

Bactericidal
 - rifampicin
 - vancomycin
 - fluoroquinolones
 - penicillins
 - aminoglycosides
 - polymixins
 * macrolides
 - bacitracin
 - cephalosporins
 - metronidazole
 really very finely proficient at predicting many bacterial cell murders

Bacteriostatic
 - erythromycin (macrolides)
 - chloramphenicol
 - sulfonamides
 - tetracycline
 - trimethoprim
 - clindamycin
 ECSTaTIC about bacteriostatic:

Combination Therapy
 - synergy: penicillin (cell wall) and aminoglycoside (protein synthesis) -> drug can get into cell to target ribosome
 - antagonism: don't combine bactericidal with bacteriostatic drug -> instead, use two cidal or two static!

Antibiotikumok I-II

Antibiózis kicsiben

- „Ez az egyes növényekre, algákra, baktériumokra, korallokra, vagy gombákra jellemző olyan képesség, ami folyamán egy élettani rendszerben bizonyos ún. **biomolekulák** kibocsátása útján egy élőlény a környezetében levő más növények életfolyamatát gátolja, illetve lehetetlenné teszi.”



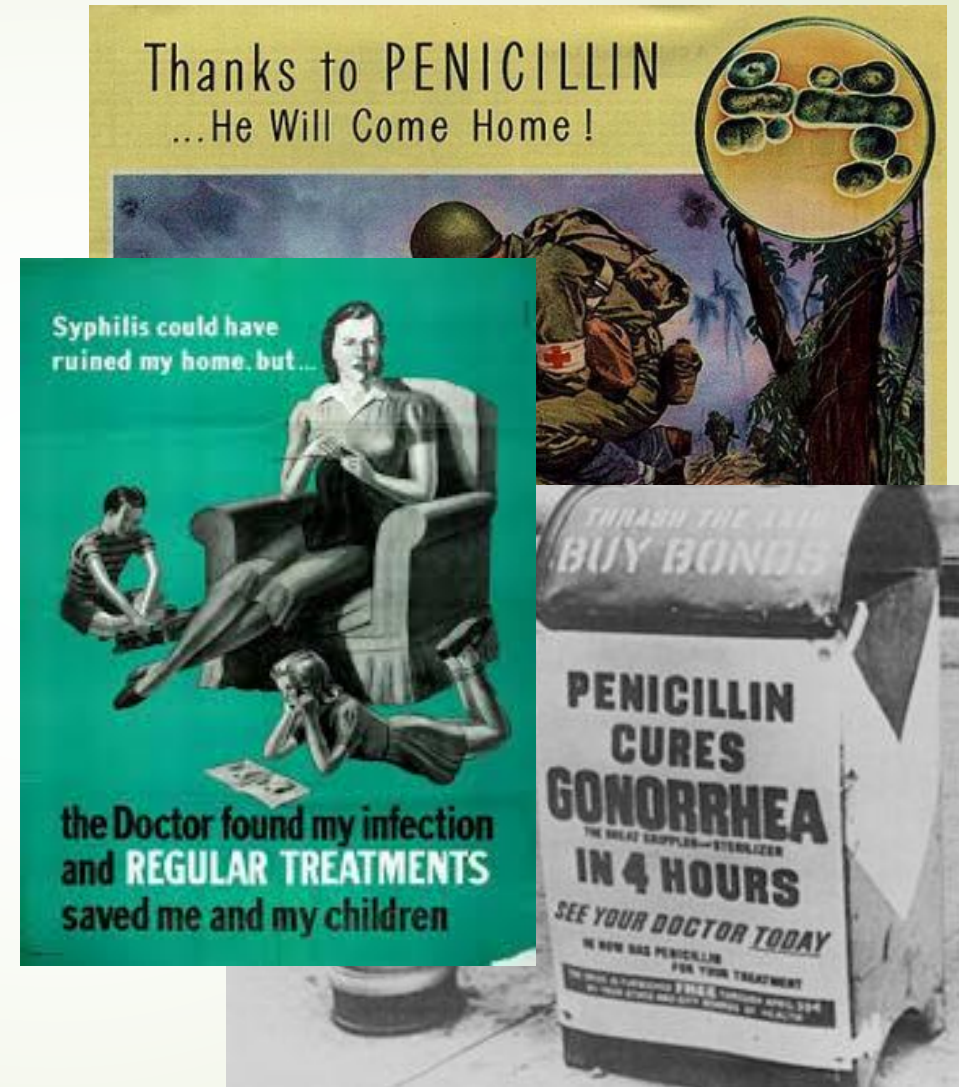
Antibiotikum, miért működik?

- Ehrlich, szelektív toxicitás: a hatás alapjául szolgáló támadási pontok a kórokozóban megvannak, a gazdaszervezet sejtjeiben viszont nincsenek
- Kemoterápiás index: **D**osis **C**urativa **M**inima / **D**osis **T**olerata **M**axima
- Baktericid: rapidan pusztítja a kórokozót
- Bakteriosztatikus: a szaporodását lassítja



Mi történt?

- 1928, Alexander Fleming - *Penicillium notatum*
- 1936, May & Baker - első széles spektrumú sulphonamid 'M+B 693'
- 1945 Fleming, Chain és Florey - Nobel díj, ami ezután következik: “**the era of the antibiotics**”



Mi történt!?

- 1950, MRSA (methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*)
- 2005, XDR *Pseudomonas aeruginosa*
- 2006, XDR-TBC
- 2007, rt027 *Clostridium difficile* járvány kezdete
- 2010, pánrezisztens *Acinetobacter baumannii*
- 2011, Megan McArdle (Kaufmann fórum) elemzése
“Antibiotics: The world’s most broken market”

25th ECCMID Copenhagen, Denmark 25-28 April 2015 ESCMID EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES



OPINION

'Miracle' Era of Antibiotics Is Ending

Modern medicine can't fight off superbugs for long

Aug 12, 2010 1:14 PM CDT

Post Antibiotic Era
Emerging Concern to Humanity

Dr. T.V.Rao MD



KL02 Current trends fungal epidemiology

23 THOUSAND

People die each year as a direct result of antibiotic-resistant infections.

GENERIC
DO NOT
NOT REIMBURSE

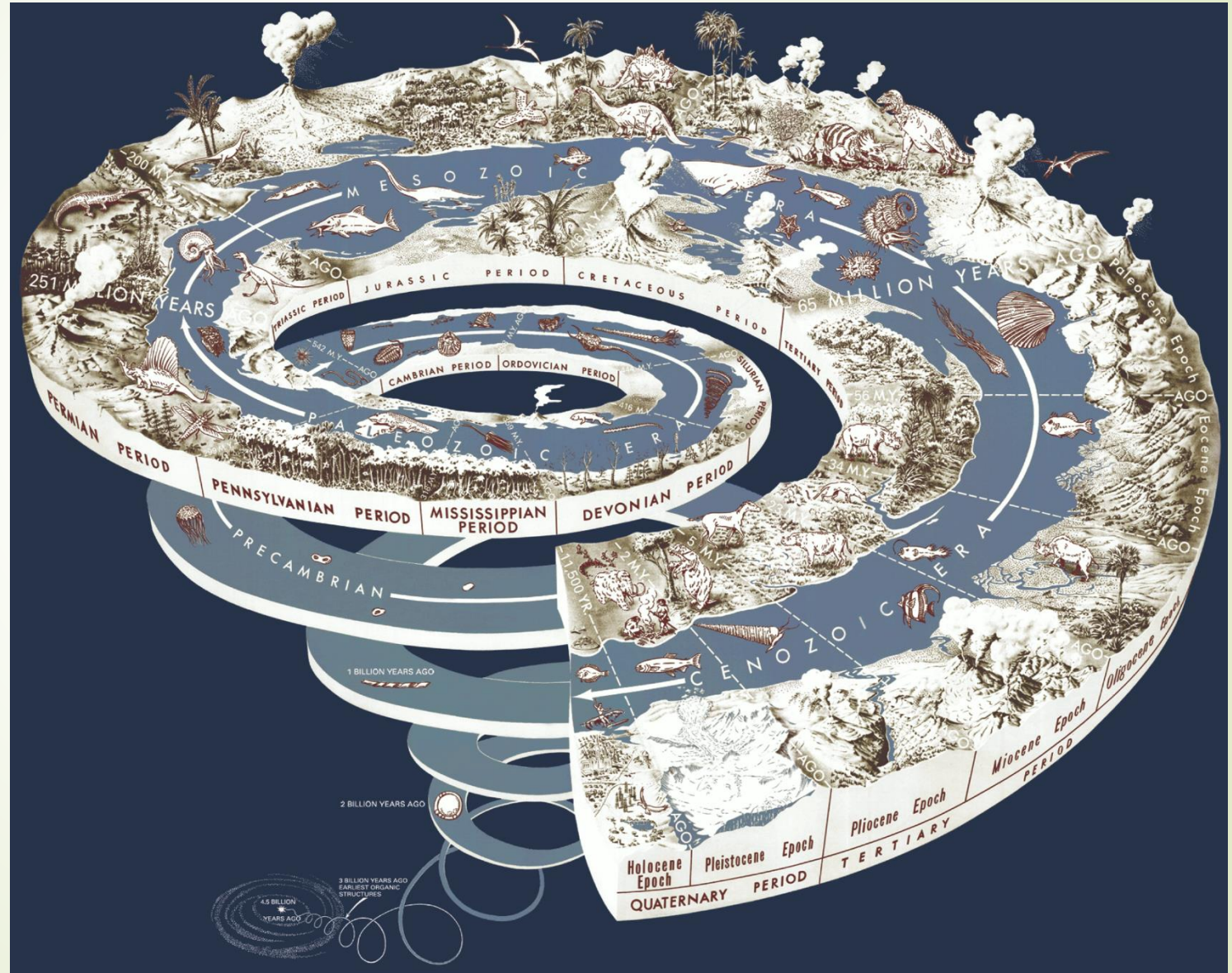
OS13 Trends in antimicrobial resistance (16:00 - 18:00)

effects of neuraminidase inhibitors for influenza: who should be tr...

beta-lactamases in times of economic difficulties (14:30 - 15:30)

Új játékosok vagyunk e hadviselésben

A probléma, nos...
a régmúltban
gyökerezik



Antibiotikumok áttekintése

Sejtfalszintézis

Beta Lactams

Penicillin
Cephalosporin
Carbapenem
Monobactam

Glikopeptidek Bacitracin

Sejtmembrán Polymyxin

Folsavszintézis

Sulfonamid
Trimethoprim

PABA
DHF A
THF A

Nukleinsav szintézis

DNS giráz Quinolon

RNS polimeráz Rifampin

50S

30S

50S alegység

Macrolid
Clindamycin
Linezolid
Chloramphenicol
Streptogramin

30S alegység

Tetracyclin
Aminoglycosid

Fehérjeszintézis

Sejtfal I. β -laktámok/**Penicillinek**

Sejtfalszintézis

Beta Lactams

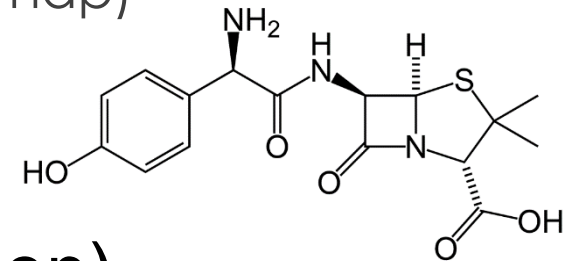
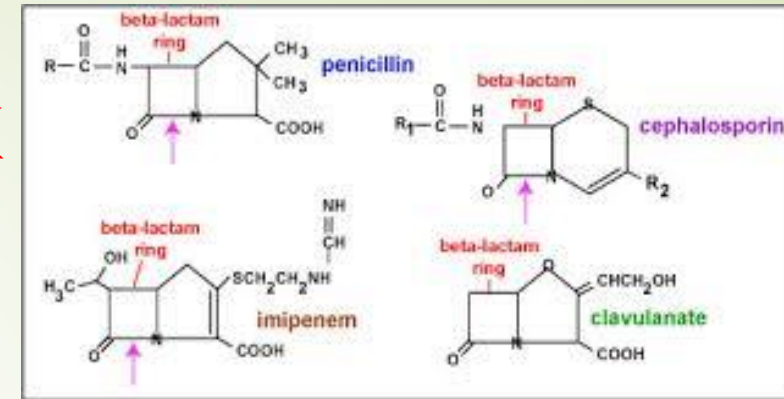
Penicillin
Cephalosporin
Carbapenem
Monobactam

Glikopeptidek Bacitracin

Sejtmembrán
Polymyxin

©2011 TheMedSchool.com

- jellemző: gyors baktericid hatás
- target: PBP
- G+, G-, aerob, anaerob széles hatásspektrum, β -laktamáz inhibitorokkal tovább szélesíthető (sulbactam, clavulánsav, tazobactam)
- jól tolerálható (akár 20ME=12.000 mg/nap)
- ritka mh: allergia
- tagok: benzilpenicillin (Maripen), amoxicillin-clavulánsav (Augmentin), oxacillin, piperacillin



Sejtfal II. β -laktámok/Cefalosporinok

Sejtfalszintézis

Beta Lactams

Penicillin
Cephalosporin
Carbapenem
Monobactam

Glikopeptidek

Bacitracin

Sejtmembrán

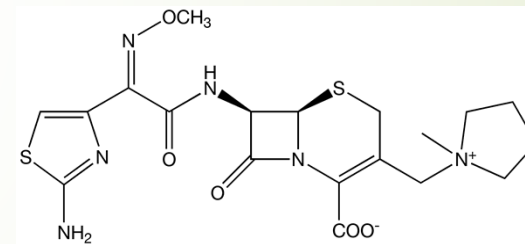
Polymyxin

©2011 TheMedSchool.com

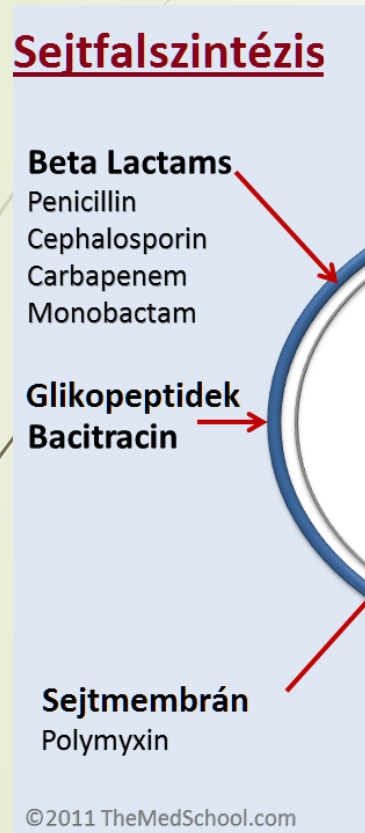
- jellemző: gyors baktericid, széles hatásspektrum
- target: PBP
- G+ (első 2 generáció), G- (3. és 4. generáció), aerob, gyenge anaerob, kivéve: *Enterococcusok*
- 3. ill. 4. generáció már a liquor térbe is jól penetrál
- ritka mh: allergia

tagok:

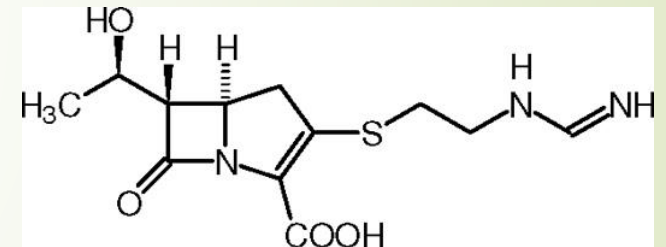
- I és II gen: cefalexin, cefazolin (G+)
- III és IV gen: ceftazidim, cefepim (G-), ceftibuten (Cedax)
- Legújabbak: Ceftolozane/tazobactam, Ceftarolnie fosamil



Sejtfal III. β -laktámok/Carbapenemek



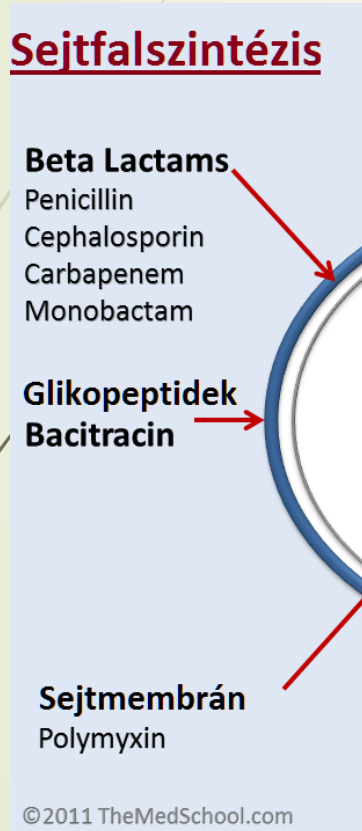
- jellemző: gyors baktericid, széles hatásspektrum
- target: PBP
- G+, G-, aerob, anaerob, ellenáll a β -laktamázoknak
- ritka mh: allergia
- erős rezisztencia enzminduktorok



tagok:

- Imipenem (Tienam), meropenem (Meropenem), ertapenem (Invanz)

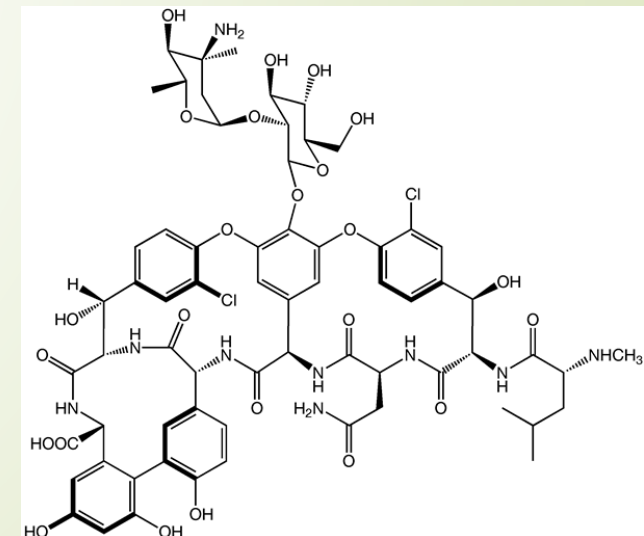
Sejtfal IV. Glikopeptidek



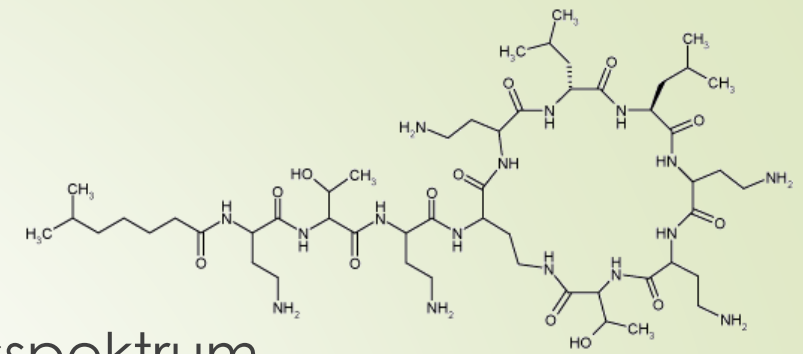
- jellemző: szűk G+ hatásspektrum, baktericid
- target: (POG)
- ellenáll a β -laktamázoknak, jó a problémás G+ baktériumokra is (MRSA, *Enterococcusok*, *Corynebacteriumok*)
- gyakori mh: vesetoxicitás (rossz terápiás index)
- csak i.v. adagolás (kiv. *C. difficile*)

tagok:

- Vancomycin (generikumok), teicoplanin



Sejtmembrán - Polymyxinek



Sejtfal szintézis

Beta Lactams

Penicillin
Cephalosporin
Carbapenem
Monobactam

Glikopeptidok Bacitracin

Sejtmembrán
Polymyxin

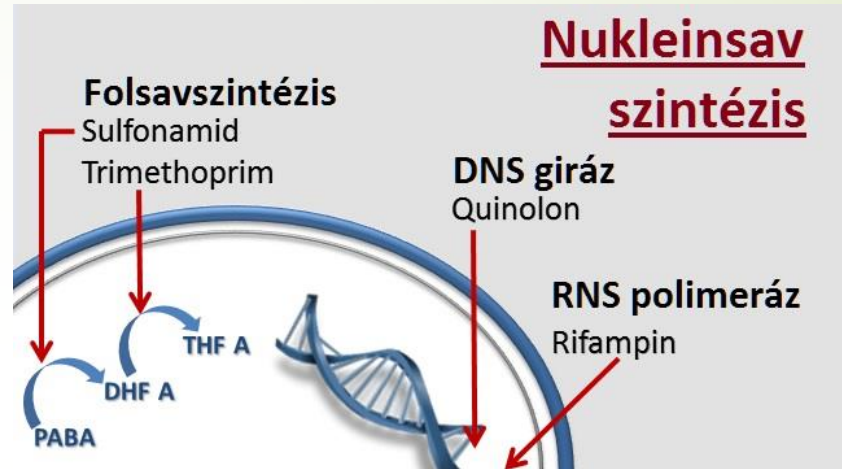
©2011 TheMedSchool.com

- jellemző: szűk G- ellenes hatásspektrum, baktericid (csúcshatás)
- target: sejtmembrán kationos dezintegrálása
- sok kórokozó természetes rezisztenciával rendelkezik vele szemben
- gyakori mh: vesetoxicitás, neurotoxicitás
- "újraélesztett" szer, *P. aeruginosa* és *A. baumannii* ellenes hatása miatt

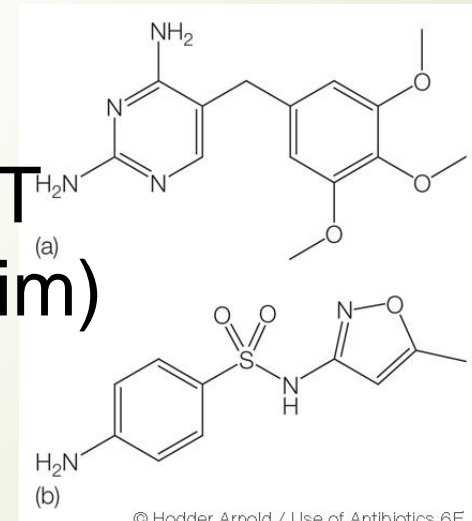
tagok: colistin (Colomycin), polymyxinB

Nukleinsavszintézis I. Sulfamethoxazol/Trimethoprim

- jellemző: terápiás koncentrációban legtöbbször csak bakteriosztatikus, de széles spektrumú
- target: szinergista kombinációban alkalmazzák (a folsavszintézis 2 lépése)
- G+, G-, anaerob hatás
- jól tolerálható
- ritka mh: csontvelő károsítás, allergia
- régi szer, sok szerzett rezisztencia

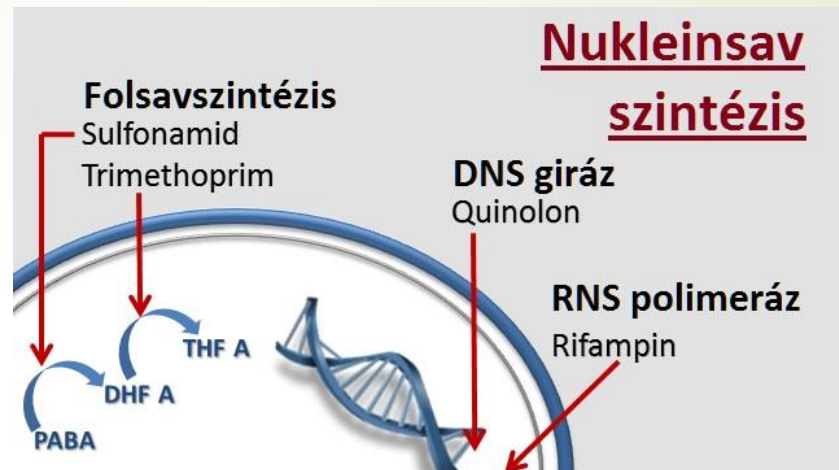


- tagok: SXT (Sumetrolim)

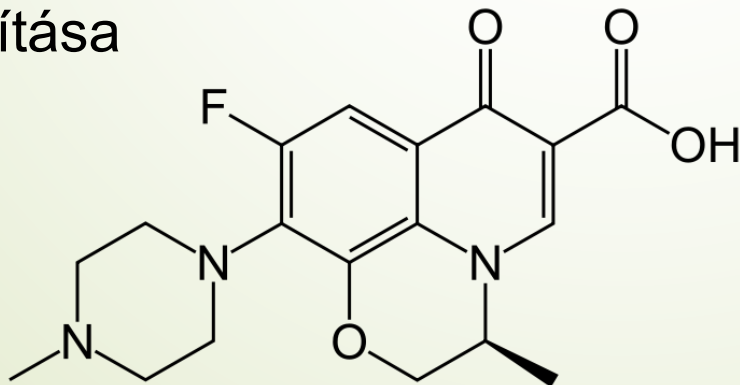


Nukleinsavszintézis II. **Kinolonok**

- jellemző: széles spektrumú, baktericid hatás
- target: DNS giráz megbénítása
- G+, G-, anaerob hatás, intracelluláris ellen is
- húgyutakban jól dúsul



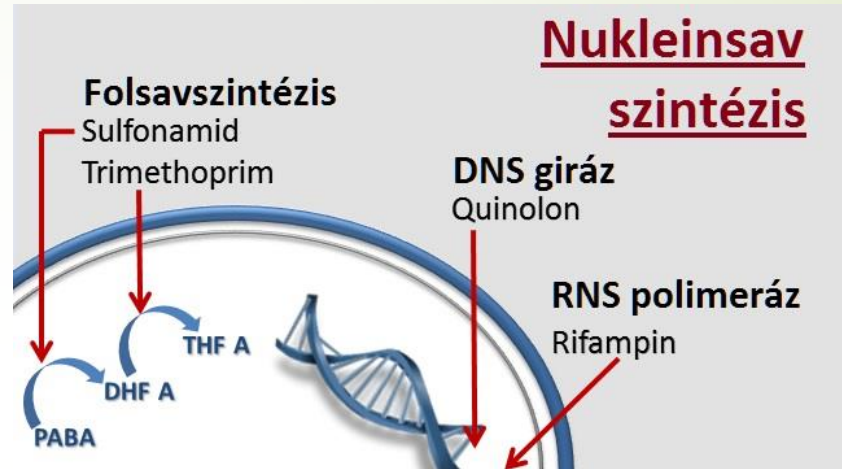
- jól tolerálható
- ritka mh: porc, csontfejlődés károsítása



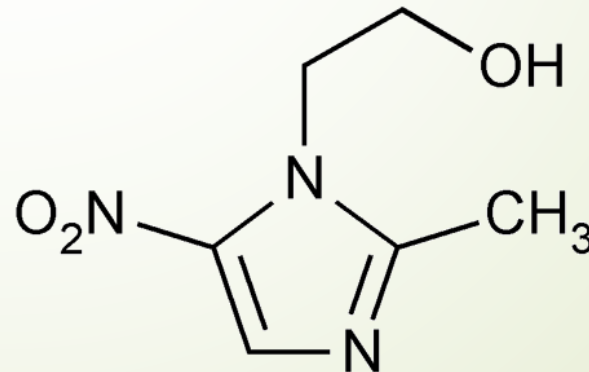
- tagok: nalidixsav, ciprofloxacin (Cifran), levofloxacin (Tavanic), moxifloxacin (Avelox)
- újabbak: gatifloxacin

Nukleinsavszintézis III. **Metronidazol**

- jellemző: szűk spektrumú, baktericid
- target: toxikus szabad gyökök keletkeznek redukálódása során
- specifikus anaerob ellenes hatás, néhány protozoon is
- közepesen tolerálható
- ritka mh: autoimmun folyamatot indíthat el, terhességben mutagén, sok gyógyszer-interakció (alkohol is)



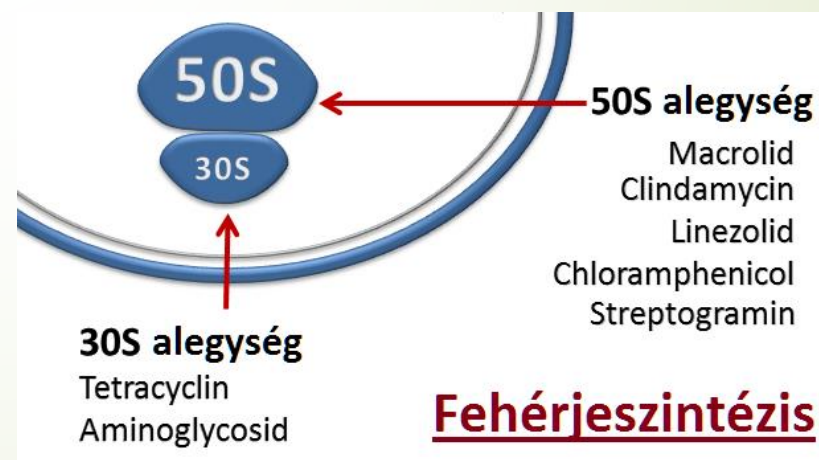
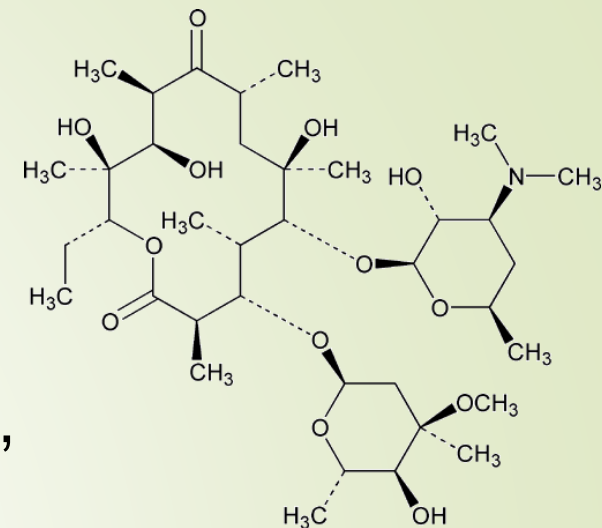
- tagok: metronidazol (Klion)



Fehérjeszintézis I. - Makrolidok, Clindamycin

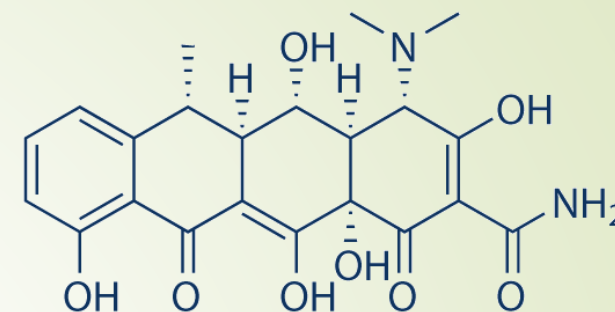
- jellemzők: bakteriosztatikus, szűk de intracelluláris ellenes hatás is
- target: 50S riboszóma
- elsősorban atípusos tüdőgyulladásban jók, és IC baktériumok ellen, a Clindamycin anaerobokra is
- jól tolerálható
- gyakori mh: gastrointesztinális panaszok
- poszt-antibiotikus effektus
- toxintermelés gátlása (fehérjék)

- tagok: erithromycin, azithromycin (Azi-Sandoz), clarithromycin clindamycin (Dalacin)



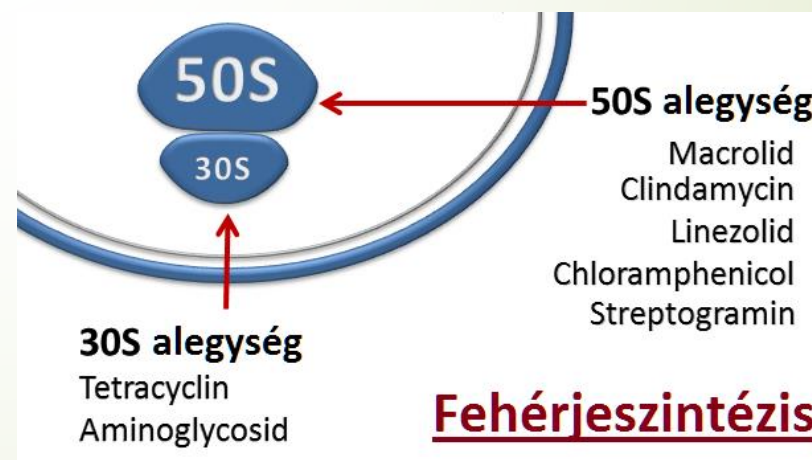
Fehérjeszintézis II. - Tetracyclin

- jellemzők:; eleinte széles spektrumú, leginkább bakteriosztatikus
- target: 30S riboszóma
- G+, G-, anaerob és IC ellenes hatás
- sok a szerzett rezisztencia
- ma már leginkább 4 indikáció: atípusos pneumonia, zoonózis, STD, néhány intracelluláris
- elég toxikus
- gyakori mh: fényérzékenység-bőrpír, terhességben mutagén

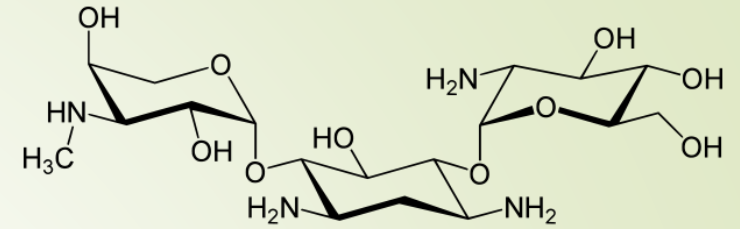


HCl

- tagok: doxycyclin, tetracyclin (Tetran), újabb: Tigecyclin

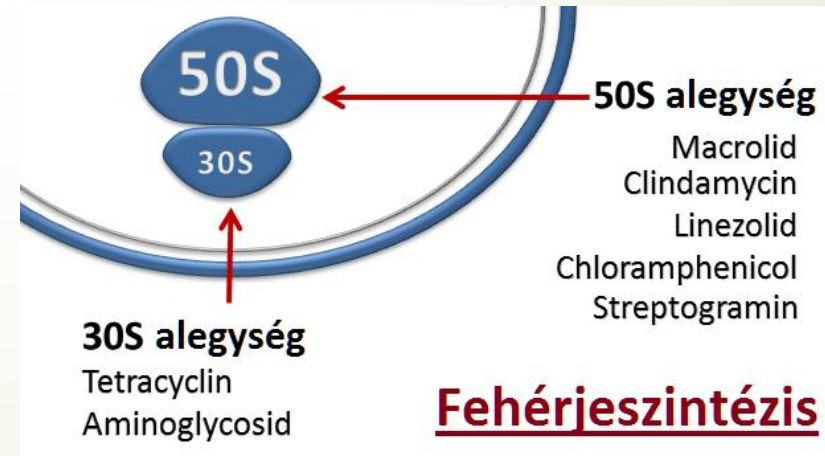


Fehérjeszintézis III. - Aminoglikozidok



- jellemzők: gyors baktericid
- target: 30S riboszóma (irreverz.)
- G+, G-; de sem anaerob, sem intracelluláris ellenes hatása nincs
- húgyutakban jól dúsul
- lokálisan biztonsággal adható
- gyakori mh: vesetoxicitás, halláskárosodás megelőzése érdekében vérszintjét ellenőrizni kell - csúcshatású
- szisztémás fertőzésre csak intravénásan adható, jó kombó

- tagok: gentamicin, amikacin (Amikin), tobramicin (Tobrex)



Összefoglalás



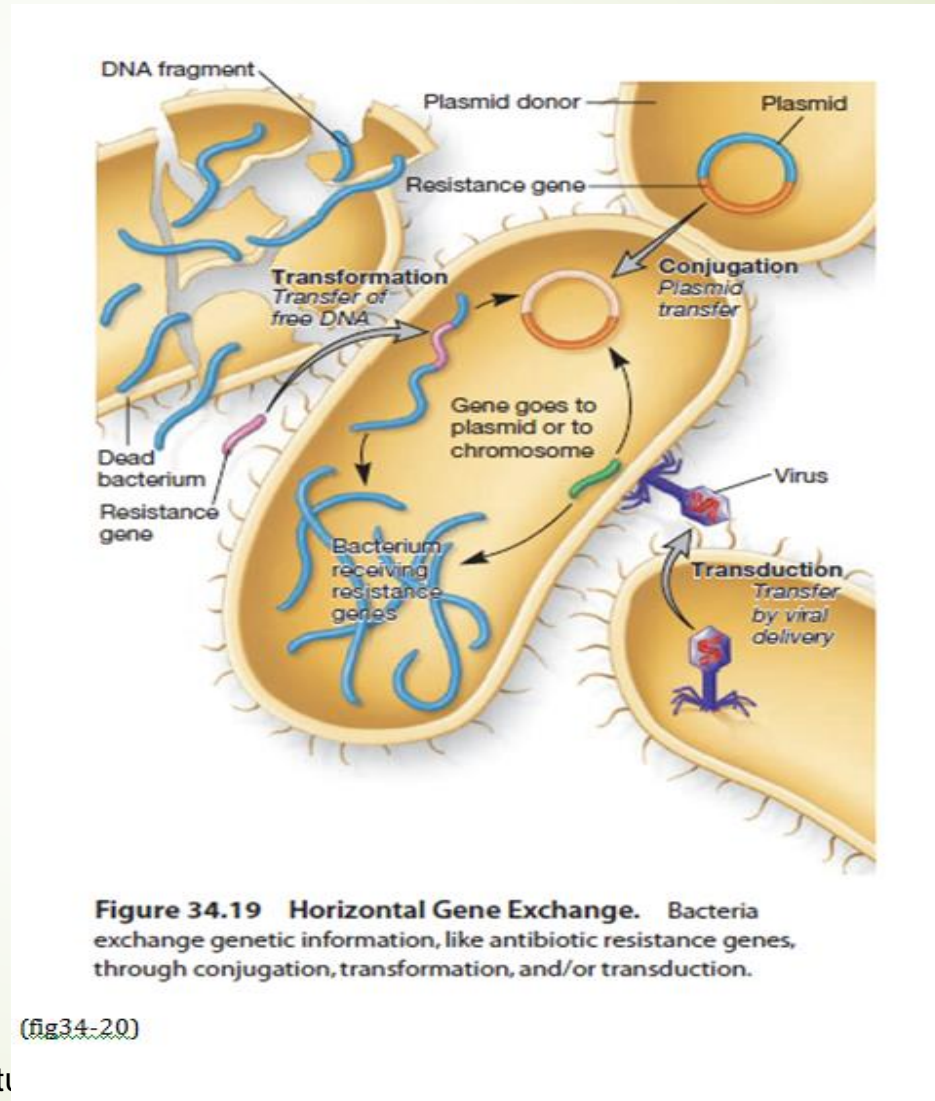
<u>csoport</u>	<u>target</u>	<u>hatás</u>	<u>spektrum</u>	<u>Tox</u>	<u>mh</u>
Penicillinek	PBP	cid	Széles, anaerob is	-	Allergia
Cefalosporinok	PBP	cid	Széles, anaerob is	-	Allergia
Carbapenemek	PBP	cid	Széles, anaerob is	-	Allergia
Glikopeptidek	POG	cid	Szűk G+	Vese	
Polymyxinek	Membrán	cid	Szűk G-	Vese	
Sulfonamidok SXT	Folsav	stat	Széles	Csontv.	Allergia
Quinolon	DNS giráz	cid	Széles, IC is	Kötőszöv	
Metronidazol	50S	cid	Anaerob és protozoon	-	Mutagén
Makrolid, Clinda	50S	stat	Szűk, jó IC	-	
Tetraciklinek	30S	stat	Ma már szűk	Csontok	Mut., fény
Aminoglikozidok	30S	cid	Anaerob hatás nincs	Vese, fül	

A barikád másik oldalán



Kórokozók rezisztencia mechanizmusai antimikrobiális szerekkel szemben

A rezisztencia eredete



Rezisztencia módjai

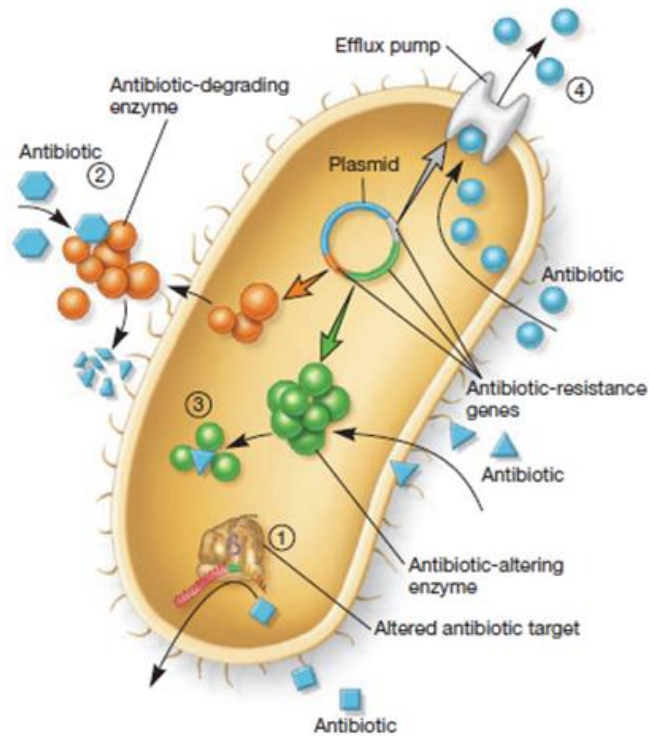
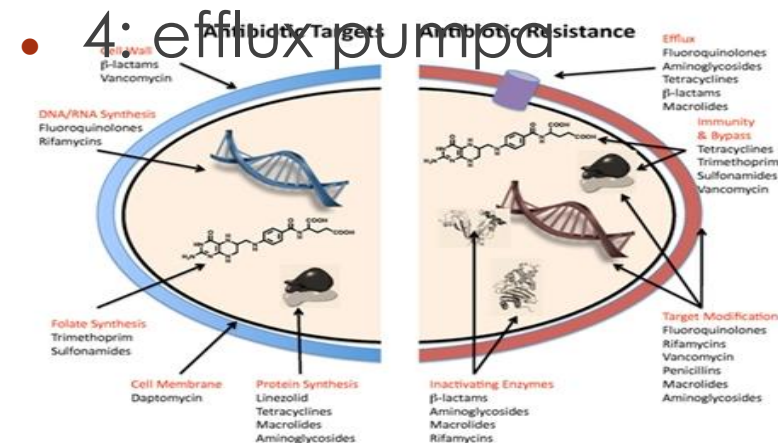


Figure 34.18 Antibiotic Resistance Mechanisms. Bacteria can resist the action of antibiotics by (1) preventing access to (or altering) the target of the antibiotic, (2) degrading the antibiotic, (3) altering the antibiotic, and/or (4) rapid extrusion of the antibiotic.

(fig34-19)

- 1: megváltozott target (pl. MRSA-PBP)
- 2: AB lebontó enzim (pl. ESBL)
- 3: AB inaktiváló/megkötő fehérje



Az infektológia aktuális problémái

BY POON CHIAN HUI

A NEWLY found superbug that has been making headlines around the world infected two patients in Singapore this year – before any other country were dealing with it.

The Mini Superbug was first identified in The Straits Times in 2005. It is a metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1) gene.

The gene is found in all drug-resistant bacteria from all over the world.

It was first found in two patients in Singapore in 2005.

“Following the discovery in other countries and more cases found this year, I said an MDR1 gene was found in the other countries.”

They found it in the patients in Singapore.

The patients in Singapore were both inpatients without any symptoms.

Help stop the superbug

A new superbug gene, as yet unnamed, landed in Singapore at the beginning of this year, long before it hit headlines around the world. But its visit was discovered only last month, when the Ministry of Health (MOH) tested past bacteria samples of patients. It got a name – New Delhi metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1).

As reported in The Straits Times yesterday, the NDM-1 gene sneaked into Singapore in 2005.

A new gene which turns bacteria into powerful drug-resistant strains has landed in Singapore. Here is how you can protect yourself. POON CHIAN HUI reports

Science Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy urged the health authorities to track bacteria with the gene.

conference in the United States, held yesterday. It is the world's

BEE MOVIE: Lots of buzz, not much sting **Go 16**

WEATHER
High: 11
Low: 2 (morning)
Cooler with lots of sun.
Clear tonight.
Full details: **Go 2**

FRIDAY, NOVEMBER 2, 2007 • THE SPEC.COM • THE VOICE OF OUR COMMUNITIES SINCE 1846

Superbug blamed for Jo Brant deaths

Hospital saw 107 C. difficile infections in past year

BY JOHN BURNHAM

At least 107 patients at the Central South Regional Infectious Control network by cause patient safety.

The hospital is asking visitors to postpone visits until they are well if they have diarrhea, nausea, vomiting, chills, fever, confusion or weakness – the symptoms of C. difficile.

Scott said the hospital is aggressively monitoring the effectiveness of infection control measures, working with the Dublin Region Health Department and the Central South Regional Infectious Control network by cause patient safety.

“No of today, was cases of C. difficile are decreasing,” he said. “We are doing tests as we meet these today.”

C. difficile is treatable with proper antibiotics at home.

pharm@thepec.com
905-320-2469

RELATED STORY: AS

THE WORLD AT WAR

FREE DVD

GET YOUR SECOND SPECIAL BONUS DISC FREE TODAY

Pick up from WHSmith or we can post you the whole set

Hospital infection soars by 22 per cent in just three months

1,000 SUPERBUG VICTIMS A WEEK

For instance, one should clean his hands with alcohol hand rubs before touching a patient, said Dr Ling Moi Lim, the director of infection control at Singapore General Hospital.

monitor the prescription and proper use of antibiotics in order to slow the spread of drug-resistant bugs. Associate Professor Dale Fisher of NUH,

re, both inpatients without any symptoms.

out s which

stick with infection control measures such as hand hygiene and the use of hospital gowns and gloves, said Dr Ling.

Inpatients are also screened for the existing superbug, MRSA, a multi-drug resistant bacteria that has been around since the 1980s. It can be treated with certain types of antibiotics.

Many MRSA infections occur in hospital inpatients – those with a weakened immunity and those with open wounds are more vulnerable to the bacteria.

Prof Fisher said almost all adult inpatients at the hospital are screened for MRSA.

Patients found to carry the bacteria will be isolated from the rest, he added.

MRSA screening involves taking swabs from the patient's nose, groin, armpit and wounds.

perbug

em on top of the situation”.

But he added that Singapore's push to become a medical hub exposed it to such risks.

“There are many social tourists or medical tourists arriving in Singapore and inevitably, many of them can be carriers of such superbugs,” he said. “The number of cases reported so far could well be just the tip of the iceberg.”

Mr Khaw also thinks the numbers will go up. “The ease of transfer of the NDM-1 gene between bacterial populations also makes it harder to contain its spread,” he said.

“Despite our best efforts, the NDM-1 gene may eventually become established in our bacterial populations as it is already found in different species and strains of bacteria here. We can therefore expect more cases.”

salma@sph.com.sg

patient at the National University Hospital for superbug MRSA

re, both inpatients without any symptoms.

al role in

e, took to

iene.

tions of

ique were

United

out s which