

Antibiotika

sorter – doser – behandlingstider

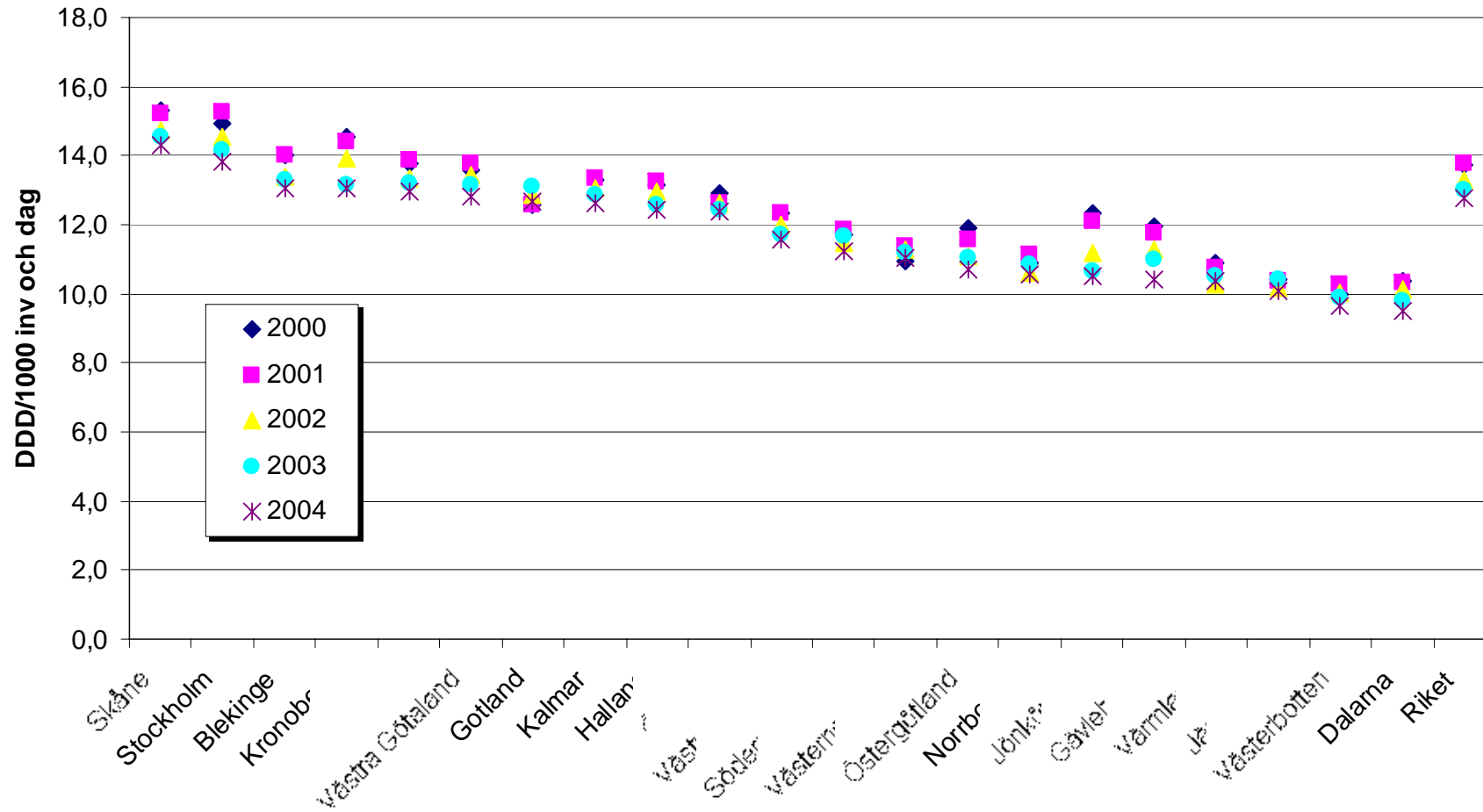
Lars Holmström, Mats Erntell

STRAMA Halland, Terapigrupp infektion

Antibiotika (J01 exkl metenamin), Öppenvård, län och riket 2000-2004

DDD/1000 inv och dag (Ej ålders- och könsstandardiserat)

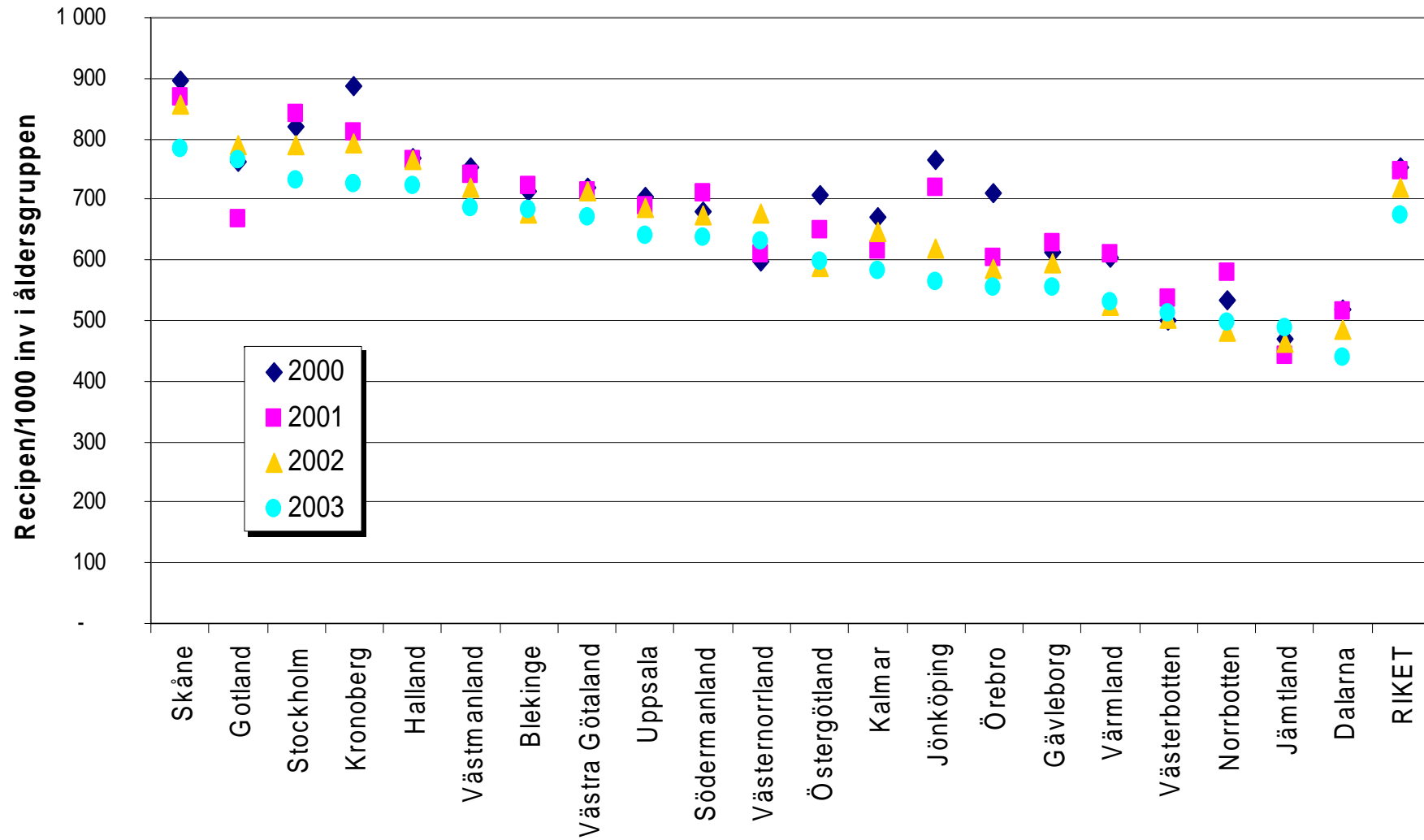
Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Antibiotika (J01 exkl Hiprex) län och riket 2000-2003

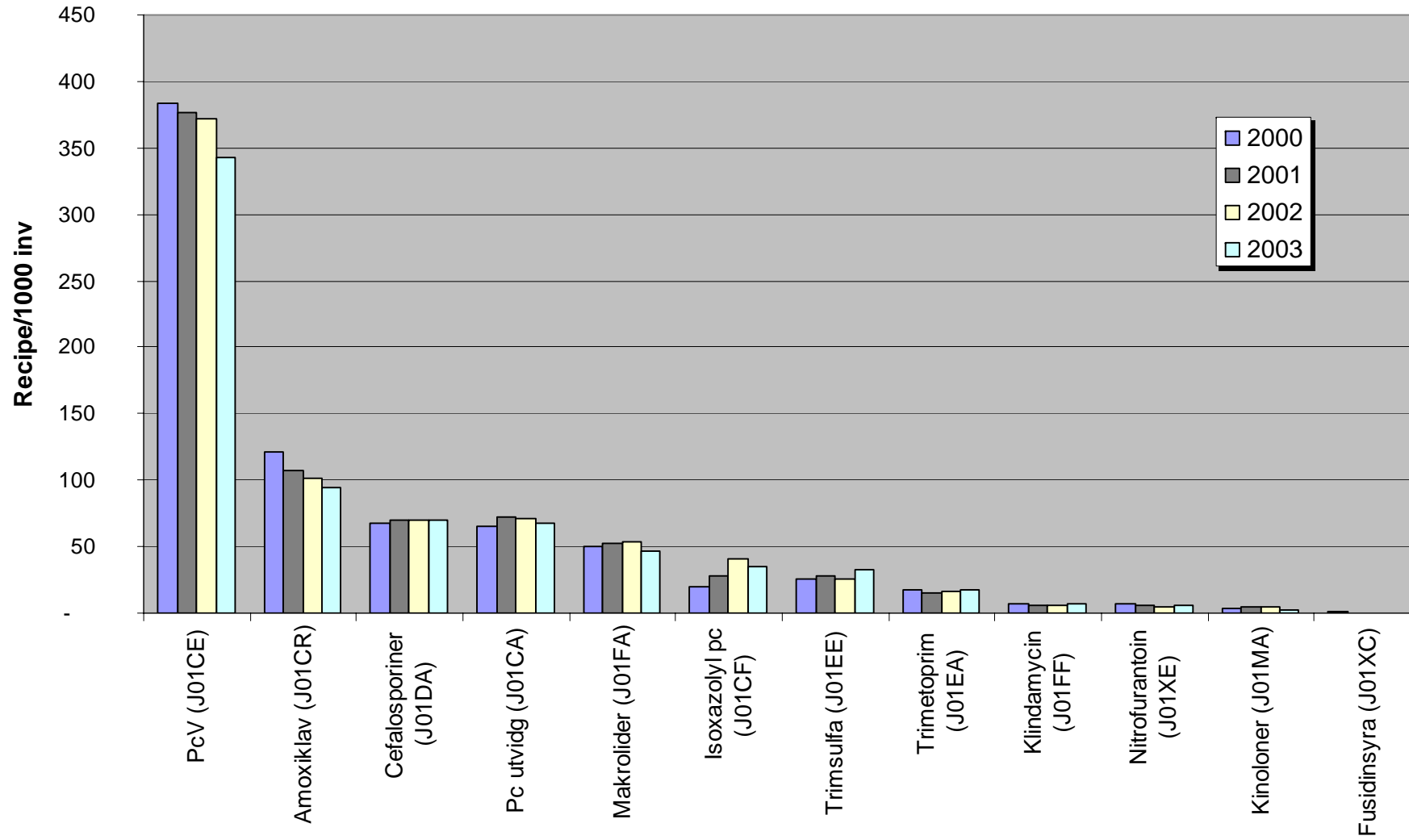
Åldersgrupp 0-6 år, recipen/1000 inv och år

Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Öppenvårdsförskrivning antibiotika (5-ställig ATC) i Halland, åldersgruppen 0-6 år

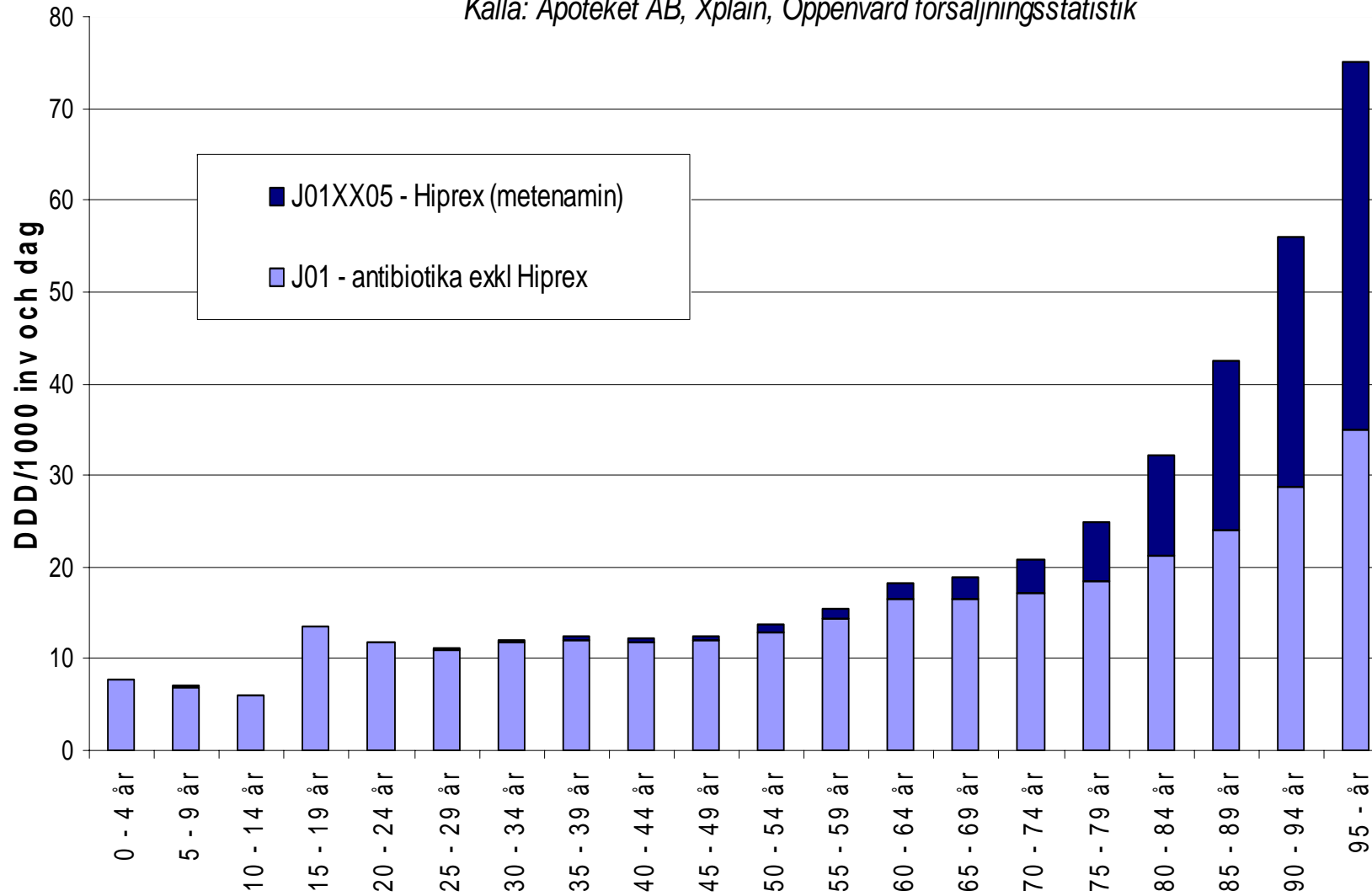
Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Antibiotika J01 och Hiprex (metenamin)

Försäljning i öppenvård per åldersgrupp, jan-nov 2003, riket

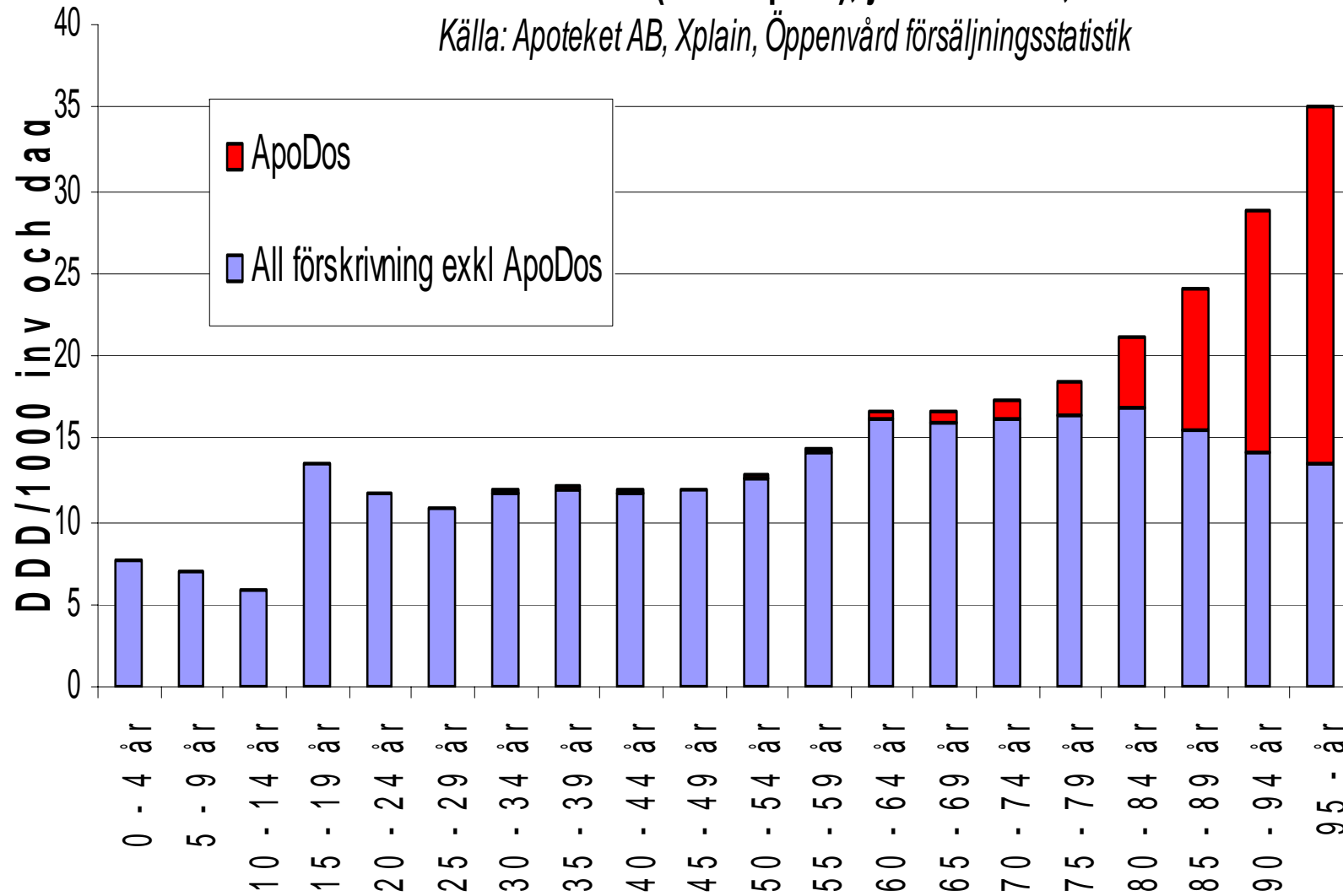
Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Andel ApoDos av DDD

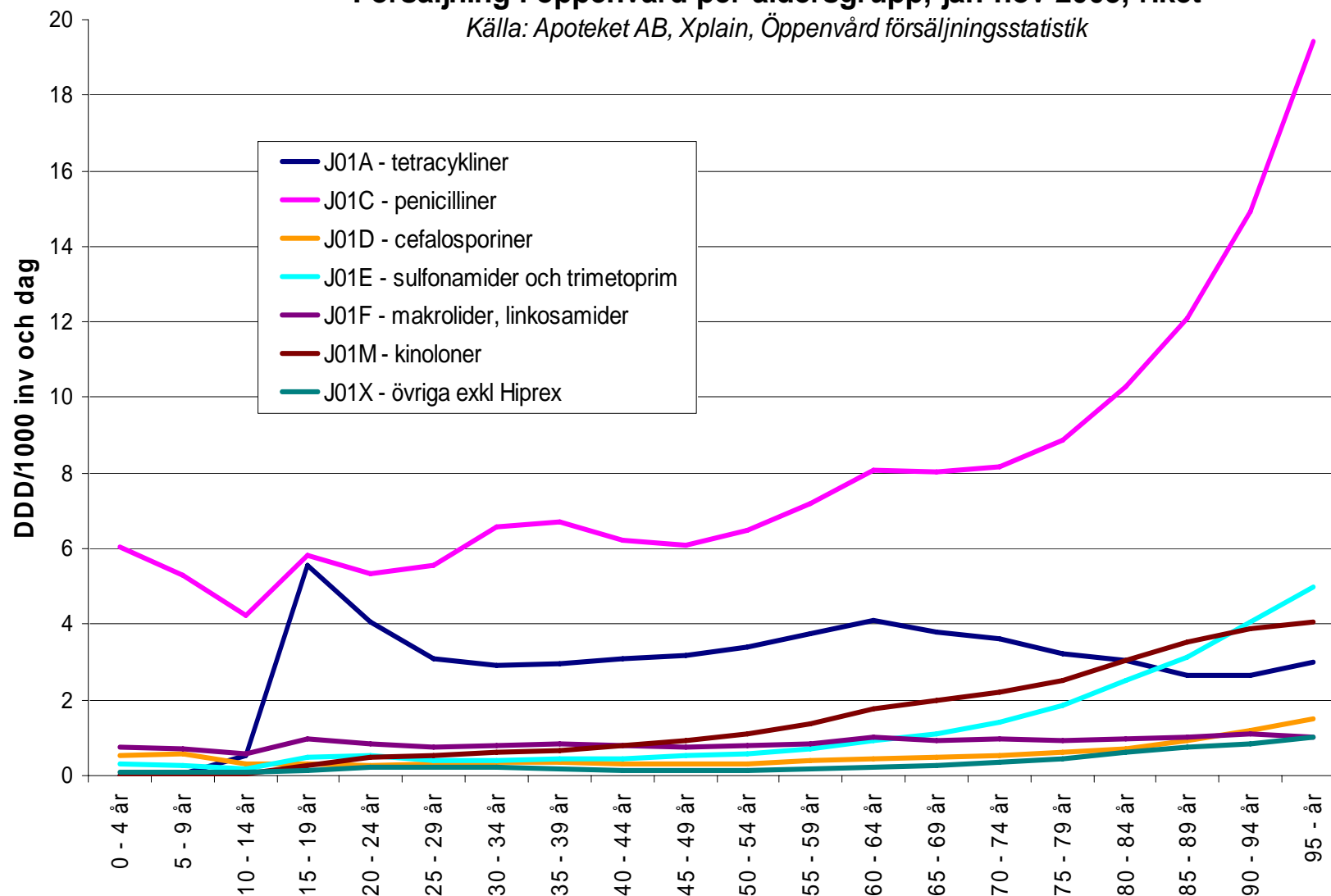
Antibiotika J01 (exkl Hiprex), jan-nov 2003, riket

Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Antibiotika J01 (exkl Hiprex) fyrställig nivå Försäljning i öppenvård per åldersgrupp, jan-nov 2003, riket

Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Penicilliner

Försäljning i öppenvård per åldersgrupp, jan-nov 2003, riket

Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik

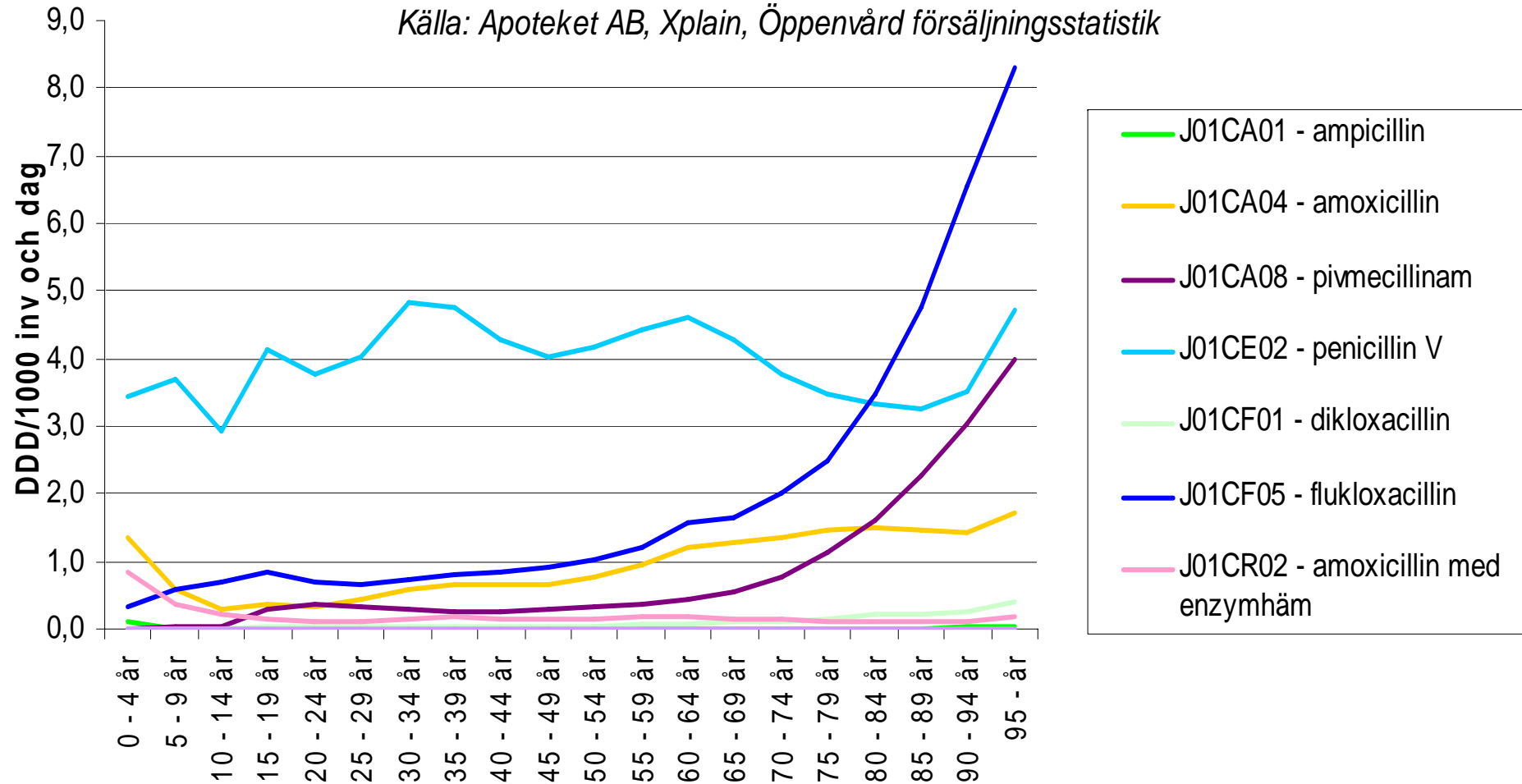
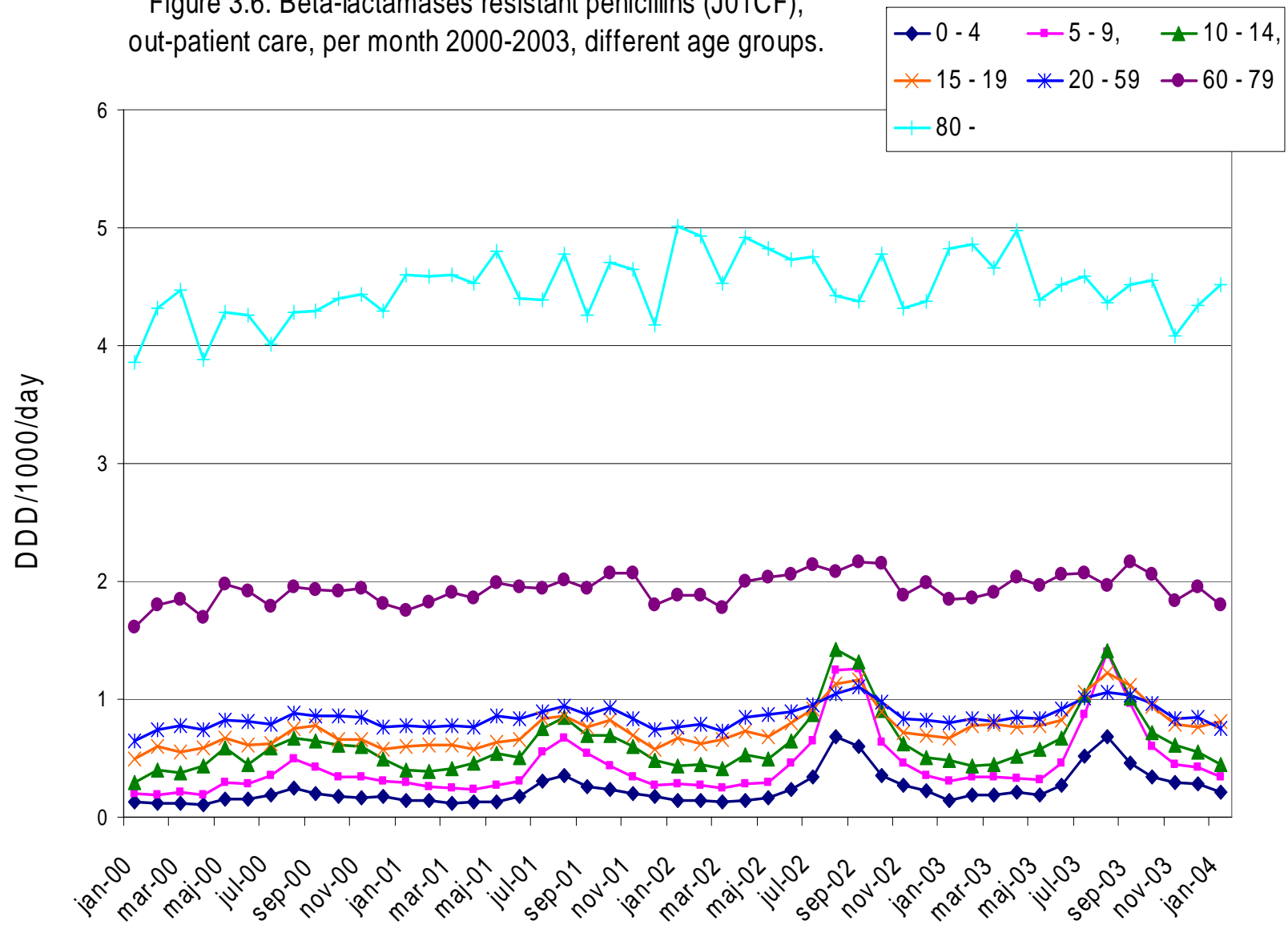


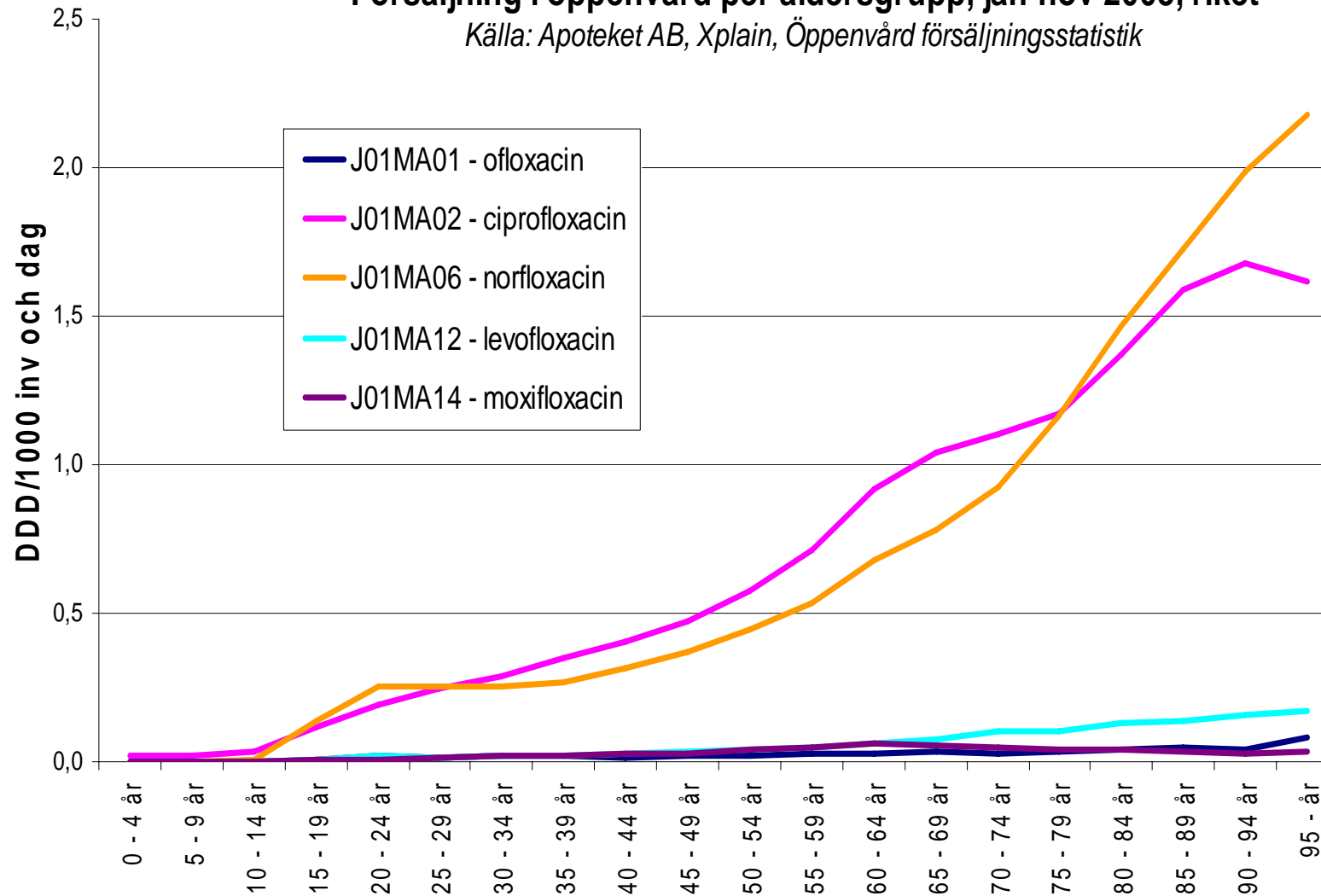
Figure 3.6. Beta-lactamases resistant penicillins (J01CF), out-patient care, per month 2000-2003, different age groups.



Kinoloner

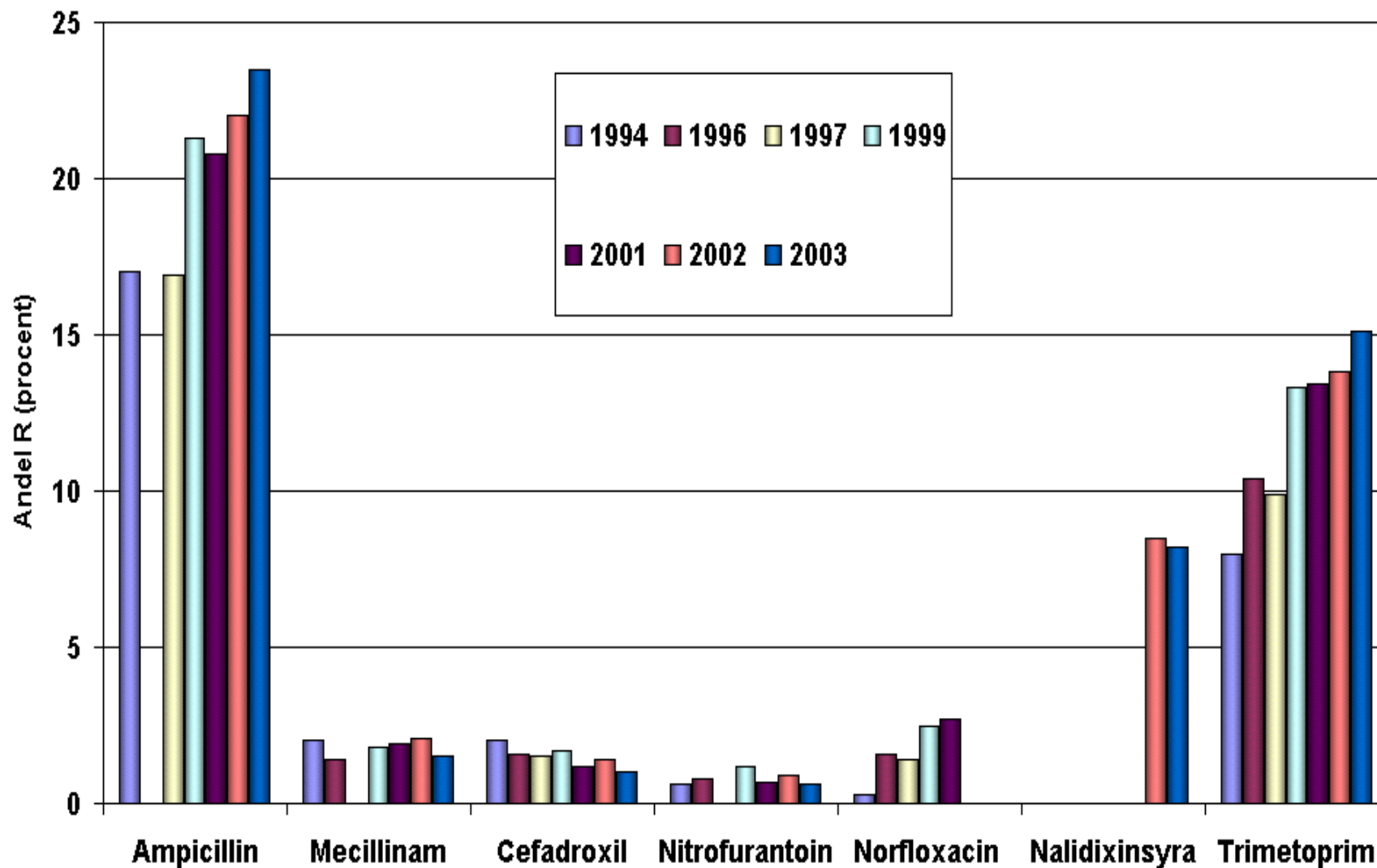
Försäljning i öppenvård per åldersgrupp, jan-nov 2003, riket

Källa: Apoteket AB, Xplain, Öppenvård försäljningsstatistik



Escherichia coli, antibiotikaresistens Sverige 1994–2003,

30 laboratorier i externt kvalitetsarbete (~3000 stammar per år)



Nalidixinsyra (screen för kinolonresistens) visar I+R

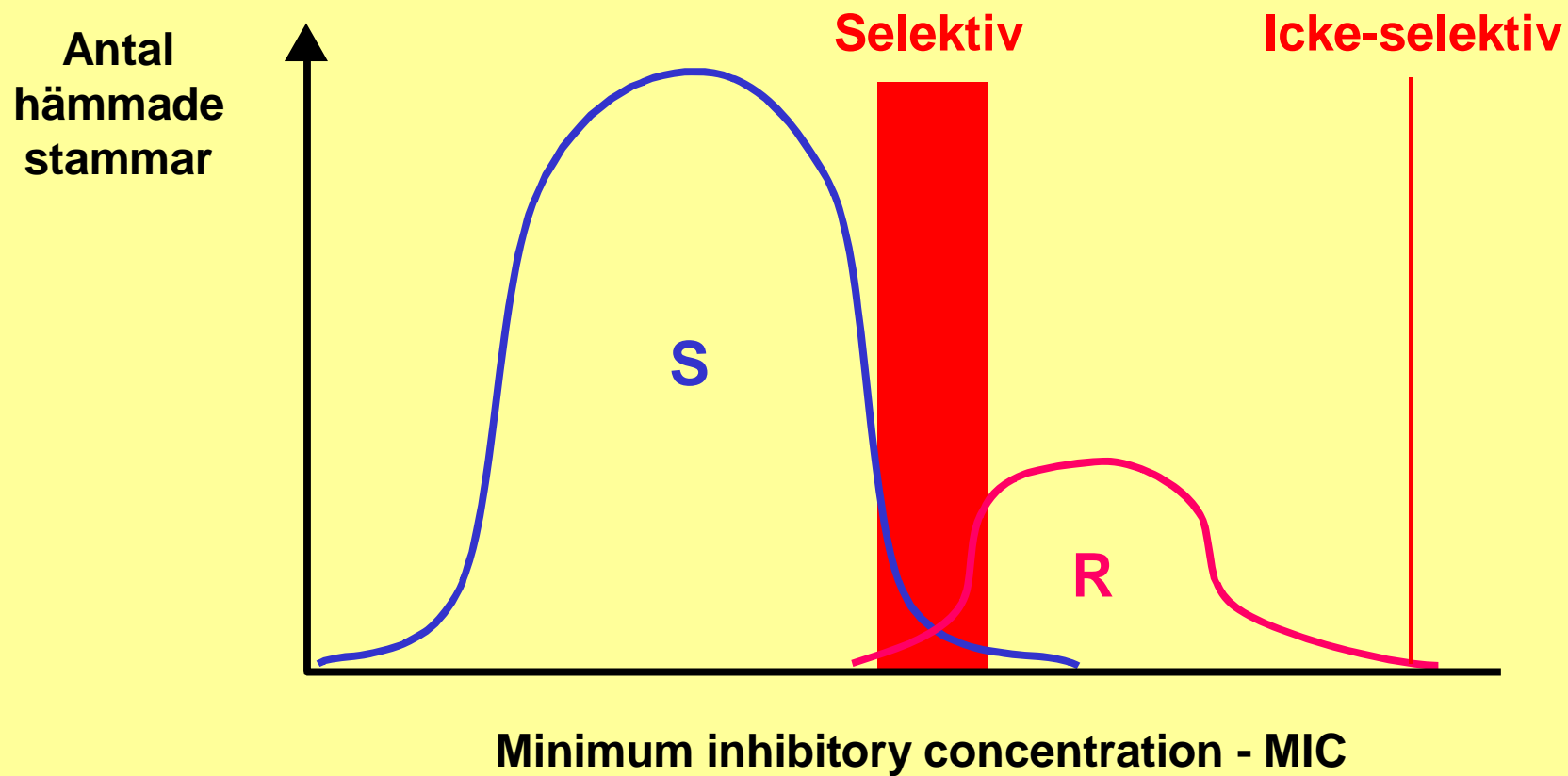
Penicillin dosering

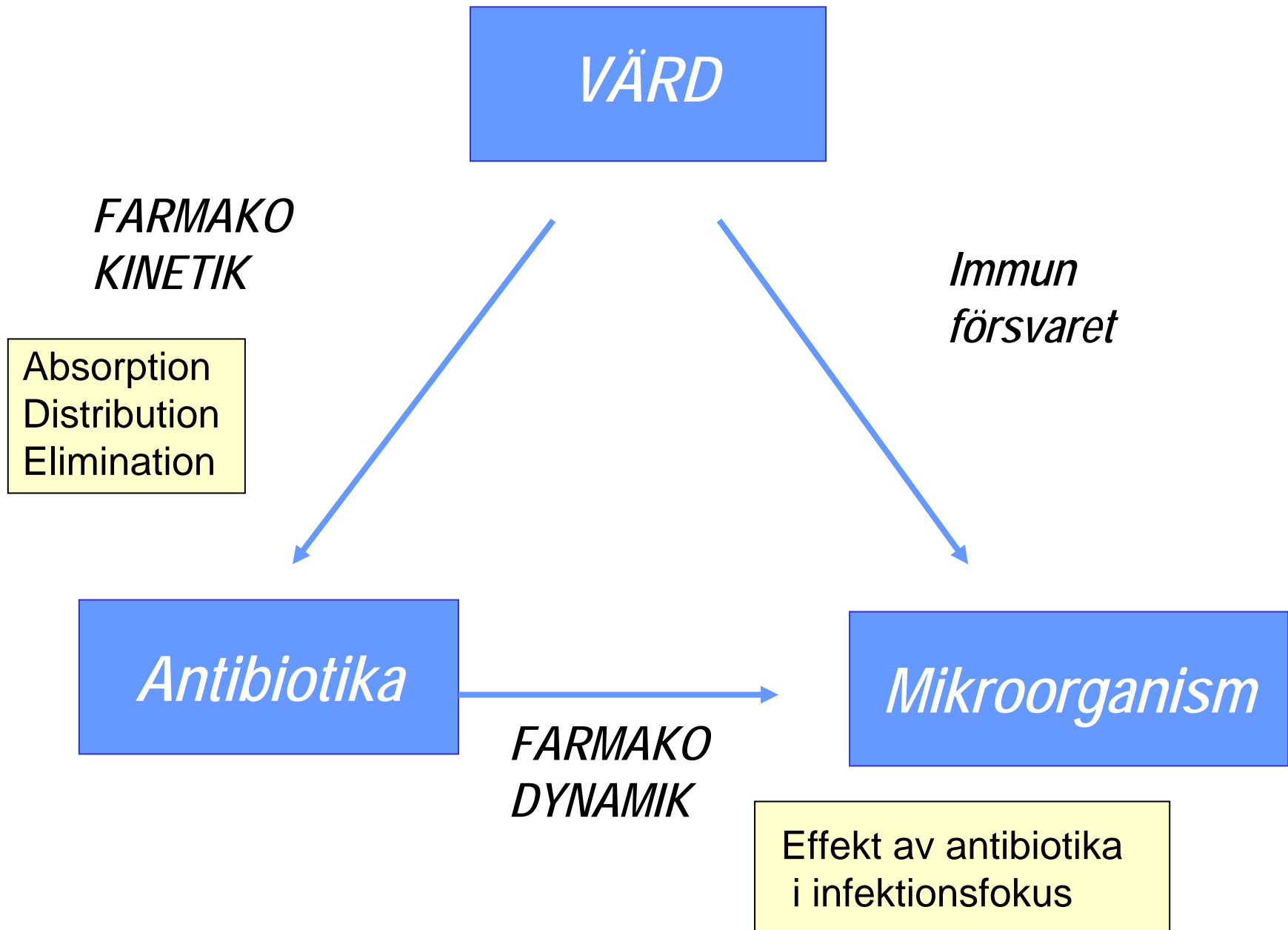
Odenholt I, Cars O, Östlund A, Erntell M.

Penicillin V bör administreras tre gånger dagligen.

Läkartidningen 2004 Okt 7;101(41):
3192.

Selektion av resistens



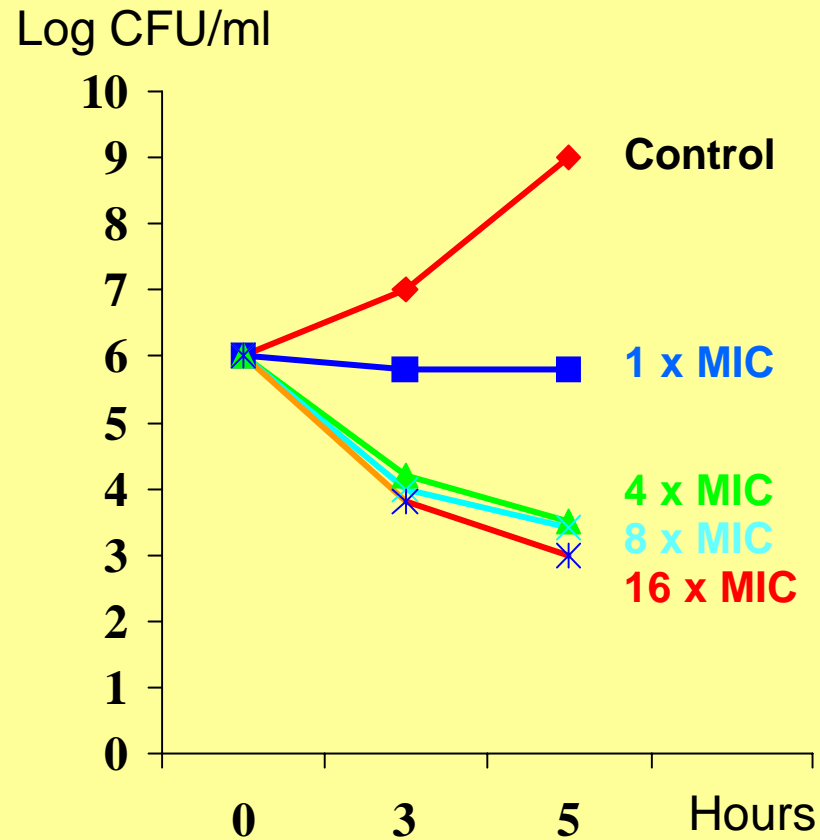


Dosering - farmakodynamik

Bakterieavdödningen är beroende av:

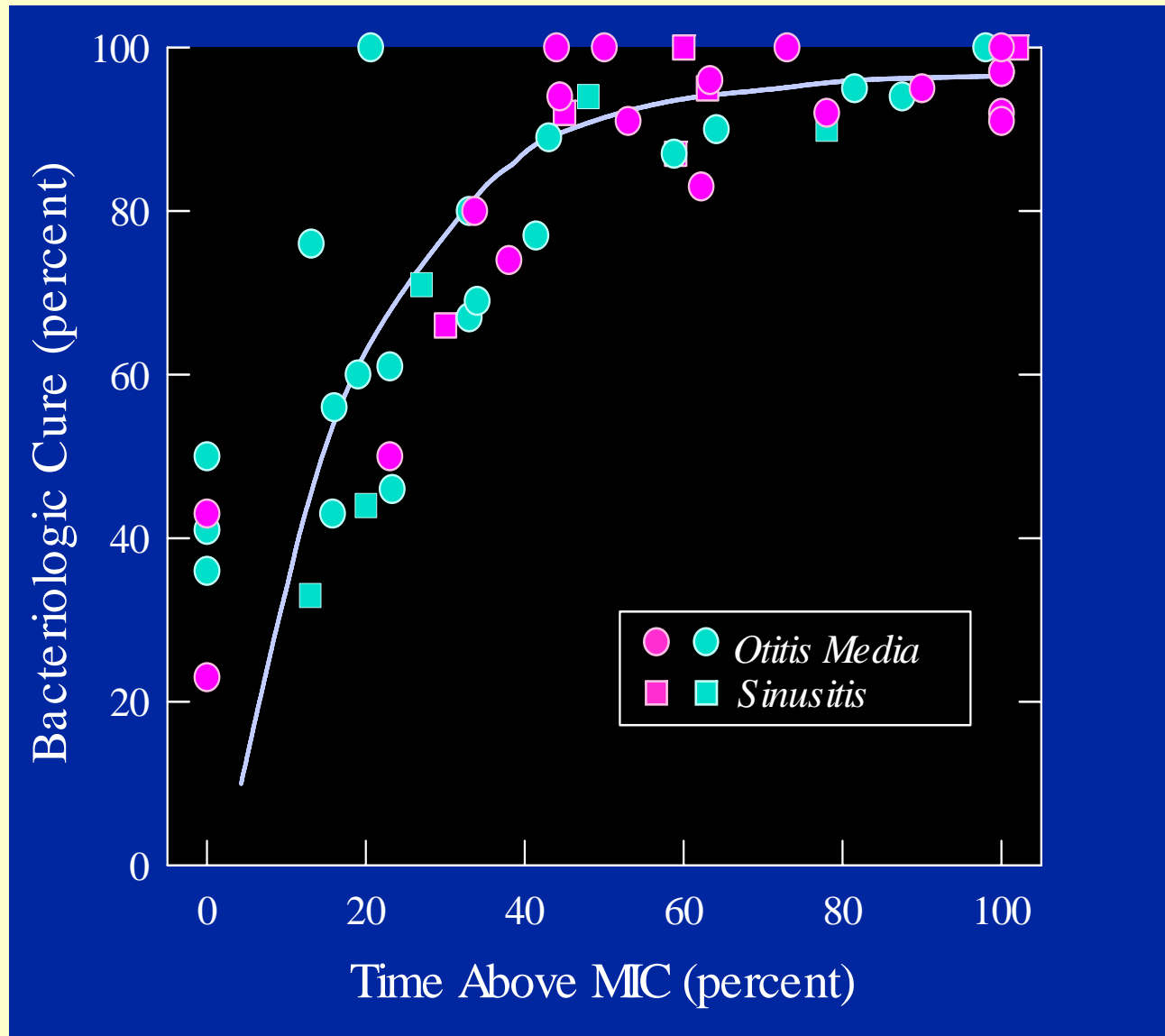
- Tiden över MIC
 - Koncentration
- Tid/MIC
AUC/MIC

Types of time kill activity in vitro



***Minimal
concentration-
dependent killing
e.g Beta-lactams***

Relationship Between Time Above MIC₉₀ and Bacteriologic Cure for *S. pneumoniae* (pink) & *H. influenzae* (blue)



Penicillin V

Proteinbindning 80%

Halveringstid 30 minuter

T>MIC för betastreptokocker grupp A (MIC 0.03)

1 g x 2	25%
2 g x 2	29%
1 g x 3	38%
0.5 g x 3	31%
0.5 g x 4	42%

Flukloxacillin - Heracillin

Proteinbinding 95%

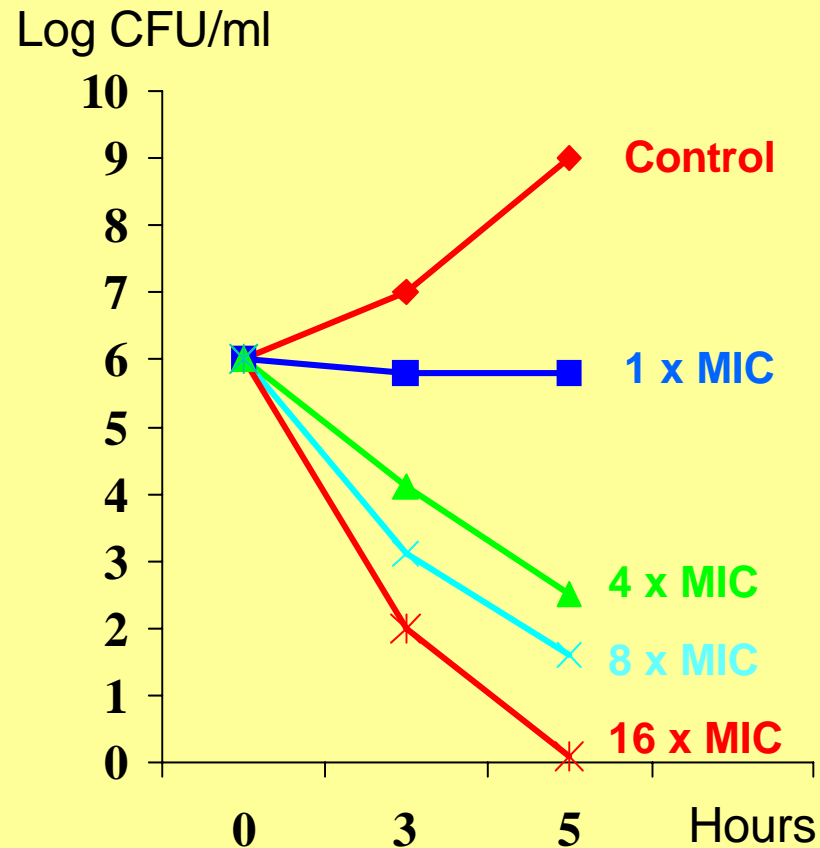
Fri, aktiv serum konc 5%

$t_{1/2} = 1\frac{1}{2}$ tim

MIC *S. aureus* 0,25 mg/l

Dosering	T>MIC
750 mg x2	29%
500 mg x 3	38%
750 mg x 3	44%
1 g x 3	56%

Types of time kill activity in vitro

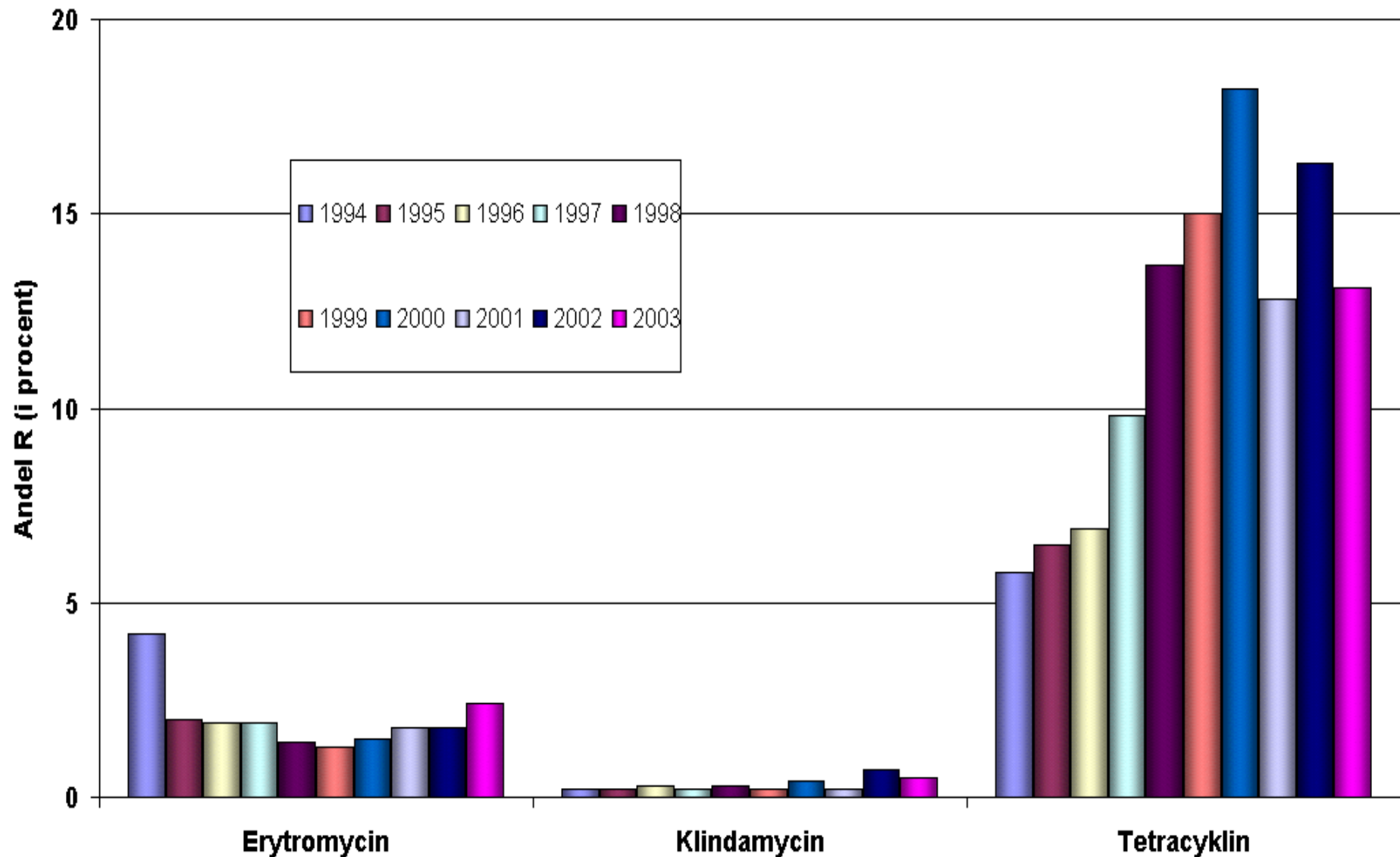


**Marked
concentration-
dependent killing**
*e.g. Aminoglycosides
Fluoro-quinonoles*

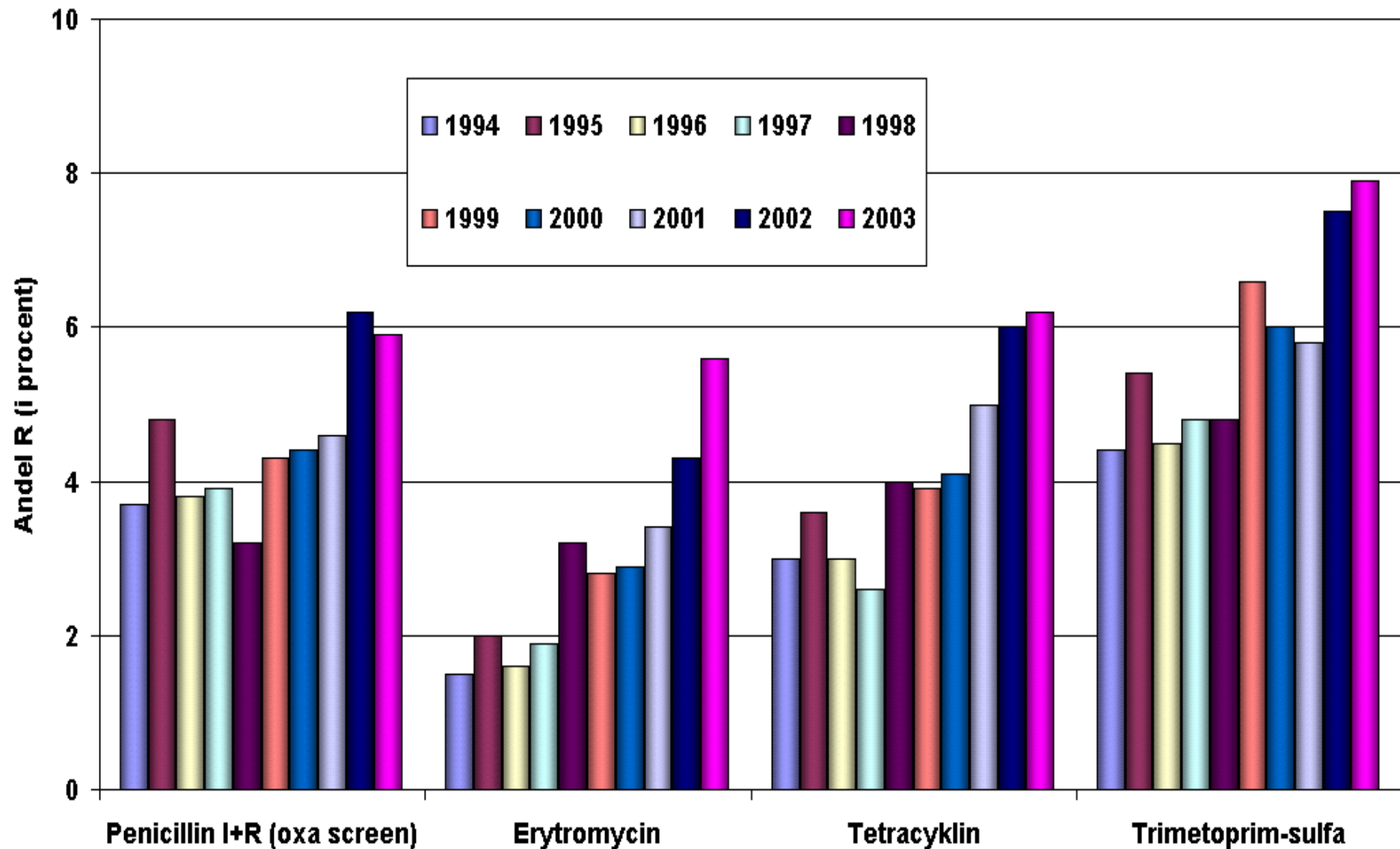
Behandlingstider

- Tonsillit 10 d pcV
- Otit 5 d pcV
- Erysipelas 7 - 10 d pcV
- Pnc + HI pneumoni 7 - 10 d PcV
- Atypisk pneumoni 10 – 14 d

Streptococcus pyogenes, antibiotikaresistens Sverige 1994–2003, 30 laboratorier i externt kvalitetsarbete (~3000 stammar per år)



**Streptococcus pneumoniae, antibiotikaresistens Sverige 1994–2003,
30 laboratorier i externt kvalitetsarbete (~3000 stammar per år)**



Akut otitis media, barn 2-15 år

2000

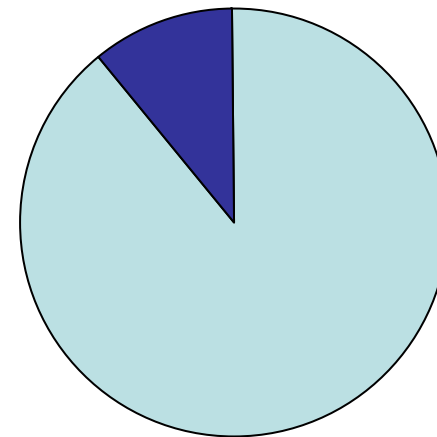
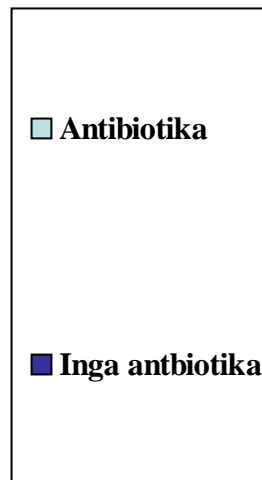
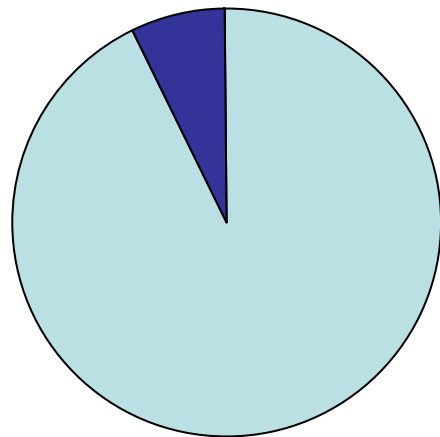
n=311

7% inga antibiotika

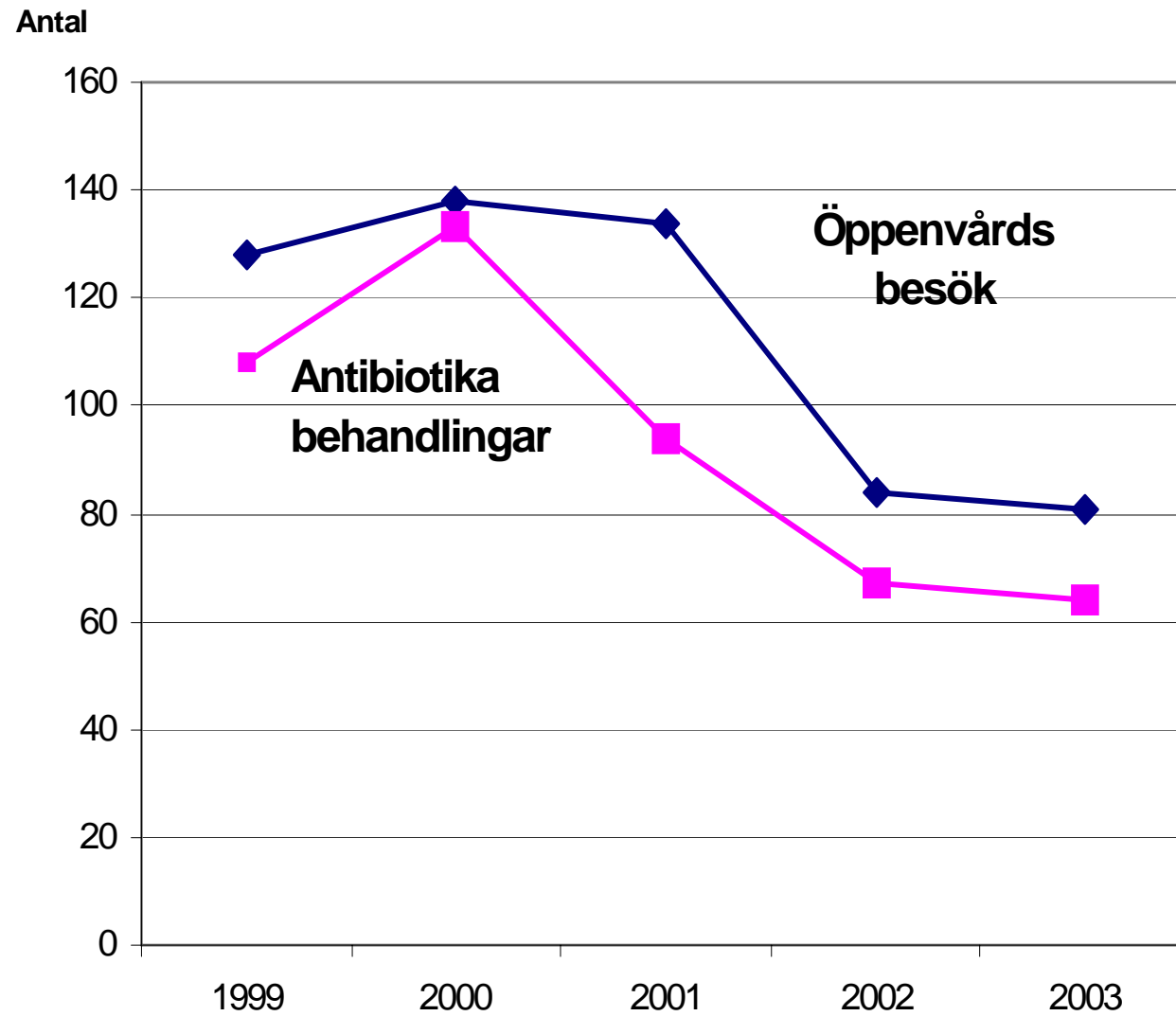
2002

n=222

11 % inga antibiotika



Akut otitis media: Öppenvårdsbesök och antibiotika behandlingar vid en svensk vårdcentral



Behandlingstider

- Tonsillit 10 d pcV
- Otit 5 d pcV
- Erysipelas 7 - 10 d pcV
- Pnc + HI pneumoni 7 - 10 d PcV
- Atypisk pneumoni 10 – 14 d
- Cystit, kvinner
Trimetoprim 3 d
Furadantin 5 d
Selexid 5 d

Cefalosporin en resistens-befrämjare!

- Enterokocker – VRE: Vancomycin resistens
- E. coli – ESBL: Betalaktamaser
- Staf. aureus - MRSA

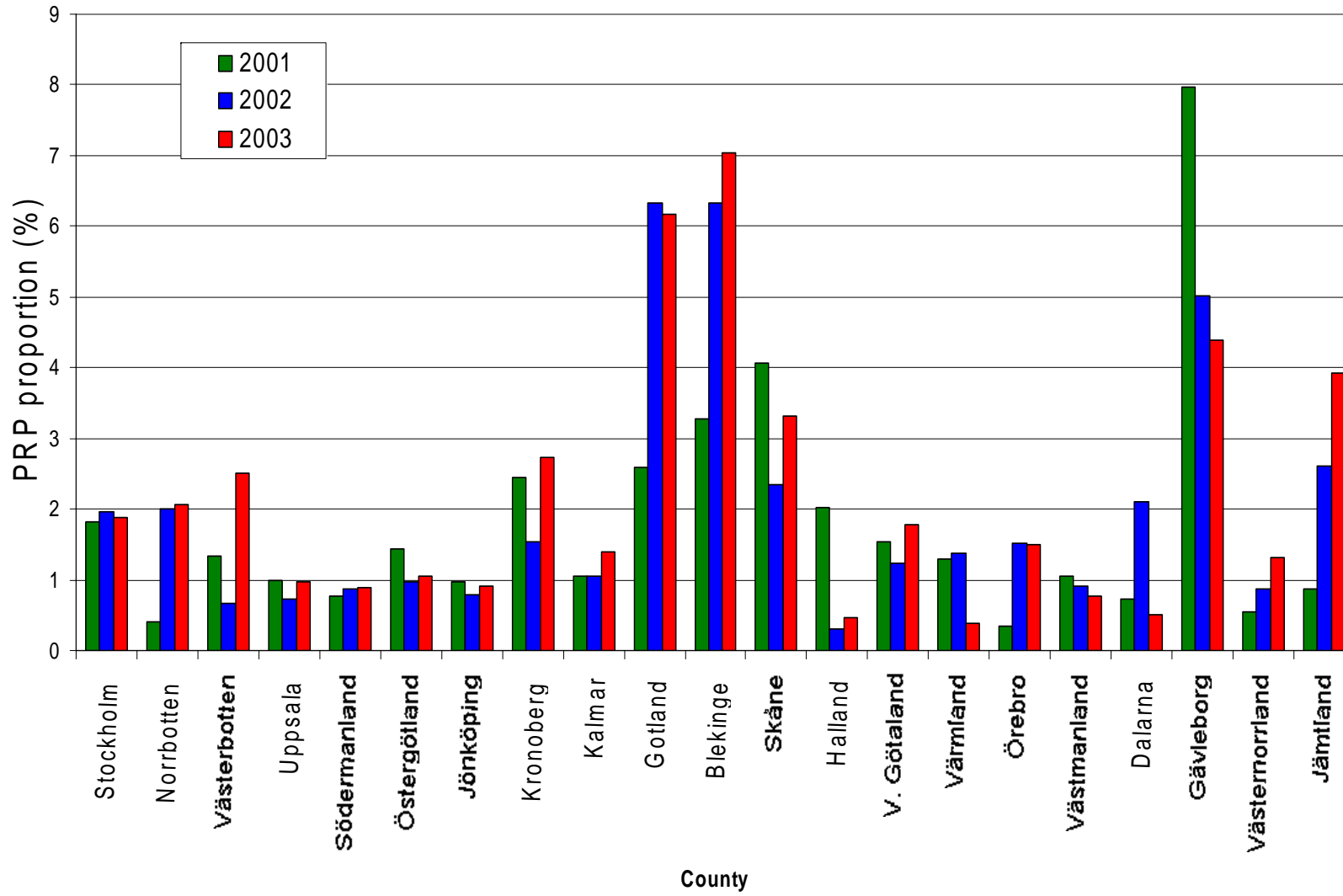
Kinolon

en resistens-befrämjare!

- Staf. aureus – MRSA
- Gram-negativa bakterier
 - + kinolon-resistens
 - + ESBL = cefalosporin-resistens
- Pseudomonas

STRAMA
goes global!

Figure 4.1. PRP proportion 2001, 2002, 2003.



Sales of different classes of antibiotics expressed as DDD/1000 inhabitants and day to outpatients
1997 in the 15 EU countries.

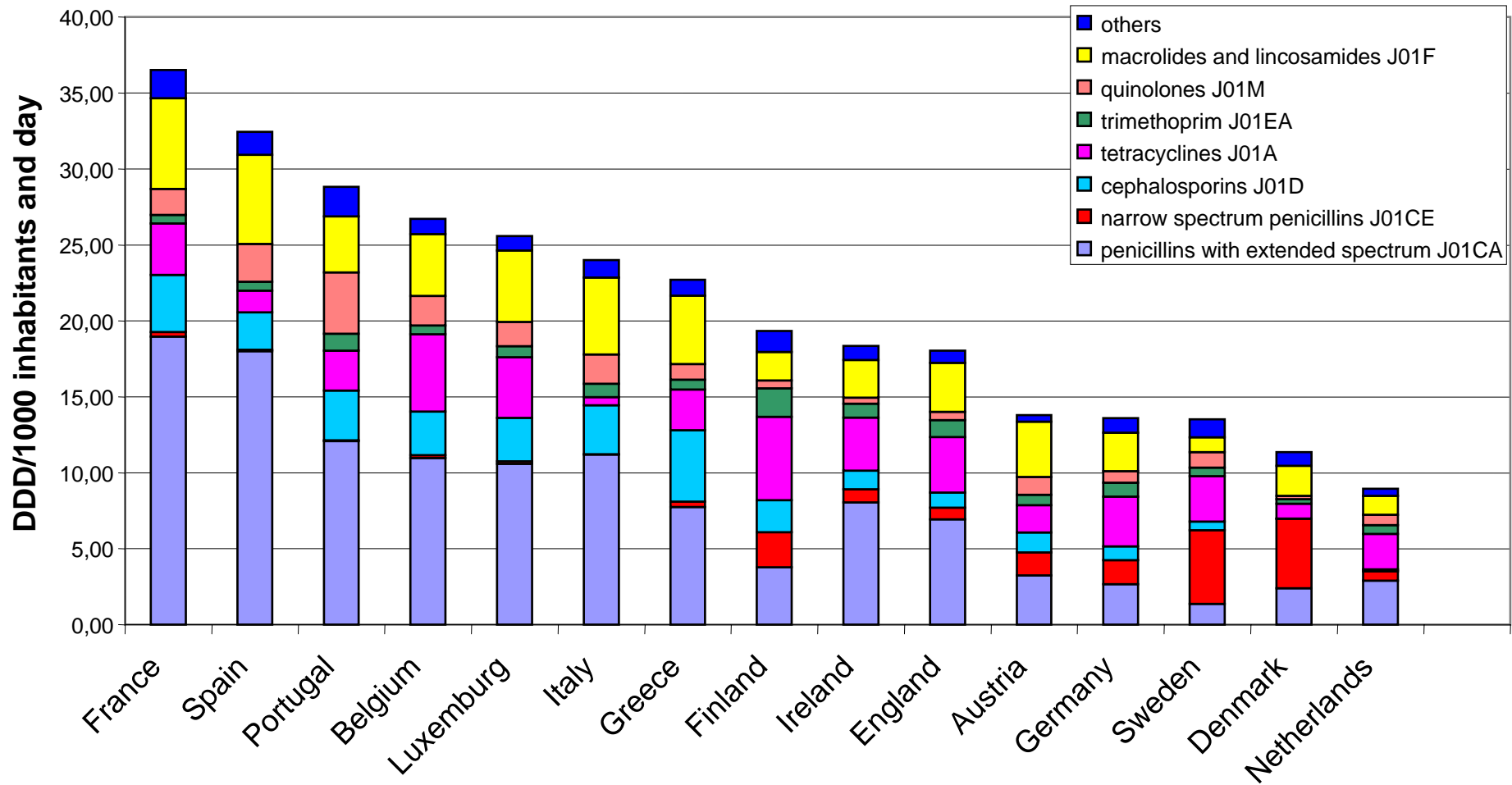


Figure 3.12. Total out-patient antibiotic use in 26 European countries 2001.

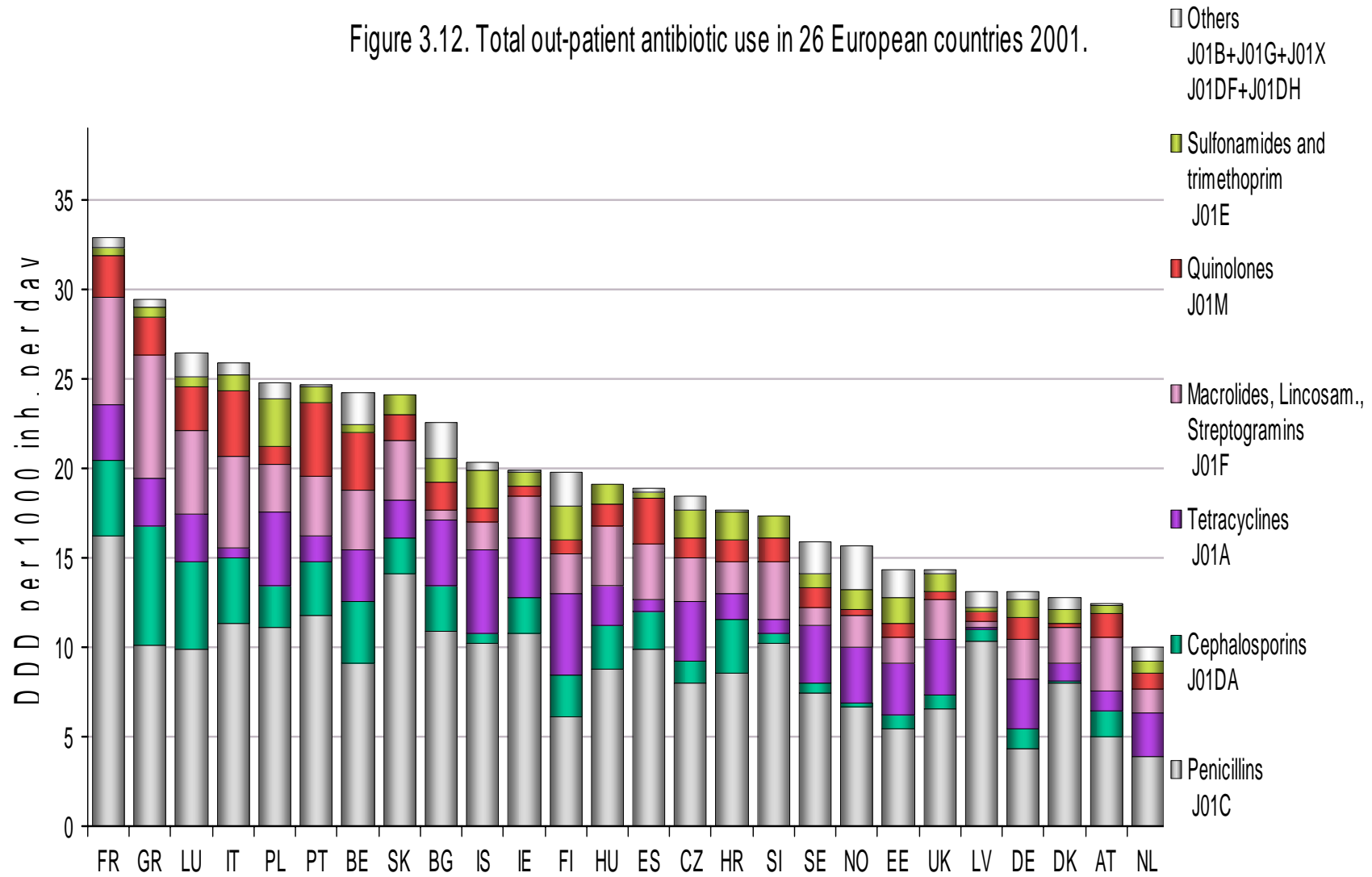
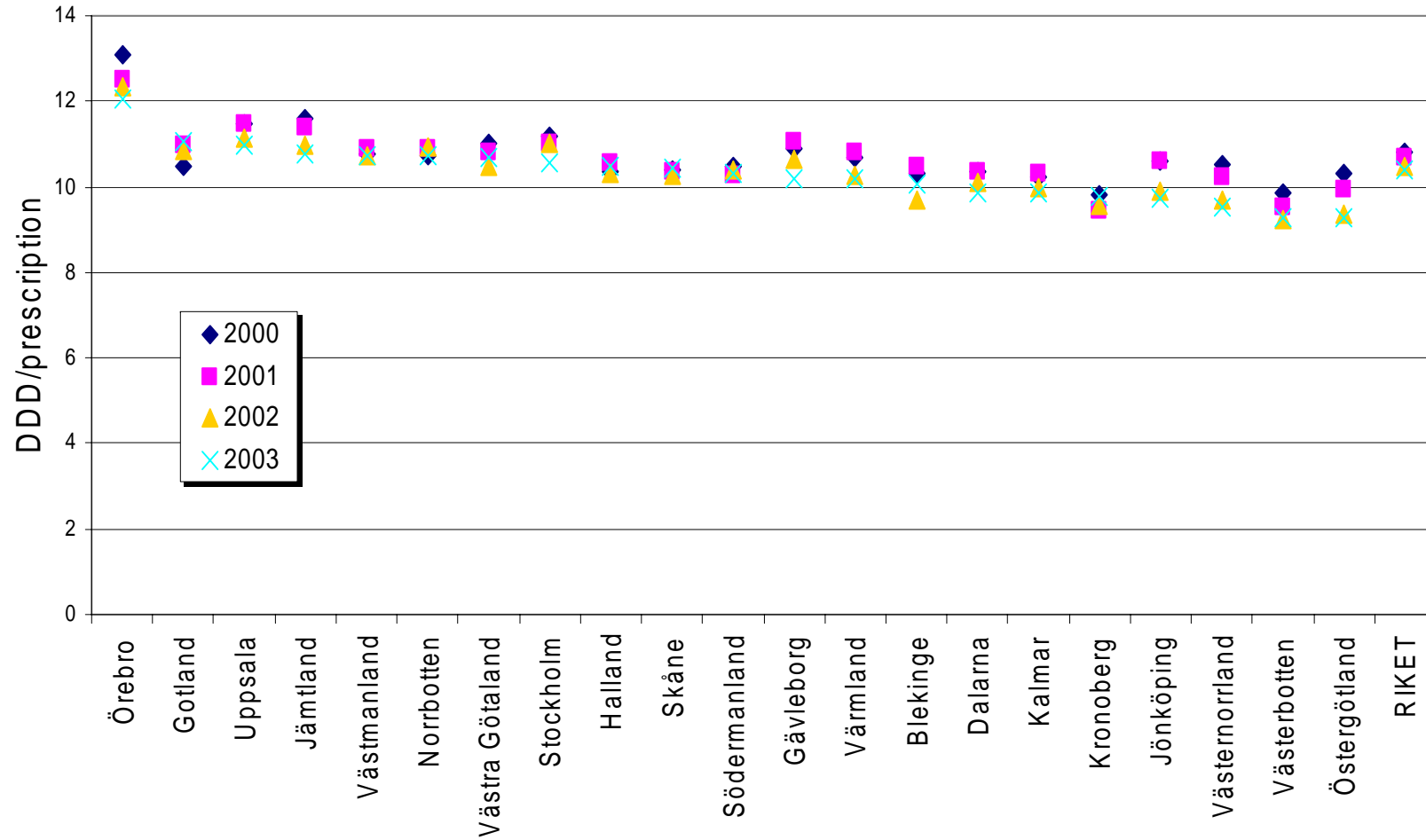


Figure 3.5. Swedish counties, beta-lactamase resistant penicillins (J01CF), DDD/prescription, 2000-2003. The counties are sorted after the highest use 2003.



Hur har man utvecklat doserings regimer tidigare?

- Helt farmakokinetiskt inriktat
- Oftast har man inte tagit hänsyn till protein bindningen
- Betraktat alla antibiotika som en klass
- Jämn konc över tid? - höga toppar?
- Men- ”patienten vill väl bara ta antibiotika en el två ggr per dag!”

Definitioner i SIR-systemet 1998.

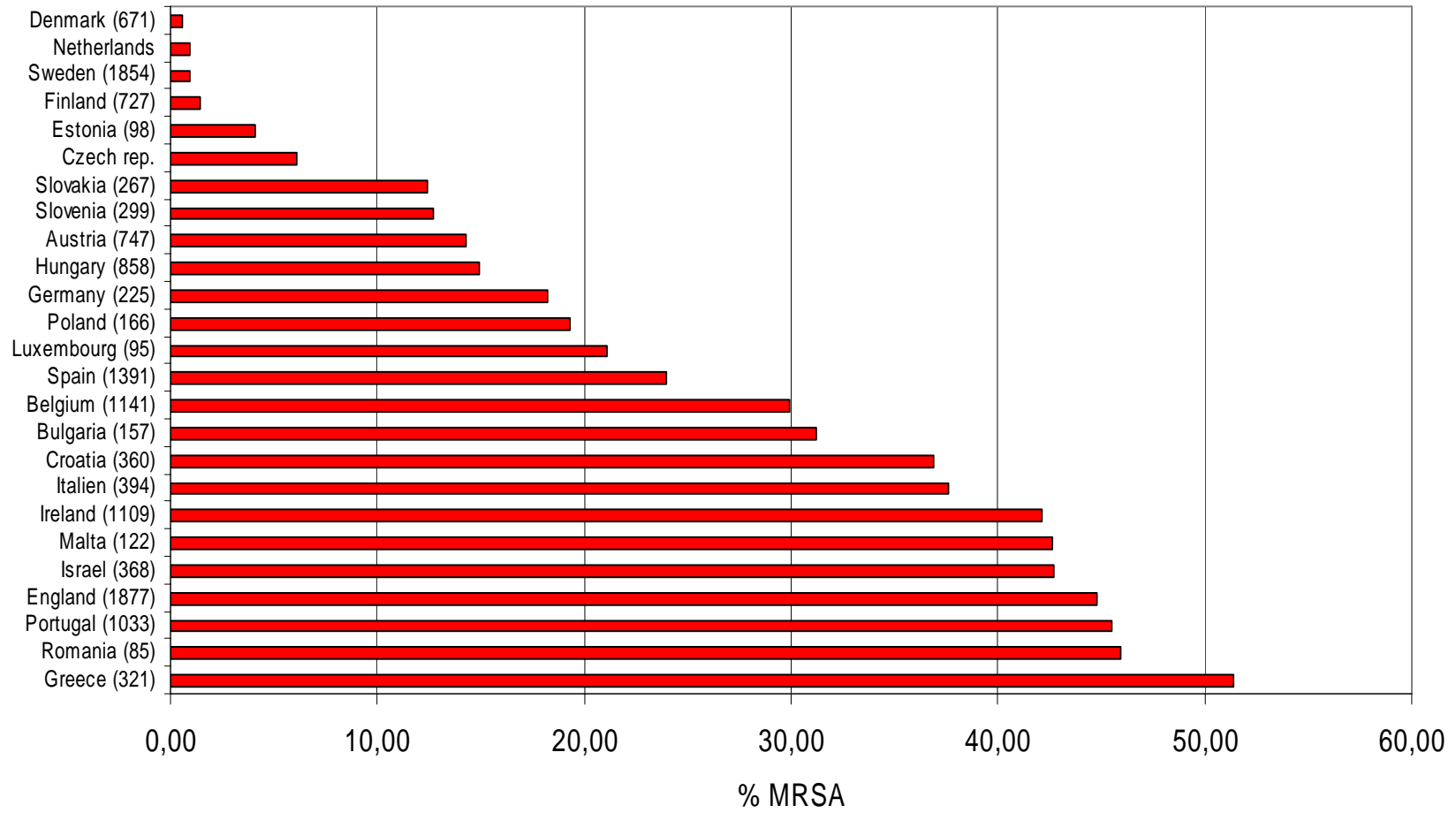
S Infektionen kan förväntas svara på behandling med detta antibiotikum vid dosering rekommenderad för denna typ av infektion. Bakterien har inga påvisade resistensmekanismer mot medlet.

I Behandlingseffekten med detta medel är osäker. Bakterien har förvärvat lågradig resistens mot medlet eller har naturligt lägre känslighet för medlet.

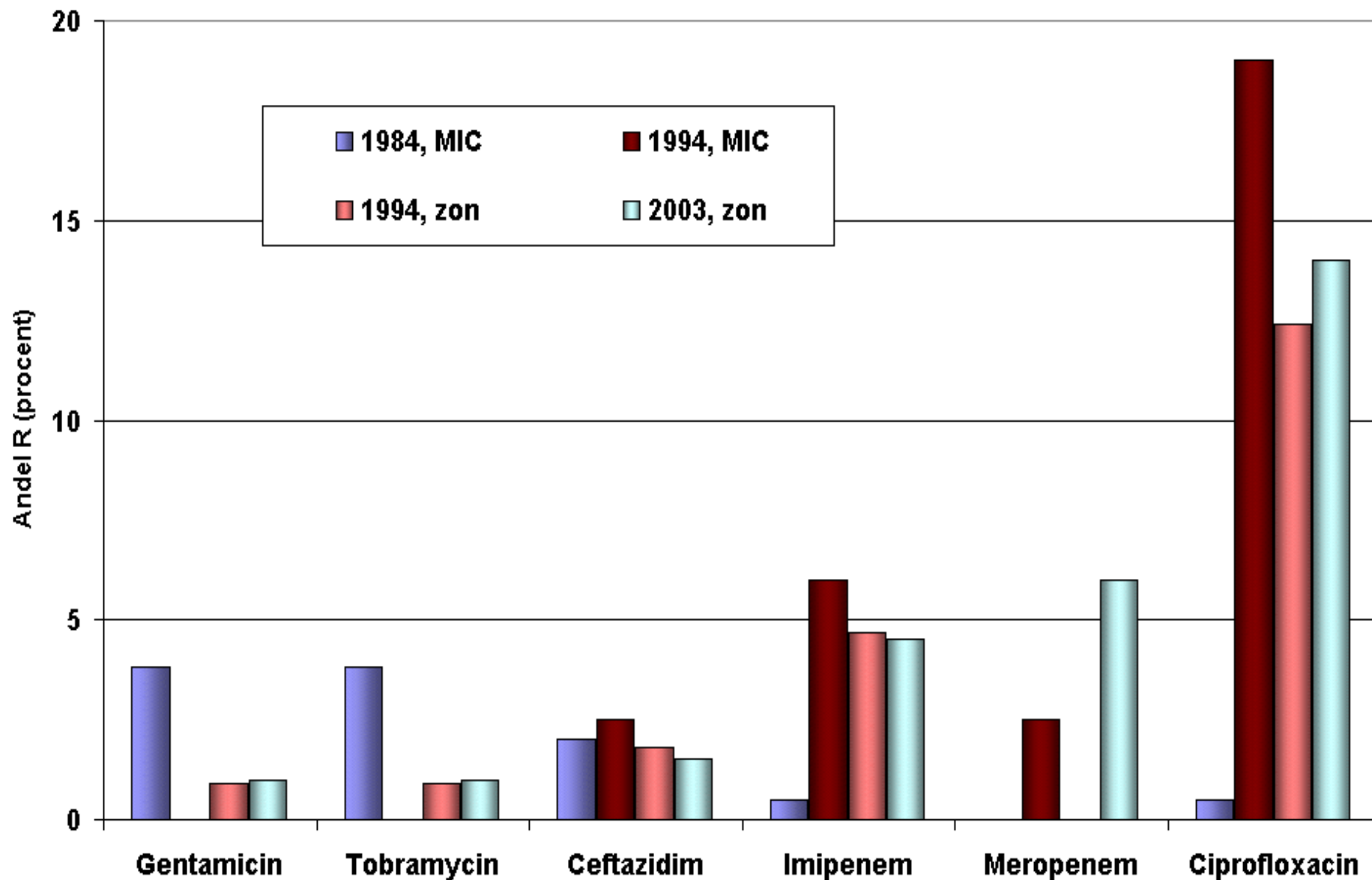
R Klinisk effekt av behandling med detta medel är osannolik. Bakterien har förvärvat betydelsefulla resistensmekanismer eller är naturligt resistent mot medlet.



Figure 4.6. MRSA in Europe 2003, invasive isolates.
Data from EARSS (www.earss.rivm.nl).



Pseudomonas aeruginosa, antibiotikaresistens Sverige 1984–2003, 30 laboratorier i externt kvalitetsarbete (~3000 stammar per år)



**Figur 1. Antibiotikaanvändningen i Sverige,
1993-2002, öppenvård**

