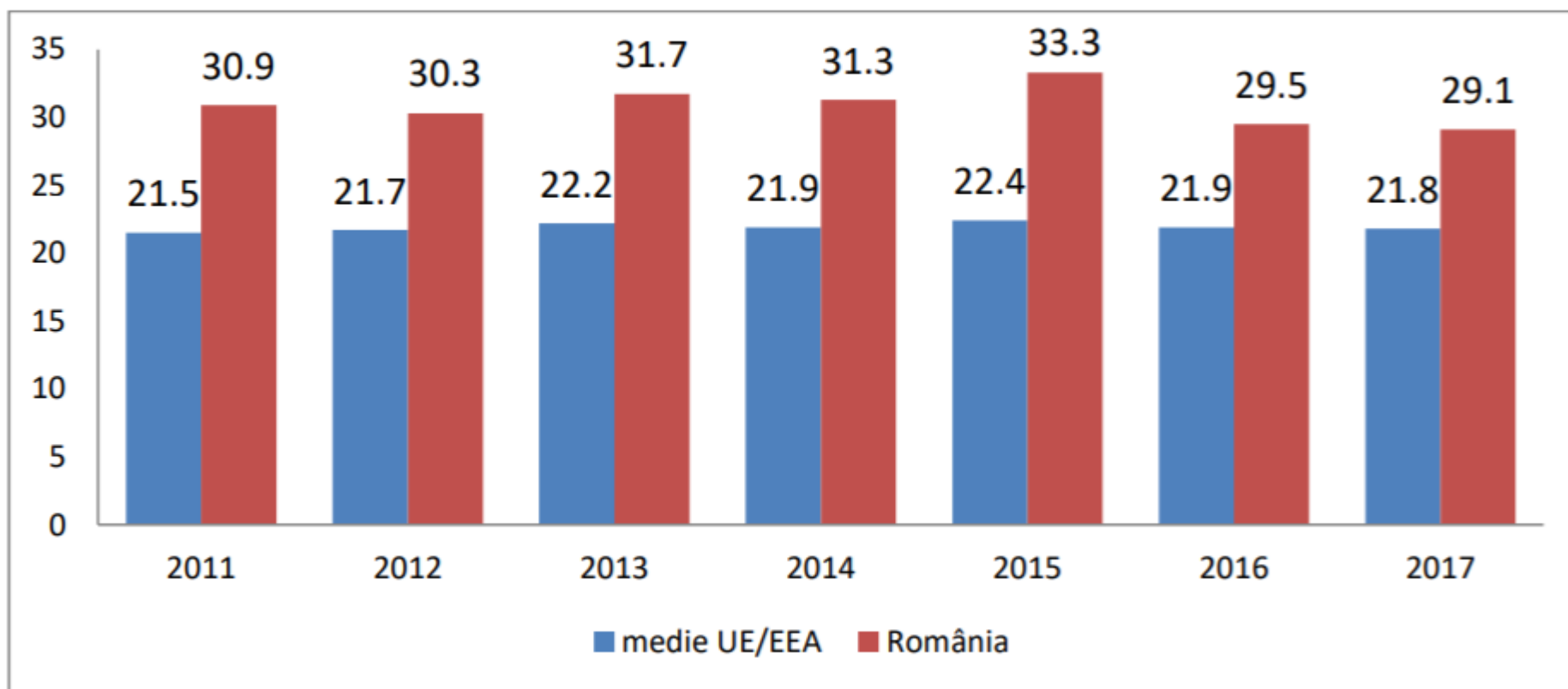
age 100

100

R - resistant isolates proportion, by gender ▾

# CARMIN

Figura 2. Consumul AB (J01) în România și în UE/EEA



# CARMIN

Figura 3. Categoriile de antibiotice utilizate în România

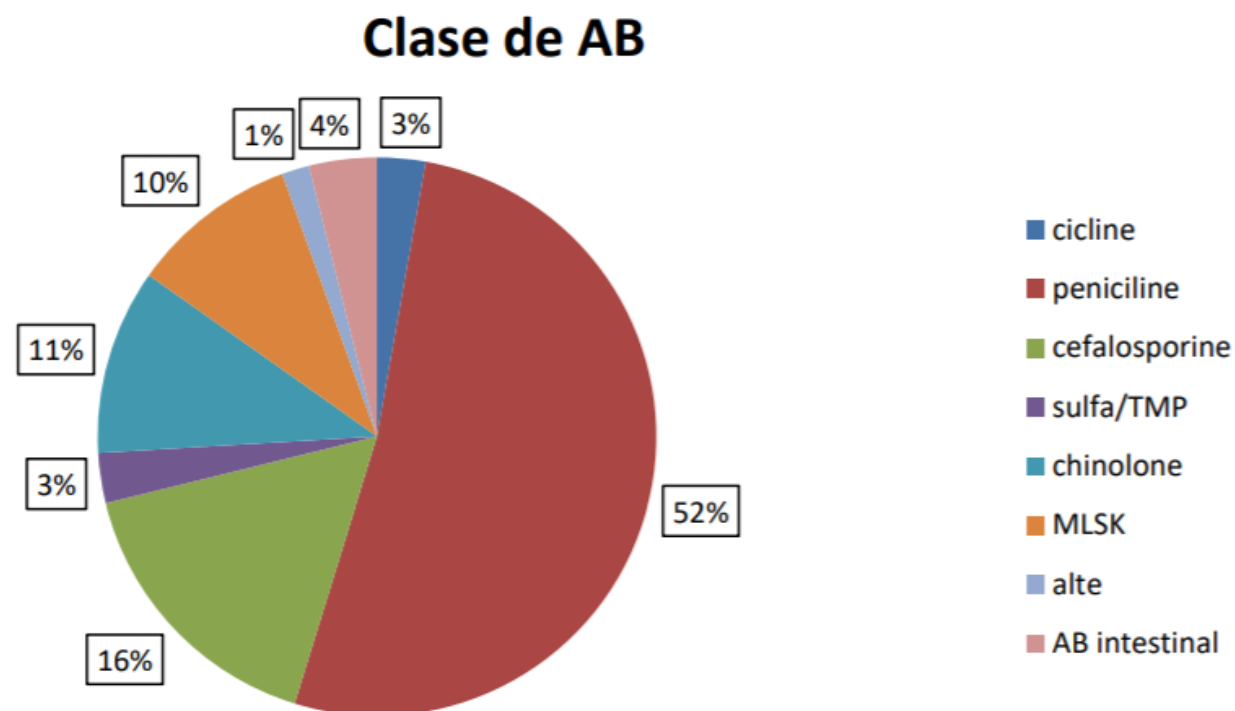
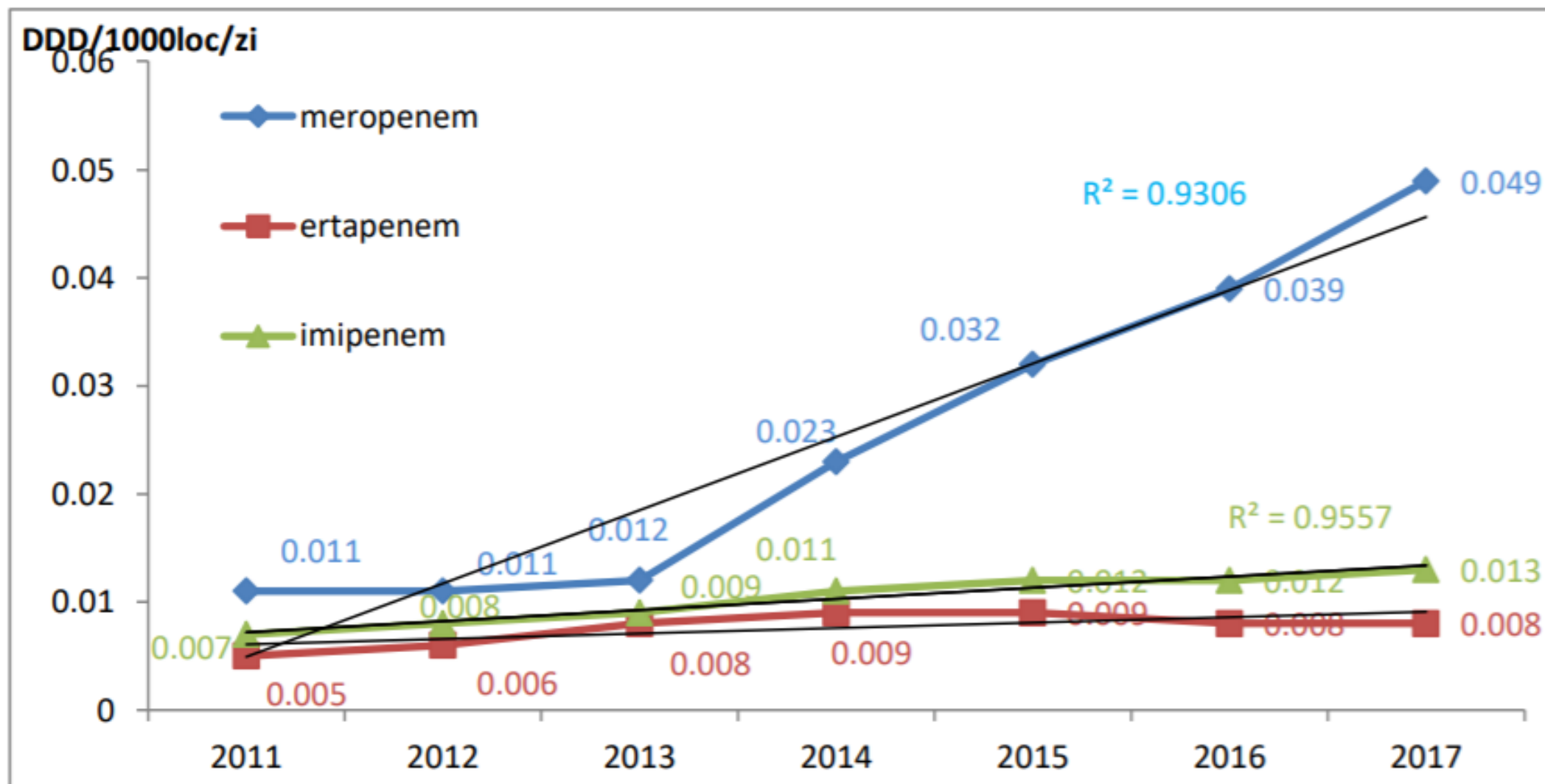




Figura 11. Evoluția consumului diferitelor carbapeneme în România (2011-2017)



# SA LE LUAM PE RAND ...IN ORDINE ALEATORIE SI RANDOMIZATA

..

- AZITROMICINA
  - “Medicamentul anului”, “antibioticul pandemiei”, “marea revelatie”
  - Premisa administrarii (premisele?)
    - Efect imunomodulator – da, dar pe gram negativi
    - Efect antibiotic: da, dar cu grad mare de rezistenta pe pneumococ si atipici in Ro
    - Profil bun de siguranta: da, dar nu neaparat in asociere cu hidroxiclorochina, utilizata in SARS-CoV-2 (efect cardiotoxic)
    - Toleranta buna: da, dar 3-5 zile, dupa acest interval se schimba putin optica...
    - Efect pe coronavirus: aici chiar NU
  - Recomandare: doar in anumite ghiduri si studii, initiale, pe numar relativ mic de pacienti

## NO 2: FLUROROCHINOLONELE



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 martie 2019  
EMA/175398/2019

**Reacțiile adverse invalidante și potențial permanente conduc la suspendarea sau la impunerea unor restricții antibioticelor din clasa chinolonelor și fluoroquinolonelor**

La 15 noiembrie 2018, EMA a finalizat evaluarea reacțiilor adverse grave, invalidante și potențial permanente ale antibioticelor din clasa chinolonelor și fluoroquinolonelor administrate oral, prin injecție sau prin inhalare. Evaluarea a inclus punctele de vedere ale pacienților, ale profesioniștilor în domeniul sănătății și ale cadrelor universitare prezente la audierea publică organizată de EMA privind antibioticele din clasa chinolonelor și fluoroquinolonelor în iunie 2018.

- Utile initial dar “pierdute” pe parcurs datorita suprautilizarii irationale
- Rata mare de rezistenta la FQ intre Gram pozitivi, gram negativi
- Efecte adverse ligamentare , in special la varstnici
- Rata mare de inducere a colitei cu Clostridium difficile
- Recomandare de sistare a utilizarii lor
- Tavanic (stiu, denumire comerciala, dar cati nu il rpescriu? Si cati mai ales inutil? Si cati abuziv?)

# TETRACICLINE

- No 1 in boala Lyme la copii > 8 ani si la ne-gravide
- Fotosensibilizare
- Hepatotoxicitate : in cazul bolii Lyme cu durata de administrare prelungita
- Recomandat in tratamentele prelungite: testare functie hepatica, sistare in caz de degradare a testelor

# PENICILINE

## Risc major de colita Clostridium

- CFSP gen III > CFSP gen II > CFSP gen I
- Aminopenicilinele + CFSP
- Penicilina G < aminopenicilinele
- Carbapenemele +++

Hemato, hepato, neurotoxicitate

Risca major de alergii ,  
inclusiv incrucisate

# AMINOGLICOZIDE



## Amikacina, gentamicina

Ototoxicitate  
Nefrotoxicitate  
Cumulative  
Ireversibile



## SOLUTIA:

Administrarea in pev , in doza unica/zi, in  
250ml SF a dozei calculate corect pe kg corp  
Hidratare corespunzatoare  
Monitorizare functie renala

# FLUCONAZOLUL

Si el un “must ” al decadei

Pret de cost scazut,  
disponibilitate facila, bine  
branduit si marketat


Consecinta?

- Rata ridicata de tulpini de Candida albicans rezistente la Fluconazol
- Rata ridicata de tulpini de Candida non-albicans izolate rezistente la fluconazol
- **Ineficienta a tratamentului**
- Toxicitate hepatica
- Abuz.....

# CONCLUZIE

- Medici
  - Farmacisti
  - Pacienti
- Responsabilitate egala
    - A prescrie judicious
    - A elibera doar la recomandare
    - A nu cere, conform principiului ca “antibioticele nu sunt anxiolitice”



- 
- Exact ca in pandmeia COVID 19, DEPINDE DE FIECARE DINTRE NOI SA INFLUENTAM DEZNODAMANTUL FINAL.
  - DOAR SA VREM.
  - SI SA STIM
    - **VA MULTUMESC MULT, VA ROG SA IMI PUNETI INTREBARI!**