

ANTIBIOTIKUM VÁLASZTÁS ÁLTALÁNOS SZEMPONTJAI

DR. SZALAI GÁBOR

KLINIKAI SZAKGYÓGYSZERÉSZ

KISKUNHALASI SEMMELWEIS KÓRHÁZ

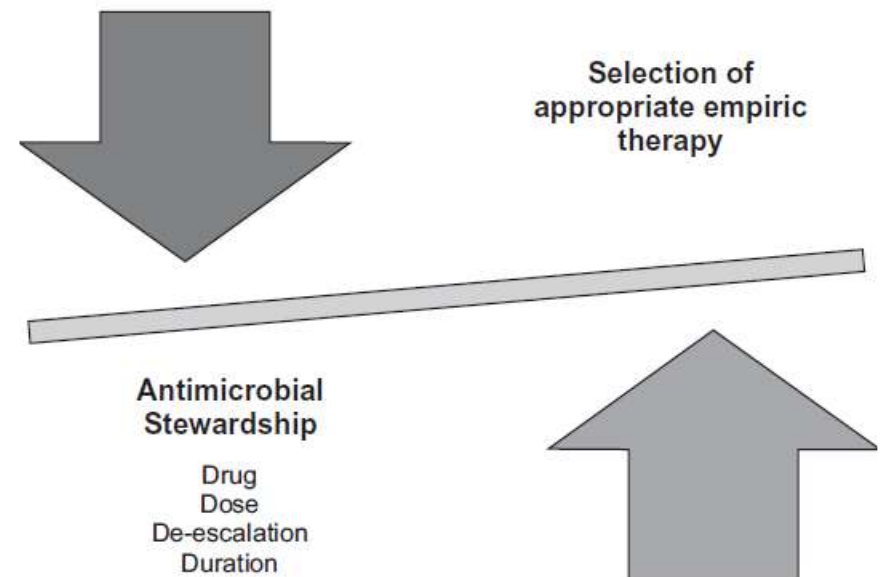
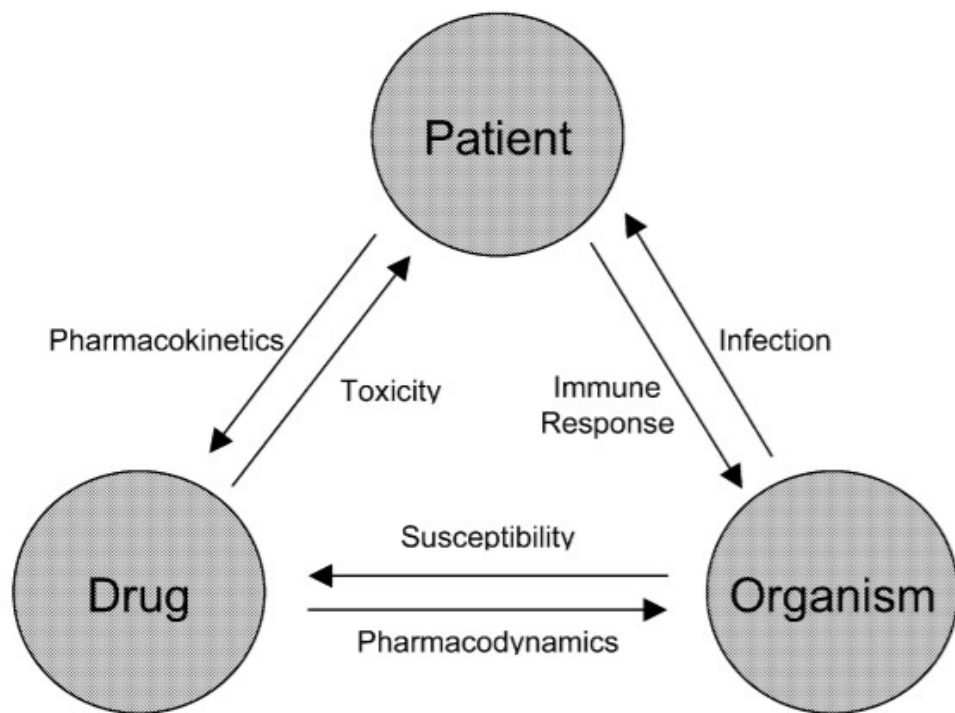
INTENZÍV OSZTÁLY

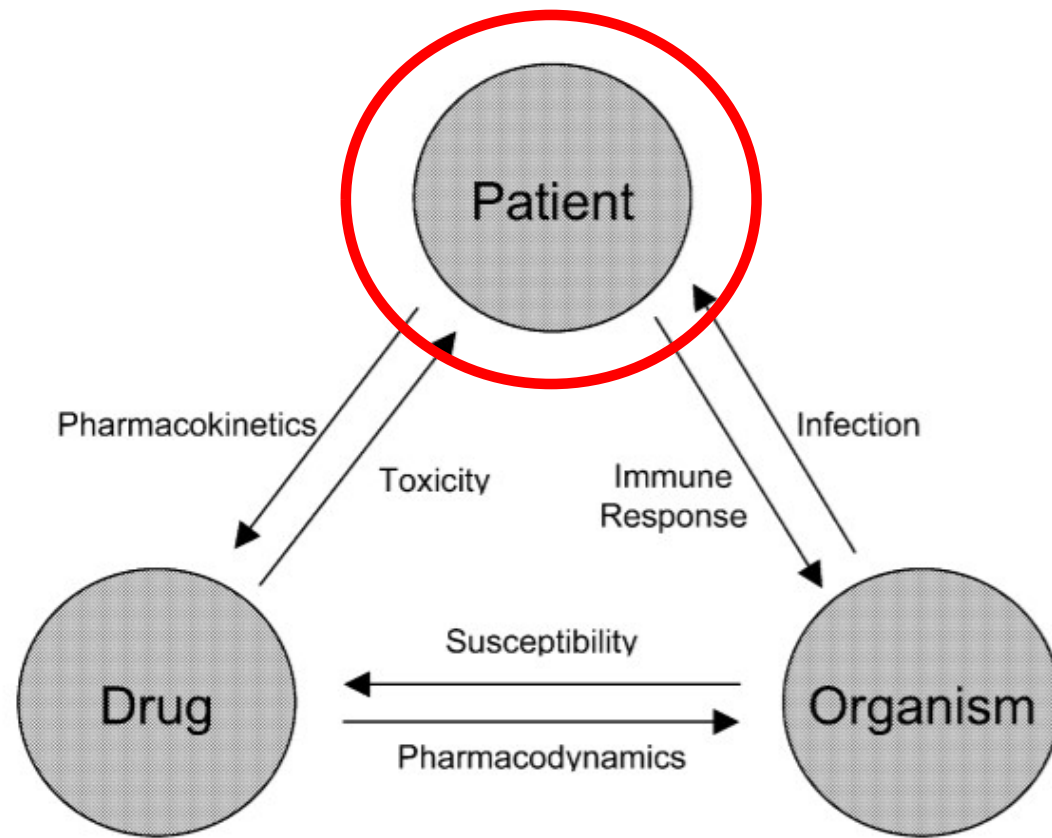
KLINIKAI GYÓGYSZERÉSZ „VEZÉRFONALA”



Letter	Definition
M	Medication reconciliation
A	Antibiotics or anti-infectives
I	Indications for medications
D	Drug dosing
E	Electrolytes, hematology, and other laboratory results
N	No drug interactions, allergies, duplications, side effects
S	Stop dates

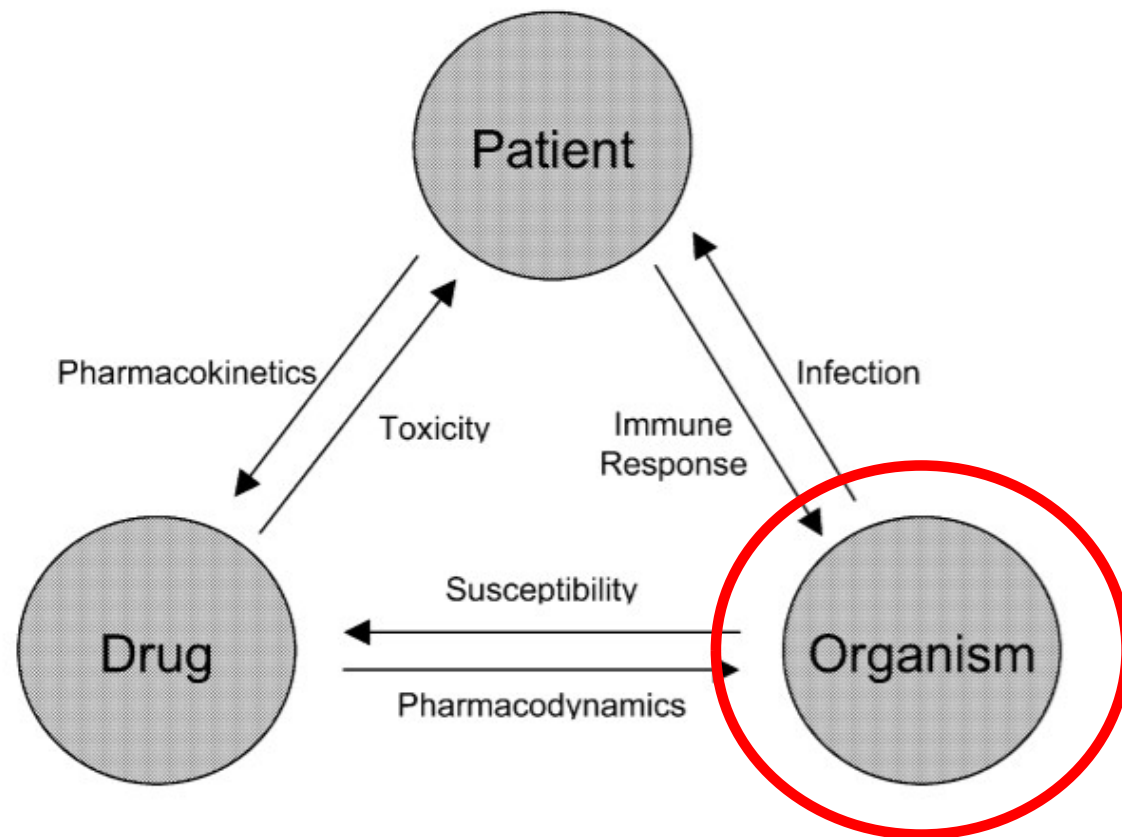
ÁLTALÁNOS MEGFONTOLÁSOK





A BETEG

- anamnézis (társbetegségek, immunstátus, korábbi hospitalizáció, korábbi antibiotikus terápia)
- infekcióra utaló jelek
 - panaszok, tünetek
 - fizikális vizsgálat, vitális paraméterek
 - labor paraméterek (vérkép, CRP, PCT)
- közösségben szerzett vagy kórházban szerzett infekció
 - szociális intézményből bekerülő beteg = kórházban szerzett



A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM

- **Gram pozitív aerob baktériumok:**

- Staphylococcus aureus
- Streptococcus pneumoniae
- Enterococcus faecalis, E. faecium

- **Gram negatív aerob baktériumok:**

- Haemophilus influenzae
- **Enterobacterales:** E. coli, Citrobacter spp., Enterobacter cloacae komplex, Klebsiella spp., Proteus spp., Morganella morganii, Serratia marcescens
- Pseudomonas aeruginosa
- Acinetobacter spp.
- Stenotrophomonas maltophilia

A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM

- **atípusos baktériumok:**

- *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci*

- **anaerob baktériumok:**

- Gram pozitív coccusok: *Peptococcus* spp. és *Peptostreptococcus* spp.
- Gram pozitív pálcák: *Clostridium* spp.
- Gram-negatív pálcák: *Bacterioides* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.

A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM - ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA

A monitor rendszerben 2021. évben jelentett *Streptococcus pneumoniae* izolátumok antibiotikum érzékenysége

Antibiotikum	Penicillin	Ampicillin	Cefuroxim	Ceftriaxon	Erythromycin	Clindamycin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Tetracyclin	Sumetrolim
Járóbeteg mintákból izolált törzsek										
Érzékeny (%)	86,2	91,4	97,8	99,3	72,8	76,0	-	99,2	83,9	87,6
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	11,5	6,4	1,1	0,5	0,0	0,0	98,9	-	0,3	0,2
Rezisztens (%)	2,3	2,2	1,1	0,2	27,2	24,0	1,1	0,8	15,8	12,2
Törzs (beteg)	972	1107	721	976	1091	1122	1039	1016	1057	958
Fekvőbeteg mintákból izolált törzsek										
Érzékeny (%)	83,3	91,6	97,9	98,5	71,4	77,2	-	98,8	80,1	73,5
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	13,2	7,2	1,7	1,3	0,0	0,0	98,4	-	0,2	0,6
Rezisztens (%)	3,5	1,2	0,4	0,2	28,6	22,8	1,6	1,2	19,7	25,9
Törzs (beteg)	902	910	478	914	933	965	833	850	782	829

A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM - ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA

A monitor rendszerben 2021. évben jelentett *Klebsiella* spp. izolátumok antibiotikum érzékenysége

Antibiotikum	Amoxicillin/ clav.sav	Piperacillin/ tazobactam	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Cefotaxim	Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepim	Ciprofloxacim	Levofloxacim	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Sumetrolim	Ceftazidim/ avibactam	Ceftolozan/ tazobactam	Colistin
<i>Klebsiella pneumoniae</i>																		
Érzékeny (%)	67,0	64,1	99,1	99,1	98,7	73,7	70,2	71,4	67,6	71,9	74,9	83,1	72,7	89,0	69,9	98,8	55,2	96,0
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	2,5	0,4	0,5	0,0	0,1	0,0	0,1	0,5	0,5	0,6	-	-	-	0,0	-	-	-
Rezisztens (%)	33,0	33,4	0,5	0,4	1,3	26,2	29,8	28,5	31,9	27,6	24,5	16,9	27,3	11,0	30,1	1,2	44,8	4,0
Törzs (beteg)	20342	11480	13633	13102	17860	12882	17439	18843	9868	20347	10750	19752	12073	11094	19875	889	431	616
<i>Klebsiella egyéb</i>																		
Érzékeny (%)	89,1	92,8	99,5	99,9	99,7	95,1	94,4	94,9	95,8	95,9	95,6	97,2	95,5	96,3	94,6			
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	0,4	0,3	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,2	-	-	-	0,0			
Rezisztens (%)	10,9	6,8	0,2	0,1	0,3	4,9	5,5	5,0	4,2	4,0	4,2	2,8	4,5	3,7	5,4			
Törzs (beteg)	6815	4026	4256	4123	6082	4929	5983	6400	3520	6812	4354	6677	4211	3822	6691			

A vizsgált minták alacsony száma miatt az eredményt kellő körültekintéssel ajánlott interpretálni!

NEMZETI BAKTERIOLÓGIAI SURVEILLANCE 2021

A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM - ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA

A monitor rendszerben 2021. évben jelentett *Citrobacter* spp. izolátumok antibiotikum érzékenysége

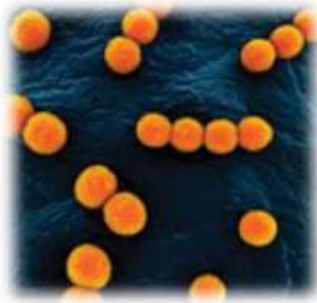
Antibiotikum	Amoxicillin/ clav.sav	Piperacillin/ Tazobactam	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Cefotaxim	Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepim	Ciprofloxac in	Levofloxacin	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Sumetrolim
<i>Citrobacter freundii</i>															
Érzékeny (%)	1,1	72,8	99,2	99,7	98,9	75,7	76,6	77,6	84,7	91,8	94,1	94,7	92,1	94,9	91,0
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	1,3	0,5	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,8	0,4	0,5	0,0	0,0	-	0,0
Rezisztens (%)	98,9	25,9	0,3	0,2	1,1	24,3	23,4	22,3	14,5	7,8	5,4	5,3	7,9	5,1	9,0
Törzs (beteg)	1751	1186	1266	1242	1604	1312	1520	1668	1121	1809	1208	1764	1279	1157	1773
<i>Citrobacter egyéb</i>															
Érzékeny (%)	78,3	94,3	99,8	99,9	99,8	96,5	96,0	96,2	97,1	98,0	98,5	99,0	98,6	96,2	97,9
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	0,7	0,2	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,3	0,2	0,2	0,0	0,0	-	0,0
Rezisztens (%)	21,7	5,0	0,0	0,0	0,2	3,5	3,9	3,8	2,6	1,8	1,3	1,0	1,4	3,8	2,1
Törzs (beteg)	3110	1793	1814	1791	2729	1996	2765	2915	1538	3131	1858	3044	1805	1702	3071

A KÓROKOZÓ BAKTÉRIUM - ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA

A monitor rendszerben 2021. évben vizelet mintákból jelentett *Escherichia coli* izolátumok antibiotikum érzékenysége

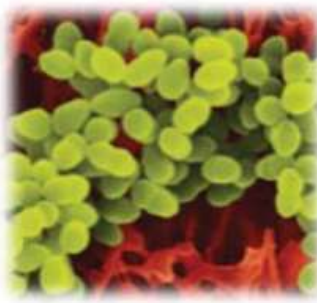
Antibiotikum	Ampicillin	Amoxicillin/ clav.sav	Piperacillin/ Tazobactam	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Cefuroxim	Cefixim	Cefotaxim	Ceftriaxon	Ceftazidim	Cefepim	Ciprofloxacin	Norfloxacin	Nitrofurantoin	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Sumetrolim	Fosfomicin
Járóbeteg mintákból izolált törzsek																				
Érzékeny (%)	50,5	77,7	80,1	99,9	100,0	100,0	89,5	89,7	90,1	91,2	89,9	83,4	79,5	79,5	96,4	94,3	90,3	93,5	77,9	97,1
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	0,0	3,6	0,1	0,0	0,0	-	0,0	0,0	0,0	0,4	1,9	0,3	-	0,0	0,0	-	-	0,0	-
Rezisztens (%)	49,5	22,3	16,3	0,0	0,0	0,0	10,5	10,3	9,9	8,8	9,7	14,7	20,2	20,5	3,6	5,7	9,7	6,5	22,1	2,9
Törzs (beteg)	29095	30897	6553	7337	7217	23223	30307	21650	17066	25827	24875	5255	30854	23515	28341	29807	6602	4679	30882	21864
Fekvőbeteg mintákból izolált törzsek																				
Érzékeny (%)	43,4	71,2	76,5	100,0	100,0	99,9	80,4	80,6	83,5	82,5	82,6	81,5	74,0	75,0	94,4	91,6	86,6	90,6	74,9	98,1
Megnövelt expozícióra érzékeny (%)	0,0	0,0	4,4	0,0	0,0	0,0	-	0,0	0,1	0,0	0,7	1,8	0,4	-	0,0	0,0	-	-	0,0	-
Rezisztens (%)	56,6	28,8	19,1	0,0	0,0	0,1	19,6	19,4	16,4	17,5	16,7	16,7	25,6	25,0	5,6	8,4	13,4	9,4	25,1	1,9
Törzs (beteg)	14825	17114	7976	9822	8983	13905	16514	11798	9541	14791	16139	6882	17099	12827	14212	16916	6808	6205	16876	10480

BAKTÉRIUMOK, AMELYEK ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIÁJA PROBLÉMÁT JELENTHET



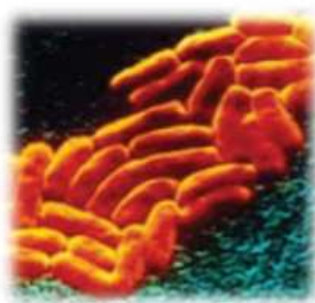
E. faecium

VRE



S. aureus

MRSA



K. pneumoniae

KPC



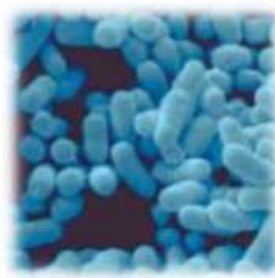
A. baumannii

MACI



P. aeruginosa

MDR



Enterobacter spp.

ESBL



E. coli

ESBL

MIKROBIOLÓGIAI MINTAVÉTEL

- cél: **infekcióforrás és kórokozó(k) azonosítása**
- mikor? – lehetőség szerint **mindig** és még az AB indítása előtt
- mit?
 - **hemokultura**
 - **légúti minta**
 - **vizelet**
 - egyéb: LQ , műtéti minta stb.

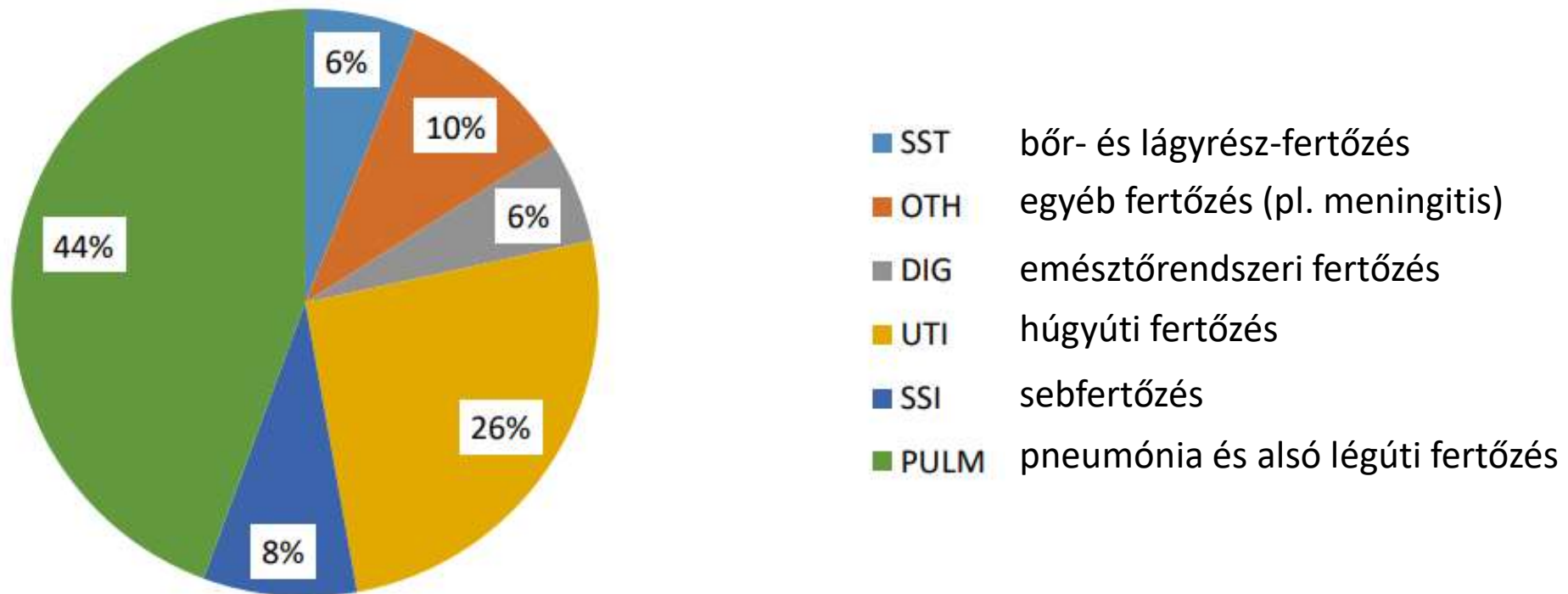
MIKROBIOLÓGIAI MINTA - HEMOKULTURA

- a indokolt minden olyan esetben, amikor bakteriémiát ill. fungémiát feltételezünk vagy szeretnénk kizárni
- lázas állapotban
 - ismeretlen eredetű láz
 - bakteriémia/fungémia gyanúja valamely kifejezett klinikai tünet alapján, ismert vagy feltételezett góccal kapcsolatosan (pl. meningitis, endocarditis, peritonitis, urosepsis, pneumónia, sebfertőzés, posztoperatív fertőzés, abscessus szisztémás infekcióra utaló tünetekkel, neutropéniás láz, intravasculáris és protetikussal kapcsolatos infekciók)
- láz hiányában
 - minden olyan esetben, ha a beteg állapota instabil, és a háttérben infekció feltételezhető
 - idősebb betegek váratlan állapotromlása, tudatzavara
 - indokolatlan vérnyomásesés és/vagy tachypnoe

MIKROBIOLÓGIAI MINTA - HEMOKULTURA

- **a vérminta vételének időzítése:**
 - lehetőleg még az antibiotikus terápia indítása előtt
 - antibiotikum kötő gyantát tartalmazó palack
 - bizonyított, hogy a mikroorganizmusok a hidegrázás és a láz fellépése előtt kb. 30-90 perccel árasztják el a érpályát
 - **HK-t a lázas epizód legkorábbi szakaszában kell venni, azaz a hidegrázás alatt, vagy a lázmenet kezdetén**
- **min. 2 pár HK** (aerob, anaerob)
 - 2 pár perifériás vénából vett vérminta
 - kanülinfekció gyanúja esetén: 1 pár szúrt HK, 1 pár kanülből vett HK (azonos időben)

A SZEKUNDER VÉRÁRAMFERTŐZÉSEK EREDET SZERINTI MEGOSZLÁSA 2021



A NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÖZPONT TÁJÉKOZTATÓJA
A NEMZETI NOZOKOMIÁLIS SURVEILLANCE RENDSZER KÖTELEZŐ MODULJAINAK 2021. ÉVI EREDMÉNYEIRŐL

ÉRKATÉTERREL ÖSSZEFÜGGŐ VÉRÁRAMFERTŐZÉS VAGY KONTAMINÁCIÓ?!

- fontos, hogy hány darab HK palack jelzett
- fontos, hogy hány órára jelzett/jelezték
- fontos, hogy melyik helyről vett HK(k) jelzett/jelezték
 - vizsgálatkérő lapon minden esetben tüntessük fel, hogy honnan vettük a vért
 - pl. szúrt, perifériás kanül, aréria, CVC
- kanülinfekció: ha a kanülon keresztül vett vérmintából ugyanazon mikroorganizmus nagyobb számban és/vagy ≥ 2 órával előbb tenyészik ki, mint a perifériás vénából vett HK-ból

KONTAMINÁCIÓ

- kontaminánsoknak tekinthető: **a koaguláz negatív staphylococcusok (pl. *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*)**, *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp. és *Bacillus* spp.
- ha a koaguláz-negatív staphylococcusok vagy az alfa-hemolizáló streptococcusok csak a ≥ 2 palackból álló sorozat **egyetlen palackjából** tenyésznek ki és hosszú inkubációs idő után válik pozitívvá a palack
 - alfa-hemolizáló streptococcusok esetében új HK vétele javasolt
- ha csak a kanülön keresztül vett HK pozitív → kanül kolonizáció vagy kontamináció

MIKROBIOLÓGIAI MINTA – LÉGÚTI MINTÁK

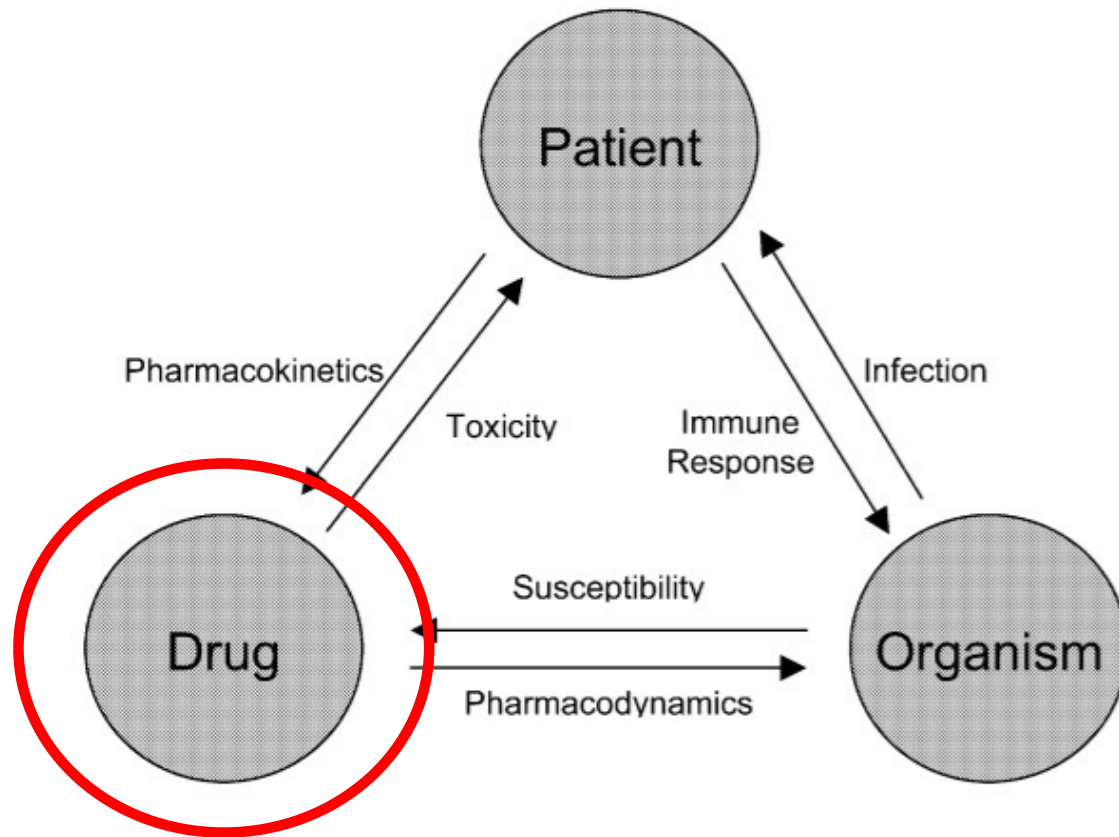
- felső légúti minta (vírus transzport közeg)
 - M. pneumoniae, C. pneumoniae PCR
- **alsó légúti minta (köpet, trachea, BAL)**
 - aerob tenyésztés, direkt mikroszkópos vizsgálat (+ gomba tenyésztés)
 - **PCR**
 - M. pneumoniae, L. pneumophila , C. pneumoniae
 - Chlamydia psittacii

MIKROBIOLÓGIAI MINTA – VIZELET

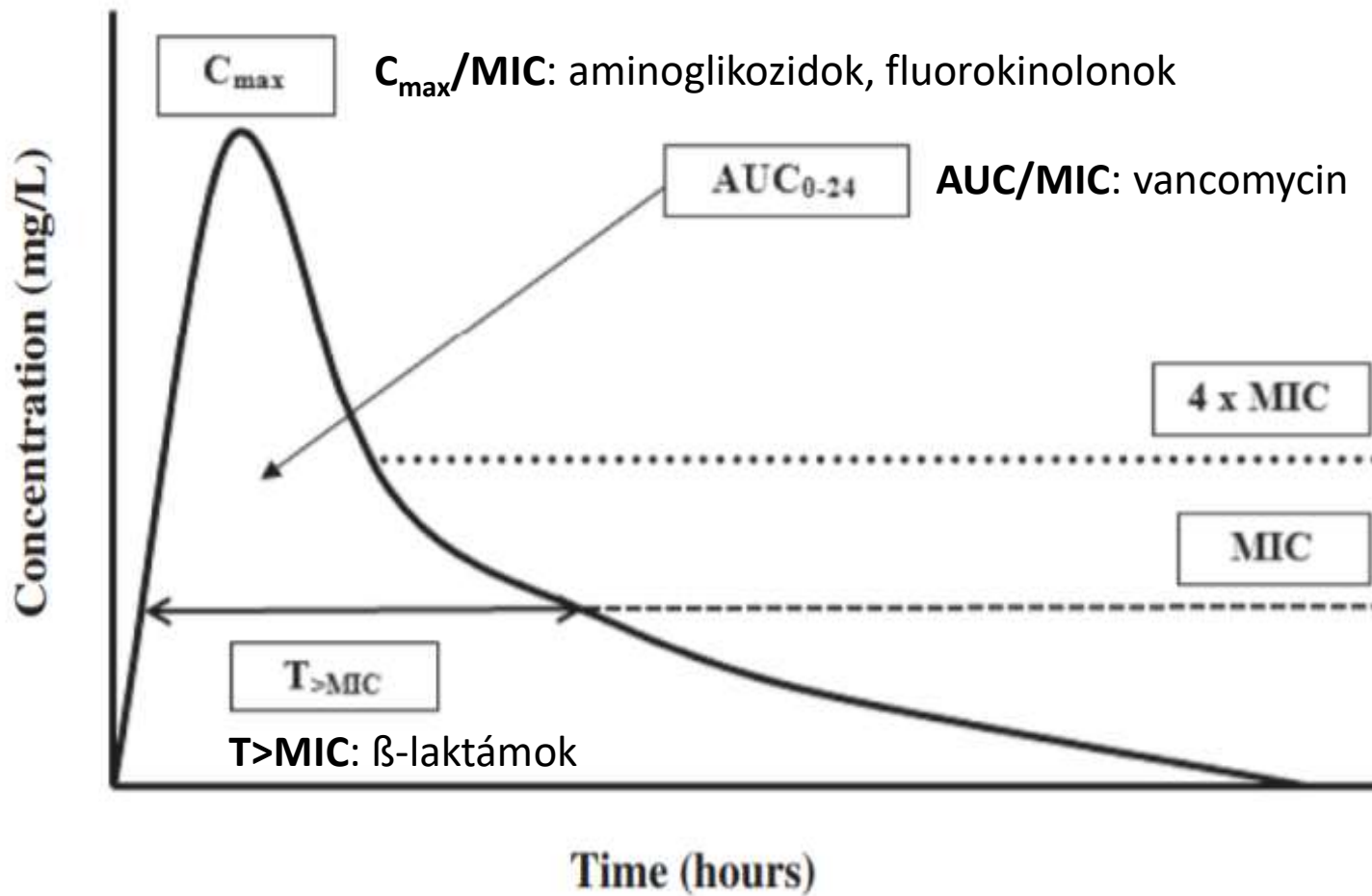
- aerob tenyésztés, direkt mikroszkópos vizsgálat (+ gomba tenyésztés)
- vizelet antigén gyorseszteszt:
 - Legionella pneumophila 1-es szerocsoport
 - Streptococcus pneumoniae

MIKROBIOLÓGIAI MINTA – LIQUOR

- aerob tenyésztés (esetleg gomba tenyésztés, indokolt esetben anaerob)
- antigén gyorseszteszt:
 - *N. meningitidis* A, B, C, Y, W135
 - *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*
 - *E. coli* K1, *H. influenzae* b



ANTIBIOTIKUMOK FARMAKODINÁMIAI TULAJDONSÁGAI



PENICILLINEK

- **β -laktamáz érzékeny penicillinek**

- benzilpenicillin

- hatékony: Streptococcus spp., Neisseria meningitidis
 - anaerob: **Clostridium perfringens**, Prevotella spp., Fusobacterium spp.
 - endocarditis, erysipelas (S. pyogenes), osteomyelitis, meningitis

- **β -laktamáz rezisztens penicillinek**

- flucloxacillin

- MSSA okozta infekciók (meningitis, endocarditis, pneumonia, véráraminfekció)

PENICILLINEK

- **széles spektrumú penicillinek**
 - ampicillin
 - intrinszik rezisztencia*:
 - **Enterobacterales spp.** (pl. Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterobacter cloacaea komplex, Proteus vulgaris, Proteus rettgeri, Proteus morganii, Serratia marcescens)
 - béta-laktamáz (penicillináz) termelő Staphylococcusok
 - alkalmazás: Streptococcus spp., Listeria monocytogenes, Enterococcus faecalis okozta infekciókban

természetes (intrinszik) rezisztens = „**várhatóan rezisztens fenotípus**”-ba tartozik egy hatóanyag adott species esetében, ha az adott speciesben vizsgált izolátumok $\geq 90\%$ -a rezisztens fenotípust mutat.

PENICILLINEK

- **széles spektrumú penicillinek + β -laktamáz gátlók**
 - ampicillin-sulbaktám
 - amoxicillin-klavulánsav
 - mikrobiológiai spektrumukban lényeges különbség nincs
 - intrinszik rezisztencia*: Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae komplex, Klebsiella aerogenes, Morganella morganii, Providencia spp., Serratia marcescens
 - anaerob kórokozók okozta infekciók
 - piperacillin-tazobaktám
 - hatékony: Gram pozitív aerob baktériumok, Enterobacterales spp.
+ Acinetobacter spp., Elizabethkingia spp., Pseudomonas aeruginosa
+ anaerob kórokozók okozta infekciók

természetes (intrinszik) rezisztens = várhatóan rezisztens fenotípus

CEFALOSPORINOK

- általános megfontolások:
 - klinikai szempontból releváns anaerob spektrummal nem rendelkeznek (sz.e. metronidazollal kombináció)
 - nem hatékony: Enterococcus spp.
 - generációk szerint eltérő mikrobiológiai hatásspektrum
 - veseelégtelenségben a dózis módosítás szükséges, **kivéve: ceftriaxon**

CEFALOSPORINOK

- **1. generáció**

- cefazolin

- hatékony: Gram pozitív coccusok (MSSA)
 - MSSA okozta meningitisben flucloxacillin!

- **2. generáció**

- cefuroxim

- hatékony:
 - Gram pozitív coccusok (MSSA, *S. pneumoniae*)
 - Gram negatív: *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacterales*, *E.coli*
 - intrinszik rezisztencia: *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*

CEFALOSPORINOK

- **3. generáció**
 - bakterális meningitisben alkalmazhatók
 - **Enterobacter cloacae** komplex, **K. aerogenes**, **Citrobacter freundii**, *Hafnia alvei*, *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Morganella morganii* okozta infekciók esetében **használatuk monoterápiában nem ajánlott**, mert rezisztens mutánsok nagyon könnyen kisselektálódhatnak (indukálható AmpC)
 - legfőbb különbség a mikrobiológiai hatásspektrumban:
 - „**antipseudomonas**” hatás: ceftazidim
 - Gram pozitív coccusok okozta infekciókban ceftazidim kevésbé hatékony (alkalmazása nem javasolt)
 - ceftazidim: *Acinetobacter* spp. érzékenyek lehetnek (cefotaximmal és ceftriaxonnal szemben intrinszik rezisztencia)

CEFALOSPORINOK

- **3. generáció**
 - ceftriaxon
 - elimináció: kb. 50-60%-a vizelettel (változatlan formában, elsősorban glomeruláris filtrációval) és 40-50%-a epével (változatlan formában)
 - **veseelégtelenségben nincs szükség dózis módosításra, nem dializálható**
 - $t_{1/2}$: kb. 8 óra → napi 1x adagolást teszi lehetővé
 - ált. dózis: 1 x 2 g, DE! **meningitis: 2 x 2 g**
 - Enterococcus spp. endocarditisben: ampicillin 6 x 2 g + ceftriaxon 2 x 2 g
 - szinergista hatás

CEFALOSPORINOK

- **3. generáció**

- cefotaxim

- ceftriaxonhoz képest különbség: farmakokinetika (→ adagolás, 3 x)
 - fehérjekötődés: kb. 25-40% (vi. 95% ceftriaxon)
 - elimináció: kb. 80%-a vizelettel (anyavegyület+metabolit), kb. 2% epével
 - spontán bakteriális peritonitis

- ceftazidim

- Pseudomonas aeruginosa okozta infekciókban: 3 x 2 g (M)

- ceftazidim-avibaktám (Zavicefta)

- avibaktám: gátolja AmpC, ESBL, KPC, OXA-48 karbapenemáz

CEFALOSPORINOK

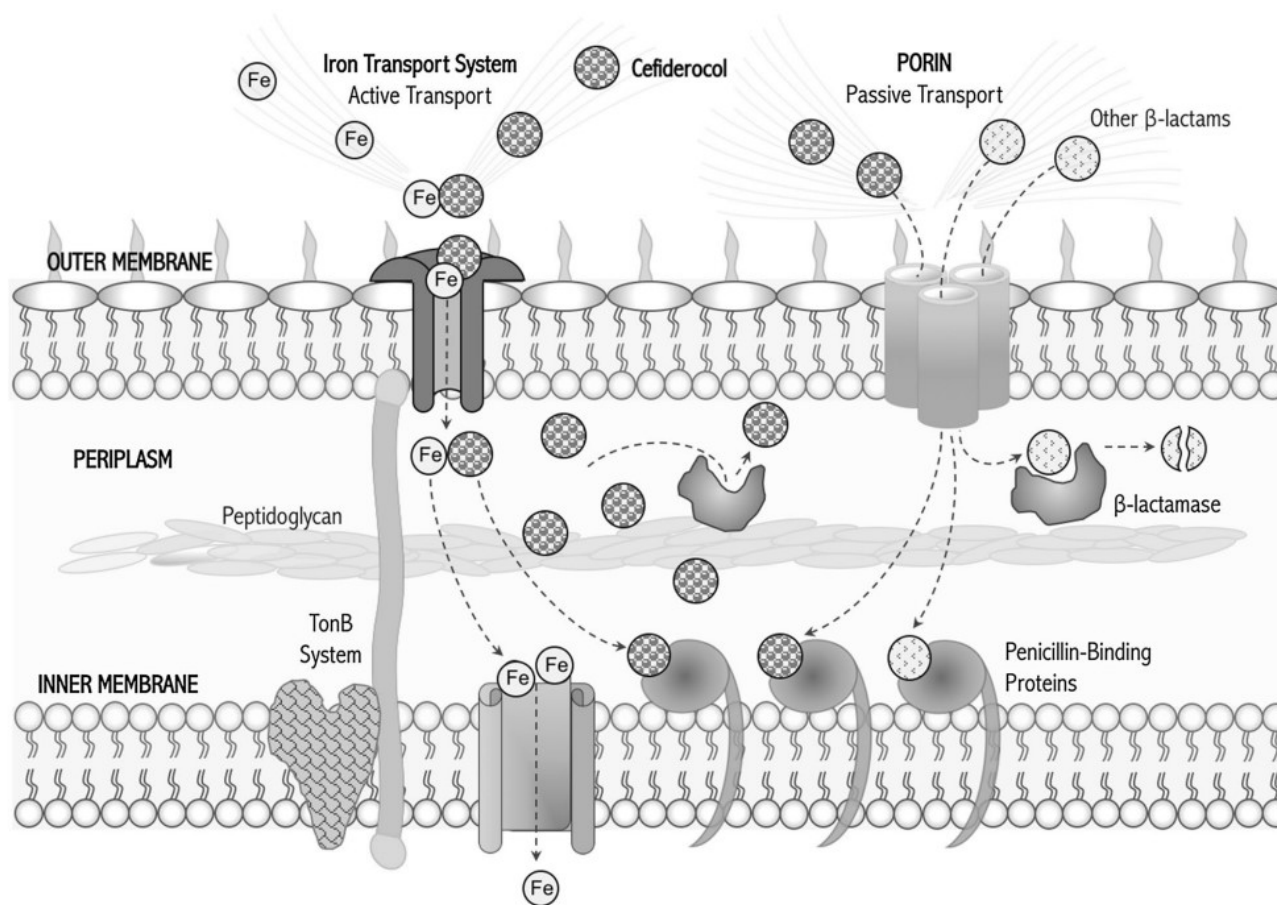
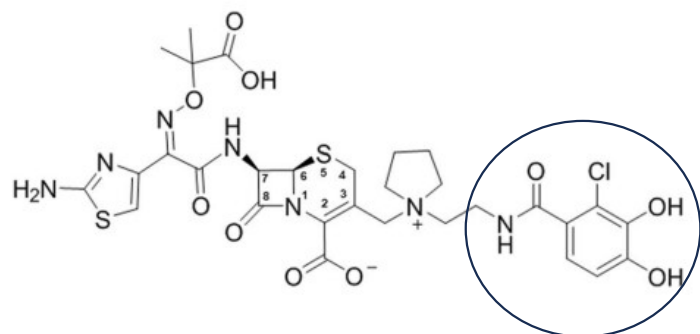
- **4. generáció**
 - cefepim
 - hatékony: aerob Gram pozitív és Gram negatív (Ps. aeruginosa is)
- **5. generáció**
 - ceftarolin (Zinforo)
 - aerob Gram pozitív baktériumok (MRSA is)
 - E. coli, Haemophilus influenzae, Enterobacterales (Klebsiella spp., Morganella morganii)

CEFALOSPORINOK

- **egyéb cefalosporinok:**
 - ceftolozan-tazobaktám (Zerbaxa)
 - hatékony: aerob Gram negatív baktériumok (**különösen Ps. aeruginosa**)
 - AmpC-vel szemben stabil (vs. 3. generáció)
 - tazobaktám: gátolja CTX-M, SHV és TEM enzimeket
nem gátolja: AmpC, KPC, OXA- karbapenemáz, metallo béta
laktamázokat

CEFALOSPORINOK

- **egyéb cefalosporinok:**
 - cefiderocol
 - sziderofór



CEFALOSPORINOK

- **egyéb cefalosporinok:**
 - cefiderocol
 - hatékony: aerob Gram negatív baktériumok (beleértve MDR)
 - Enterobacterales
 - nem fermentáló Gram negatívok: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*
 - in vitro aktivitás a béta-laktamázokkal szemben

KARBAPENEMEK

- imipenem-cilastatin
 - Proteus spp., Providencia spp. és Morganella morganii esetében az imipenem hatékonysága alacsonyabb (→ emelt dózis)
 - „**emelt dózis**”: Enterococcus spp., Pseudomonas aeruginosa infekció: **4 x 1g/ 1g**
 - veseelégtelenségben dózis módosítás kiemelten fontos (myoclonusos aktivitás, konfúz állapot, görcsroham), dializálható
 - interakció: valproát (valproinsav szérumszint csökken) – óvatosság, monitorizálás!
- imipenem-cilastatin-relebaktám (Recarbrio)
 - relebaktám: gátolja az A osztályba tartozó béta-laktamázokat (ESBL, KPC) valamint a C osztályba tartozó béta-laktamázokat, beleértve a pseudomonas-eredetű cefalosporinázt (PDC)

KARBAPENEMEK

- meropenem
 - nem hatékony: Enterococcus spp.
 - **meningitis** (iv. 3 x 2 g)
 - veseelégtelenségben a dózis módosítása szükséges, dializálható
- meropenem-vaborbaktám (Vaborem)
 - vaborbaktám: gátolja a KPC-t
 - meropenem rezisztens P. aeruginosa és Acinetobacter okozta infekcióban nem hatásos
- ertapenem
 - napi 1 x adagolás
 - nem hatékony: Enterococcus spp., Pseudomonas aeruginosa
 - kritikus állapotú betegeknél alkalmazása nem javasolt (megváltozott PK)

FLUOROKINOLONOK

- **2. generáció**
 - spektrum: elsősorban Gram negatív baktériumok
 - ciprofloxacin
 - veseelégtelenségben a dózis módosítása szükséges
- **3. generáció**
 - spektrum: Gram negatív és Gram pozitív baktériumok, intracelluláris kórokozók
 - levofloxacin
 - veseelégtelenségben a dózis módosítása szükséges

FLUOROKINOLONOK

- **4. generáció**
 - spektrum: aerob Gram negatív és aerob Gram pozitív baktériumok, intracelluláris kórokozók, néhány **anaerob**
 - moxifloxacin
 - nem hatékony: *Pseudomonas aeruginosa*
 - elimináció: kb. 40%-a vizelettel és kb. 60%-a epén keresztül
 - veseelégtelenségben nincs szükség a dózis módosítására

MAKROLIDOK

- általános megfontolások:
 - alkalmazásuk: hospitalizációt igénylő közösségben szerzett pneumonia
 - aerob Gram pozitív baktériumok (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.)
 - probléma: a *S. pneumoniae* törzsek közel 30%-a makrolid rezisztens
 - aerob Gram negatív baktériumok: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacterium* spp.
 - atípusos kórokozók

MAKROLIDOK

- klaritromicin
 - CYP3A4 és P-gp inhibítor
 - midazolam, alprazolam, zolpidem
 - CCB (pl. amlodipin, verapamil)
 - atorvastatin (javasolt: max. 20 mg)
 - DOAC: apixaban, edoxaban, dabigatrán
 - ticagrelor
 - cilostazol (javasolt: 2 x 50 mg)
 - digoxin
 - veseelégtelenségben a dózis módosítása szükséges ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/perc}$), nem dializálható

MAKROLIDOK

- azitromicin
 - hosszú $t_{1/2}$ → napi 1 x adagolás
 - veseelégtelenségben a dózis módosítása **nem** szükséges, nem dializálható
 - P-gp inhibitor

TETRACIKLINEK

- tigeciklin
 - nem hatékony: *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*
 - nagy megoszlási térfogat (7-9 l/kg) → csökkent szérum koncentráció, ezért véráraminfekcióban alkalmazása nem javasolt (pl. VRE)
 - elimináció: elsődlegesen az epén keresztül változatlan formában, (kb. 60%), vizelettel kb. 33%-a
 - veseelégtelenségben dózis módosítás **nem** szükséges, nem dializálható
 - telítő dózis: 1 x 100 mg, majd 12 óránként 50 mg
 - off-label: 1 x 200 mg, majd 2 x 100 mg (MRK esetén)

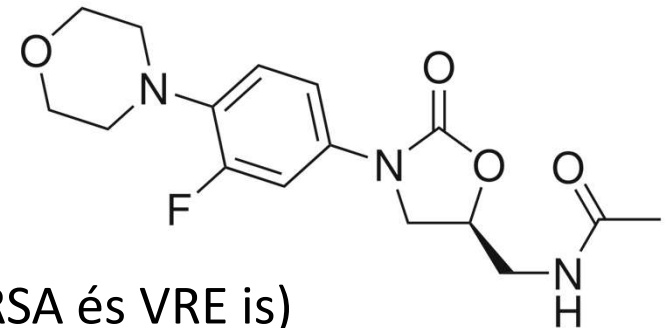
AMINOGLIKOZIDOK

- koncentráció függő és post-antibiotikus hatás → javasolt: **napi 1 x adagolás**
- **alkalmazásuk csak kombinációban!**
 - β -laktám (penicillinek, cefalosporinok) antibiotikumokkal szinergista hatás
- **monoterápiában csak komplikált húgyúti infekcióban**
- veseelégtelenségben: a napi összdózis megtartása mellett, az adagolási rend módosítása
- oto- és nephrotoxiciás: gentamycin > tobramycin > amikacin
- gentamycin: 3-5 mg/ttkg/nap
- tobramycin: 5 -7 mg/ttkg/nap
- amikacin: 15 mg/ttkg/nap (Pseudomonas aeruginosa 20-25 mg/ttkg/nap)

AMINOGLIKOZIDOK „OFF-LABEL”

- intratecalis vagy intraventricularis adagolás
 - probléma: a forgalomban levő (vagy egyedi importtal/kontingens engedéllyel behozott) gyógyszerek tartósítószerként tartalmazznak (nátrium-diszulfid, propil-parahidroxibenzoátot, metil-parahidroxibenzoátot), melyek ún. asepticus meningitist okozhatnak → benefit/risk ?!
- „gentamycines hólyagöblítés” → kérdéses klinikai hatásosság

OXAZOLIDINONOK



- linezolid

- hatékony: csak **aerob Gram pozitív** baktériumok (MRSA és VRE is)
- reverzibilis, nem szelektív MAO inhibitor → lehetséges interakciók
- jól penetrál a központi idegrendszerbe
- elimináció: elsősorban vesén keresztül, azonban a teljes clearance-ének kb. 65%-áért a nem renalis clearance a felelős
- veseelégtelenségben a dózis módosítása **nem** szükséges, nem dializálható

GLIKOPEPTIDEK

- mikrobiológiai spektrum: **Gram pozitív** baktériumok
- **per os** Clostridioides difficile infekcióban
- oto- és nephrotoxicitás
- veseelégtelenségben a dózis módosítása szükséges, dializálhatóak
- teicoplanin
 - **telítő dózis:** 6 mg/ttkg/nap 12 óránként 3 alkalommal, majd napi 1 x 6 mg/ttkg/nap
 - vagy**
 - **telítő dózis:** 12 mg/ttkg/nap 12 óránként 3-5 alkalommal, majd napi 1 x 12 mg/ttkg/nap

GLIKOPEPTIDEK

- vancomycin
 - hatásosságát előrejelző elsődleges paraméter a koncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) és a minimális gátló koncentráció (MIC) hányadosa
 - **AUC/MIC 400 – 600 mg x h/l** = völgy koncentráció: 15-20 mg/l (**MIC 1 mg/l**)
 - intenzív osztály (kifejezetten MRSA pneumonia) - völgy koncentráció: 20-25 mg/l
 - intermittáló adagolás (/8 h vagy /12 h 1 órás infúzióban)

vagy

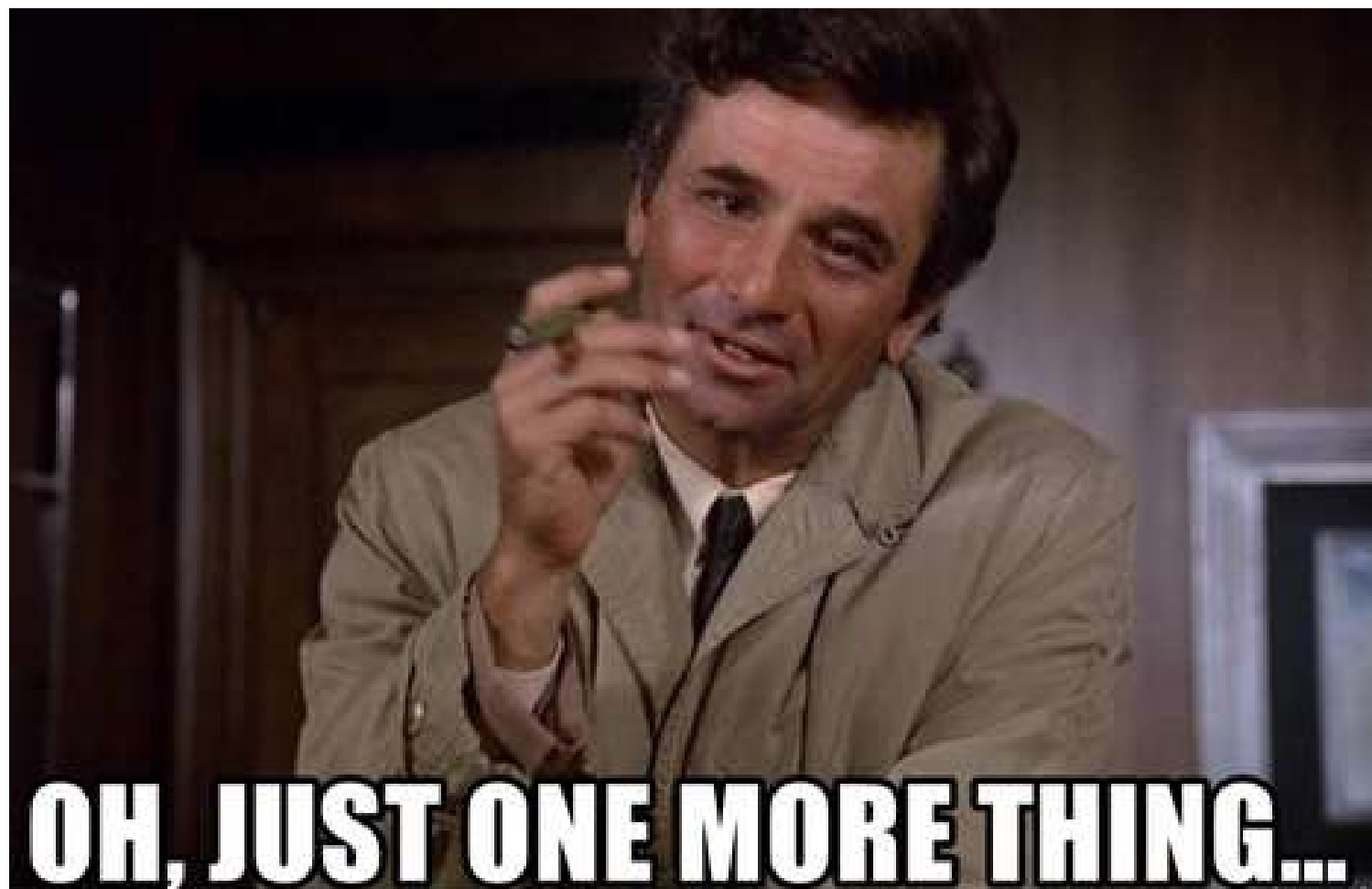
- telítő dózis (15 – 20 mg/kg) 1 óra alatt, majd folyamatos infúzió 30 – 40 mg/kg/24 h

VANCOMYCIN - TDM

- szérumszint meghatározás – mintavétel:
 - **intermittáló adagolás**
 - csúcs koncentráció: 1 órás infúziót követő 1-2 óra múlva
 - völgy koncentráció: 3 - 4. dózis beadása előtt
 - **folyamatos infúzió**
 - 24 óra múlva
 - **dozírozás:**
 - völgy koncentráció alapján (folyamatos infúzió esetén)
- vagy**
- Bayesian modell

ÖSSZEFOGLALÁS

- az antibiotikum választás függ:
 - a beteg állapotától
 - az infekció helyétől és súlyosságától **+ irányelvek!**
 - a lehetséges kórokozótól
 - a helyi rezisztencia viszonyoktól
 - empírikus AB terápia
 - de-escalatio: az empírikusan indított széles spektrumú antibiotikumot a tenyésztési eredmények és érzékenységi adatok ismeretében a lehető legszűkebb spektrumú antibiotikumra váltjuk
- empírikus AB terápia → **célzott AB terápia**



MIKROBIOLÓGIAI LELET HELYES ÉRTELMEZÉSE

- **É (érzékeny, standard adagolási protokoll):** egy mikroorganizmus érzékenynek tekintendő, ha a terápiás sikerességnek nagy a valószínűsége az adott szer standard adagolási protokollját alkalmazva
- **M (magnövelt expozícióra érzékeny):** A mikroorganizmus okozta fertőzés nagy valószínűséggel sikeresen kezelhető az adott szerrel, amennyiben a hatóanyag koncentrálódik a fertőzés helyén, vagy a szert emelt dózisban alkalmazzák.
 - **“É” és “M” kategóriákat is érzékenynek kell tekinteni, a különbség a fertőzés helyén elérendő, megfelelő klinikai választ kiváltó antibiotikum mennyiségében van**
- **R (rezisztens):** egy mikroorganizmus rezisztensnek tekintendő, ha a terápiás kudarcnak nagy a valószínűsége még az adott szer magnövelt expozíciója esetében is
- **„-“:** Az érzékenységi vizsgálat elvégzése nem ajánlott. A baktérium ellen az antibiotikum gyengén hat.

JAVASOLT IRODALOM



[https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/+0/date na dt/desc/](https://www.idsociety.org/practice-guideline/practice-guidelines/#/+0/date%20dt/desc/)



<https://www.eucast.org/>