

Prof. Dr. Ludwig Endre

Amit érdemes tudni az antibiotikumokról

1. Béta-laktám antibiotikumok

1.4. Aminopenicillinek (ampicillin, bacampicillin, amoxicillin)

Az aminopenicillinek voltak az első szélesspektrumú penicillin származékok, melyek a streptococcus-, enterococcus- ellenes aktivitás megtartása mellett hatékonyságot mutattak számos Gram-negatív baktériummal szemben is, így például az *E.coli*, *H.influenzae*, *Proteus spp*, salmonellák, shigellákkal szemben. Hatékonyságuk a Gram-pozitívokkal szemben a penicillinnéhez hasonló, megjegyzendő azonban, hogy az enterococcusokkal szemben még hatékonyabbak is, mint a penicillin. Igen jól hatnak a *Listeria monocytogenes*re. Újabban felismert fontos hatásuk a *Helicobacter pylori* illetve a *Borrelia burgdorferi* ellen mutatott effektivitás. A kórházi „nozokomiális” kórokozók (*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas spp*) döntő többségével szemben hatástalannak.

Az ellenük kialakult bakteriális rezisztencia elsősorban béta-laktamáz termelésen alapszik. A rezisztencia mértéke országonként változik, (átlagosan például: *E.coli* 30 százalék, *H.influenzae* 15 százalék, *M.catarrhalis* 85 százalék). A másik fontos rezisztencia mechanizmus a baktérium sejtfalában lévő penicillin-kötő fehérje szerkezetének megváltozása, aminek következtében a béta-laktám antibiotikumok kevésbé tudnak kötődni, így hatásuk is csökken. Ez a mechanizmus észlelhető a *Streptococcus pneumoniae* vagy a *Staphylococcus aureus* esetében (a staphylococcusok egyaránt képesek béta-laktamáz termelésre, illetve sejtfal fehérje kötődés megváltozásra).

Prof. Dr. Ludwig Endre
Péterfy Sándor Utcai Kórház
„A.” Belgyógyászati Osztály
1076 Budapest, Péterfy Sándor utca 8–14.

Az ampicillin és az amoxicillin antibakteriális hatékonysága lényegében azonos, de van két klinikailag is jelentős különbség:

- az amoxicillin hatékonyabb a csökkent penicillin érzékenységgű *Streptococcus pneumoniae*val szemben,

- az ampicillin hatékonyabb a shigellák, az amoxicillin hatékonyabb a salmonellákkal szemben

Az ampicillin rosszul szívódik fel a béltraktusból (30-60 százalék), észtere, a bacampicillin, illetve az amoxicillin felszívódása gyakorlatilag teljes. Az amoxicillin előnyét az ampicillinnel szemben a mindennapi gyakorlatban elsősorban a jobb kinetikai tulajdonságok (jobb felszívódás, magasabb szérumszint, kevesebb mellékhatás) biztosítják, az orálisan adott amoxicillin után ugyanolyan vérszint mérhető, mint az azonos dóziszú parenterális ampicillin után.

Az aminopenicillinek dóziszát beszűkült vesefunkció esetén csökkenteni kell.

Fontosabb indikációs területek:

- enyhe, közepesúlyos otthon szerzett alsó, felső légúti infekciók (pl. otitis media, sinusitis, chr. bronchitis)

Az amoxicillin kezelés mellett az akut sinusitisben, otitisben 80 százalék körüli sikerarány várható. A terápiás kudarc oka lehet béta-laktamáz termelő *H.influenzae* illetve *M.catarrhalis* vagy penicillinre magas fokban rezisztens *Streptococcus pneumoniae*. Kisgyermekkorban, ismételt antibiotikum kezelés után kell elsősorban rezisztens pneumococcusra számítani. Ennek lehetősége esetén az amoxicillin javasolt minimális dózisa 50-70mg/tskg.

A chronicus bronchitis akut exacerbatiojában *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* várható általában, de súlyosabb, előrehaladott esetekben már in-

kább bélbaktériumok vagy *Pseudomonas aeruginosa*. Ennek megfelelően az amoxicillin inkább a viszonylag „enyhe” esetekben javasolt.

- nem-komplikált húgyúti infekciók

A nem-komplikált alsó húgyúti infekciókban, nem-komplikált pyelonephritisben a leggyakoribb kórokozó az *E.coli*, ami a hazai adatok szerint kb 30 százalékban rezisztens az aminopenicillinekre. Ennek megfelelően pyelonephritis empirikus terápiájára nem ajánlott, cystitisek kezelésében is reálisan kell számolni sikertelenséggel. A terápia javasolt időtartama nem-komplikált alsó húgyúti infekcióban 5 nap, ha pyelonephritisben célzott terápiában alkalmazzuk, 10-14 nap. – enterococcus infekciók (súlyos esetben aminoglikoziddal kombinálva)

Az enterococcusok ellen a leghatékonyabb antibiotikumok közé tartoznak az aminopenicillinek, azonban önmagukban, egyezően a többi antibiotikummal, nem fejtenek ki baktericid hatást. Húgyúti infekciókban az aminopenicillinek egymagukban is hatékonyak lehetnek az enterococcusok ellen, súlyos szisztémás infekciókban azonban aminoglikozidokkal kell kombinálni őket. Súlyos, szisztémás infekciókban az ampicillin dózisa (pl endocarditisben) 8-12 g/nap.

- B csoportú streptococcus infekció (kezelés illetve profilaxis)

A nemzetközi gyakorlat szerint ampicillin a választandó antibiotikum azon terhesekben, akiknek hüvelyváladékából B csoportú streptococcusok tenyésztethetők ki, mint kolonizáló flóra. Ezen kívül aminopenicillin javasolt akár újszülöttben, akár felnőttben kialakuló B csoportú streptococcus infekció esetén.

- *Listeria monocytogenes* okozta infekció (pl.meningitis)

Változatlanul igen hatékony és a

választandó antibiotikum az ampicillin listeriosisban.

- *Helicobacter pylori* eradikáció (kombináció tagjaként)

Az amoxicillin egyik tagja lehet a *Helicobacter pylori* eradikációját célzó kombinációknak. Ellene eddig rezisztenciát még nem találtak.

- Lyme kór (erythema migrans)

Kezelésében az amoxicillin egyike az alkalmazható antibiotikumoknak. Javasolt alkalmazása 3x1g 20 napon át.

- bakteriális endocarditis megelőzéséhez

Fogászati, szájsebészeti és légúti beavatkozások esetén: 2 g amoxicillin 1 órával a beavatkozás előtt.

Gastrointestinalis és urogenitalis beavatkozás esetén:

mérsékelt rizikónál: 2 g amoxicillin a beavatkozás előtt 1 órával magas rizikó esetén (műbillentyű, endocarditises anamnézis, sebészileg rekontstruált shunt):

ampicillin 2 g im (vagy 1,5 mg/kg gentamicin iv)

1.5. Béta-laktamáz gátlóval kombinált aminopenicillinek (ampicillin+sulbactam, amoxicillin+klavulánsav)

A béta-laktamáz gátlók, így a klavulánsav, sulbactam, tazobactam, olyan, saját antibakteriális hatással nem vagy csak alig rendelkező vegyületek, amelyek affinitása a bakteriális béta-laktamáz enzimhez sok százszor nagyobb, mint a penicillin molekuláknak. Az antibiotikum és a béta-laktamáz gátló együttadásakor az utóbbi lekötí a roncsoló enzimet, a penicillin ki tudja fejteni hatását. Ennek megfelelően a kombinációk nem azért hatékonyabbak, mert spektrumuk szélesebb, hanem azért, mert az idők folyamán rezisztenssé vált baktériumokkal szemben ismét hatékonyságot biztosítanak. A béta-laktamáz gátlók elsősorban a béta-laktamáz enzimek azon csoportját tudják gátolni, melyek termelése plazmidon kódolt, a kromoszómáisan kódolt enzimek ellen hatásuk jóval csekélyebb (az

utóbbiak jellemzőek a kórházi infekciókban gyakori Gram-negatív kórokozók, így Enterobacter, Citrobacter, Serratia specierekre). A béta-laktamáz gátlók hatékonyságát befolyásolja, hogy a baktérium milyen mennyiségben termeli a béta-laktamáz enzimet, magas enzim koncentráció mellett az antibiotikum kombináció hatása jelentősen csökkenhet.

A mindennapi gyakorlatban legfontosabb kórokozók esetében a béta-laktamáz gátló kombinációk jelentősen aktívabbak az alap aminopenicillin molekulánál.

A kombinációk nagyobb klinikai értékét mutatja az 1.táblázat

1. táblázat Az ampicillin/amoxicillin és a béta-laktamáz gátlóval kombinált származékok hatékonyságának összehasonlítása néhány kórokozó esetében (rezisztencia százalék). Adatforrás: OEK évkönyv 1997.

Kórokozó	Ampicillin/amoxicillin amoxicillin/klavulánsav	Ampicillin/sulbactam
Staphylococcus aureus	95	3
E.coli	38	5-20
H.influenzae	7-10	1-2
M.catarrhalis	50-90	1
Megjegyzés: Az adatok a járványügyi laboratóriumi hálózat adatai.		

A táblázatban foglalt kórokozók kivül a kombinációk még hatékonyak lehetnek a Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella spp. ellen is.

A béta-laktamáz gátlóval kombinált aminopenicillinek értékes anaerob ellenes aktivitással is rendelkeznek (gátolják a *Bacteroides fragilis* által termelt béta-laktamázt is), ami elsősorban aspirációs pneumoniák, esetleg kismencedencei, illetve intraabdominalis infekciók kezelésében lehet előnyös. A kutya, macska (esetleg emberi) harapásnál a leginkább várható kórokozók a béta-laktamáz termelő orális anaerobok, *Pasteurella multocida* szintén érzékenyek.

Megjegyzendő érdekes adat, hogy a sulbactam önmagában is jelentős aktivitással rendelkezik

az *Acinetobacter baumannii*-val szemben, így az ampicillin/sulbactam kombináció hatékony terápiát jelenthet az egyre gyakoribb, multirezisztens nozokomialis patogénnel szemben.

Fontosabb indikációs területek:

- sinusitis, otitis, chronicus bronchitis akut exacebatiója

Az aminopenicillinekkel szemben előnyük a béta-laktamáz termelő kórokozók elleni hatékonyság. A *Streptococcus pneumoniae* ellen a kombináció nem hatékonyabb, mint az aminopenicillin önmagában, e kórokozó ellen a dozírozáskor is ugyanazok az irányelvek alkalmazandók.

- otthon szerzett pneumonia

Hatékonyak az otthon szerzett pneumoniákban előforduló kórokozók többségével szemben, leszámítva az atípusos kórokozókat és természetesen a vírusokat. Bár kisebb számban, mint otitisek-

ben, pneumoniában is előfordulhat penicillin rezisztens *Streptococcus pneumoniae*. Terápiás kudarc szokásos terápiás dózisban emiatt igen ritka, de a lehetőséggel számolni kell. A kombinációk előnye az anaerob ellenes aktivitás, ami lehetővé teszi aspirációs pneumoniákban való alkalmazásukat is. Béta-laktamáz stabil aminopenicillinre nem reagáló otthon szerzett pneumonia elsősorban az atípusos kórokozók szerepének lehetőségét veti fel.

- kórházban szerzett korai pneumonia

Ebben a betegség kategóriában még az otthonról hozott baktériumok és viszonylag antibiotikum érzékeny Gram-negatív bélbaktériumok kóroki szerepére kell gondolni. A béta-laktamáz stabil aminopenicillinek az alkalmaz-

ható egyik alternatív antibiotikumcsoportot jelentik.

- cholecystitis, cholangitis

Az epekövességhez csatlakozó cholecystitisben a kórokozók 80 százaléka *E-coli*, ezen kívül kisebb mértékben enterococcusok, anaerobok és Gram-negatív bélbaktériumok fordulnak elő. Értethető, hogy a béta-laktamáz stabil aminopenicillinek, így igen hatékonyak a köves epehólyagban kialakuló infekciók kezelésében.

- bőr-lágyrész infekciók (erysipelas, kutya-macska harapás okozta sebek)

Erysipelasban alkalmazásukat indokolja, hogy ugyan kis számban, de lehet *Staphylococcus aureus* is kórokozó, ami ellen a kristályos penicillin valószínűleg hatás-

talán. Kutya-macska harapásban mindig kell anaerobokkal, *Pasteurella multocidával* számolni, emiatt javasolható a kombináció alkalmazása.

- húgyúti infekciók

Hatékonyabbak, mint a béta-laktamáz érzékeny aminopenicillinek. Nem-komplikált cystitisben a terápia javasolt időtartama 5 nap, komplikált infekciókban, vagy pyelonephritisben 10-14 nap.

- nem súlyos kismencedei, intraabdominalis infekciók

Aerob+anaerob ellenes aktivitásuk miatt alkalmasak kismencedei infekciók, esetleg appendicitishez csatlakozó kis kiterjedésű peritonitis kezelésére. Súlyosabb kórformák empirikus terápiajára nem ajánlottak.

Az aminopenicillinek többsége parenterálisan és szájon át egyaránt elérhető, így szekvenciális terápiában is jól alkalmazhatók.

Mellékhatások viszonylag ritkák, elsősorban allergiás és gastrointestinalis eredetűek, a betegek egy részében hasmenés léphet fel. Tartós adagolásukkor kialakulhat hüvelyi candidiasis.

Az ampicillin kezeléshez kapcsolódó speciális mellékhatás a morbilliform rash, ami biztosan nem valódi allergia. A kezelés 5-7. napján szokott jelentkezni és jellegzetesen igen gyakori EBV, CMV infekciók mellett (ha ezekben a kórképekben téves indikáció alapján adjuk).

Irodalom a szerzőnél

HÁZIORVOSOK ORVOSOK

PATIKÁK,
EGÉSZSÉGÜGYI VÁLLALKOZÁSOK
és INTÉZMÉNYEK
részére akár
0 %-os indulóval

LÍZING vagy TARTÓS BÉRLET-hez
hitel ügyintézését vállaljuk
bármely típusú
SZEMÉLYGÉPKOCSIRA,
vagy
Kishaszonjárműre
(igény szerint típus és márkakereskedő
választásban is segítünk)

KRT LÍZINGBRÓKER

Iroda Kft.

1113 Budapest, Bocskai út 42.

Tel/Fax: 466-8908

06-20/9446826

Felhívás!

Halásztelek Nagyközség Önkormányzata
orvosi ügyeleti szolgálat

vállalkozásban történő ellátására keres
egyéni vagy társas vállalkozást.

Elsősorban hétvégi,
de igény esetén hétközi ügyeletre.

Cím: Halásztelek Nagyközség

Önkormányzata

2314 Halásztelek,

Posta köz 1.

(Budapesttől 20 km-re, Csepel-sziget)

Telefon: 06-24/474-414

06-24/474-115