

ZMIANY SPOSOBU LECZENIA
GRZYBIC UKŁADOWYCH
w SPSK Nr 1 w POZNANIU
NA PRZESTRZENI 3 OSTATNICH LAT



dr n. farm. HANNA JANKOWIAK – GRACZ

Agnieszka Pestka

Agnieszka Kamińska

Czynniki ryzyka zakażeń grzybiczych:

- ✓ upośledzenie odporności, szczególnie neutropenia
- ✓ okres pooperacyjny
- ✓ żywienie pozajelitowe
- ✓ niedożywienie
- ✓ ostra niewydolność nerek
- ✓ zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego
- ✓ wieloskładnikowa antybiotykoterapia
- ✓ długotrwała hospitalizacja
- ✓ obecność cewnika w żyłę centralnej

Specyfika OIT w szpitalu onkologicznym

- ✓ większość chorych z obniżoną odpornością:
 - choroba nowotworowa
 - przebyta radio- i chemioterapia
 - chorzy z neutropenią
(przeszczepy szpiku)
 - leczenie dużymi dawkami glikokortykosteroidów
 - niedożywienie

Większa skuteczność nowych preparatów
amfoterycyny B wynika z osiągnięcia
wyższych stężeń w tkankach docelowych.

J 02 LEKI PRZECIWGRZYBICZE DZIAŁAJĄCE OGÓLNIIE /wg ATC/

J 02 AA POLIENY – antybiotyki naturalne

AMPHOTERICIN B

klasyczna FUNGIZONE

niekonwencjonalne:

- liposomalna AMBISOME
- koloidalna AMPHOCIL
- lipidowa ABELCET

J 02 AB AZOLE – pochodne imidazolu:

Ketoconazole (KETOCONAZOL p.o., NIZORAL p.o., zewn.)

Miconazole (zewn. DAKTARIN, GYNOFEMIDAZOL, MICONAZOL)

J 02 AC pochodne triazolu:

Fluconazole (FLUCONAZOL, FLUMYCON, DIFLUCAN, MYCOMAX p.o., i.v.)

Itraconazole (ORUNGAL p.o., i.v.)

Voriconazole (VFEND p.o., i.v.)

Posaconazole (NOXAFIL p.o.)

J 02 AX inne leki przeciwgrzybicze o działaniu ogólnym:

- pochodne echinokandyn **Caspofungin** (**CANCIDAS** 50 i 70 mg i.v.)
- antymetabolity **Flucytosine** (**ANCOTIL** 250 mg i.v.)



AMPHOTERICIN B

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
<p>zaburza przepuszczalność błon kom. grzybów w wyniku wiązania się z ergosterolem</p> <p>działa grzybostatycznie lub grzybobójczo</p>	<p><i>Aspergillus spp.</i></p> <p><i>Candida spp.</i></p> <p><i>Coccidioides immitis</i></p> <p><i>Cryptococcus neoformans</i></p> <p><i>Histoplasma capsulatum</i></p>	_____	<p>ciężkie grzybice układowe</p> <p>leiszmanioza</p> <p>pełzakowate zapalenie opon mózg.-rdzen.</p>	<p>niezgodność z aminoglikozydami, niektórymi penicylinami, polimyksyną B, tetracyklinami, witaminami, solami Ca, NaCl</p>	<p>0,5-0,6 mg/kg m.c.</p> <p>w cięższych przypadkach: 1 mg/kg m.c. (ale <50 mg)</p> <p>działanie nefrotoksycznie</p>

KETOCONAZOLE

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
hamowanie biosyntezy ergosterolu w błonie kom. grzyba, co powoduje zmianę przepuszczalność i błony kom. i obumarcie komórki	<i>Microsporum</i> <i>Trichophyton</i> <i>Epidermophyton</i> <i>Candida</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Coccidioides</i> <i>Histoplasma</i>	—————	grzybice powierzchniowe i układowe drożdźyce jamy ustnej i przewodu pokarmowego, pochwy kandydozy układowe	zwiększa stęż. we krwi i nasila toksyczność cyzaprydu, astemizolu, midazolamu i triazolamu, cyklosporyn, doustnych leków p/zakrzepowych, rifampicyny	dorośli 200mg/24 h dzieci < 30 kg 3-10 mg/kg m.c. dzieci > 30 kg jak dorośli

FLUCONAZOLE

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
hamuje wybiórczo biosyntezę steroli w komórce grzyba	<i>Candida spp.</i> <i>Candida glabrata</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Microsporium spp.</i> <i>Trichophyton spp.</i> <i>Coccidioides immitis</i>	<i>C.krusei</i> <i>Aspergillus spp.</i>	kandydozy układowe posocznica drożdżakowa kryptokokoza płuc, skóry	nasila działanie i toksyczność fenytoiny, cyklosporyny i teofiliny	p.o. lub i.v. w posocznicy drożdżakowej i kandydozach układowych 1.dnia 400 mg, a następnie 200 mg raz dziennie przez co najmniej 6-8 tyg. w drożdżycy pochwy 150 mg/d <u>jednorazowo</u>

ITRACONAZOLE

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
zaburza biosyntezę ergosterolu, co doprowadza do zmiany przepuszczalności i błony kom., ograniczenia aktywności enzymów błony kom. i zaburzenia w koordynacji syntezy chityny	<i>Microsporium</i> <i>Trichophyton</i> <i>Epidermophyton spp.</i> <i>Candida spp.</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>	—————	powierzchniowe i układowe zakażenia grzybicze: kandydozy, dermatofitozy, histoplazmozy	silne inhibitory cytochromu P450 tj. klarytromycyna mogą zwiększać biodostępność itrakonazolu	p.o. 100-200 mg nawet do kilku miesięcy

VORICONAZOLE

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
<p>poходne triazolu o zwiększonej aktywności wobec <i>Aspergillus spp.</i></p> <p>hamuje biosyntezę ergosterolu w komórkach grzyba</p>	<p><i>C.albicans</i></p> <p><i>C.parapsilosis</i></p> <p><i>C.tropicalis</i></p> <p><i>C.krusei</i></p> <p><i>C.glabrata</i></p> <p><i>Scedosporium apiospermum</i></p>	<p>—————</p>	<p>inwazyjna aspergilloza</p> <p>ciężkie zaburzenia grzybicze wywołane przez <i>Candida spp.</i> u pacjentów z nietolerancją lub opornością na in. leki przeciwgrzybicze</p>	<p>worykonazol zwiększa stężenie cyklosporyny, takrolimusu, warfaryny i in. doustnych leków p/zakrzepowych z grupy kumaryny</p> <p>lek może także zwiększać stężenie statyn, midazolamu, antagonistów wapnia, doustnych leków hipoglikemizujących</p>	<p>w inwazyjnej aspergillozie i ciężkich zakażeniach grzybiczych 6 mg/kg m.c. co 12 h następne dni 4 mg/kg m.c. 2 x dziennie</p> <p>w ciężkich kandydozach 3 mg/kg m.c. co 12 h</p> <p>doustnie 200 mg 2 x dziennie</p>

CASPOFUNGIN

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
hamuje syntezę β -glukanu – składnika ściany komórkowej grzybów	<p><i>A.fumigatus</i> <i>A.flavus</i> <i>A.terreus</i></p> <p><i>Candida spp.</i> w tym szczepy odporne na in. leki:</p> <p><i>C.albicans</i> <i>C.parapsilos</i> <i>is</i> <i>C.tropicalis</i> <i>C.krusei</i> <i>C.glabrata</i></p>	<p><i>Cryptococcus spp.</i> <i>Fusarium spp.</i> <i>Trichosporon spp.</i></p>	<p>kandydemie i kandydozy układowe</p> <p>inwazyjna aspergilloza w przypadku nietolerancji lub oporności na leki p/grzybicze</p>	<p>cyklosporyna zwiększa stężenie kaspofunginy</p> <p>rifampicyna zmniejsza stężenie leku we krwi</p>	<p>w kandydemii i kandydozach układowych oraz inwazyjnej aspergillozie 1.dnia – 70 mg/24h</p> <p>następne dni: 50 mg/24h przez co najmniej 14 dni od uzyskania ujemnego posiewu</p>

FLUCYTOSINE

MECHANIZM DZIAŁANIA	SPEKTRUM DZIAŁANIA	NIEAKTYWNE	WSKAZANIA	INTERAKCJE	DAWKOWANIE
zaburza syntezę białek i kwasów nukleinowych w komórce grzyba	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Candida spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Torulopsis spp.</i>	—————	ciężkie grzybice układowe (głównie kandydoza, kryptokokoza) oraz chromomikozy	w skojarzeniu z amfoterycyną B wykazuje silny synergizm działania cytarabina znosi p/grzybicze działanie leku	150 – 200 mg/kg m.c. na 24h w 4 dawkach co 6h

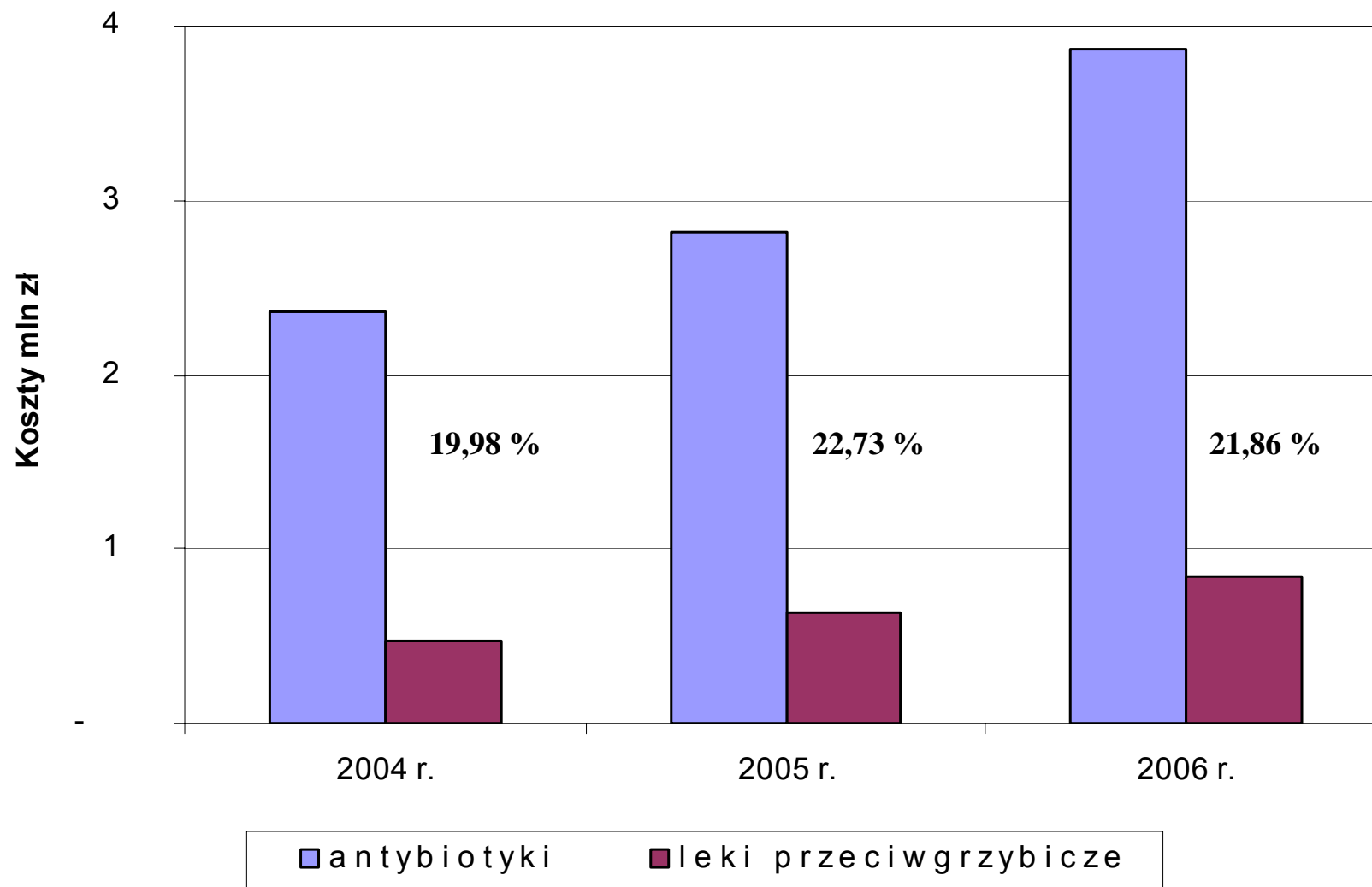
Wydatki na antybiotyki i leki przeciwgrzybicze (2004 – 2006).

2004	KOSZT
ANTYBIOTYKI	2 366 820,00 zł
LEKI PRZECIWGRZYBICZE	472 943,00 zł

2005	KOSZT
ANTYBIOTYKI	2 813 127,00 zł
LEKI PRZECIWGRZYBICZE	639 619,00 zł

2006	KOSZT
ANTYBIOTYKI	3 869 236,00 zł
LEKI PRZECIWGRZYBICZE	839 144,00 zł

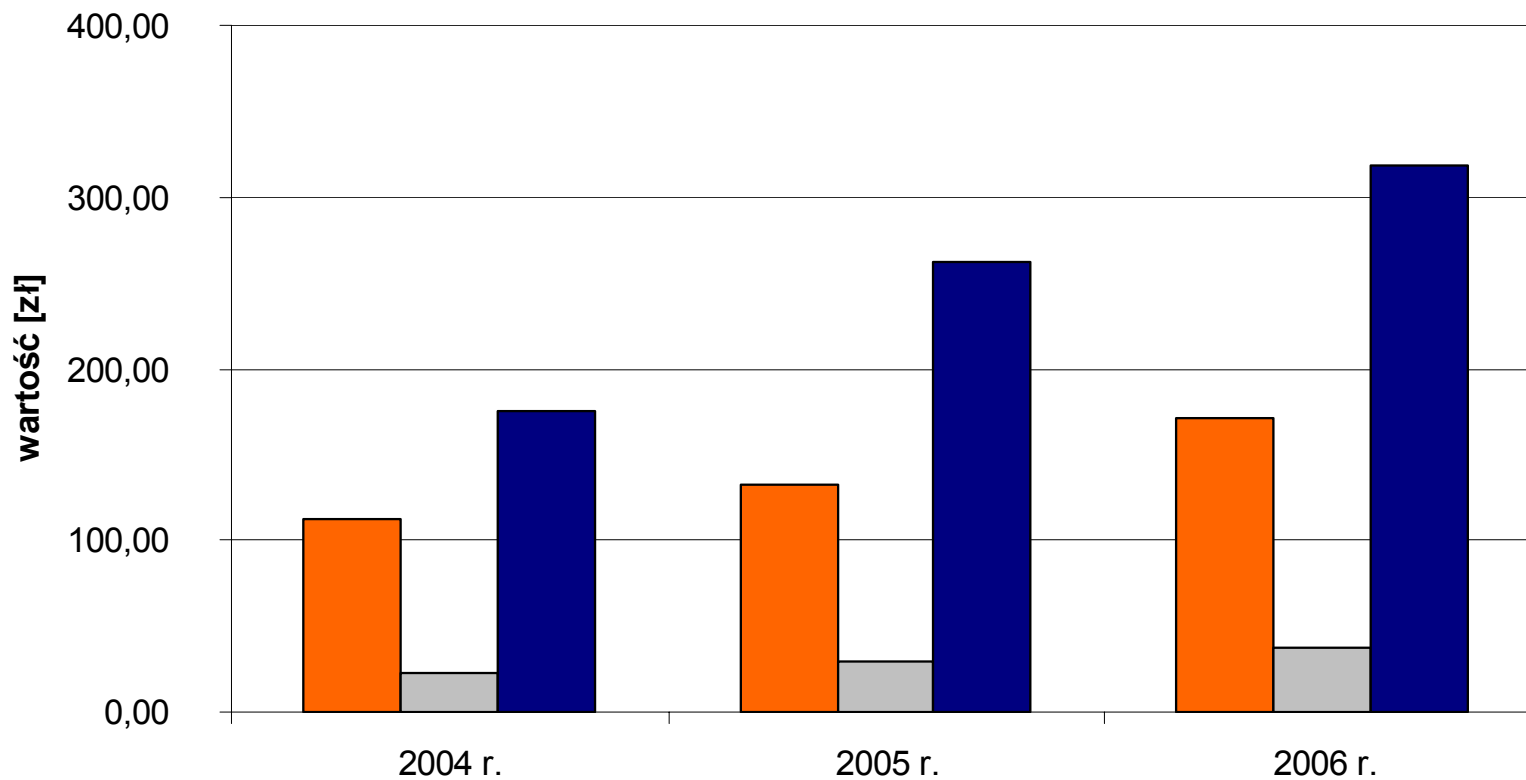
Tabela obrazująca wydatki na antybiotyki i leki przeciwwgrzybicze w
SPSK Nr 1 w Poznaniu (2004 - 2006).



Średni koszt leczenia antybiotykami i lekami przeciwgrzybiczymi (2004 – 2006).

2004	liczba pacjentów leczonych ogółem	21 148	koszt antybiotykoterapii	111,91 zł
	liczba pacjentów leczonych na oddziałach hematologii i transplantacji	2 692	koszt leczenia przeciwgrzybiczego	22,36 zł
			koszt leczenia przeciwgrzybiczego w klinice hematologii	175,68 zł
2005	liczba pacjentów leczonych ogółem	21 254	koszt antybiotykoterapii	132,35 zł
	liczba pacjentów leczonych na oddziałach hematologii i transplantacji	2 438	koszt leczenia przeciwgrzybiczego	30,09 zł
			koszt leczenia przeciwgrzybiczego w klinice hematologii	262,35 zł
2006	liczba pacjentów leczonych ogółem	22 560	koszt antybiotykoterapii	171,50 zł
	liczba pacjentów leczonych na oddziałach hematologii i transplantacji	2 640	koszt leczenia przeciwgrzybiczego	37,19 zł
			koszt leczenia przeciwgrzybiczego w klinice hematologii	317,85 zł

Średnie koszty leczenia pacjentów antybiotykami i lekami przeciwgrzybiczymi.

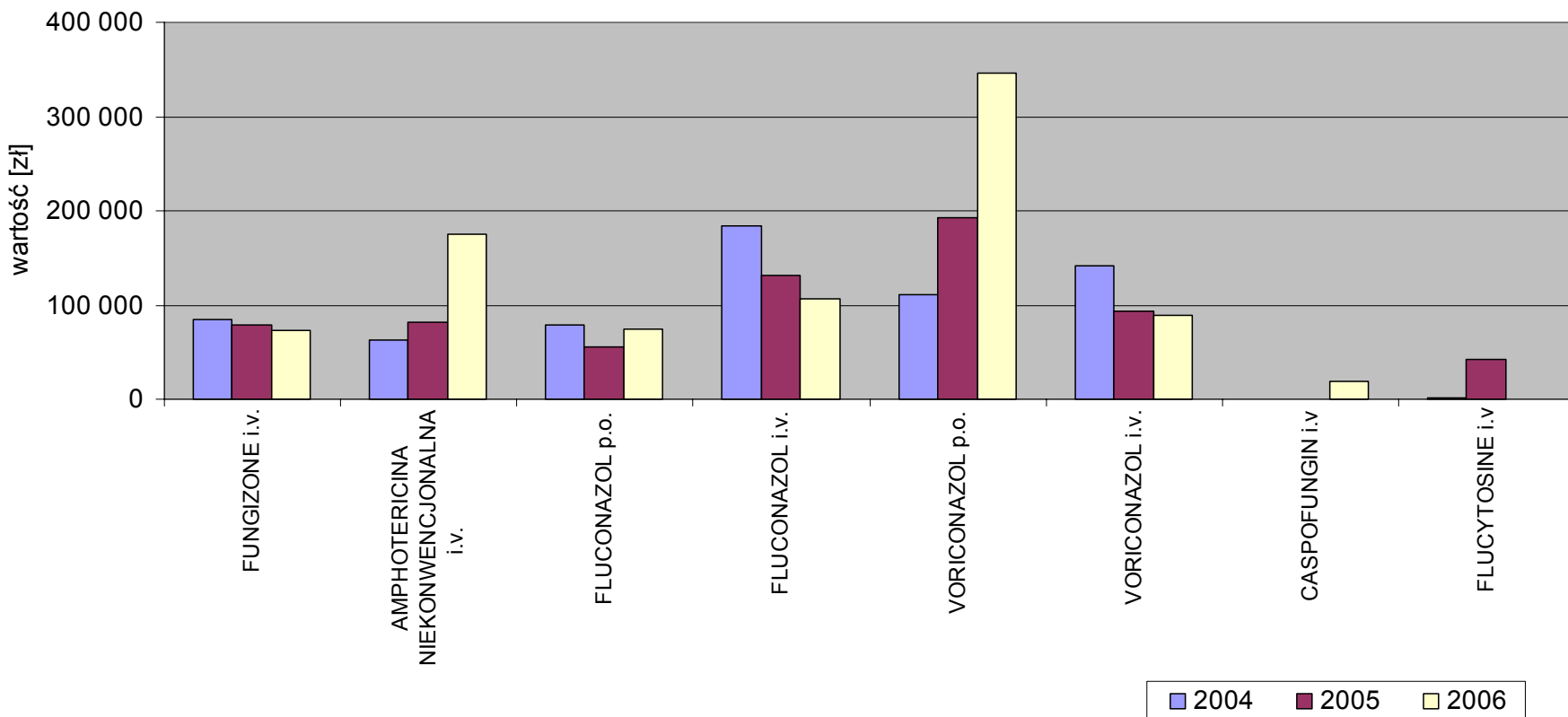


- koszt antybiotykoterapii
- koszt leczenia przeciwgrzybiczego
- koszt leczenia przeciwgrzybiczego w klinice hematologii

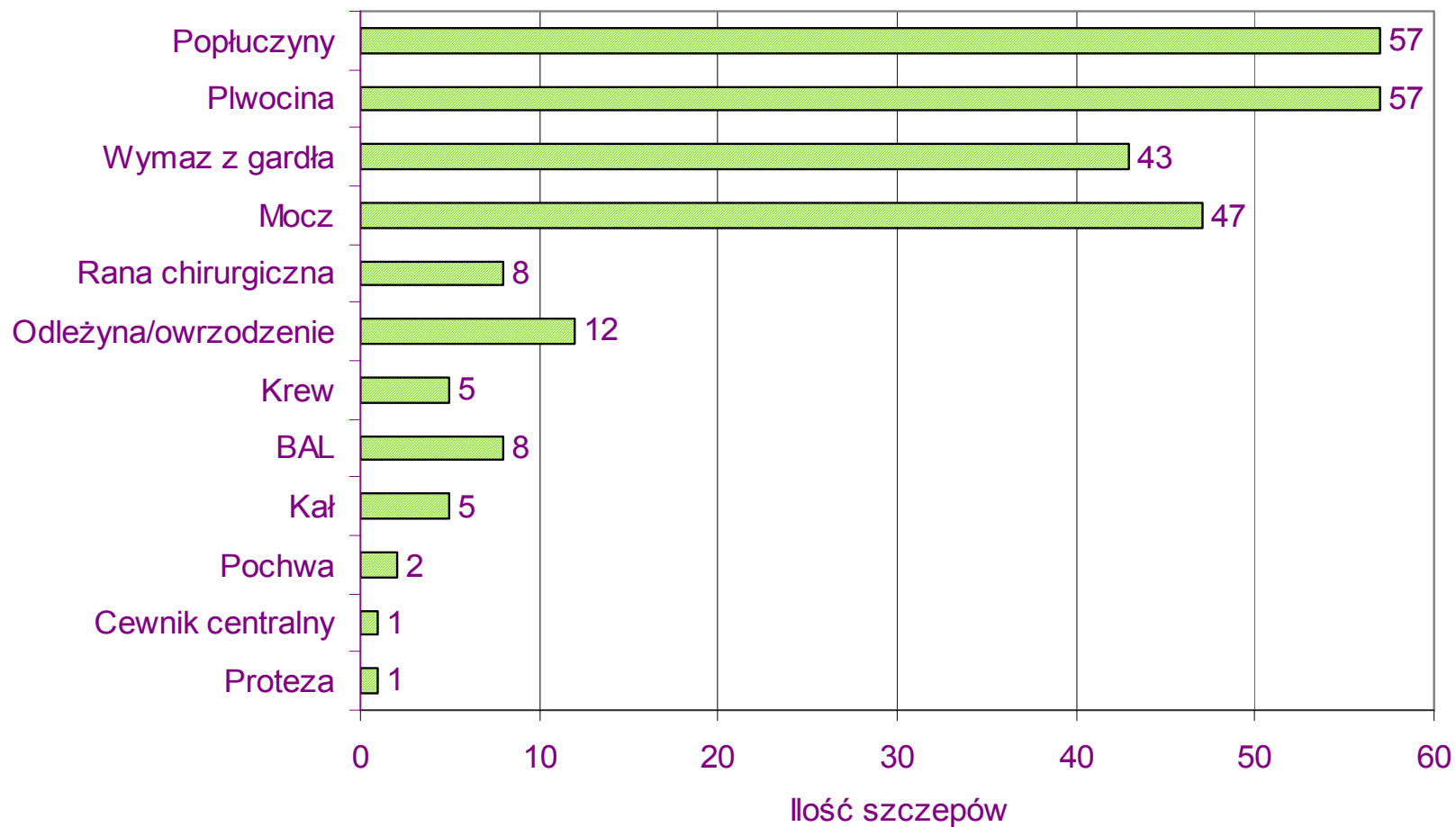
Koszty antybiotykoterapii w stosunku do kosztów leków ogółem.

2004 rok	13,0 %
2005 rok	12,9 %
2006 rok	15,69 %

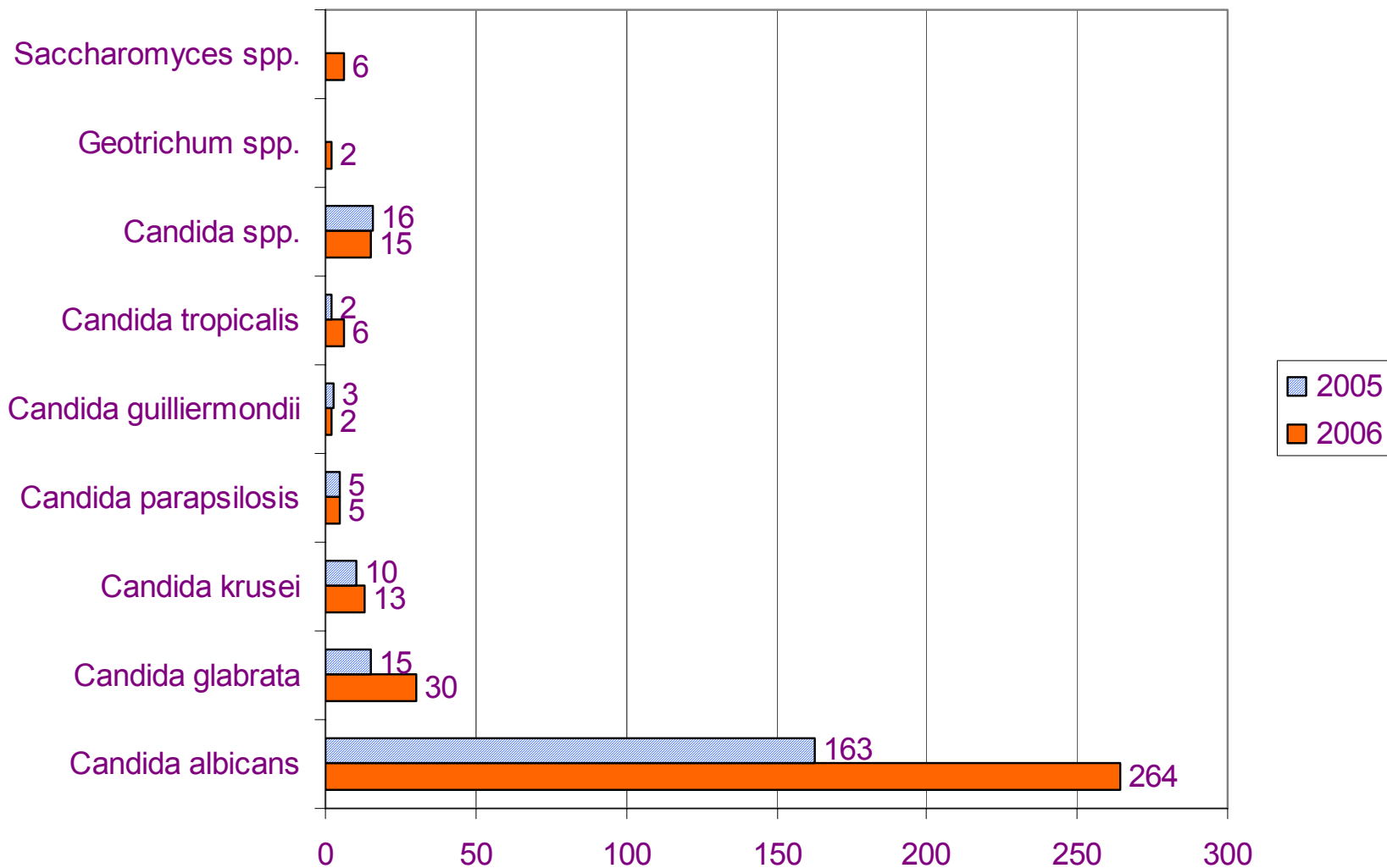
Wydatki na leki przeciwgrzybicze (2004 – 2006).



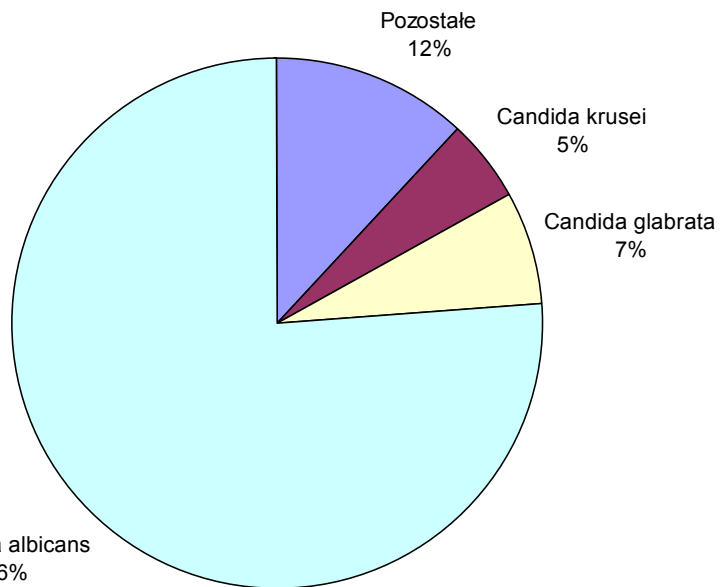
Materiały, z których izolowano szczepy *Candida spp.* SPSK Nr 1 - 2005 rok



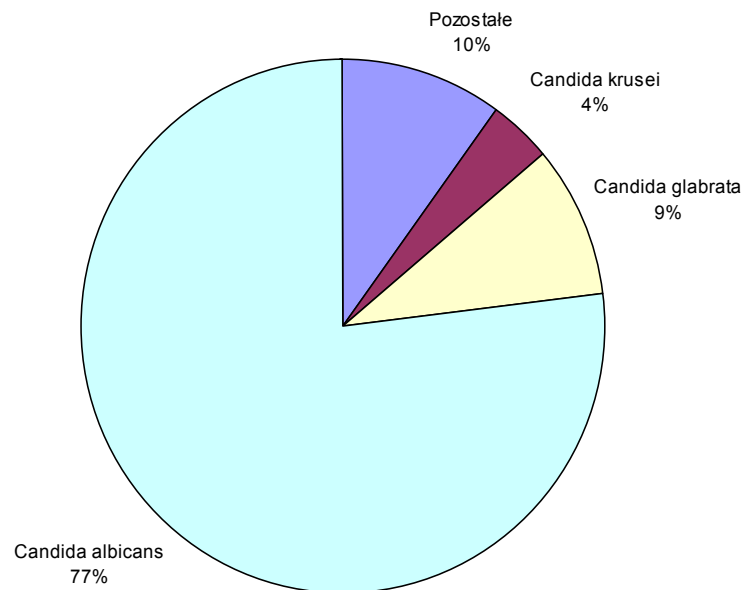
Izolaty drożdżaków wyhodowanych od pacjentów hospitalizowanych
w SPSK Nr 1 2005 - 2006 r. (jeden pacjent = 1 izolat)



Drożdżaki wyhodowane od pacjentów hospitalizowanych w SPSK Nr 1 w 2005 r.



Drożdżaki wyhodowane od pacjentów hospitalizowanych w SPSK Nr 1 w 2006 r.



WNIOSKI:

- 1) Leczenie grzybic układowych, a szczególnie na oddziałach transplantacyjnych jest coraz droższe.
- 2) Zakażenia grzybicze stanowią **9 – 10%** wszystkich infekcji, a koszty leczenia tych zakażeń wynoszą około **20%** ogółu kosztu antybiotykoterapii.
- 3) Zakażenia układowe wywołane są najczęściej przez grzyby z grupy *Candida* – 85,6%, *Aspergillus* – 1,3%, a pozostałe – 11%.

PIŚMIENNICTWO:

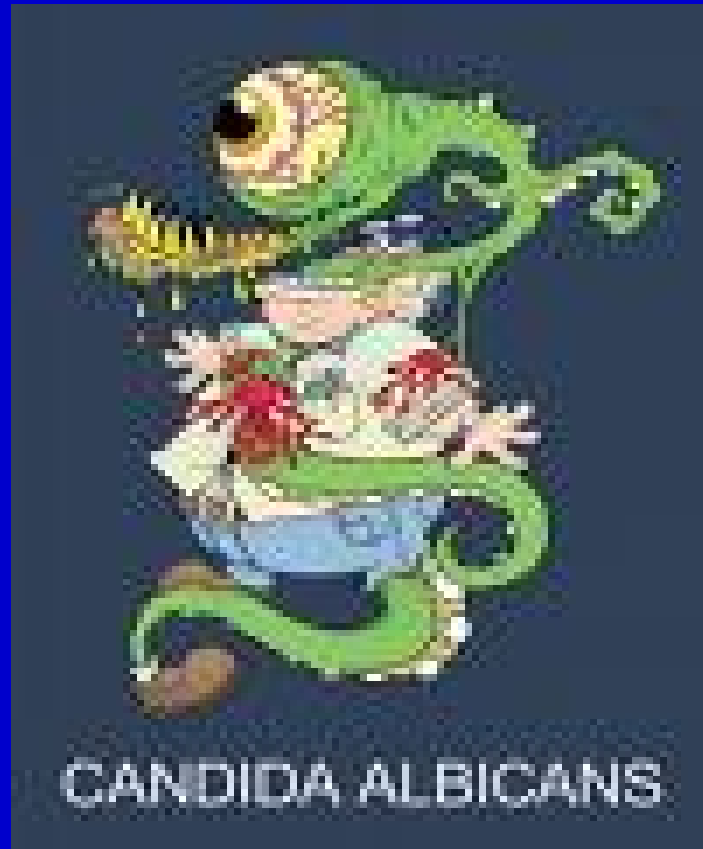
„Leki współczesnej terapii 2005/2006 ” J. i A. Podlewsy

„Antybiotykoterapia praktyczna ” D. Dzierżanowska; 2001

„Interakcje leków grzybiczych” J. Kowalczyk

Dane z Działu Mikrobiologii SPSK Nr 1 w Poznaniu

„Leczenie grzybic układowych w OIT szpitala onkologicznego”
P.Sowiński; ZAiIT Centrum Onkologii, Warszawa



Dziękuję za uwagę !