

Antibiotična terapija pri hospitaliziranih bolnikih - pogled kliničnega farmacevta

Alenka Premuš Marušič

1 Uvod

Protimikrobna zdravila (PZ) so med najpogosteje predpisanimi zdravili v bolnišnicah (1). S smotno uporabo protimikrobnih zdravil vplivamo na ugoden izid bolezni, zmanjšujemo možnost za nastanek odpornih bakterij, neželenih učinkov in stroškov zdravljenja (1,2). Za uspešno delovanje na področju smotne uporabe protimikrobnih zdravil je pomemben multidisciplinaren pristop, v katerem sodelujejo infektolog, zdravnik za obvladovanje bolnišničnih okužb (ZOBO), lečeči zdravnik, klinični farmacevt in mikrobiolog.

2 Pristopi k optimiziranju terapije s protimikrobnimi zdravili s strani kliničnega farmacevta

Klinična farmacija je zdravstvena dejavnost, skozi katero farmacevti izvajajo farmacevtsko skrb, s katero optimizirajo terapijo z zdravili in promovirajo zdravje, dobro počutje in preventivo pred boleznijo. V praksi klinična farmacija zajema filozofijo farmacevtske skrbi, združuje specializirano terapevtsko znanje, izkušnje in pravilno presojo z namenom zagotavljanja optimalnih terapevtskih izidov. (3)

Klinični farmacevt optimizira zdravljenje s protimikrobnimi zdravili z različnimi pristopi. (4)

2.1 Odmerjanje protimikrobnih zdravil glede na očistek kreatinina

V Splošni bolnišnici Murska Sobota imamo za predpisovanje antibiotikov širokega spektra (rezervni antibiotiki) in antimikotikov poseben obrazec »Naročilnica za rezervna protimikrobna zdravila.« Ob pravilno izpolnjeni naročilnici se pred vsako izdajo rezervnih protimikrobnih zdravil v lekarni vključi klinični farmacevt, ki za vsako naročilnico posebej za vsakega bolnika izračuna očistek kreatinina in glede na očistek kreatinina ustrezno svetuje glede spremembe odmerjanja (sprememba odmerka oz. odmernega intervala) izbranega rezervnega protimikrobnega zdravila ter izda ustrezno količino rezervnega protimikrobnega zdravila. Prednost takega načina izdajanja

antibiotikov in antimikotikov je predvsem v optimiziranju antibiotične in antimikotične terapije za posameznega bolnika.

Predvsem pomembna je shema odmerjanja antibiotika glede na očistek kreatinina pri vankomicinu, amikacinu, karbapenemih, kinolonih ipd. (5)

2.2 Interakcije med zdravili

Kjer je klinični farmacevt prisoten pri vsakdanjem delu na oddelku bolnišnice, svetuje glede ustreznega odmerjanja protimikrobnih zdravil in glede interakcij med zdravili tako ustno kot tudi pisno s pomočjo farmakoterapijskega pregleda predvsem pri bolnikih, ki prejemajo osem ali več zdravil hkrati. Na ostalih oddelkih je podroben pregled terapije z zdravili in farmakoterapijski pregled možen s pomočjo konziljarne naročilnice.

Kot primer interakcij med protimikrobnimi zdravili naj navedemo rifampicin. Rifampicin je močan induktor encimov Cyp3A4, zato vstopa v številne farmakokinetične interakcije z zdravili, ki se metabolizirajo preko citokroma P450, Cyp3A4. Sočasna uporaba rifampicina znižata serumsko koncentracijo antimikotikov (sistemski azolni derivati, npr. flukonazol), medtem ko sistemsko aplicirani azolni derivati zvišajo koncentracijo rifampicina v plazmi. (6)

Pomembna interakcija tipa D je interakcija rifampicina z benzodiazepini. Rifampicin zviša metabolizem benzodiazepinov kot so alprazolam, bromazepam, diazepam, midazolam in ostali, ki se metabolizirajo z oksidacijo. Posledica je zmanjšan oziroma izničen terapevtski učinek benzodiazepinov, AUC se lahko zniža tudi do 96%. (7)

Rifampicin vstopa v interakcije tipa D ali celo X, kjer se priporoča zamenjava terapije oz. je sočasna terapija kontraindicirana, s številnimi učinkovinami: alfentanil, azolni derivati, atazanavit, BCG, benzodiazepini, buspiron, zaviralci kalcijevih kanalčkov, kaspofungin, kontraceptivi, ciklosporin, dabigatran, dronedaron, eltrombopag, erlotinib, inhibitorji HMG-CoA reduktaze (statini), mikofenolat, fenitoin, propafenon, valprojska kislina in druge učinkovine.

Pomembne interakcije med zdravili so prisotne pri vseh protimikrobnih zdravilih. Med pogosteje prepisanimi protimikrobnimi zdravili je antibiotik ciprofloksacin, ki vstopa v pomembne interakcije tipa D ali X s številnimi učinkovinami: antacidi, BCG, kalcijeve soli, vsi Cyp1A2 substrati, pripravki z železom, magnezijeve soli, sevelamer, sukralfat, teofilin, tizanidin, cinkove soli ipd.

Ker je od samih interakcij odvisen tudi terapevtski učinek zdravljenja s protimikrobnimi zdravili, je pregled interakcij med zdravili in ustrezno svetovanje s strani kliničnega farmacevta pomemben korak pri optimiziranju terapije bolnika.

2.3 Ustrezna aplikacija in način uporabe protimikrobnih zdravil

Pri protimikrobnih zdravilih je pomembno ustrezno jemanje samih protimikrobnih zdravil.

Kot primer naj navedemo kapsule z rifampicinom, ki jih je potrebno zaužiti eno uro pred ali dve uri po obroku. Pri rifampicinu hrana zmanjša hitrost in obseg absorpcije za približno 30-40%. Posledica tega so prenizke plazemske koncentracije antibiotika za doseg minimalne inhibitorne koncentracije ter neučinkovito zdravljenje okužbe.

Ustrezno svetovanje je potrebno tudi pri ciprofloksacinu. Pri hkratni uporabi ciprofloksacina (peroralno) in zdravil, ki vsebujejo večvalentne katione in mineralne dodatke (npr. kalcij, magnezij, aluminij, železo), polimerov, ki vežejo fosfat (npr. sevelamer), sukralfata ali antacidov in močno pufranih zdravil (npr. tablete, ki vsebujejo didanozin), ki vsebujejo magnezij, aluminij ali kalcij, se zmanjša absorpcija ciprofloksacina. Ciprofloksacin je treba vzeti 1 do 2 uri pred uživanjem teh zdravil ali vsaj 4 ure po jemanju naštetih zdravil. Hkratni uporabi mlečnih izdelkov ali z minerali obogatenih pijač (npr. mleko, jogurt, s kalcijem obogaten pomarančni sok) in ciprofloksacina se je treba izogibati, ker se lahko zmanjša obseg absorpcije ciprofloksacina. Zato se svetuje jemanje vsaj 1 uro pred obrokom hrane.

2.3 Farmakoekonomski pristop pri predpisovanju antibiotikov

V bolnišnicah je pomemben farmakoekonomski pristop pri uporabi antibiotikov, velik farmakoekonomski vpliv ima prekopna terapija z antibiotiki. Pri določenih protimikrobnih zdravilih je smotno intravensko terapijo preklopiti v peroralno, če lahko s peroralno aplikacijo dosežemo plazemske koncentracije zdravila primerljive s tistimi po intravenski

aplikaciji, t.j. enako povprečno plazemsko koncentracijo v stacionarnem stanju. Posledično lahko pričakujemo enako učinkovitost obeh aplikacij. Pri zagotavljanju najprimernejšega odmerjanja in načina aplikacije antibiotikov ali antimikotikov imajo klinični farmacevti pomembno vlogo. (7,8).

3 Zaključek

Klinični farmacevt lahko pomembno vpliva na optimiziranje zdravljenja s protimikrobnimi zdravili na več načinov. Optimizacija protimikrobne terapije, kakor tudi ostale terapije pri hospitaliziranih bolnikih, je zelo pomembna za uspešnost zdravljenja pri vsakem posameznem bolniku, kakor tudi z vidika preprečevanja pojava in širjenja rezistence. Klinični farmacevt ima pomemben vpliv pri obvladovanju stroškov v bolnišnicah. Za nemoteno delo v bolnišnicah je potrebno ustrezno število kliničnih farmacevtov na oddelkih bolnišnic.

Potrebno je zagotoviti ustrezne finančne vire za nemoteno izvajanje dejavnosti na področju spremljanja smotrne uporabe protimikrobnih zdravil. S še večjim razumevanjem in podporo vodstva bolnišnic lahko pričakujemo dolgoročne uspehe.

Literatura

1. Čižman M, Bajec T, Pečar Čad S, Jenko S, Kopač Z, Bogovič M, et al. Poraba antibiotikov v slovenskih bolnišnicah v obdobju 2004-2008 od nacionalne ravni do ravni oddelkov. Zdrav Vestn 2009; 78: 717-25.
2. MacKenzie FM, Struelens MJ, Towner KJ, Gould IM. Report of the Consensus Conference on Antibiotic Resistance; Prevention and Control (ARPAC). Clin Microbiol Infect 2005; 11: 937-54.
3. ACCP: The Definition of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy 2008; 28(6): 816-817
4. Warren S. Antibiotics and their role in managing infections. CPPE. Centre for Pharmacy Postgraduate Education. University of Manchester. 2007
5. Posamezni povzetki glavnih značilnosti zdravil (SmPC). V: Baza podatkov o zdravilih. Upravitelj: Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke. Pridobljeno 01.04.2011 s spletne strani: <http://www.zdravila.net/>.
6. Podatkovna baza Lexi-Comp Online, pridobljena iz spletne strani decembra 2010: <http://www.uptodate.com/online/content/drugInteraction.do>
7. Pavlišič M, Mrhar A. Kako zagotoviti najprimernejše odmerjanje protimikrobnih zdravil. Zdrav Vestn 2001; 70: 547-52.
8. Premuš Marušič A., Locatelli I., Mrhar A. Farmakokinetika penicilinskih antibiotikov: prekop iz intravenske na peroralno terapijo. Zdrav Var 2010; 49: 211-19.