

ANTIMIKROBNI LEKOVI



- Antimikrobni lekovi su lekovi koji posle apsorpcije u organizmu životinja uništavaju bakterije i druge patogene organizme.

KLASIFIKACIJA ANTIMIKROBNIH LEKOVA

❑ Prema vrsti mikroorganizma na koje deluju:

lekove protiv bakterija; lekove protiv virusa; lekove protiv gljivica, lekove protiv mikoplazma; lekove protiv rikecija i lekove protiv hlamidija

❑ Prema antimikrobnom spektru delovanja:

Antibakterijski lekovi sa uskim spektrom delovanja – sprečavaju rast i razmnožavanje samo bakterija

sa širim spektrom delovanja – deluju na bakterije, mikoplazme, rikecije i hlamidije

❑ Prema osnovnom načinu delovanja

bakteriostatici

baktericidi



ANTIBAKTERIJSKI LEKOVI – ANTIMIKROBNI LEKOVI U VETERINARSKOJ MEDICINI

- Aminoglikozidi
- β -laktamski antibiotici
- Hloramfenikol
- Fluorohinoloni
- Glikopeptidi
- Linkozamidi
- Makrolidi
- Polimiksini
- Tetraciklini
- Diaminopirimidini
(trimetoprim)



PREPORUKE ZA ANTIBAKTERIJSKU TERAPIJU

Mikroorganizmi ^b	Antibiotici prvog izbora ^c	Antibiotici drugog izbora ^c
Gram-pozitive koke		
<i>Staphylococcus</i> (pustule, inficirane rane itd.)		
Koji ne proizvodi β-laktamazu	Benzilpenicilin (penicilin G) ili fenoksimetilpenicilin (penicilin V)	Cefalosporini ili vankomicin
Koji proizvodi β-laktamazu	Penicilini otporni na β-laktamaze (npr. flukloksacilin)	Cefalosporini ili vankomicin, ili makrolidi ili hinoloni
Meticilin-rezistentni	Vankomicin ± gentamicin ± rifampicin	Kotrimoksazol ili ciprofloksacin ili makrolidi ± fuzidinska kiselina ili rifampicin
Meticilin/vankomicin rezistentni	Kvinupristin/dalfopristin ili linezolid	
<i>Streptococcus</i> , hemolitički tip (septičke infekcije npr. bakteriemija, šarlah, sindrom toksičnog šoka)	Benzilpenicilin ili fenoksimetilpenicilin ± aminoglikozidi	Cefalosporini ili makrolidi ili vankomicin
<i>Enterococcus</i> (endokarditis)	Benzilpenicilin + gentamicin	Vankomicin
<i>Pneumococcus</i> (pneumonija)	Benzilpenicilin ili fenoksimetilpenicilin ili ampicilin ili makrolidi	Cefalosporini
Gram-negativne koke		
<i>Moraxella catarrhalis</i> (sinuzitis)	Amoksisicilin+klavulanska kiselina	Ciprofloksacin
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonoreja)	Amoksisicilin + klavulanska kiselina ili ceftriakson	Cefotaksim ili hinoloni
<i>Neisseria meningitidis</i> (meningitis)	Benzilpenicilin	Hloramfenikol ili cefotaksim ili minociklin

Gram pozitivne bacili

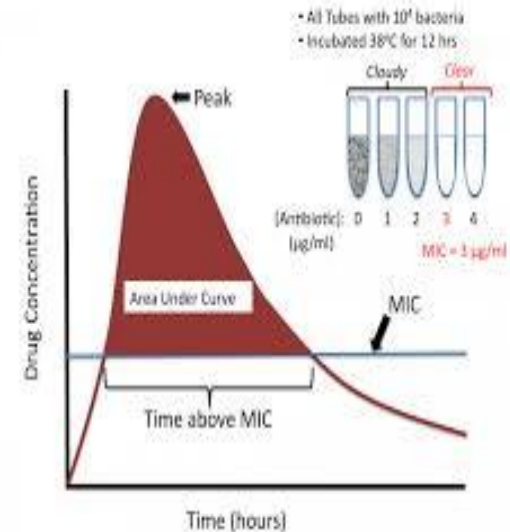
<i>Corynebacterium</i> (difterija)	Makrolidi	Benzilpenicilin
<i>Clostridium</i> (tetanus, gangrena)	Benzilpenicilin	Tetraciklini ili cefalosporini
<i>Listeria monocytogenes</i> (retki slučajevi meningitisa i generalizovane infekcije kod novorođenčadi)	Amoksicilin ± aminoglikozidi	Eritromicin ± aminoglikozidi

Gram-negativni bacili

Enterobakterije (koliformni organizmi) <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i>		
Infekcija urinarnog trakta	Oralni cefalosporini ili hinoloni	Penicilini proširenog spektra
Septikemija	Aminoglikozidi (intravenski) ili cefuroksim	Imipenem ili hinoloni
<i>Shigella</i> (dizenterija)	Hinoloni	Ampicilin ili trimetoprim
<i>Salmonella</i> (tifus, paratifus)	Hinoloni ili ceftriakson	Amoksicilin ili hloramfenikol ili trimetoprim
<i>Haemophilus influenzae</i> (infekcije respiratornog trakta, uha, sinusa; meningitis)	Ampicilin ili cefuroksim	Cefuroksim (ne za meningitis) ili hloramfenikol
<i>Bordetella pertusis</i> (veliki kašalj)	Makrolidi	Ampicilin
<i>Pasteurella multocida</i> (infekcije rana, abscesi)	Amoksicilin+klavulanska kiselina	Ampicilin
<i>Vibrio cholerae</i> (kolera)	Tetraciklin	Hinolon
<i>Legionella pneumophila</i> (pneumonija, Legionarska bolest)	Makrolidi ± rifampicin	
<i>Helicobacter pylori</i> (udružen sa peptičkim ulkusom)	Metronidazol +amoksicilin+ranitidin ^d (2-nedeljni režim)	Klaritromicin + metronidazol
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Infekcije urinarnog trakta	Hinolon	Penicilini aktivni protiv pseudomonasa

FARMAKOKINETIKA ANTIBIOTIKA

- Za efikasno delovanje antimikrobnih lekova neophodno je da se na mestu delovanja postignu dovoljno visoke koncentracije leka da inhibiraju (MIC – minimalna inhibitorna koncentracija) ili ubiju (MBK – minimalna baktericidna koncentracija) mikroorganizme
- Doza antibiotika utiče na koncentraciju na mestu delovanja ali veza između doze i koncentracije nije uvek jednostavna – postoje varijacije u farmakokinetici antibiotika između pojedinih pacijaneta, ali i kod jednog, određenog pacijenta
- Značajno pouzdaniji parametar od doze kada se procenjuje terapijski efekat jeste koncentracija antibiotika na mestu dejstva



Odnos farmakokinetike i terapijske efikasnosti:

Antibiotici sa vremenski-zavisnim dejstvom – penicilini (baktericidno delovanje sve dok su im koncentracije veće od MIC-a; češća primena, kontinuirana intravenska infuzija)

Antibiotici sa koncentracijski-zavisnim dejstvom – aminoglikozidi (nije bitno koliko dugo su im koncentracije iznad MIC-a već koliko iznose; imaju izražen i postantibiotski efekat – baktericidno dejstvo im se održava i pošto im se koncentracije smanje ispod MIC-a)

Antibiotici sa dejstvom koje zavisi od ukupne (kumulativne) doze – daptomicin (ukupna, kumulativna doza je važnija od režima doziranja)

AMINOGLIKOZIDI

Način delovanja	Inhibicija sinteze proteina.
Primer	Gentamicin, tobramicin, streptomycin
Izvor	Streptomices spp. Microsmonospora spp.
Spektar aktivnosti	Širok spektar, ali nije efikasan protiv anaerobnih bakterija
Dejstvo na bakterije	Baktericidno (zavisno od doze)

Aminoglycosides include: TANGS: Tobramycin Amikacin Neomycin Gentamicin Streptomycin	AMINO: Against Aerobic gram negatives Mainly bactericidal Inhibit protein synthesis at 30s subunit Nephrotoxic Ototoxic
	Side effects of Aminoglycosides include: remember of NANO: Neurotoxicity Allergic reactions Nephrotoxicity Ototoxicity

Primeri primene u veterinarskoj medicini Zbog svoje toksičnosti, upotreba aminoglikozida je klinički ograničena na teške infekcije. Otrovniji antibiotici u ovoj klasi ograničeni su na lokalnu ili oralnu upotrebu za lečenje infekcija izazvanih Enterobacteriaceae. Manje toksične aminoglikozede se koriste za parenteralno lečenje teške sepse uzrokovane gram-negativnim aerobima. Razno Nefrotoksični i ototoksični; nije efikasan protiv anaerobnih bakterija.

β-LAKTAMSKI ANTIBIOTICI

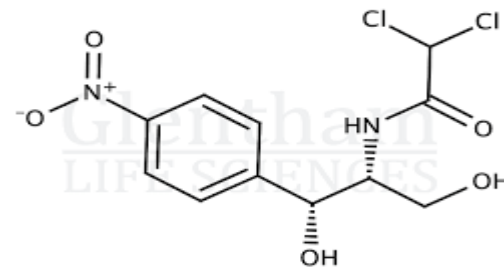
Način delovanja	Inhibicija sinteze ćelijskog zida. Ovu konkretnu grupu karakteriše četvoročlani β-laktamski prsten koji sadrži azot u srži njihove strukture, što je ključno za način delovanja ove grupe antibiotika.
Primeri	Penicilini: Prirodni: penicilin G, penicilin V; Penicilin otporan na penicilinazu: metacilin, oksacilin, nafcilin; Penicilin proširenog spektra: ampicilin, amoksicilin, karbenicilin Cefalosporini: cefalotin, cefamandol, cefataksim Karbapenemi: primaksin Monobaktami: aztreonam
Izvor	Penicilin: Penicillum chrisogenum (sin: P. notatum), Aspergillus nidulans Cefalosporini: Acremonium chrisogenum (sin: Cephalosporium acremonium)
Spektar aktivnosti	Široki spektar: karbapenemi, cefalosporini 2, 3 i 4 generacije/Uski spektar: penicilin, cefalosporini 1. generacije, monobaktami
Uticaj na bakterije	Generalno baktericidno
Primeri primene u veterinarskoj medicini	Preživari: antraks, listerioza, leptospiroza, klostridijske i korinebakterijske infekcije; streptokokni mastitis, keratokonjunktivitis Svinje: erizipela, streptokokne i klostridijske infekcije Konji: tetanus, zadavljenje, druge strep i klostridijske infekcije, ždrebena pneumonija Psi i mačke: streptokokne i klostridijske infekcije

HLORAMFENIKOL

Način delovanja Inhibicija sinteze proteina.

Spektar aktivnosti Široki spektar

Efekat na bakterije Bakteriostatski



Primeri primene u veterinarskoj medicini Zbog svoje sposobnosti da izazove fatalnu aplastičnu anemiju kod ljudi, hloramfenikol je zabranjen u ishrani životinja u SAD i mnogim zemljama. Može se uzeti u obzir za neke anaerobne infekcije kod kućnih ljubimaca, kao što su ozbiljne očne infekcije, prostatitis, otitis media/interna i salmoneloza. Ostalo: Izaziva depresiju koštane srži i može ugroziti proizvodnju antitela ako se daje pre vakcinacije. Anafilaksa, povraćanje i dijareja su prijavljeni kod pasa i mačaka, pri čemu je veća verovatnoća da će ove druge biti podložne toksičnosti.

TETRACIKLINI

Način delovanja Inhibicija sinteze proteina.

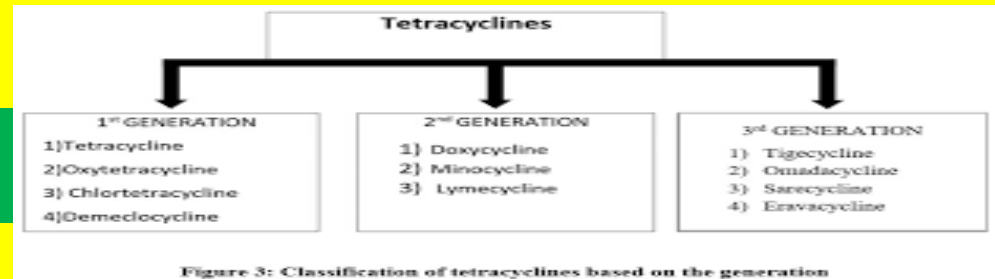
Primer hlortetraciklin, oksitetraciklin, demetilhlortetraciklin, metaciklin, doksiciklin, minociklin

Izvor Streptomices spp.; neki su i polusintetički

Spektar aktivnosti Široki spektar. Pokazuje aktivnost protiv širokog spektra gram-pozitivnih, gram-negativnih bakterija, atipičnih organizama kao što su klamidija, mikoplazme, rikecije i protozojski paraziti.

Efekat na bakterije Bakteriostatski

Primeri primene u veterinarskoj medicini Tetraciklini su prvenstveno indikovani u lečenju borelioze, bruceloze (obično u kombinaciji sa rifampinom ili streptomycinom), klamidioze, erlihioze, leptospiroze, listerioze, rikecioze i tularemije. Razni tetraciklini su takođe korišćeni u neantibakterijske svrhe, pokazujući svojstva kao što su antiinflamatorna aktivnost, imunosupresija, inhibicija aktivnosti lipaze i kolagenaze i zarastanje rana.

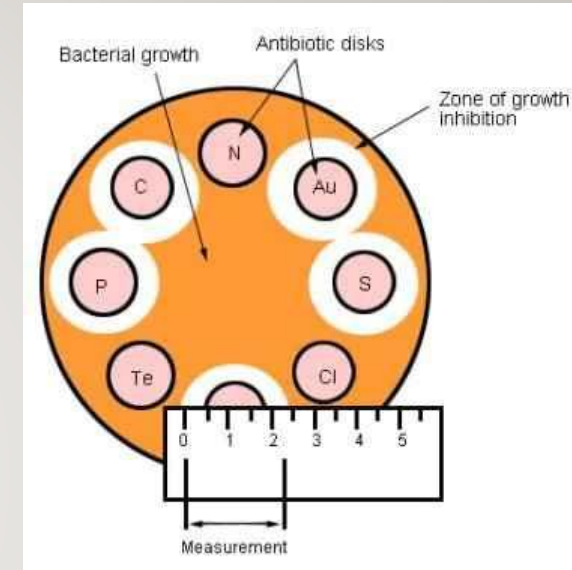




- ❖ **Antibiogram** : ispitivanje osetljivosti mikroorganizama na antibiotike i hemioterapeutike različitim tehnikama
- Osetljivost bakterija na antibiotike se može izražavati:
 - Kvalitativno (osetljiv-R, intermedijarno osetljiv- I , rezistentan- R)
 - Kvantitativno (preko vrednosti MIK i MBK)

DIFUZIONI METOD ANTIBIOGRAMA

- Zasnovan je na principu difuzije antibiotika kroz čvrstu podlogu
- Sposobnost difundovanja određena je fizičko-hemijskim karakteristikama supstance koja difunduje i sredine kroz koju se ostvaruje difuzija
- Difuzioni metod antibiograma izvodi se postavljanjem na površinu čvrste podloge papirnih tableta ili diskova natopljenih rastvorom antibiotika ili hemioterapeutika
- Antibiotik difunduje u agaru i kružno od početne tačke formira se opadajući gradijent koncentracije
- Sposobnost rasta i razmnožavanja bakterije direktno zavisi od stepena osetljivosti na antimikrobnu supstancu čiji se efekat ispituje



- Površina oko diska ili tablete u kojoj nema kolonija zasejanog mikroorganizma naziva se **zona inhibicije rasta**.
- Prečnik zone ukazuje na **stepen osetljivosti mikroorganizma**.



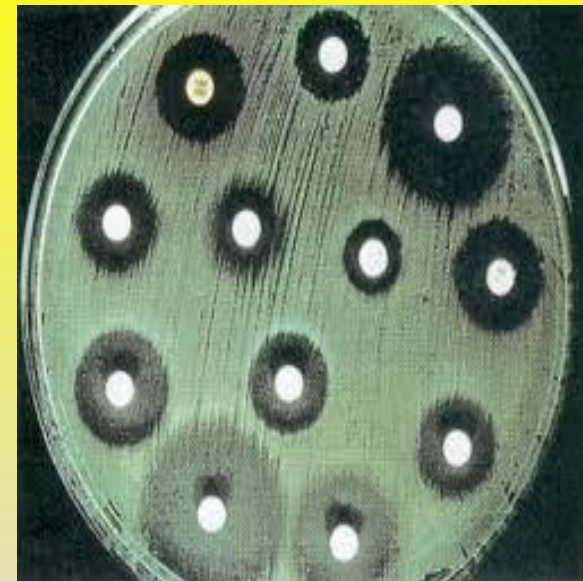
Tumačenje rezultata antibiograma

S- osetljiv → uobičajenim dozama mogu se očekivati dobri rezultati

I-umereno osetljiv → trebalo bi primeniti optimalniji antibiotik

R-otporan → antibiotik ne treba primeniti

- Smanjena rezistencija može se eksprimirati i kao tolerancija
- Tolerantnim bakterijskim sojevima se smatraju oni kod kojih je količnik MIK/MBK ≥ 32



ANTIGLJIVIČNI LEKOVI

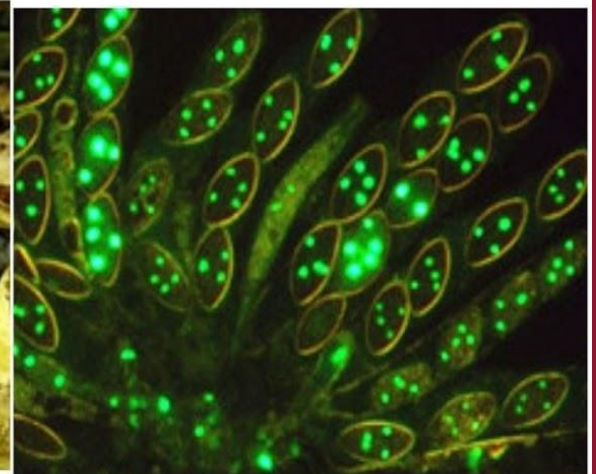
ASPERGILLUS



CLAVARIA



NEUROSPORA CRASSA



www.plantscience4u.com



PEZIZA



CYATHUS



XYLARIA

- ▶ od 1970. godine beleži se stalan porast incidence sistemskih gljivičnih infekcija
- ▶ Razlozi za to su:
sve veća upotreba antibiotika širokog spektra, koji smanjuju broj saprofitnih bakterija, pa gljivice nesmetano bujaju
sve veći broj pacijenata na imunosupresivnoj terapiji
- ▶ Prvi antigljivični lek je **amfotericin**, otkriven pre 50 godina.



ANTIMIKOTICI

- **Antimikotici za sistemsku upotrebu:** amfotericin B, flucitozin, ketokonazol, flukonazol...
- **Antimikotici za lokalnu upotrebu** – lečenje gljivičnih infekcija na koži i sluznicama: klortimazol, ketokonazol, mikonazol, nistatin, natamicin



FARMAKOKINETIKA AMFOTERICINA

- ▶ Posle oralne primene se slabo apsorbuje, pa se **oralno** može koristiti samo za infekcije gastrointestinalnog trakta
- ▶ **Intravenski** se primenjuje u vidu jedinjenja sa natrijum-deoksiholatom, sporom infuzijom. Tada može izazvati kod pacijenta: drhtavicu, porast temperature, zujanje u ušima, glavobolju i/ili povraćanje.



INDIKACIJE ZA UPOTREBU AMFOTERICINA

- ▶ sistemska kandidijaza
- ▶ kriptokni meningitis
- ▶ blastomikoza
- ▶ sistemska aspergiloza
- ▶ histoplazmoza
- ▶ kokcidomikoza
- ▶ mukormikoza
- ▶ diseminovana sporotrihoza
- ▶ parakokcidomikoza



NEŽELJENA DEJSTVA AMFOTERICINA

- ▶ nefrotoksičnost kod 80% bolesnika
- ▶ hipokalijemija kod 25% bolesnika (potrebna nadoknada kalijuma)
- ▶ hipomagnezijemija
- ▶ anemija
- ▶ oštećenje jetre
- ▶ trombocitopenija
- ▶ lokalni tromboflebitis posle intravenske primene
- ▶ preparati sa lipozomima su manje toksični!



KETOKONAZOL

- ▶ Primenjuje se oralno, dobro apsorbuje i distribuira
- ▶ u CNS-u ne postiže terapijske koncentracije
- ▶ ne deluje uspešno na sve vrste gljivica
- ▶ česti su recidivi posle prestanka primene
- ▶ Inaktivira se u jetri i izlučuje u žuči i mokraći
- ▶ $T_{1/2} = 8$ časova



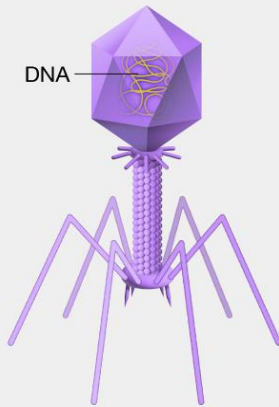
NEŽELJENA DEJSTVA KETOKONAZOLA

- ▶ retko se javlja oštećenje jetre, koje može napredovati i posle prestanka primene leka, čak biti i fatalno.
- ▶ inhibicija steroidogeneze u kori nadbubrega – ginekomastija kod muškaraca
- ▶ svrab
- ▶ na citohromima interaguje sa drugim lekovima:
- ▶ ciklosporin, terfenadin i astemizol povećavaju koncentraciju ketokonazola u krvi
- ▶ rifampicin, H2 blokatori i antacidi smanjuju apsorpciju ketokonazola

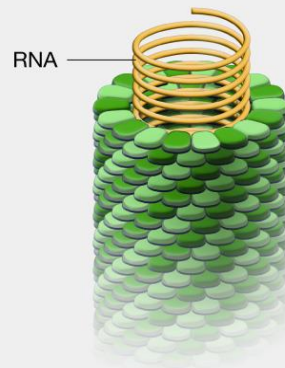
ANTIVIRUSNI LEKOVI

Examples of viruses

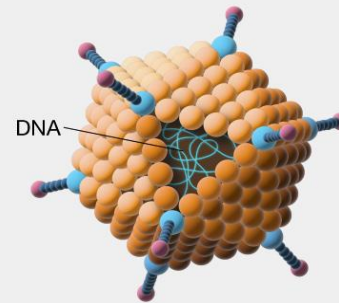
Bacteriophage



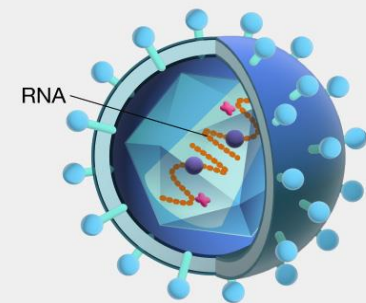
Tobacco mosaic virus



Adenovirus



Influenza virus



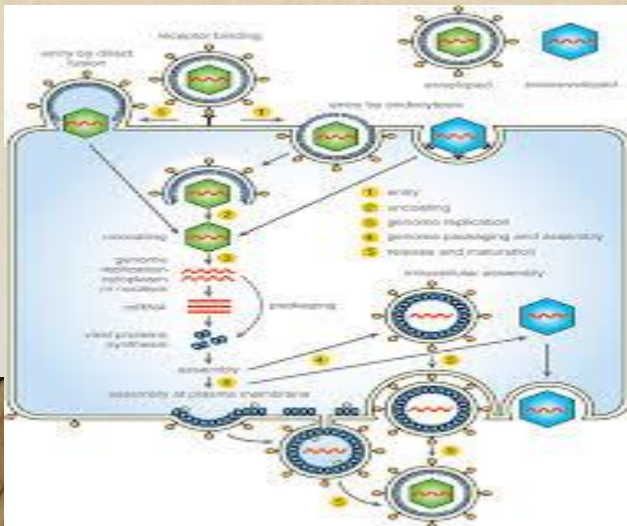
- Humana medicina – HIV, herpesvirus, influenza, hepatitis C...
- Veterinarska medicina – herpesvirus infekcije, ograničen uspeh retrovirusne infekcije

ETAPE REPLIKACIJE VIRUSA KAO TARGET MESTA DEJSTVA LEKOVA

- vezivanje virusa za receptore na površini ćelija domaćina
- ulazak virusa kroz membranu ćelija domaćina
- oslobađanje virusnih nukleinskih kiselina
- sinteza ranih regulatorni proteina, npr, polimeraze nukleinskih kiselina
- sinteza nove virusne RNK ili DNK
- sinteza kasnih strukturnih proteina
- grupisanje (sazrevanje) virusnih čestica
- oslobađanje iz ćelija.

ANTIVIRUSNI LEKOVI

Virusostatici - aktivni samo protiv virusa koji se dele dok ne utiču na viruse u stanju mirovanja (latentna infekcija).



HERPES SIMPLEKS (HSV)

VARICELLA-ZOSTER (VZV)

ACICLOVIR

VALACICLOVIR

FAMCICLOVIR

Analozi nukleozida koji inhibišu sintezu virusne DNK.

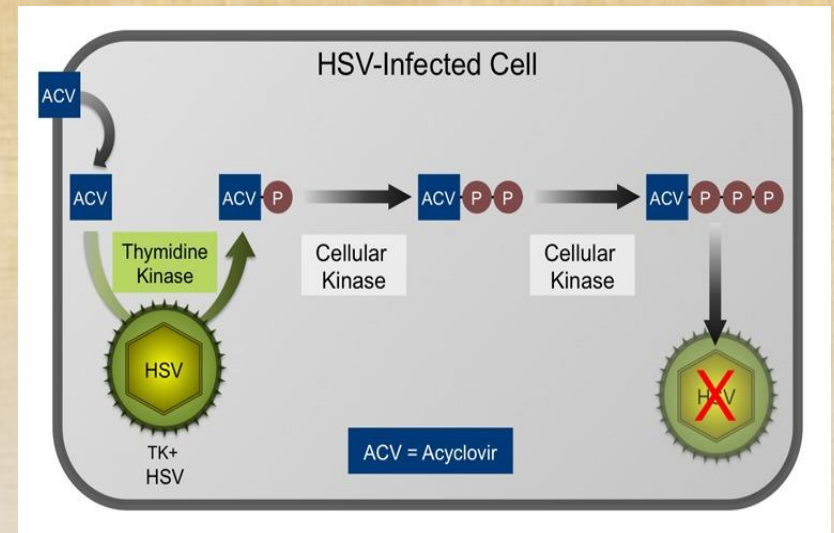
Jednako efikasni u terapiji HSV, ali su famciklovir i valaciklovir efikasniji u lečenju VZV.

ACIKLOVIR

ANALOG GUANOZINA (ACIKLOGUANOZIN)

Mehanizam dejstva

- Acikloguanozin fosforilišu prvenstveno virusne timidin kinaze (selektivnost za inficirane ćelije) u monofosfat, a zatim u ćelijama domaćina pretvara se u bi- i tri- fosfat.
- Acikloguanozin trifosfat se takmiči sa dezoksiguanozin trifosfatom kao supstratom za DNK polimerazu virusa, a i sam se inkorporira u DNK i pre vremena izaziva prekid sinteze DNK.



aciklovir
penciklovir
ganciklovir

Virus specifični enzimi
npr. timidin kinaze

Monofosfat

Kinaze
domaćina

trifluridin
cidofovir
foskarnet

Difofosfat

Trifosfat

INKORPORACIJA U VIRUSNU DNK

KOMPETITIVNA INHIBICIJA
VIRUSNE DNK POLIMERAZE

ZAVRŠETAK LANCA

INHIBICIJA SINTEZE DNK

ACIKLOVIR



Rezistencija

- izmenjena virusna timidin kinaza ili DNA polimeraza
- foskarnet, cidofovir i trifluridin su aktivni kod aciklovir rezistentnih infekcija
- Efikasni samo ako se rano počne terapija. Ne mogu da izvrše eradikaciju virusa.

ACIKLOVIR

► Farmakokinetika

- delimično se metaboliše u neaktivne metabolite, izlučuje bubrezima, oprez kod bubrežne insuficijencije
-

► Neželjeni efekti

- glavobolja, povraćanje, mučnina, diareja...
- prolazni poremećaj funkcije bubrega, neurološki poremećaji...

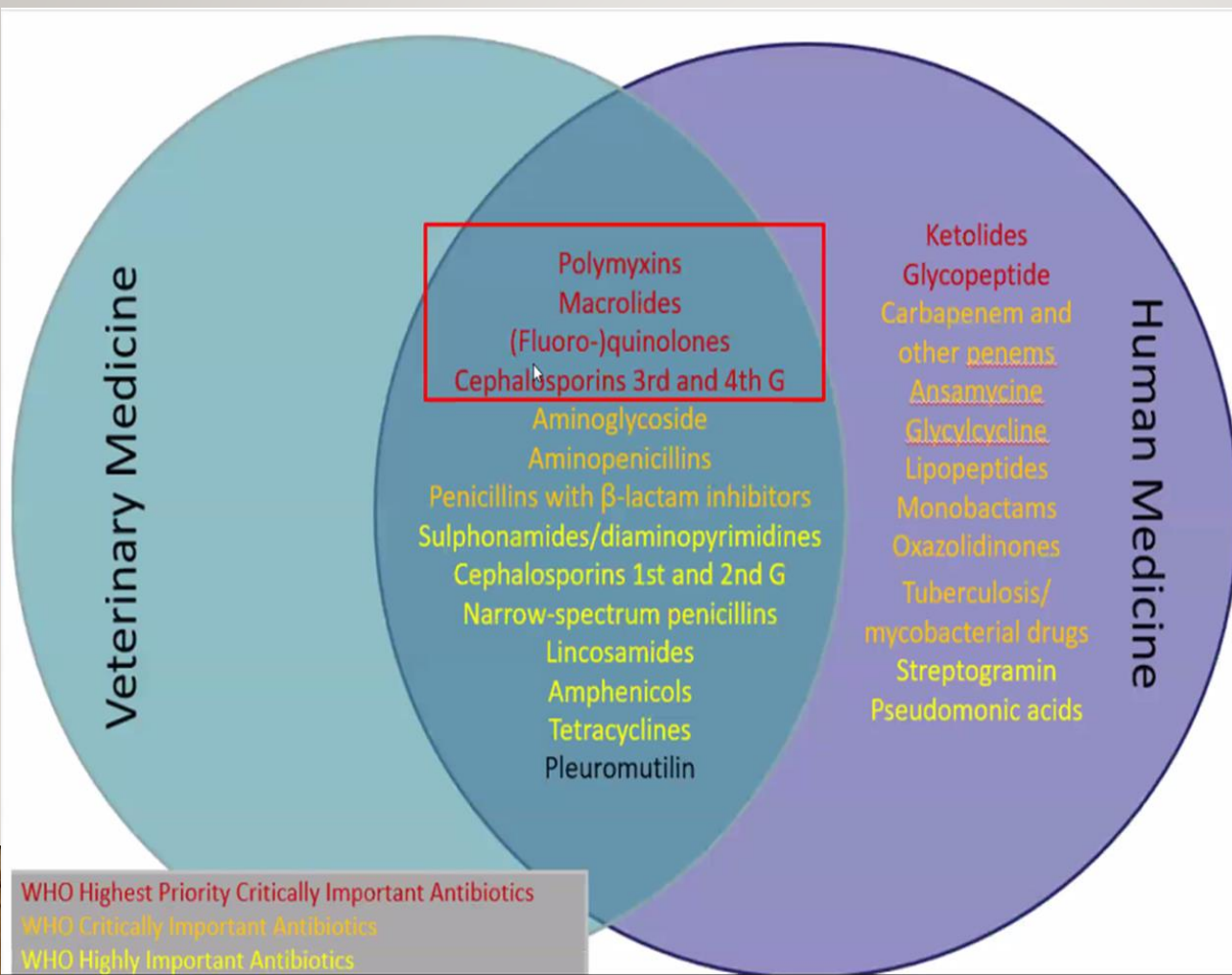
► Slični lekovi:

- VALACIKLOVIR (pretvara u aktivan aciklovir)
- PENCIKLOVIR
- FAMCIKLOVIR (pretvara u aktivan penciklovir)

ANTIMIKROBNA ODGOVORNA I KONTROLISANA PRIMENA ANTIMIKROBNIH LEKOVA!

FVE (Federation of Veterinarians of Europe)

OIE (The World Organization for Animal Health)



Animal antibiotic use has fallen across Europe



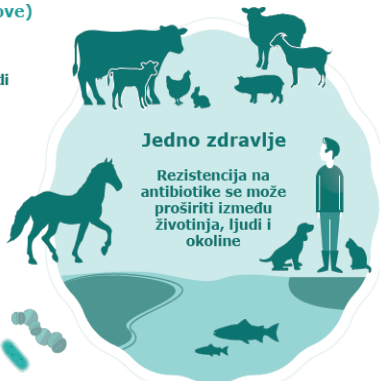
47% on average
2011–2021

SRBIJA ?

(Evropska agencija za lekove)

Pravilna i odgovorna primena antibiotika kod ljudi i životinja smanjuje rizik od razvoja rezistencije bakterija na te lekove.

Ovo je posebno važno za antibiotike koji se koriste za lečenje ljudi i životinja i za antibiotike koji su poslednja linija lečenja (odbrane od kritičnih infekcija ljudi.



Jedno zdravlje

Rezistencija na antibiotike se može proširiti između životinja, ljudi i okoline

Savetodavna stručna grupa za antimikrobne lekove (AMEG) je kategorisala antibiotike na osnovu potencijalnih posledica povišene antimikrobne rezistencije na zdravlje ljudi, kao i potrebe za njihovu upotrebu u veterinarskoj medicini.

Kategorizacija je zamišljena kao sredstvo za podršku odlučivanju doktora veterinarske medicine u izboru antibiotika.

Doktori veterinarske medicine se ohrabruju da provere AMEG kategorizaciju pre nego što propisuju bilo koji antibiotik životinjama koje leče. AMEG kategorizacija ne zamenjuje smernice za lečenje, koje takođe moraju da uzmu u obzir i druge faktore, kao što su obavezno informacije u Sažetku karakteristika leka, ograničenja za upotrebu kod vrsta životinja koje su namenjene za proizvodnju hrane, regionalne specifičnosti vezane za bolesti i rezistenciju na antibiotike i nacionalne politike propisivanja lekova.

Kategorija A

Ne koristiti

- antibiotici iz ove kategorije nisu odobreni kao veterinarski lekovi u EU
- ove lekove ne treba koristiti kod životinja koje su namenjene za proizvodnju hrane
- u izuzetnim okolnostima se mogu dati kućnim ljubimcima

Kategorija C

Oprez

- za antibiotike iz ove kategorije postoje alternative u humanoj medicini
- za neke veterinarske indikacije, ne postoje alternative koje bi pripadale kategoriji D
- treba razmotriti samo ako u kategoriji D nema antibiotika koji bi mogli biti klinički efikasni

Za antibiotike svih kategorija

- treba izbegavati nepotrebnu primenu, predugo lečenje i subdoziranje
- grupni tretman treba da bude ograničen na situacije u kojima pojedinačni tretman nije izvodljiv
- pogledajte smernice Evropske komisije o odgovornoj upotrebi antibiotika kod životinja: <https://bit.ly/2s7LUF2>

AMEG je akronim za stručnu grupu Evropske agencije za lekove (EMA) za antimikrobnu terapiju. Ova grupa okuplja stručnjake iz humane i veterinarske medicine, koji zajedno rade na pružanju smernica o uticaju upotrebe antibiotika na javno zdravlje.

Kategorija B

Ograničena primena

- antibiotici iz ove kategorije su od presudnog značaja u humanoj medicini i upotreba kod životinja treba da bude ograničena kako bi se umanjio rizik po javno zdravlje
- treba ih uzeti u obzir samo kada nema antibiotika iz kategorije C ili D koji bi mogli biti klinički efikasni
- upotreba treba da se zasniva na ispitivanju osjetljivosti na antimikrobne lekove, kad god je to moguće

Kategorija D

Obazriva primena

- treba koristiti kao tretmane prve linije odbrane (tretmana), kad god je to moguće
- kao i uvek, treba ih koristiti oprezno, samo kad je to medicinski potrebno

Kategorizacija klasa antibiotika za veterinarsku upotrebu

(sa primerima supstanci odobrenih za humanu ili veterinarsku upotrebu u EU)

A	Aminopenicilini meropenem pivmecillinam	Carbapenemi meropenem doripenem	Lekovi koji se koriste samo za lečenje tuberkuloze ili drugih mikobakterijskih bolesti isoniazid etambutol pirazinamid etionamid	Glikopeptidi vankomicin	NE KORISTITI
	Ketolidi telitromicin	Lipopeptidi daptomicin		Glicicličini tigeciclin	
	Monobaktami aztreonam	Oksazolidinoni linezolid		Berivati fosfonične kiseline fosfomicin	
	Rifamicini (izuzev rifaksimina) rifampicin	Riminofenazini klofazimin	Ostali cefalosporini i penemi (ATC oznaka J01D), uključujući kombinacije cefalosporina 3. generacije sa inhibitorima beta laktamaze ceftrioprol cefazolin cefotolozan-tazobaktam faropenem	Pseudomonadna kiselina mupirocin	
	Carboxypenicilini and ureidopenicilini, including combinations with beta lactamase inhibitors piperacilin-tazobactam	Sulfoni dapson		Supstance koje su nove i odobrene u humanoj medicini nakon objavljivanja AMEG kategorizacije treba da se utvrdi	
B	Cefalosporini, 3. i 4. generacije, s izuzetkom kombinacija sa inhibitorima β-laktamaze cefoperazon cefovecin cefquinom cefurof	Polimiksini kolistin polimiksin B	Hinoloni: fluorhinoloni i drugi hinoloni cinoxacin danofloksacin difloksacin enrofloksacin flumequin ibafloksacin	marbofloksacin norfloksacin orbifloksacin oksolsinska kiselina pradofloksacin	Ograničena primena
C	Aminoalkozidi (sa izuzetkom spektinomicina) amikacin apramicin dihidrostreptomycin framicetin gentamicin kanamicin neomicin paromomicin streptomycin tobramicin	Aminopenicilini, u kombinaciji sa inhibitorima beta laktamaze amoksisilin + klavulanska kiselina ampicilin + sulbaktam Cefalosporini, 1. i 2. generacije, i cefamini cefacril cefadoksil cefaleksil cefalonjum cefalotin cefapirin cefazolin	Amfenikoli hloramfenikol florfenikol tiamfenikol	Makrolidi entromicin gamitromicin oleandomicin spiramicin tildipirocin tilmikozin tulatromicin tilozin tilvalozin	OPREZ
			Linkozamidi kandamicin linkomicin pirimicidin		
			Pleuromutilini tamulin valnemulin	Rifamicini: rifaksimini rifaksimini	
D	Aminopenicilini, bez inhibitora beta-laktamaze amoksisicilin ampicilin metampicilin	Aminoglikozidi: samo spektinomycin spektinomycin Anti-stafilokokni penicilini (penicilini otporni na beta-laktamazu) cloksacilin dikloksacilin nafcilin oxacilin	Sulfonamidi, inhibitori dihidrofolat reduktaze i kombinacije formosulfatazol ftalilsulfatazol sulfacetamid sulfahlorpiridazin sulfafocin sulfadiazin sulfadimetoksin sulfadimidin sulfafoksacin sulfafurazol sulfaguksimidin		OBABRIVA PRIMENA
	Tetracyclines chlortetracycline doxycycline oxytetracycline tetracycline	Priradni penicilini uskog spektra (na beta laktamaze osetljivi penicilini) benzatin benzilpenicilin benzil penoksimetilpenicilin benzilpenicilin penetamat hidriodid	Ciklični polipeptidi bacitracin	Nitroimidazoli metronidazol	
		feneticilin fenoksimetilpenicilin prkasin benzilpenicilin	Steroidni antibakterijski lekovi fuzidinska kiselina	Nitrofurani furaladon furalozidon	

Ostali faktori koje treba uzeti u obzir

Način primjene treba uzeti u obzir zajedno sa kategorizacijom prilikom propisivanja antibiotika. Donja lista sadrži načine primene i vrste formulacija raspoređenih od najnižeg do najviše procenjenog uticaja na rezistenciju na antibiotike.

- Lokalni individualni tretman (npr. Injektor za vimene, kapi za oči ili uši).
- Parenteralni individualni tretman (intravenski, intramuskularno, subkutano).
- Peroralni individualni tretman (tj. tablete, oralni bolus).
- Grupno ubrizgavanje lekova (metafilaksa), samo ako je opravdano.
- Lekovi za oralnu grupnu primenu u vodi za piće/mleko (metafilaksa), samo ako je na odgovarajući način opravdano.
- Lekovi za oralnu grupnu primenu putem hrane ili premiksa (metafilaksa), samo ako je na odgovarajući način opravdano.



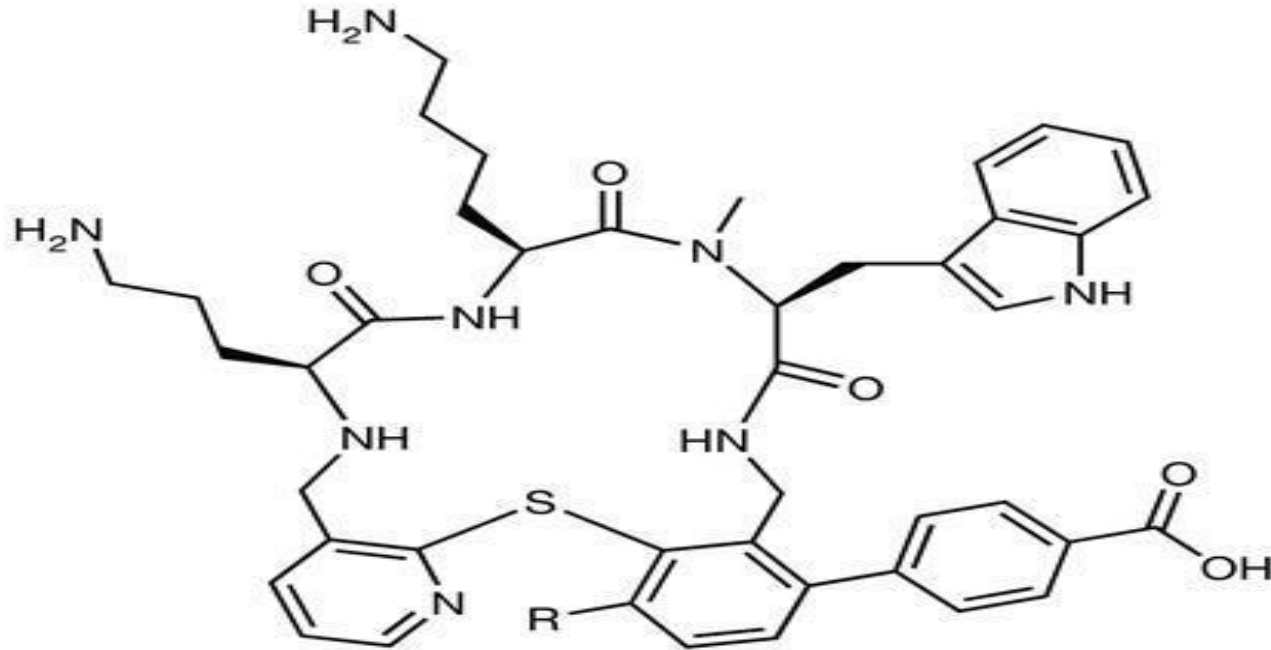
БЕТЕРИНАРСКА КОМОРА СРБИЈЕ
Београд, Београд, др Саша М. Трајковић



- **Preporuke za smanjenu uporebu antimikrobnih lekova uključuju niz mera, kao što su:**

- **Smanjiti potrošnju antimikrobnih lekova u humanoj medicini za 20% do 2030. godine;**
- **Smanjiti prodaju antibiotika za farmske životinje za 50% do 2030. godine;**
- **Poboljšati zdravstveno stanje i dobrobit životinja koje se koriste za proizvodnju hrane;**
- **Poboljšati praćenje antimikrobne rezistencije i potrošnje antibiotika;**
- **Podizanje javne i stručne svesti o ovom problemu.**
- **Ojačati nacionalne akcione planove.**

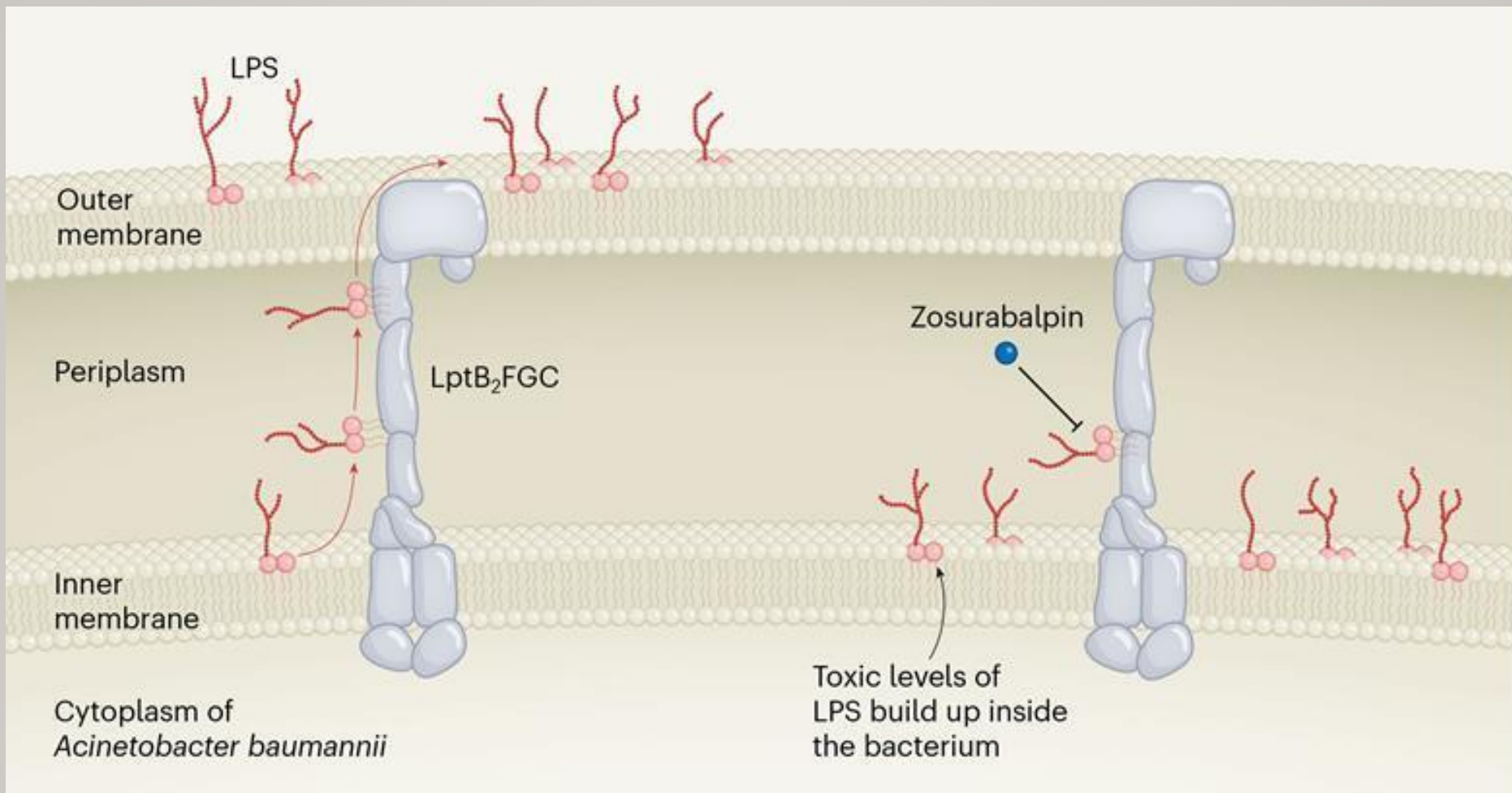
NOVINE!



RO7202110 (R = Cl)
ZAB (R = H)

Source: © Zampaloni et al, Nature 2024

The chemical structure of the second-generation macrocyclic peptides, including the patented RO7202110 and promising antibiotic lead **zosurabalpin (ZAB)**



Source: © Nature 2024

The bacterium *Acinetobacter baumannii* uses a complex of proteins to transfer a lipopolysaccharide from the inner to the outer membrane (left). The candidate antibiotic and related macrocyclic peptides can block the transport of this lipopolysaccharide, killing the bacterium.

PITANJA ?

