

# **Bilanțul beneficiu/risc în tratamentul cu Antibiotice și Chimioterapice antimicrobiene**

---

**Prof. dr. farm. Simona Negreș**

Disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică

Facultatea de Farmacie

UMF "Carol Davila" București

## Pneumonia dobândită în comunitate

---

- ❑ La nivel mondial, CAP (Community-Acquired Pneumonia) afectează 3-4 milioane de oameni în fiecare an;
- ❑ Morbiditatea și mortalitatea este ridicată în special în rândul pacienților vârstnici;
- ❑ Studiul OMS Global Burden of Disease a raportat că infecțiile tractului respirator inferior (LRTI), inclusiv CAP produc aproximativ 429,2 milioane de episoade de boală la nivel global.
- ❑ Global Point Prevalence Survey (Global-PPS) a raportat că pneumonia la nivel mondial a fost boala pentru care au fost prescrise cel mai frecvent antibiotice, reprezentând 19% din toți pacienții tratați.
- ❑ În SUA:
  - CAP este cea mai frecventă cauză infecțioasă de deces;
  - a opta cauză de deces (peste 53.000 de decese/an);
  - aproximativ 85% din toate decesele cauzate de pneumonie și gripă apar la vârstnici ( $\geq 65$  de ani);
  - peste 1,5 milioane de pacienți adulți sunt internați în fiecare an cu CAP, iar dintre aceștia 10.000 decedează în timpul spitalizării.

1. Cilloniz C, Dominedo C, Torres A. Multidrug resistant gram-negative bacteria in community-acquired pneumonia. Crit Care. 2019;23(1):79.

2. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. Lancet Glob Health. 2018;6(6):e619–e629.

3. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian BA. Deaths: final data for 2013. Natl Vital Stat Rep. 2016;64(2):1–119.

4. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. Clin Infect Dis. 2017;65(11):1806–1812.

## Germeii implicați în apariția pneumoniei comunitare

---

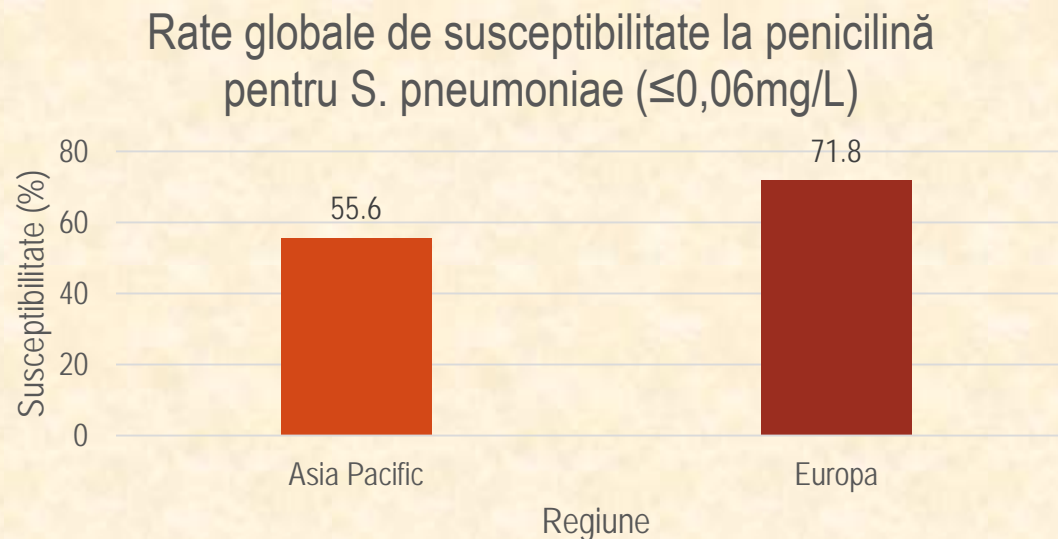
Meta-analiză bazată pe studii publicate în mai multe baze de date. Studiile au fost stratificate în categorii pe baza tehnicilor microbiologice care au fost utilizate:

- Culturi standard pentru bacterii*, inclusiv culturi de spută, aspirate transtraheale, spălări/periaj bronhoscopic, precum și culturi de sânge, secreții/lichide;
- Culturi bacteriene* (ca mai sus) plus culturi *și/sau serologie* pentru unul sau mai multe *organisme „atipice”* (Mycoplasma, Chlamydia, Legionella sau rickettsiae);
- Culturi bacteriene plus culturi și/sau serologie pentru organisme și virusuri atipice;*
- Studii moderne*, care au utilizat majoritatea sau toate tehnicile de mai sus plus:
  - PCR pentru atipici;
  - PCR pentru viruși;
  - PCR atât pentru atipici, cât și pentru viruși.
  - Unele studii și-au completat evaluarea microbiologică prin testarea antigenului urinar pentru pneumococ și/sau Legionella.

## Germeii implicați în apariția pneumoniei comunitare

- Streptococcus pneumoniae: 33–50% din cazuri;
- Haemophilus influenzae: 7-16% din cazuri;
- Staphylococcus aureus și Enterobacteriaceae, inclusiv Klebsiella: frecvență aproximativ egală 4-10%;
- Pseudomonas: 0,8–4,5%;
- Moraxella: 1,2–3,5%;
- Bacterii „atipice”:
  - Mycoplasma: 4–11%;
  - Legionella 3–8%;
  - Chlamydia 2–7%;
  - Coxiella < 2%.

## Programul SENTRY de Supraveghere Antimicrobiană



Creșterea ratei de susceptibilitate din 2014 până în 2016 este potențial legată de introducerea și imunizarea pe scară largă cu PCV13.

## S. pneumoniae

---

- ❑ La nivel global, continuă să fie cel mai frecvent patogen bacterian CAP;
- ❑ Ratele de incidență variază în funcție de țară și de introducerea vaccinurilor polizaharidice (de exemplu, PCV7 și PCV13);
- ❑ În SUA și Canada incidența a scăzut în ultimii ani (rată mare de vaccinare, reducerea fumatului);
- ❑ În Europa nu s-a înregistrat o scădere a incidenței CAP;
- ❑ S. pneumoniae este încă principalul agent patogen bacterian care cauzează infecții cu CAP, în regiunea Asia-Pacific, dar aici se întâlnește o incidență crescută a infecțiilor cu K. pneumoniae și Burkholderia pseudomallei;
- ❑ Doar 1,2–19% din cazurile de CAP bacteriană sunt cauzate de H. influenza; cu toate acestea, unele studii au raportat că acest lucru a crescut la aproximativ 50%.

1. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. N Engl J Med. 2015;373(5):415–427.
2. Huijts SM, Pride MW, Vos JM, Jansen KU, Webber C, Gruber W, et al. Diagnostic accuracy of a serotype-specific antigen test in community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2013;42(5):1283–1290.
3. Song JH, Huh K, Chung DR. Community-acquired pneumonia in the Asia-Pacific region. Semin Respir Crit Care Med. 2016;37(6):839–854.
4. Shindo Y, Ito R, Kobayashi D, Ando M, Ichikawa M, Shiraki A, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):985–995.

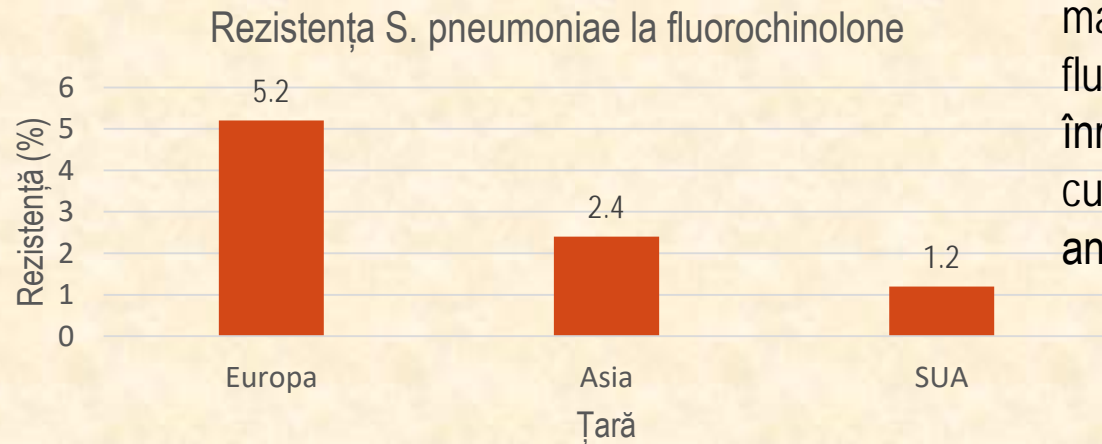
# Rezistența S. pneumoniae la macrolide și fluorochinolone

## Utilizarea pe scară largă a macrolidelor:

- Extinderea S. pneumoniae rezistent la macrolide;
- Rezistență pentru patogenii patogeni atipici ai CAP

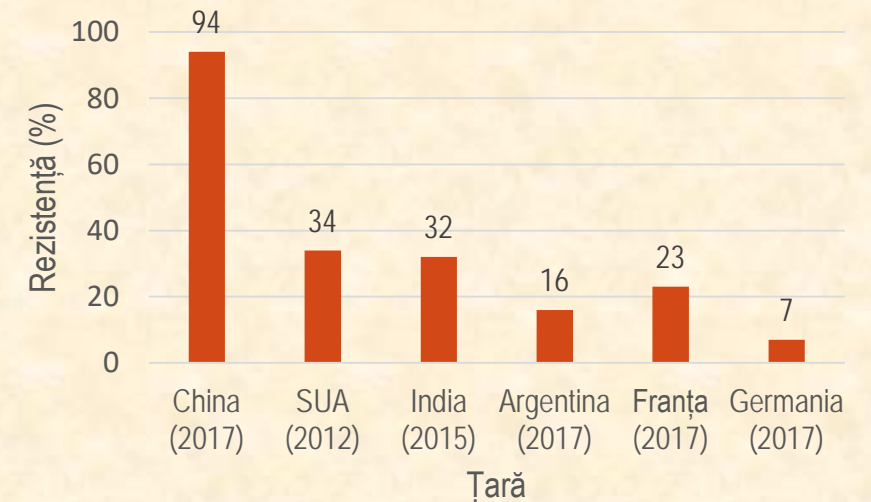
Cele mai frecvent utilizate antimicrobiene pentru tratamentul CAP sunt:

- Macrolidele: Claritromicina, **Azitromicina**;
- Fluorochinolonele: Ciprofloxacina, Moxifloxacina, **Levofloxacina**;
- Asocierea: Amoxicilină-acid clavulanic;
- Cefalosporinele de generația a treia.



Rezistența cea mai mare la fluorochinolone s-a înregistrat la pacienți cu vârsta peste 60 de ani și cu BPOC.

Centrul de Cartografiere a Rezistenței pentru Dinamica bolilor, Economie și Politică  
Ratele de rezistență ale S. pneumoniae la macrolide din izolate testate



Gramegna A, Sotgiu G, Di Pasquale M, Radovanovic D, Terraneo S, Reyes LF, et al. Atypical pathogens in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: a worldwide perspective. BMC Infect Dis. 2018;18(1):677.

The Center for Disease Dynamics EP. ResistanceMap: resistance of Streptococcus pneumoniae to macrolides 2020. <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticResistance.php>.

Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESCAPE pathogens. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013;11(3):297-308.

Cillóniz C, Cardozo C, García-Vidal C. Epidemiology, pathophysiology, and microbiology of community acquired pneumonia. Ann Res Hosp. 2018;2(1):1-11. doi: 10.21037/anh.2017.12.03.

Kim L, McGee L, Tomczyk S, Beall B. Biological and epidemiological features of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae in pre- and post-conjugate vaccine eras: a United States perspective. Clin Microbiol Rev. 2016;29(3):525-552.

# Ghidurile recente subliniază rolul important al biomarkerilor în managementul CAP

---

CAP este o afecțiune cu activitate inflamatorie intensă, de aceea mai multe studii au evaluat în ultimii ani diferiți biomarkeri pentru managementu bolii:

- ❑ **proteina C reactivă;**
- ❑ **procalcitonina;**
- ❑ proadrenomedulină;
- ❑ peptidul atrial natriuretic;
- ❑ D dimeri;
- ❑ cortizol etc.

## **Proteina C reactivă:**

- ❑ secretată de celulele hepatice ca răspuns la creșterea nivelurilor de IL-6, IL-1 $\beta$  și TNF- $\alpha$ .
- ❑ alte surse care pot crește nivelul de proteină C reactivă sunt limfocitele, monocitele, neuronii și plăcile aterosclerotice;
- ❑ nivelurile proteinei C-reactive atinge vârful la aproximativ 48 de ore după acțiunea stimulului dăunător ( $t_{1/2}$  plasmatic este de 19 ore la omul sănătos, dar și bolnav).

## **Procalcitonina:**

- ❑ este produsă în cantități mari de celulele parenchimotoase ca răspuns la toxinele bacteriene și la citokinele proinflamatorii;
- ❑ producția este redusă la minimum în prezența infecțiilor virale;
- ❑ nivelurile de procalcitonină cresc în 2 ore după stimularea bacteriană, mai rapid decât nivelurile de proteină C-reactivă și sunt chiar mai specifice pentru infecțiile bacteriene, având în vedere că nivelurile de proteină C-reactivă cresc în orice proces inflamator.

# Rolul important al procalcitoninei în managementul CAP

---

Müller și colab. (2007) au demonstrat o îmbunătățire semnificativă a acurateții diagnosticului atunci când au combinat determinarea nivelurilor de procalcitonină și proteină C reactivă cu semnele și simptomele clinice la pacienții cu suspectare de CAP care au fost tratați în asistență medicală primară și în centre de urgență.

Raportări din studii:

- ❑ S-au evaluat patru biomarkeri și a trei scale de severitate pentru predicția mortalității la 28 de zile la pacienții cu CAP tratați în urgență. Rezultatele au arătat că procalcitonina a fost cel mai bun biomarker unic pentru predicția mortalității.
- ❑ Studiile care au combinat procalcitonina și/sau proteina C reactivă cu PSI (indexul de severitate al pneumoniei) au arătat rezultate mai bune decât PSI-ul singur.
- ❑ Un studiu recent a demonstrat că, dacă nivelurile de procalcitonină nu scad cu 50% în decurs de 3 zile de tratament și rămân peste 75 mg/L, riscul de mortalitate la 30 de zile este crescut.
- ❑ Un studiu pe 191 de pacienți cu CAP internați în UTI a arătat că mortalitatea a fost de 4,8% în rândul celor la care nivelul de procalcitonină a scăzut rapid (n = 66), 17,3% dintre cei la care nivelul de procalcitonină a scăzut lent (n = 81) și 36,4 % dintre cei la care nivelul procalcitoninei nu a scăzut (n = 44).

Müller B, Harbarth S, Stolz D, Bingisser R, Mueller C, Leuppi J. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2007;7:10–10. doi: 10.1186/1471-2334-7-10.

Kim MW, Lim JY, Oh SH. Mortality prediction using serum biomarkers and various clinical risk scales in community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017;77(7):486–492.

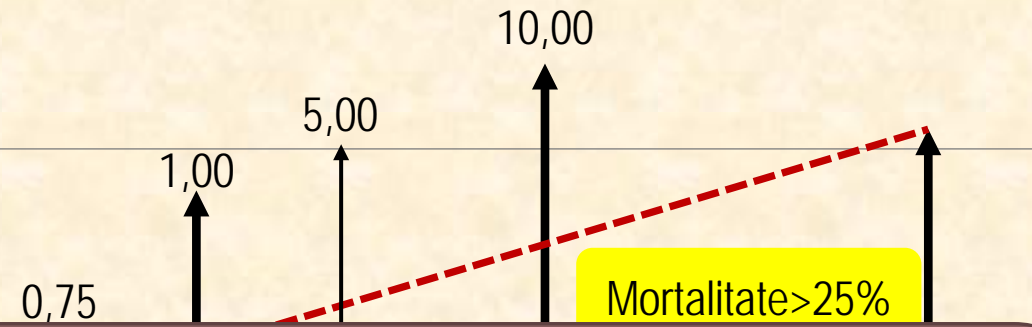
Andersen SB, Baunbæk Egelund G, Jensen AV, Petersen PT, Rohde G, Ravn P. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of Community-acquired Pneumonia. *Infect Dis (Lond)* 2017;49(4):251–260. doi: 10.1080/23744235.2016.1253860.

Coelho LM, Salluh JIF, Soares M, Bozza FA, Verdeal JR, Castro-Faria-Neto HC. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia a cohort study. *Crit Care.* 2012;16(2):R53–R53.



# Rolul important al procalcitoninei în managementul CAP

Nivelul procalcitoninei (ng/mL)



O meta-analiză actualizată (2017) a 50 de studii clinice, inclusiv date din 12 țări, a demonstrat că utilizarea procalcitoninei ca ghid pentru inițierea și durata terapiei cu antibiotice a dus la un risc redus de mortalitate, o utilizare redusă a antibioticelor și un risc redus de efecte secundare legate de antibiotic.

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD007498–CD007498.

	Viral			
Adulți sănătoși sau cu alte diagnostice cardiopulmonare		CAP fără repercursiuni sistemice	CAP care îndeplinește criteriile de sepsis	Bacteriemie
				Șoc septic

# Antibiotice recomandate în pneumonia de comunitate

Clasă	Mecanism antimicrobian	Mecanism de rezistență	Factori de risc
β Lactamine	Inhibă etapele finale ale sintezei peptidoglicanului din structura peretelui bacterian prin legare de PBP.	Alterarea peretelui celular PBP cu scăderea afinității pentru peniciline	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Utilizarea anterioară a AB β-lactamice în ultimele 3-6 luni;</li> <li><input type="checkbox"/> Spitalizare prealabilă în ultimele 3 luni;</li> <li><input type="checkbox"/> Prezența într-un centru de zi;</li> <li><input type="checkbox"/> Reședința în instituții de îngrijire pe termen lung;</li> <li><input type="checkbox"/> Boala pulmonară cronică, în principal, boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC);</li> <li><input type="checkbox"/> Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV).</li> </ul>
Macrolide	Inhibă sinteza proteică ribozomală prin legarea de subunitățile ribozomale 23 S	Alterarea situsului ribozomal prin intermediul unei enzime care metilează subunitățile 23S (codificată de gena ermB-metilază de rezistență la eritromicină) Pompe active de eflux codificate de gena mefE sau mefA (eflux de macrolide)	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Utilizarea anterioară a macrolidelor</li> <li><input type="checkbox"/> Otita medie recurentă</li> <li><input type="checkbox"/> Serotipurile: 6A, 6B, 14, 23F, 19F</li> <li><input type="checkbox"/> Prezența într-un centru de zi;</li> </ul>
Fluorochinolone	Inhibă ADN giraza bacteriană	Mutații punctiforme spontane în regiunea care determină rezistența la chinolone (QRDR)	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Utilizarea anterioară a fluorochinolonei Boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) Reședință într-un centru de lungă durată Persoane în vârstă Boală cerebrovasculară</li> </ul>

Pacient în ambulatoriu/pneumonie dobândită în comunitate – **anterior sănătos**

- ❑ S. Pneumoniae
- ❑ H. influenzae
- ❑ M. pneumoniae, C. pneumoniae, M. catarrhalis  
**(m.o intracelulare)**

Tratament empiric

- ❑ **Macrolidă/azalidă**  
(eritromicină, claritromicină și azitromicină )
- ❑ **Tetraciclină** (tetraciclină, doxiciclină)

NB! Pot primi AB **bacteriostatice datorită imunității!**

Pacient în ambulatoriu/pneumonie dobândită în comunitate **Comorbidități (diabet, afecțiuni cardiace/pulmonare/hepatice/ renale sau alcoolism)**

- ❑ S. pneumoniae MDR
- ❑ Virală (Oseltamivir, Zanamivir în primele 48 ore)

Tratament empiric

- ❖ **Fluorochinolonă**  
(ciprofloxacină, levofloxacină și moxifloxacină)
  - ❖ **β-lactamină** + macrolidă (aceleași ca anterior)
- NB! Necesită AB **bactericide** datorită imunității reduse!

Comorbidități (diabet

Virală

pneumoniae MDR

O

Fluorochinolonă (ciprofloxacină, levofloxacină și moxifloxacină)

Pacient în ambulatoriu/pneumonie dobândită în comunitate – vârstnic, regiuni cu **rată de rezistență la macrolide** a S.

pneumoniae >25%

- ❑ S. Pneumoniae
- ❑ **Bacili Gram-negativi**

Tratament empiric

- ❖ Piperacilină/tazobactam (**!!!are și activitate anti-pseudomonas**)
- ❖ **Cefalosporină** (anti-pseudomonas: cefepimă și ceftazidimă)
- ❖ **Carbapenemă** (anti-pseudomonas: imipenem și meropenem)
- ❖ **Fluorochinolonă** (**!!!au și activitate anti-pseudomonas**) ciprofloxacină, levofloxacină și moxifloxacină )
- ❖ β-lactamină + macrolidă (eritromicină, claritromicină și azitromicină)/tetraciclină

macrolidă (eritromicină, claritromicină și

cefalosporină sau carbapenemă  
(cefepimă și ceftazidimă)  
(ciprofloxacină și moxifloxacină)  
(eritromicină, claritromicină și

**NB! AB bactericide, inhibitori de betalactamază!**

# Terapia antimicrobiană empirică a pneumoniei la PACIENȚII PEDIATRICI

## Copii <1 lună

- Streptococcus grup B (C+)
- S. Aureus (C+)
- Listeria (B+)
- H. influenzae (B-)
- E coli (B-)
- CMV
- VRS
- Adenovirus

## Tratament empiric

- ❖ Ampicilină/sulbactam
- ❖ **Cefalosporină (ceftriaxonă și cefotaximă);**  
cefalosporinele nu sunt active pe *Listeria* )
- ❖ Carbapenemă (imipenem-cilastatin și meropenem)

## Copii 1-3 luni (primele 3 m.o sunt germeni intracelulari)

- C. pneumoniae
- Posibil Ureaplasma
- Pneumocystis carinii (sindromul pneumoniei afebrile)
- CMV

## Tratament empiric (primele 3 m.o sunt germeni intracelulari)

- ❖ Macrolidă
- ❖ Azalidă: (eritromicină și diritromicină/azitromicină)
- ❖ Trimetoprim-sulfametoxazol

## Preșcolari

## Preșcolari

- S. pneumoniae
- S. aureus

## Tratament empiric

- ❖ Penicilină de semisinteză (nafcilină și oxacilină )
- ❖ **Cefalosporină (ceftriaxonă și cefotaximă )**

**La preșcolari în pneumonia dată de virusuri nu este necesar tratament antimicrobian!**

Amoxicilină, cefalosporină<sup>b</sup> sau fluorochinolonă

sau tetraciclină

Virusuri (rinovirus, VRS, gripă, pneumovirus uman, coronavirus)

Terapia antimicrobiană nu este necesară de rutină

și agenți  
, alte vi

# Terapia antimicrobiană empirică a pneumoniei la PACIENȚII PEDIATRICI

Mediu de contactare

## Toți copiii:

Sugari și preșcolari, anterior sănătoși, cu imunizare completă, cu suspiciune de CAP bacteriană ușoară-moderată:

- S. pneumoniae



## Tratament empiric

- ❖ Amoxicilină
- ❖ Cefalosporină
- (**ceftriaxonă și cefotaximă**)
- ❖ Fluorochinolonă

Patogeni uzuali

## Toți copiii:

Sugari și preșcolari, anterior sănătoși, cu imunizare completă, cu suspiciune de CAP bacteriană ușoară-moderată (**germeni intracelulari**):

- M. pneumoniae, alți agenți patogeni atipici

Tratament empiric

## Tratament empiric (m.o intracelulare)

- ❖ Macrolidă
  - ❖ Azalidă
  - ❖ Fluorochinolonă
  - ❖ Tetraciclină
- NB! Toate AB au difuziune intracelulară crescută!**

## Toți copiii:

Sugari și preșcolari, anterior sănătoși, cu imunizare completă, cu suspiciune de CAP bacteriană ușoară-moderată:

- Pneumonia virală (virus gripal A, B)

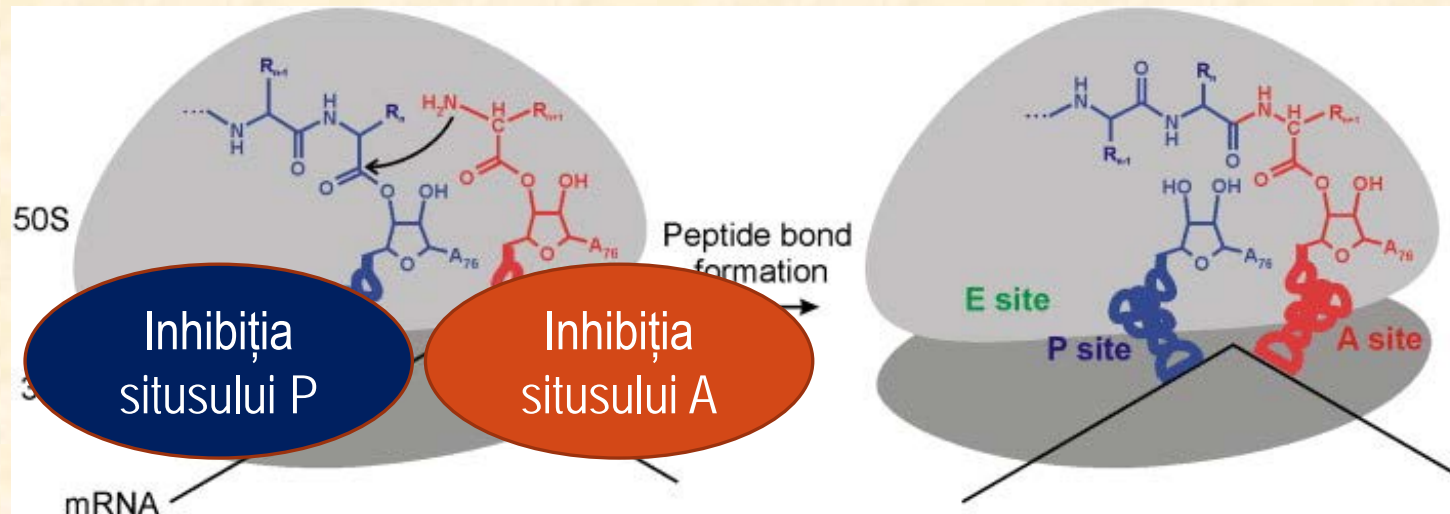


## Tratament empiric

- ❖ Oseltamivir
- ❖ Zanamivir

# Noi ținte ale antibioticelor pentru inhibiția sintezei bacteriene

Legarea de centrul peptidil transferazei de pe subunitatea 50S ribozomală



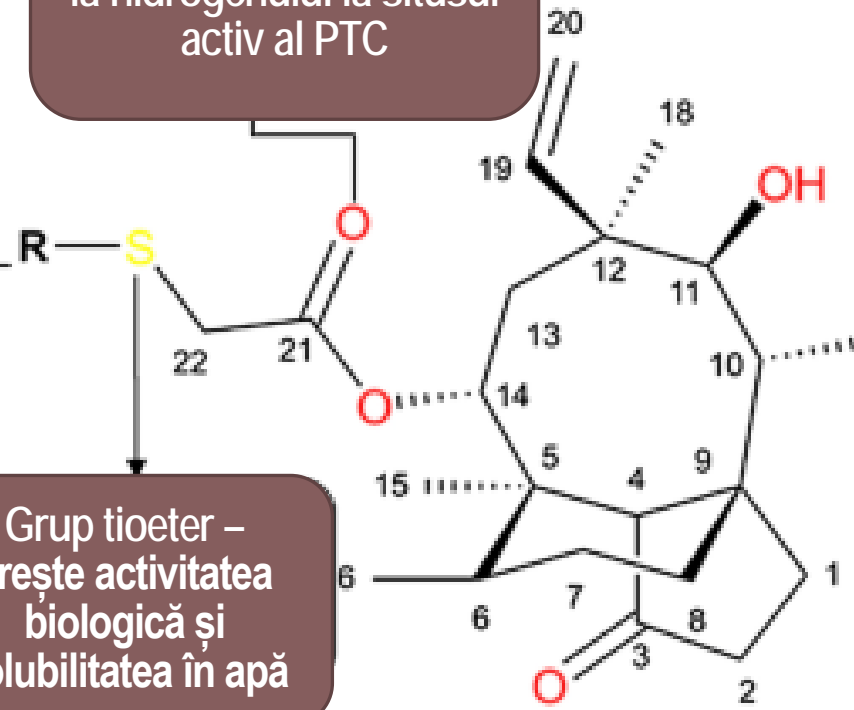
Peptid transferaza este o aminoaciltransferază, care formează legături peptidice între aminoacizii adiacenți folosind tARN (ARN de transfer) în timpul procesului de translație al biosintezei proteinelor. tARN transferă un aminoacid activat unui lanț polipeptidic în creștere sintetizat în timpul procesului de translație.

- ❑ Radicalii hidrofili cresc solubilitatea în apă;
- ❑ Grupările: tiazol, pirimidină, piperidinil cresc activitatea antibacteriană;
- ❑ Lanțurile voluminoase (n-butil) scad activitatea.

❑ Dacă R este încorporat într-un inel benzenic para substituit:

- ❑ -CF<sub>3</sub>; -NO<sub>2</sub>; -CN crește activitatea;
- ❑ -OCH<sub>3</sub>; -CH<sub>3</sub>, sau grupurile amidice în poziție para scad activitatea

Grup carbonil (C21) important pentru legarea la hidrogenului la situsul activ al PTC



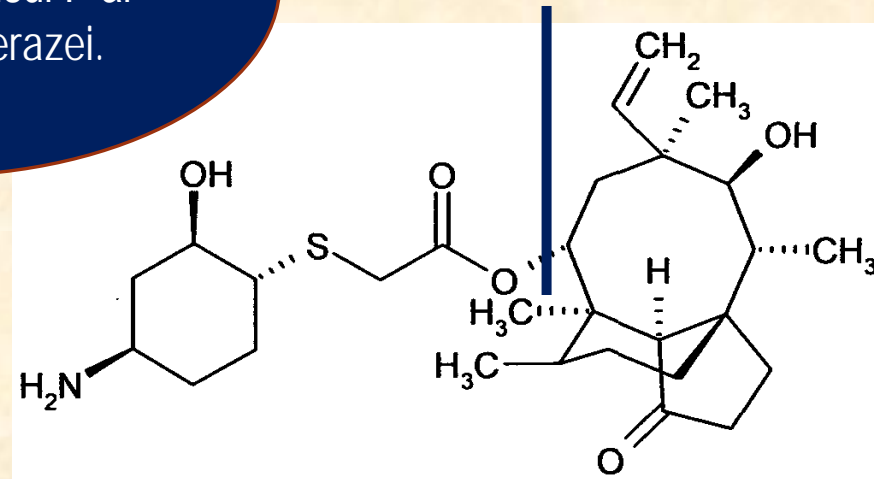
Grup tioeter – crește activitatea biologică și solubilitatea în apă

Miez triciclic important pentru interacțiunea hidrofobă cu situsul activ al PTC

# Lefamulina

(autorizare FDA: 2019; autorizare EMA: 2020)

Lanțul lateral de la C14 se leagă de situsul P al peptidil transferazei.



Miezul triciclic de pleuromutilină se leagă de situsul A al peptidil transferazei.

Lefamulina prezintă activitate antibacteriană cu spectru larg împotriva bacteriilor aerobe și anaerobe Gram- pozitive și Gram-negative, precum și împotriva bacteriilor atipice care cauzează în mod obișnuit CAP.

Această interacțiune unică explică lipsa rezistenței încrucișate la alți inhibitori ai sintezei proteinelor, inclusiv tetracicline, macrolide, acid fusidic, oxazolidinone și lincosamide.



# Spectrul antibacterian al lefamulinei este larg

---

Bactericid pe:

Microorganisme (m.o) aerobe **gram-pozitive**, inclusiv:

- S. aureus susceptibil la meticilină și S. aureus rezistent la meticilină [MRSA];
- Stafilococul coagulazo-negativ);
- Streptococul (Streptococcus pneumoniae multirezistent la medicamente, streptococi  $\beta$ -hemolitici și streptococi din grupul viridans);
- Enterococcus faecium inclusiv enterococul rezistent la vancomicină (VRE);
- NU este activă pe E. faecalis

***NB!!! Programul de supraveghere SENTRY a colectat date de rezistență la lefamulină (perioada 2015 – 2016) și a inclus:***

- 2919 izolate de S. aureus,
- 276 izolate de Stafilococi coagulazo negativi,
- 3923 S. pneumoniae,
- 389 izolate de Streptococi  $\beta$ -hemolitici;
- 178 izolate de Streptococci viridans.

## Spectrul antibacterian al lefamulinei este larg

- Este activă pe bacteriile atipice asociate cu CAP: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* și *Legionella pneumophila*.
- Este activă pe anaerobi: *Clostridium perfringens*, *Cutibacterium acnes*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* și *Prevotella* spp.
- NU ESTE ACTIVĂ pe: *Clostridiodes difficile* sau *Bacteroides fragilis*.
- Este activă și pe unii bacili gram negativ care pot induce CAP: *Haemophilus influenzae* și *Moraxella catarrhali* (NU ESTE ACTIVĂ PE *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* și *Enterobacteriaceelor* datorită acțiunii pompelor de eflux).
- Eficacitatea lefamulinei împotriva agenților patogeni comuni cu transmitere sexuală pare promițătoare: *Neisseria gonorrhoeae* (MIC<sub>50/90</sub> de 0,12/0,5 mg/L), *Chlamydia trachomatis* (MIC<sub>50/90</sub>, 0,02/0,04 mg/L) și *Mycoplasma genitalium* (interval CMI, 0,002-0,063 mg/L).
- Jacobsson și colab. [2017] au raportat că lefamulina are activitate împotriva tulpinilor de *N. gonorrhoeae* multirezistente (MDR) și extensiv rezistente la medicamente

Doza recomandată:

- Lefamulină -150 mg i.v., timp de 60 de minute la 2 ore;
- Lefamulină: 600 mg oral, la fiecare 12;

Durata tratamentului 5-7 zile;

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență renală, inclusiv cei aflați în dializă.

## Raportul beneficiu/risc în utilizarea AB și CT antimicrobiene

---

Se estimează că 25% din prescripțiile cu fluorochinolone s-au făcut pentru afecțiuni în care fluorochinolonele nu sunt recomandate în mod specific ca terapie de primă linie: bronșita acută, sinuzita acută și infecțiile necomplicate ale tractului urinar.

### Avertizări FDA:

- 2008- creșterea riscului de ruptură a tendonului și tendinită;
- 2011- risc de agravare la pacienți cu miastenia gravis;
- 2013- neuropatie periferică ireversibilă;
- 2018 - efecte adverse asupra sănătății mintale
  - tulburările glicemiei (riscul de comă hipoglicemică);
  - anevrism de aortă;



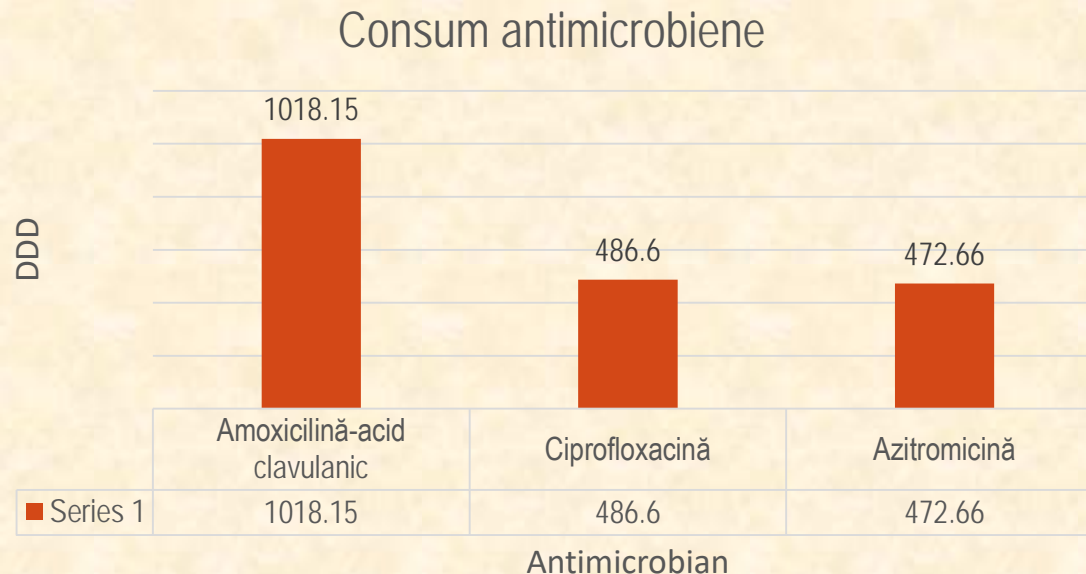
### Macrolide

- ❑ Datorită severității reacțiilor adverse cardiace, monitorizarea intervalului QT pe ECG trebuie făcută la pacienții cu risc ridicat pentru a evita inducerea aritmiilor de tip torsada vârfurilor.
- ❑ Pacienților cu risc ridicat-determinare electroliți înaintea începerii tratamentului (în special calciu, potasiu și magneziu).

# Raportul beneficiu/risc în utilizarea AB și CT antimicrobiene-evaluarea consumului prin determinarea DDD

A fost realizat un studiu multicentric într-un oraș cu o populație de aproximativ 10 milioane de locuitori (octombrie-decembrie 2017) privind prescrierea AB și CT antimicrobiene, conform metodologiei Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru supravegherea tratamentului antimicrobian.

Parametrul determinat a fost DDD (defined daily doses) – doza zilnică definită.



## Concluzii

---

- ❑ Pneumonia în comunitate este o patologie care are o morbiditate și mortalitate ridicată în special în rândul pacienților vârstnici, cu comorbidități și polimedicație.
- ❑ Rezistența germenilor care produc cel mai frecvent pneumonii comunitare a devenit o problemă la nivel mondial.
- ❑ Alegerea terapiei empirice pentru tratamentul pneumoniei comunitare. Trebuie să țină cont de recomandările ghidurilor curente, pentru evitarea instalării rezistenței bacteriene.
- ❑ Găsirea de noi ținte terapeutice în domeniul tratamentului antimicrobian reprezintă o prioritate în domeniul cercetării medicale și farmaceutice.



*Vă mulțumesc pentru atenție!*