



# **A** **Az antimikróbás terápia** **elmélete és gyakorlata**

**Dr. Pataki Margit**  
**SE I.sz Gyermekgyógyászati**  
**Klinika**

# Az antimikróbás terápia

Célja: az élő szervezetben belül

- a kórokozó elpusztítása
- szaporodásának leállítása

Feltétele:

- A kórokozóval szembeni hatékonyság
- Magas koncentráció az infekció helyén

# Az antibiotikum választásának szempontjai

Baktericid  $\Leftrightarrow$  bakteriosztatikus antibiotikum

Baktericid antibiotikum használata

- súlyos fertőzésekben
- csökkent immunitású betegekben
- antibiotikumok számára nehezen hozzáférhető helyen jelentkező infekciók (meningitis)

# Hatásspektrum

Választandó szer: adott kórokozóval szemben sem természetes, sem szerzett rezisztenciával ne rendelkezzen

Széles spektrum: a kórokozók nagyobb hányadára hatásos  $\Rightarrow$  empirikus terápia

Szűk : a kórokozók kisebb hányadával szemben hatékony  $\Rightarrow$  specifikus (célzott) terápia

# Széles spektrumú antibiotikumok

- 2., 3. generációs cefalosporinok (Gr-,Gr+ aerobok)
- 2. generációs fluorokinolonok (Gr-,Gr+ aerobok, intracellularis patogének)
- Aminoglikozidok (Gr- aerobok)
- $\beta$ -laktamáz stabil aminopenicillinek (Gr-,Gr+ aerobok, anaerobok)

# Kifejezetten széles spektrumú antibiotikumok

- Carbapenemek (Gr+, Gr-, anaerobok)
- Piperacillin/tazobactam (Gr+, Gr-, anaerobok)
- 3.,4. generációs fluorokinolonok (Gr+, Gr-, anaerobok, intracellularis patogének)
- Chloramphenicol (Gr+, Gr-, anaerobok, Rickettsiák): a klinikumból kiszorult

# Szűk spektrumú antibiotikumok

- Penicillin G (Streptococcus, Treponémák)
- Nafcillin, Flucloxacillin (Staphylococcusok)
- Vancomycin/teicoplanin (Gr+ aerobok, anaerobok)
- Metronidazol (anaerob)
- Clindamycin (Gr+ aerobok, anaerobok)

# Hatásspektrum

Az a.b. indikációs területe  $\neq$  a vele szemben in vitro érzékeny baktériumok listájával.

Az antibiotikum helye a klinikumban függ

- az antimikróbás hatásosságon túl
- farmakokinetikai
- farmakodinámiás
- mellékhatásoktól
- költségtől is



# Hatáserősség

A MIC érték fejezi ki. Különböző kórokozókkal szemben különböző a hatáserősség

A.b. választás során a cél: az infekció helyén várhatóan elért a.b. koncentráció haladja meg a kórokozó MIC értékét

# **Szöveti penetráció, elérhető koncentráció**

Az a.b-k eloszlása a szervezet szövet-és víztereiben.

A szöveti penetráció függ:

- a.b. molekulától

- a dozírozástól

- a felszívódás romlásától (újszülöttkor, hányás, hasmenés)

- a kiürülés lassulásától (vese, májbetegség)

# Antibiotikumok számára nehezen hozzáférhető

- Központi idegrendszer
- Csontszövet
- Rossz vérellátású terület
- Műanyag eszközre (kanülök, shuntök, protézisek) tapadt baktériumok

# Az antibiotikum alkalmazás típusai

- 1. Empirikus terápia:** adott kórképet legnagyobb valószínűséggel okozó mikróbák és azok rezisztencia viszonyainak ismerete alapján alkalmazott kezelés
- 2. Specifikus (célzott) terápia:** kitenyésztett és ismert antibiotikum érzékenységgű kórokozó ellen alkalmazott antibiotikum.

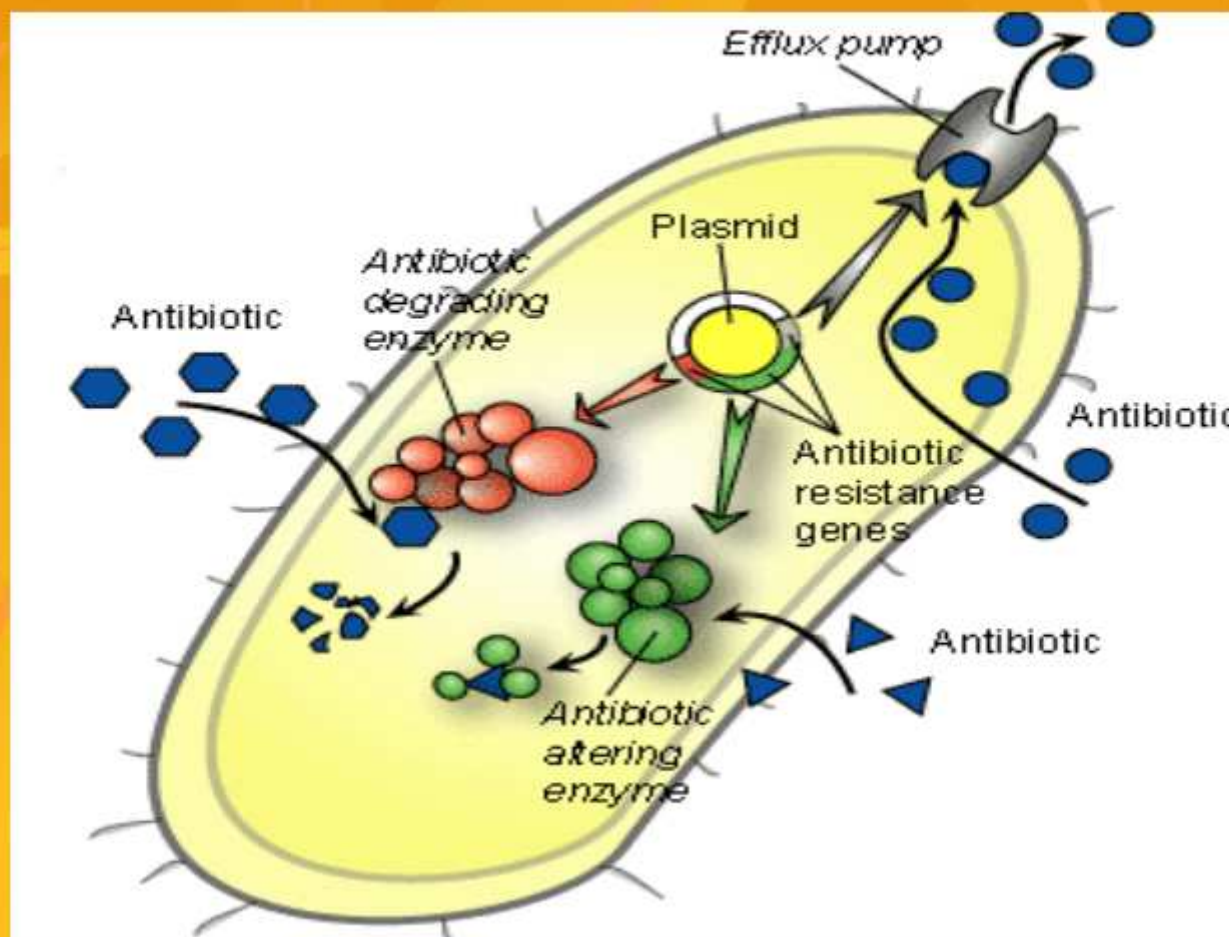
# Az antibiotikum alkalmazás típusai

- 3. Preemptív terápia:** antimikróbás szer alkalmazása a betegek azon alcsoportjában, akiknél a speciális rizikófaktorok miatt az infekció kialakulásának valószínűsége az átlagosnál nagyobb, bekövetkeztével számolni kell (bár infekció klinikai jele még nem áll fenn).

## Az antibiotikum alkalmazás típusai

- 4. Antibiotikum profilaxis:** gyakori, vagy ritka de súlyos következményekkel járó fertőzés megelőzése úgy, hogy az alkalmazott antibiotikum bizonyítottan csökkenti az infekciók számát.
- 5. Másodlagos profilaxis:** az infekció relapsusának megelőzésére alkalmazott kezelés, azon betegekben, akik már fertőzésükre kaptak antibakterialis kezelést.

# Rezisztencia mechanizmusok



# Farmakokinetika

Az antibiotikum koncentráció időbeli változása a szervezet szöveteiben, folyadéktereiben

Paraméterek

csúcskoncentráció ( $C_{\max}$ )

minimum koncentráció ( $C_{\min}$ )

felezési idő ( $t_{1/2}$ )

görbe alatti terület (AUC)

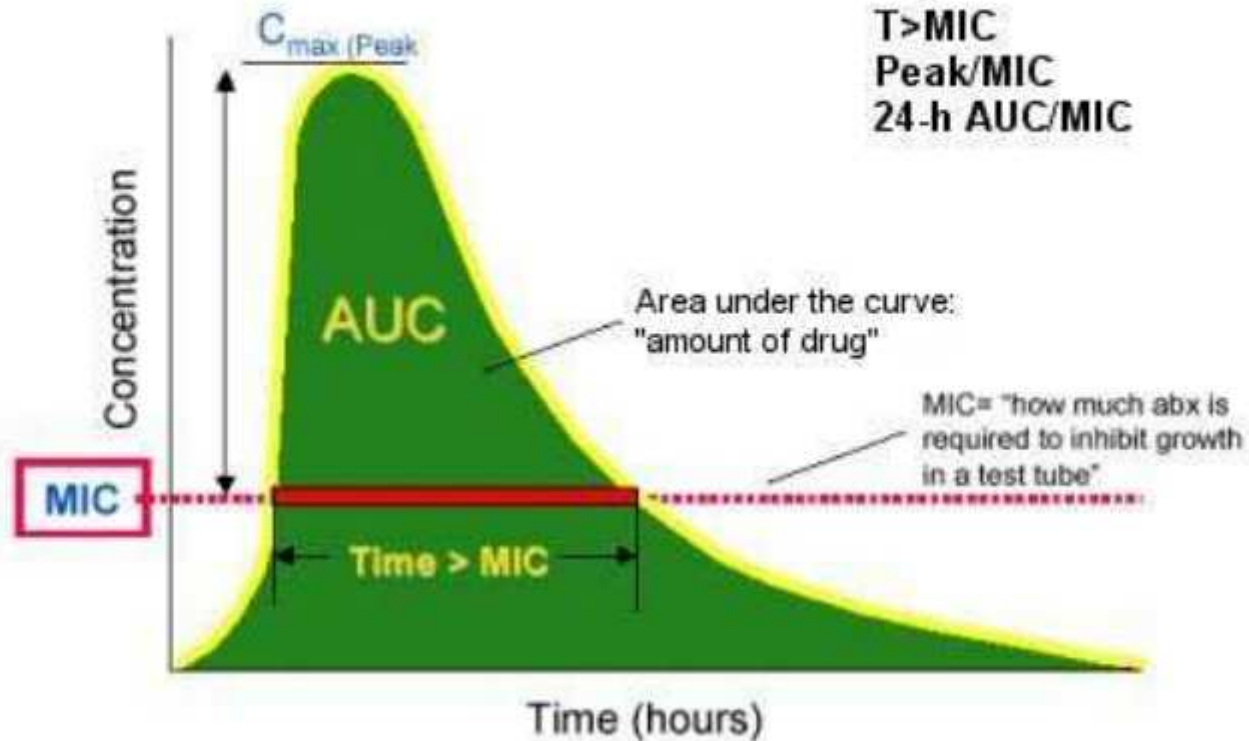
görbe alatti terület 24 óra alatt ( $AUC_{24}$ )



## Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Predictors of Efficacy

PK/PD parameters

$T > MIC$   
Peak/MIC  
24-h AUC/MIC



# Farmakodinámia

Az antibiotikum baktériumokra gyakorolt hatásának vizsgálata

Paraméterek

minimális gátló koncentráció (MIC)

minimális ölő koncentráció (MBC)

posztantibiotikum effektus

# Farmakokinetika és farmakodinámia

- Az a.b. koncentráció időbeli változásának és az antibakteriális hatékonyság összefüggésének vizsgálata a terápia optimalizálása érdekében

- Paraméterek

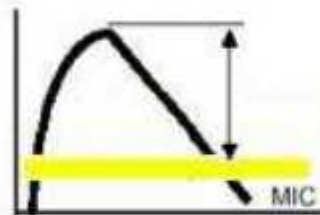
AUC/MIC (AUIC)

$C_{\max}$ /MIC

T > MIC

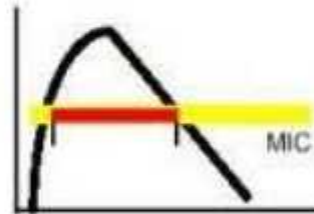
## Predictors of Bacterial Eradication: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Profiles

*Peak/MIC*



- Aminoglycosides

*T > MIC*



- Beta-lactams  
- Clindamycin  
- Erythromycin  
- Linezolid

*24h-AUC/MIC*



- Azithromycin  
- Quinolones  
- Vancomycin

# 1. típusú antibiotikum aktivitás

- Koncentráció függő ölühatás, elhúzódó postantibiotikum hatás
- Aminoglikozidák, fluoroquinolonok
- A terápia célja: max. koncentráció
- PK/PD paraméter: 24h-AUC/MIC,  $C_{max}$

Gyakorlati konzekvencia: a napi dózis egyszerre kell beadni.

## 2. típusú antibiotikum aktivitás

- Időfüggő ölőhatás, rövid postantibiotikum hatás
- $\beta$ -lactamok, Clindamycin, Erythromycin
- A terápia célja: maximalizálni az a.b. (be)adás időtartamát
- PK/PD paraméter:  $T > MIC$

Gyakorlati konzekvencia: a teljes napi dózist több részletben (3-6) célszerű beadni.

### **3. típusú antibiotikum aktivitás**

- Időfüggő ölühatás (a MIC-nél nagyobb konc. dozirozási intervallum alatt), elhúzódóbb postantibiotikum hatás
- Azitro-, Clinda-, Vancomycin, Tetracyclinek
- A terápia célja: az antibiotikum mennyiségének növelése
- Gyakorlati konzekvencia: nagy dózis