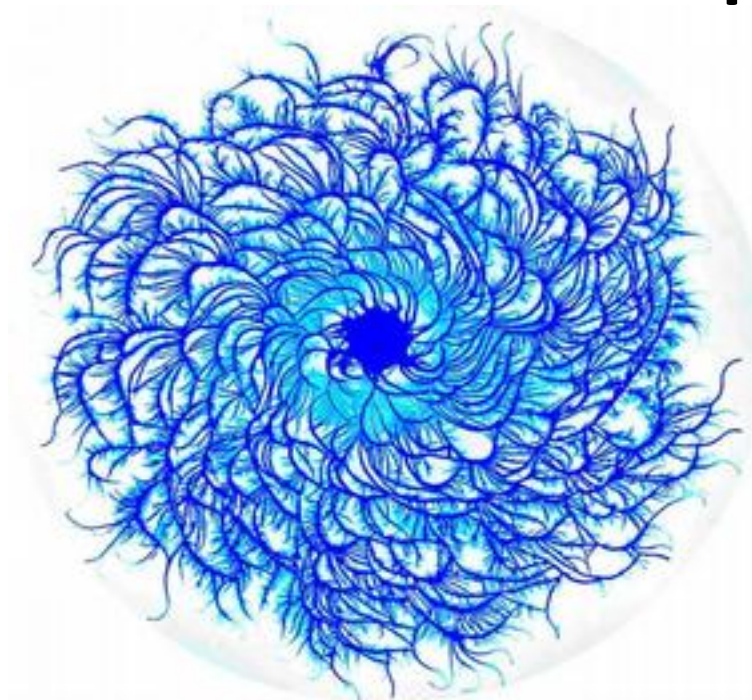


Kolistin

u pacientů v intenzivní péči



Ostrava, 30.1.2019

Hynek Bartoš, Infekční JIP, Ústí n.L.

Marek Štefan, Klinika infekčních nemocí 1.LF UK a ÚVN Praha

 **Krajská zdravotní, a.s.**

Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o.z.



Historie

1947 objev, *Bacillus polymyxa*

1959 registrace k léčbě

60. léta hlavní role v léčbě PSAE infekcí

70. léta pokles zájmu

Od 2000 znovu na scéně MDR G-

MOHAMED SALAH SEASON-BY-SEASON

Season	Team	Goals
2012/13	Basel	5
2013/14	Basel / Chelsea	6
2014/15	Chelsea / Fiorentina	6
2015/16	Roma	14
2016/17	Roma	15
2017/18	Liverpool	22

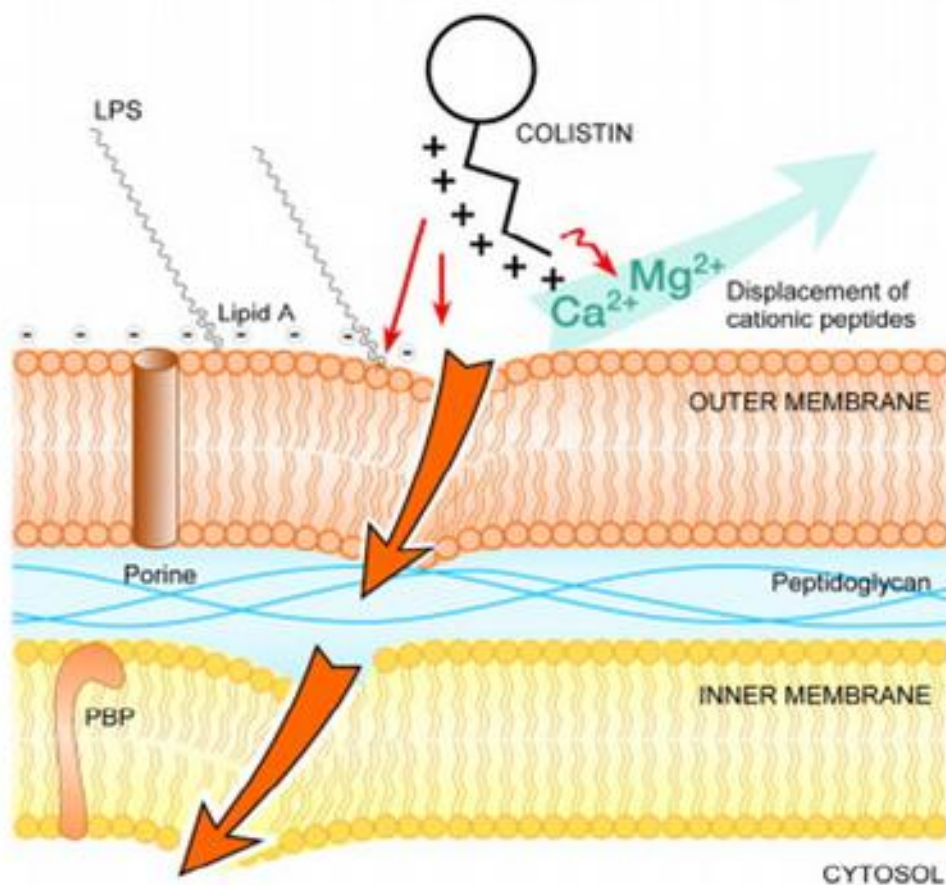


Mechanismus účinku

Lipopeptid-bipolární charakter

Dezintegrace membrány bakterie-detergentní účinek

Martis N, Leroy S, Blanc V. Colistin in multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* blood-stream infections: a narrative review for the clinician. J Infect 2014;69:1-12.



Spektrum účinku

Spektrum kolistinu

Gramnegativní bakterie, včetně multirezistentních kmenů:

- *A. baumannii*
- *P. aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *E. coli*

Přirozeně rezistentní:

- Grampozitivní bakterie
- Anaeroby
- Gramnegativní koky
- Některé gramnegativní tyče (např. *Burkholderia* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Proteus* spp.)

Farmakologie

Nulová biologická dostupnost-pouze i.v., ne p.o.

Prodrug: kolistin-metansulfonát, 20% hydrolýza kolistin

Průnik

-dobře: játra, ledviny, srdce, svaly

-špatně: kosti, CSF, plíce, žluč

Baktericidní účinek, závislý na c a AUC/MIC

Málo interakcí, nekombinovat s nefrotoxickými léky

Nežádoucí účinky

1) Nefrotoxicita

Kumulativní, reverzibilní

20%-30% léčených

Tubulární nekróza

2) Neurotoxicita

Kumulativní, reverzibilní

Vertigo, parestezie, dysartrie, zmatenost, psychotické příznaky,
neuromuskulární blokáda (cave myorelaxancia, MG)

3) Bronchospasmus

Při inhalačním podání

Dávkování (správné?)

Nasycovací dávka

9 (-12) MIU

Udržovací dávka

9MIU/den ve 2-3 dávkách

děti 75 000-150 000 IU/kg/den ve 2-3 dávkách

Renální insuficience

Cl Cr <50-30 ml/min: 7,5 MIU denně

Cl Cr <30-10 ml/min: 5,5 MIU denně

Cl Cr < 10 ml/min: 3,5 MIU denně

iHD

2,25MIU denně, ve dnech po HD 3MIU

CVVHD

stejně jako u normální renální funkce (nebo 4,5MIU á 8 hod),
podat loading dose

Alternativní cesty podání

Inhalační podání

PSAE, Acinetobacter

1-2MIU 2-3 denně (děti 0,5-1MIU 2x denně)

kombinace s i.v. terapií u VAP, není nutné u CF

Intratékální a intraventrikulární podání

125 000IU/den

Rezistence

MCR-1

2015 Čína

Přenos plazmidy-snadné šíření

Riziko panrezistentních bakterií



Heterorezistence

PSAE, Acinetobacter

Kombinace s karbapenemem? Kontroverze

[Lancet Infect Dis](#). 2018 Apr;18(4):391-400. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30099-9. Epub 2018 Feb 16.

Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial.

[Paul M](#)¹, [Dailkos GI](#)², [Durante-Mangoni E](#)³, [Yahav D](#)⁴, [Carmeli Y](#)⁵, [Benattar YD](#)⁶, [Skiada A](#)², [Andini R](#)³, [Eliakim-Raz N](#)⁷, [Nulman A](#)⁵, [Zusman O](#)⁸, [Antoniadou A](#)⁹, [Pafundi PC](#)³, [Adler A](#)¹⁰, [Dickstein Y](#)¹¹, [Pavleas I](#)¹², [Zampino R](#)³, [Daitch V](#)⁶, [Blitman R](#)¹¹, [Zayyad H](#)¹¹, [Koppel F](#)¹¹, [Levi I](#)¹³, [Babich T](#)⁸, [Friberg LE](#)¹⁴, [Mouton JW](#)¹⁵, [Theuretzbacher U](#)¹⁶, [Leibovici L](#)⁸.

Kazuistika



Žena, 80 let

Stp. TEP pravé kyčle 2015
9/2017 dovolená v Egyptě



Pád, periprotetická zlomenina, OS + výměna TEP v Egyptě

Terapie:

meropenem (0,5g á 8h!) + ceftriaxon (1g á 12h) + metronidazol

Ranná infekce

Vyšetření: # Stěr / stěr... z rány

.....

Kultivace:

Nález: Escherichia coli

Kmen produkuje karbapenemázu typu OXA-48 (oxacilináza)

Citlivost kvantitativní - MIC (mg/l):

Amoxicilin+klavulanát	64	rezistentní	8
Ampicilin	64	rezistentní	8
Cefepim	4	intermediární	1
Cefotaxim	8	rezistentní	1
Ceftazidim	16	rezistentní	1
Cefuroxim	128	rezistentní	8
Ciprofloxacin	2	rezistentní	0,25
Colistin	0,5	citlivý	2
Gentamicin	0,5	citlivý	2
Imipenem	4	intermediární	2
Meropenem	8	intermediární	2
Piperacilin+tazobaktam	256	rezistentní	8
Trimethoprim+sulfonamid	640	rezistentní	20

.....

Nález: Acinetobacter baumannii

Citlivost kvantitativní - MIC (mg/l):

Amikacin	16	rezistentní	8
Cefepim	8	rezistentní	1
Ceftazidim	8	rezistentní	1
Ciprofloxacin	2	rezistentní	1
Colistin	0,25	citlivý	2
Gentamicin	32	rezistentní	4
Imipenem	4	intermediární	2
Meropenem	4	intermediární	2
Piperacilin+tazobaktam	16	intermediární	16

.....



Další průběh

7.11.2017 extrakce TEP, spacer, masivní krevní ztráta,
pooperačně šokový stav

Kombinace kolistin (4 týdny) + imipenem/cilastatin (6 týdnů)

15.5.2018 reimplantace TEP (CRP 9)

7/2018 dehiscence rány, elevace CRP, abscesy v okolí TEP, E.coli
ESBL

meropenem (6 týdnů) + hyperbarická komora

12/2018 dimise

Shrnutí

Ultimum refugium-některé MDR G- bakterie

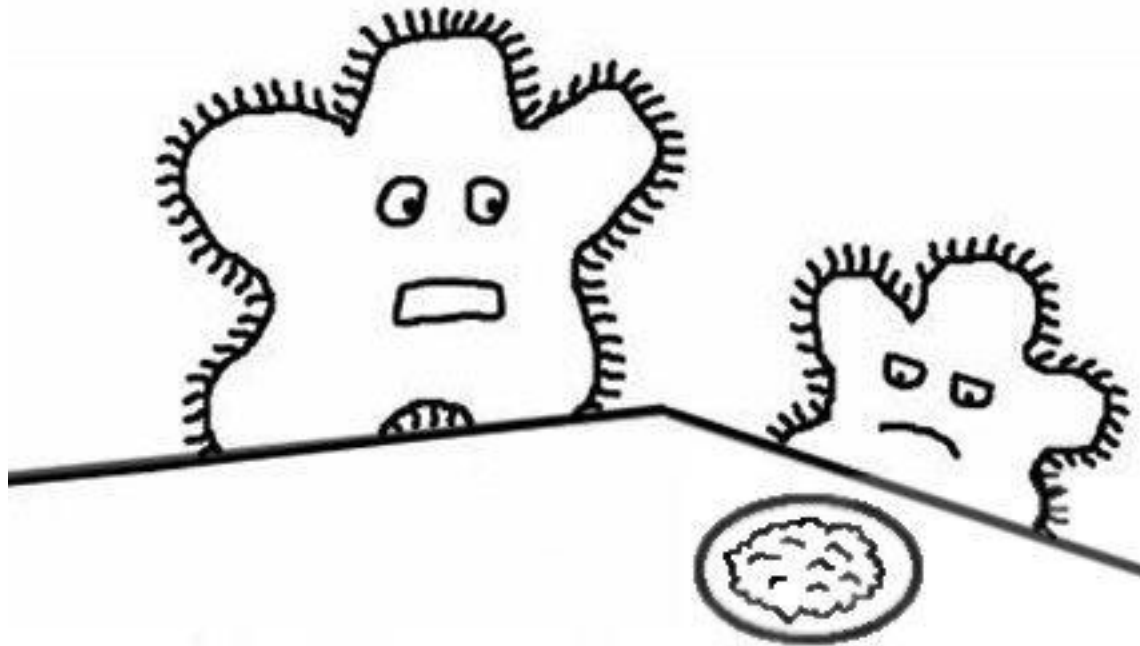
i.v., inhalační, intratekální podání

Špatný průnik

Rychlý baktericidní účinek pokud podána nasycovací dávka

Nefrotoxicita, neurotoxicita

Děkuji!



“But Timmy, you have to eat your antibiotics or you’ll never become a big strong bacteria.”