

Aztreonam

DEKLARATION

Aztreonam (J01DF01) är ett betalaktamantibiotikum tillhörande monobaktamerna.

RAFS BEDÖMNING

Aztreonam har god aktivitet på flertalet gramnegativa bakterier men lägre aktivitet mot *Pseudomonas aeruginosa* och ingen aktivitet mot grampositiva bakterier. Preparatet är inte stabilt mot cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae (ESBL, AmpC). Preparatet kan användas till patienter med typ-1 penicillinallergi.

FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Effekten är beroende av att den fria serumkoncentrationen ligger över MIC. Aztreonam verkar genom att interferera med bakteriers cellvägssyntes. Det är stabilt mot penicillinaser, men inte mot cefalosporinaser (ESBL).

Aktivitet aztreonam

- **God aktivitet:** Enterobacteriaceae.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** *Pseudomonas aeruginosa*
- **Dålig aktivitet:** grampositiva bakterier och anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för aztreonam kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 4$ och $R > 8$ mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell
(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot betalaktamantibiotika kan uppstå pga bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser, varav flera kan hämmas med klavulansyra. Resistens kan också uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Denna typ av resistens kan påverka aztreonam.
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. *mecA*-genen hos stafylokocker vars produkt är ett alternativt PBP2, kallat PBP2a, förmedlar alltid korsresistens mot samtliga betalaktammedel inklusive karbapenemer (imipenem och meropenem).
 - **Resistens ännu ej beskriven:** -
 - **Resistens sällsynt (<1 %):** Haemophilus influenzae, meningokocker.
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Enterobacteriaceae.
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** -
 - **Internationella trender:** Enterobacteriaceae; särskilt Klebsiella spp. och E.coli med ESBL är resistenta mot aztreonam. Resistens ses även hos Enterobacteriaceae med hyperproduktion av kromosomal betalaktamas (t ex Enterobacter).
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** Efter intravenös infusion under 30 minuter av 1 respektive 2 g av aztreonam uppnås maximala serumkoncentrationer av cirka 90 respektive 200 mg/L. Efter intravenös injektion av 1 respektive 2 g erhålles efter en timme en serumkoncentration på ca 50 respektive 90 mg/L.
 - **Skenbar distributionsvolym:** 10 L/kg.
 - **Serumproteinbindning:** 55 %
 - **Halveringstid:** Ca 1 - 2 h vid normal njurfunktion, 4 timmar vid kraftigt nedsatt njurfunktion och 8 timmar vid anuri.
 - **Metabolism och elimination:** Glomerulär filtration och tubulär sekretion.
 - **Aktiva metaboliter:** -6 % uppträder som inaktiv metabolit. Utsöndring i galla är negligerbar.
 - **Viktig interaktion:** Probecid förlänger halveringstiden.
-

RAF & RAF-M

Uppdaterad 2010-08-20