

# **Az antibiotikum terápia optimalizálásának lehetőségei**

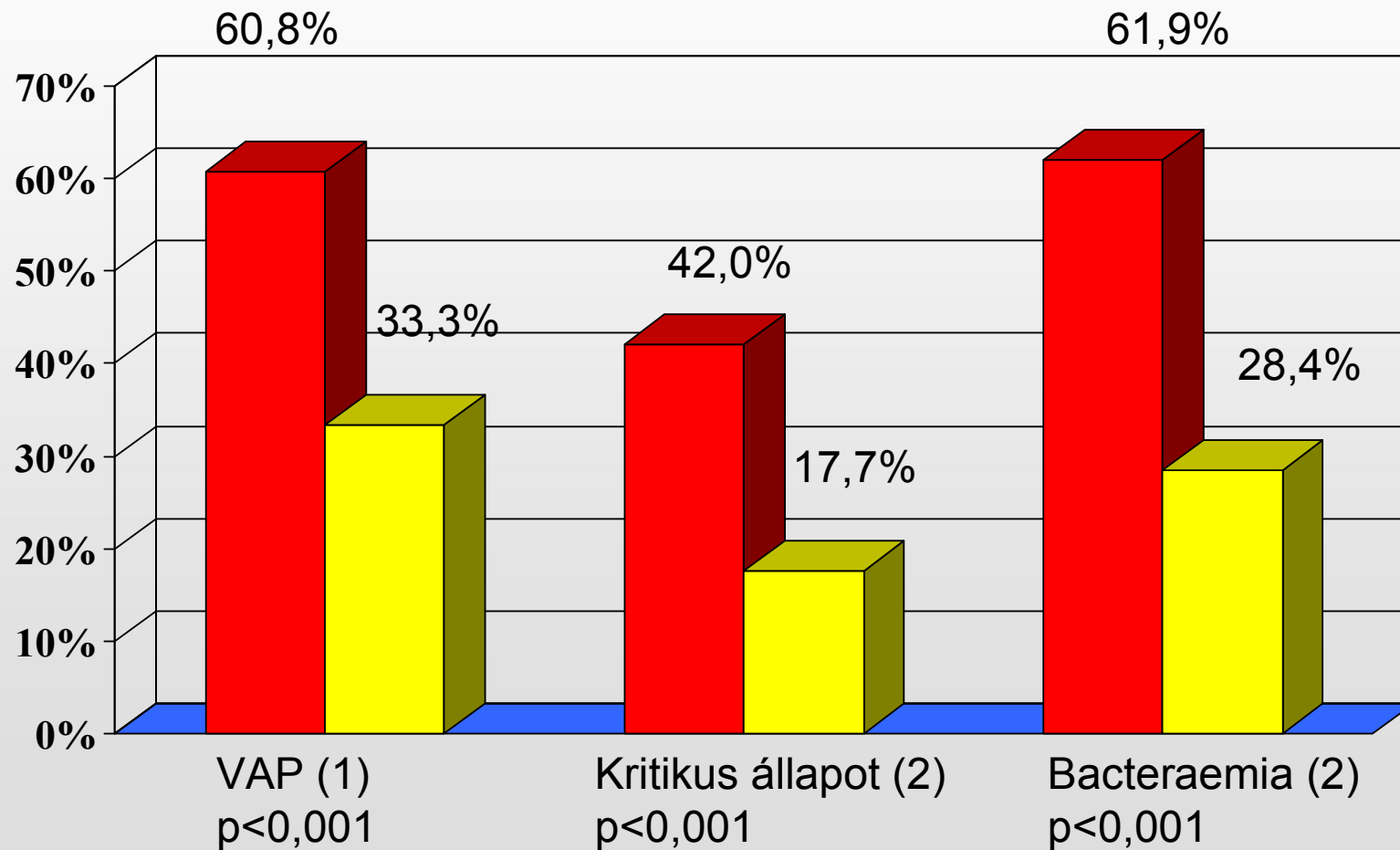
*Ludwig Endre*

# Gyerekadatok???

**„Istennek hiszünk, mindenki mástól  
adatokat kérünk!”**

# Az inadekvát kezdő antibiotikum kezelés következményei

Kórházi halálozás



1.Kollef MH, Chest 1998;113:412-420

2. Kollef MH, Chest 1999;115:462-474

3.Ibrahim EH, Chest 2000;118:146-155

# Terápia és hatékonyság összefüggése

- Letalitás és az antibiotikum terápia minőségének összefüggése az IL-6 szint függvényében
  - Septest = IL-6 szintjének mérésére szolgáló gyorseszteszt

	Letalitás Septest+ N = 998	Letalitás Septest- N = 1636
Összes	45,7%	27,0%
Inadekvát AB kezelés	65,9%	29,6%
Adekvát AB kezelés	43,7%	26,8%

# A siker valószínűségének növelése

Javítani az esélyt

Beteg

Kórokozó

Antibiotikum



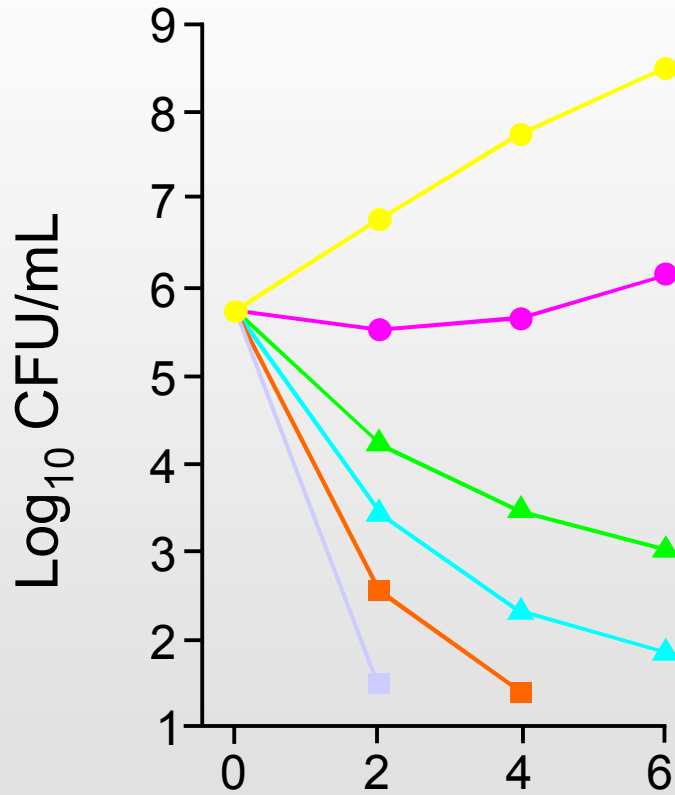
# A siker valószínűségének növelése

## Lehetőségek

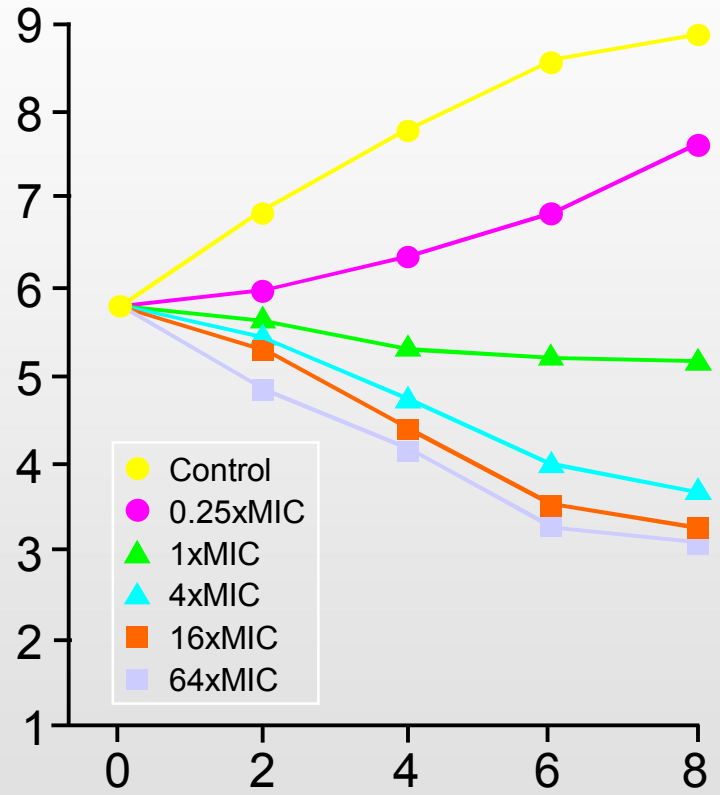
- **Az infekció korai felismerése és kezelése**
- **A megfelelő antibiotikum kiválasztása  
(pl. az *in vitro* érzékenység meghatározása)**
- **az antimikróbás hatás optimalizálása a farmakodinámás elvek alapján**

# Pharmacodynamic considerations: bacterial killing

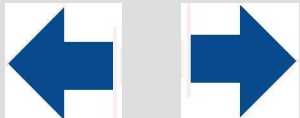
## Concentration dependent



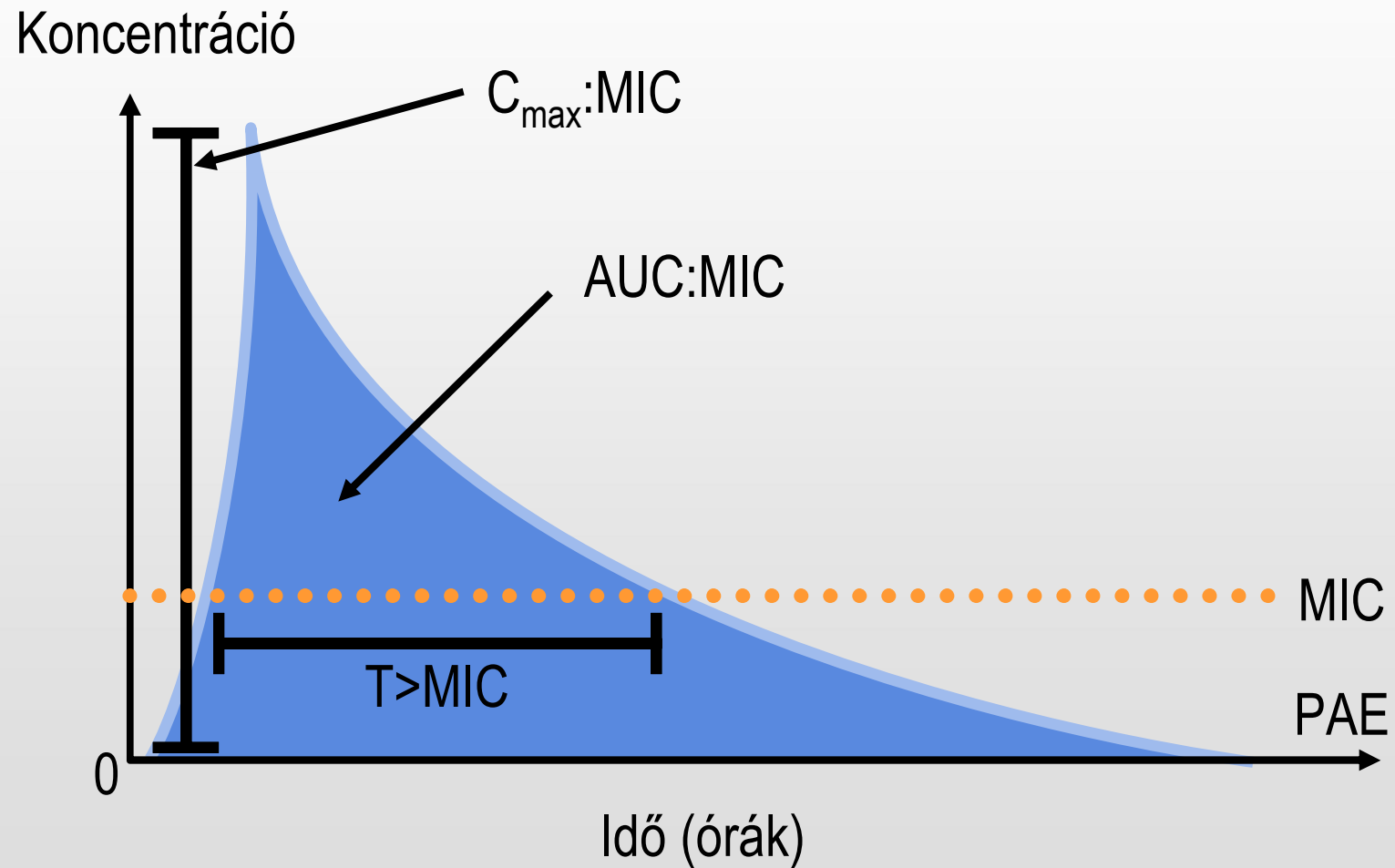
## Time dependent



Time (hours)



# Az in vivo antibiotikum hatékonyságot befolyásoló PK/PD paraméterek



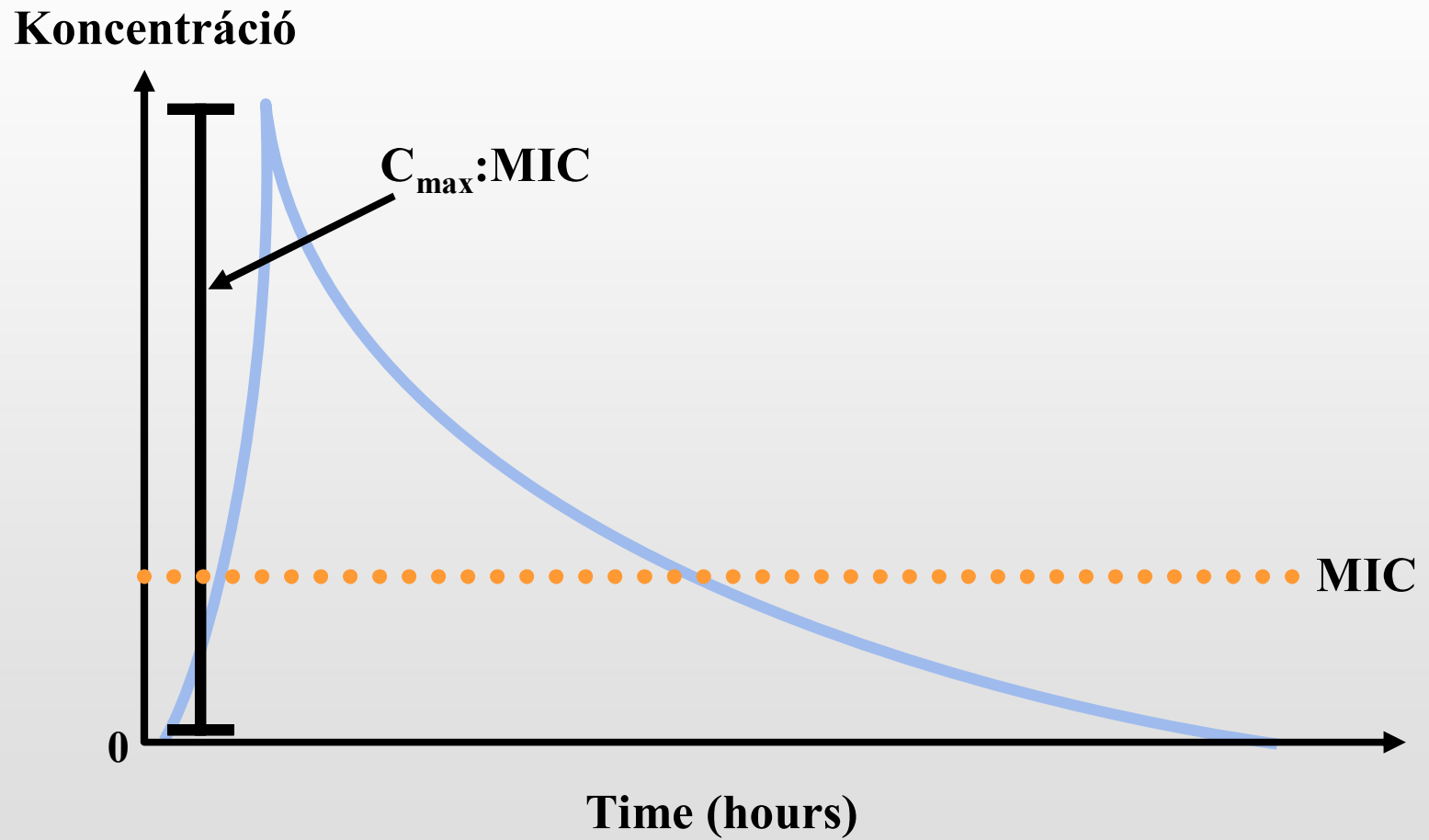


# Rezisztencia megelőzés

**Optimalizálni a baktériumölő hatást**

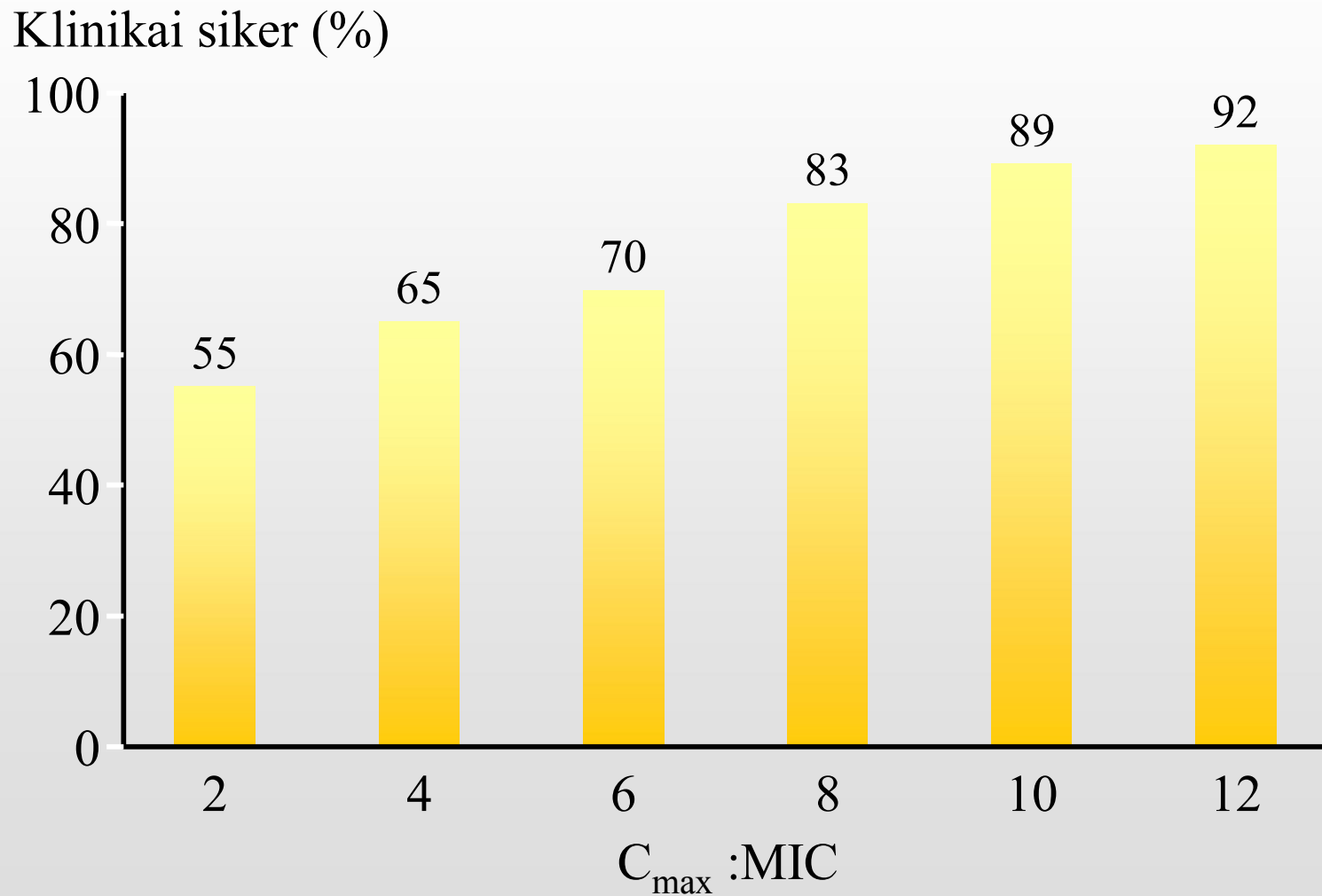
**= a megölt baktérium nem mutál**

# $C_{\max}:\text{MIC}$

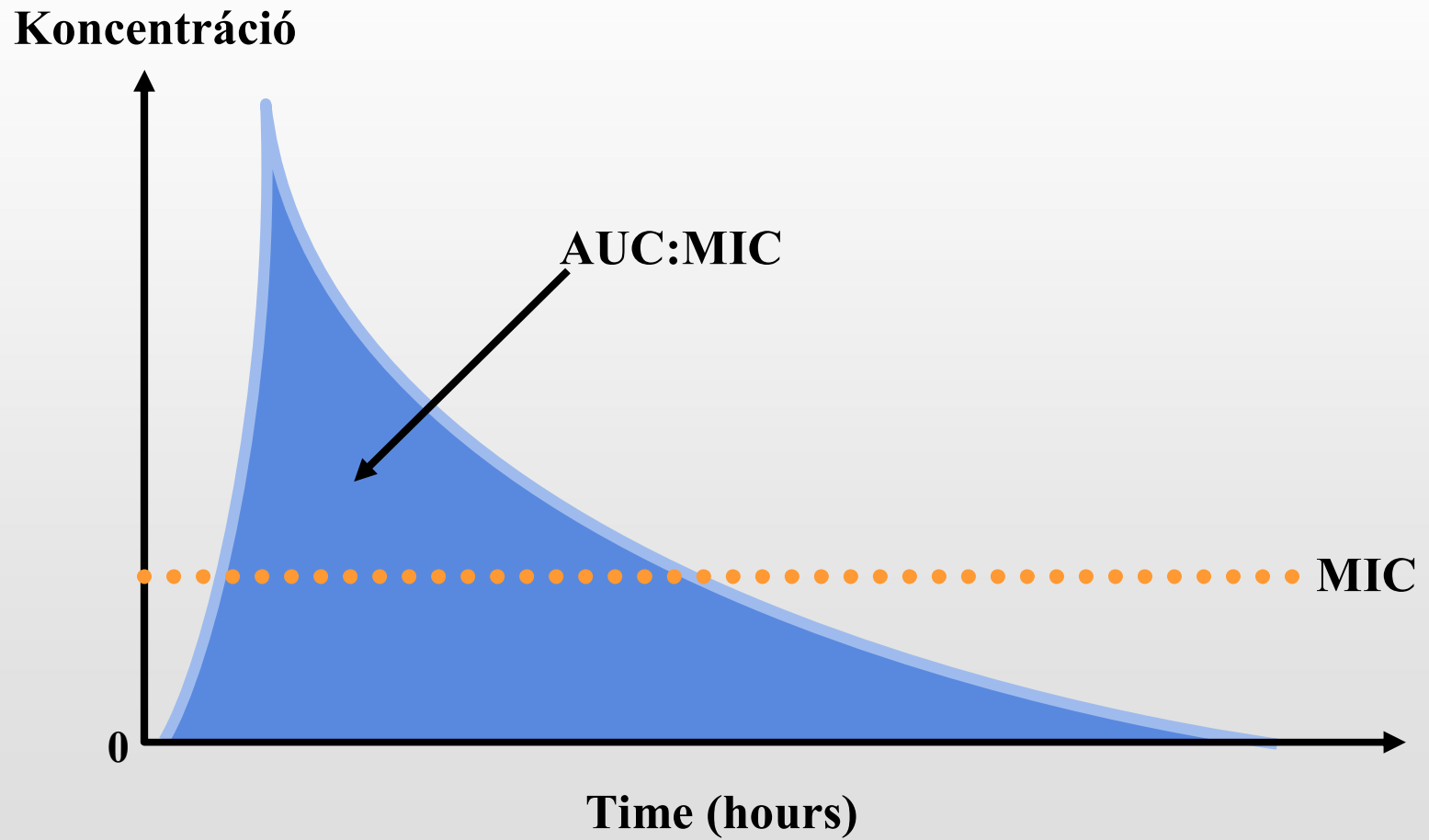


$C_{\max}$  = Maximum plasma cc

## Aminoglycosidok: összefüggés a $C_{\max}$ :MIC arány és a klinikai eredmény között

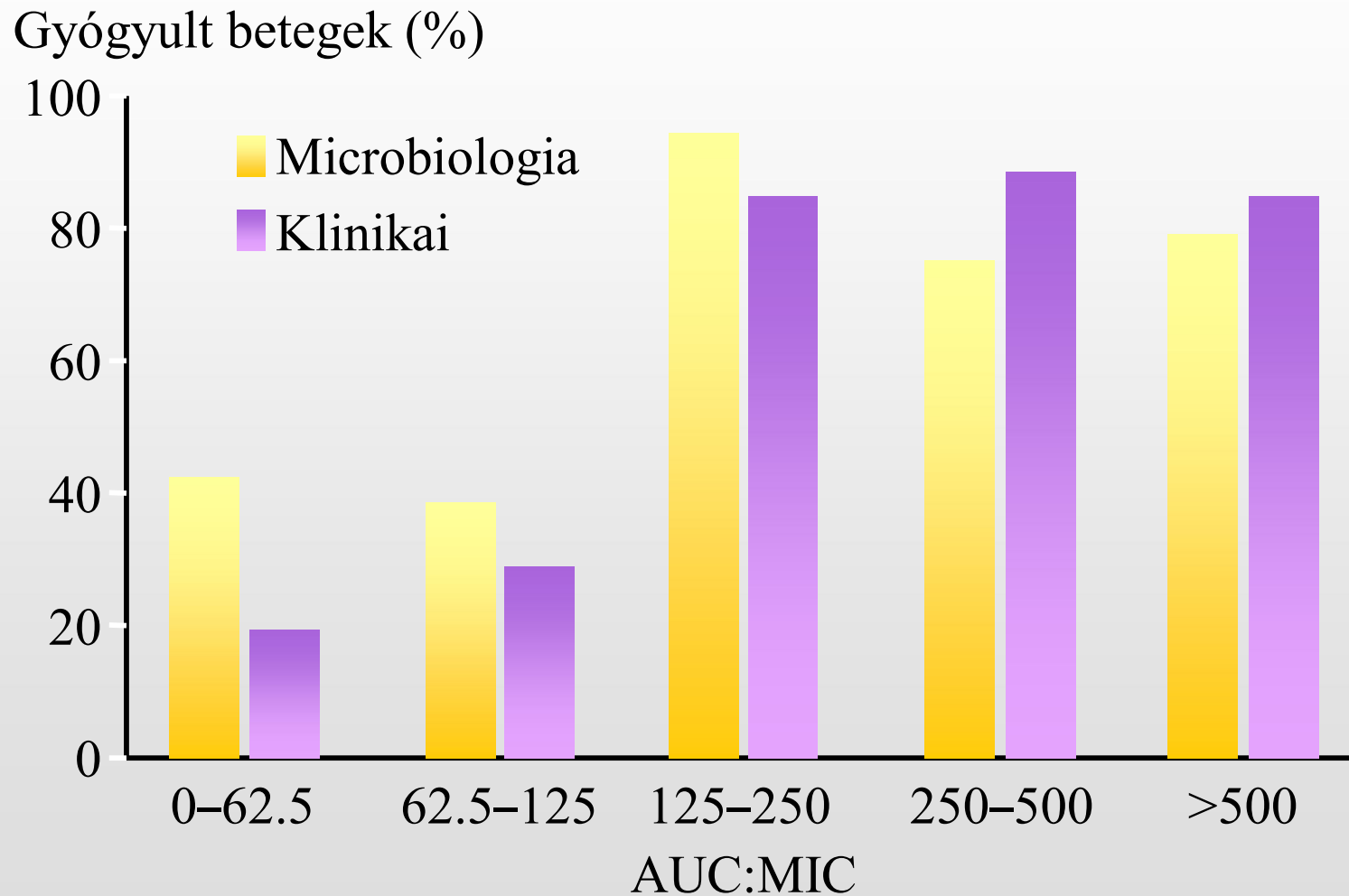


# AUC:MIC

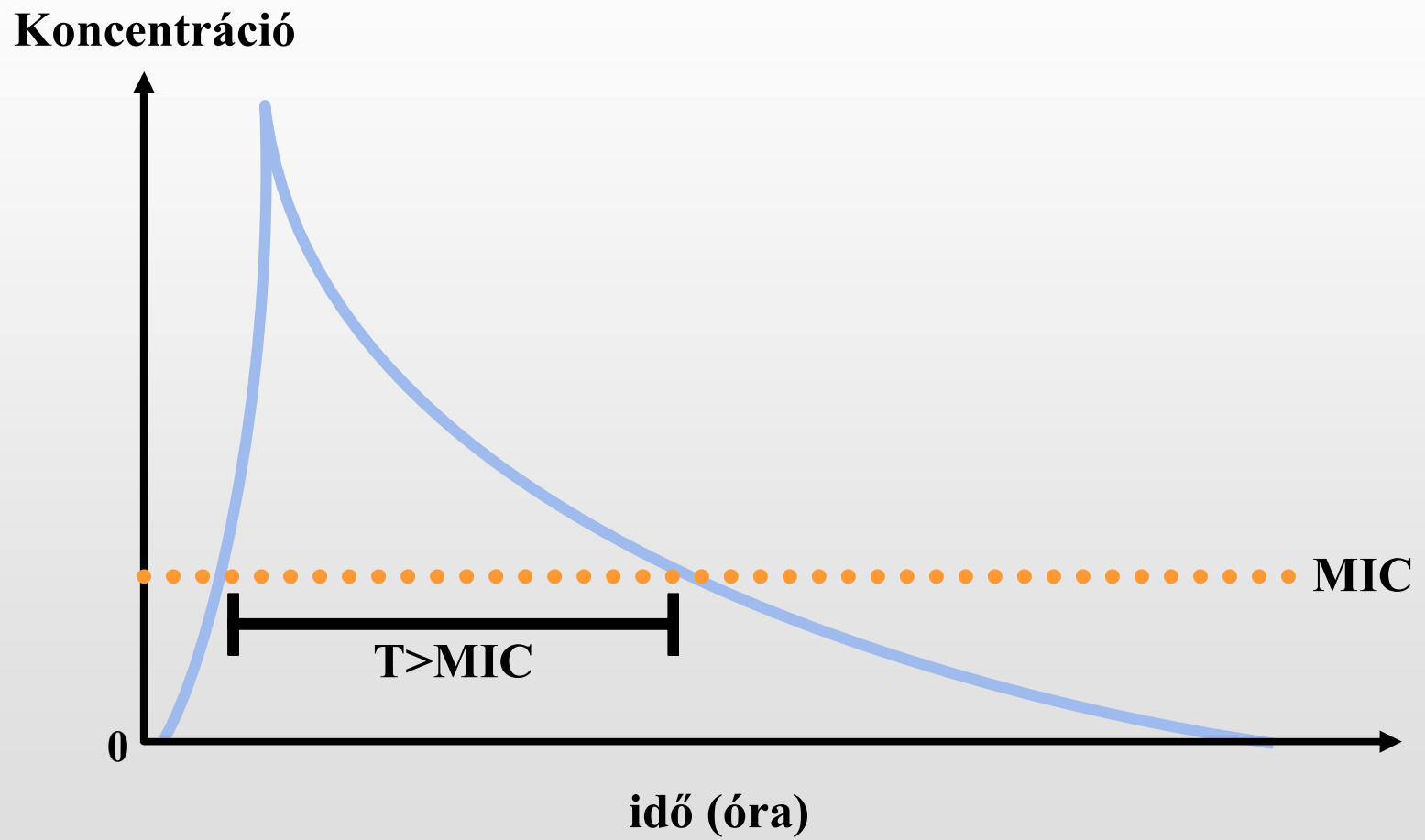


AUC = Area under the concentration–time curve

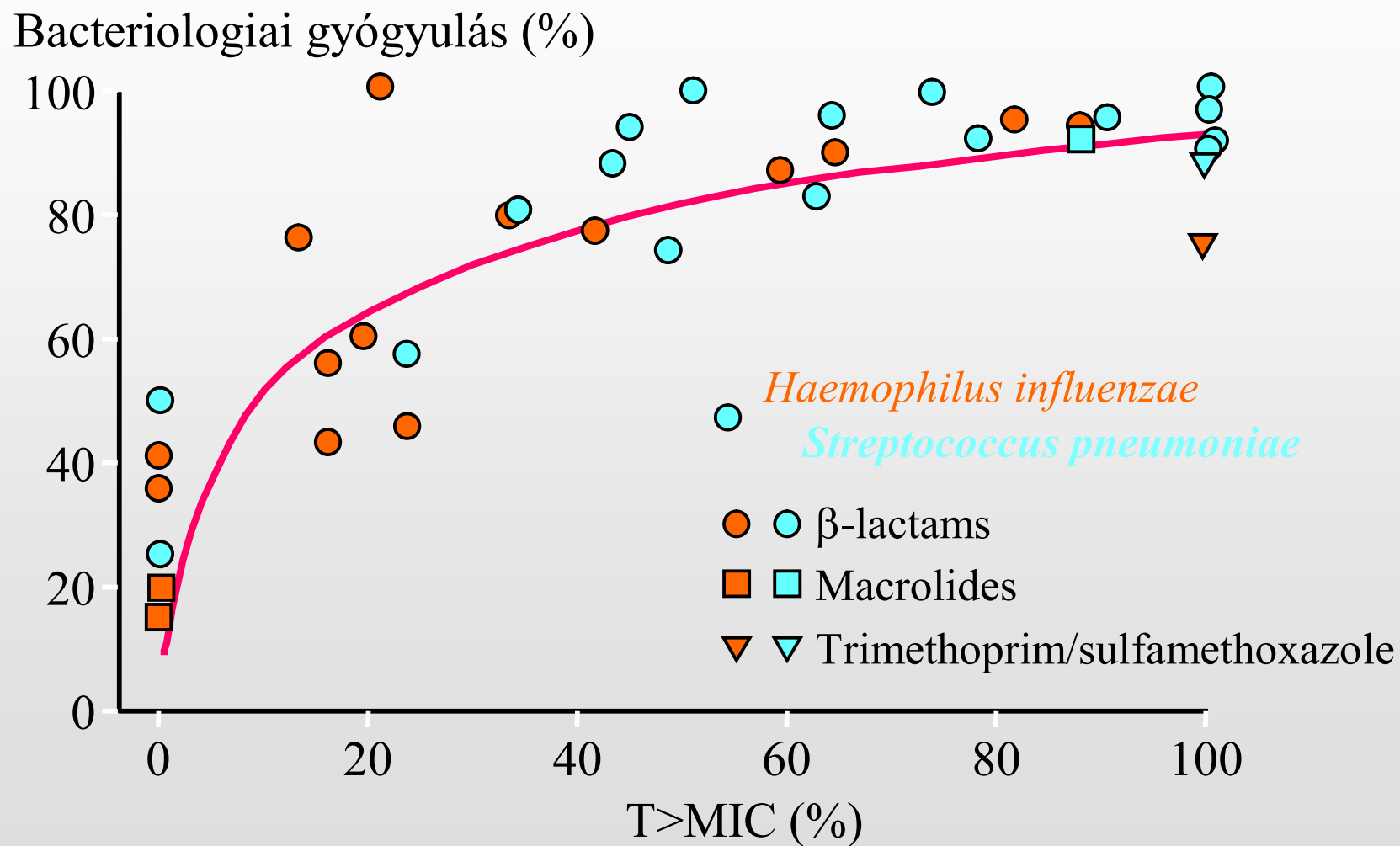
# Fluoroquinolon expozíció és a klinikai, mikrobiológiai eredmény összefüggése



**T > MIC**



# Pharmacodynamia otitis mediában



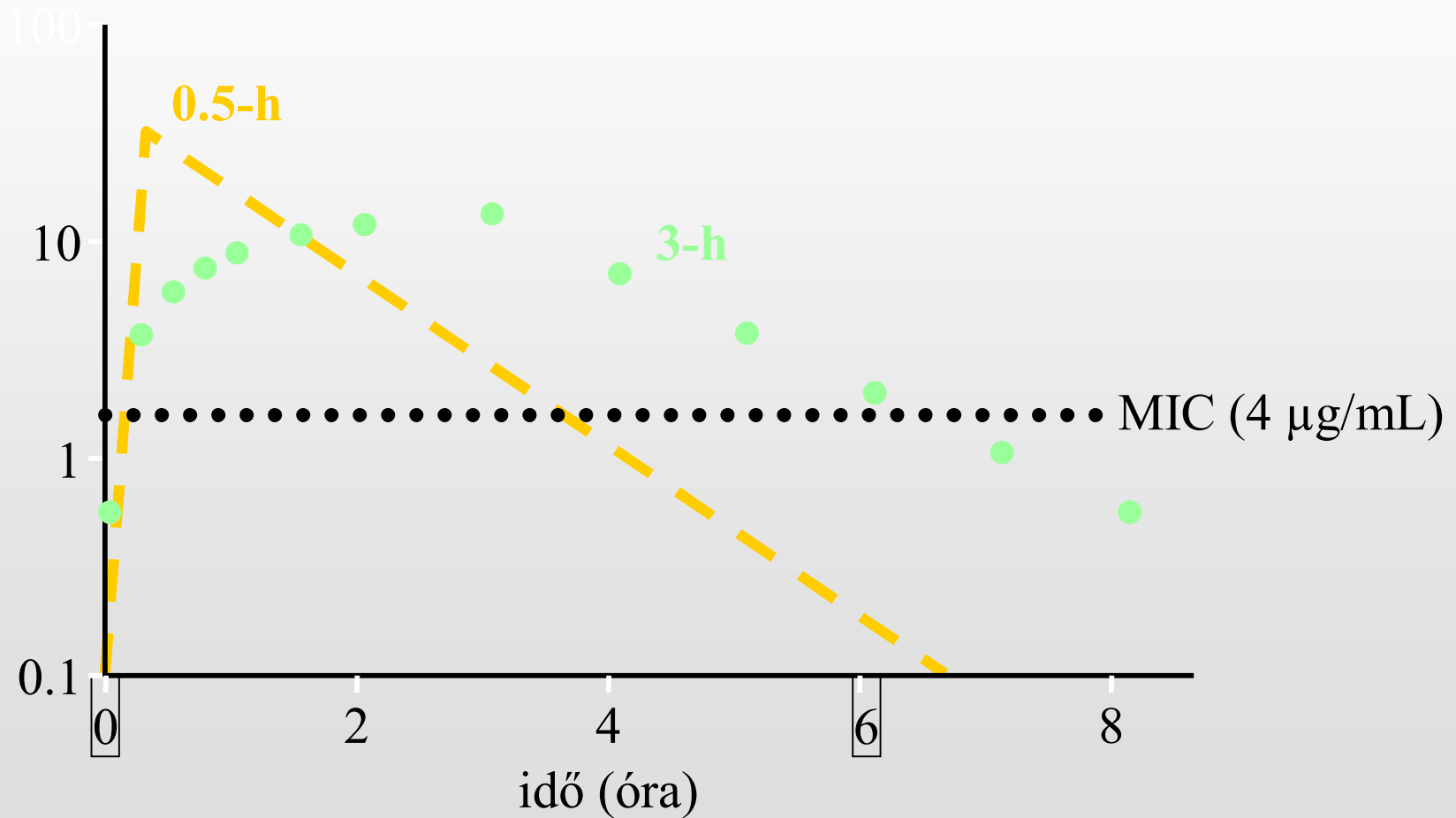
# **A $T > MIC$ maximalizálásának lehetőségei**

- **Nagyobb dózis**
- **Gyakoribb adagolás**
- **Jobb pharmacodynamiás profilú származék választása a csoportban**
- **Hosszabb infúziós időtartam**



# Meropenem 500 mg 0.5-h vagy 3 h- infúzióban

Koncentráció ( $\mu\text{g/mL}$ )



Dandekar. ICAAC 2002 [Abstr. A-1386]

## **Folyamatos infúzió: stabilitási szempontok**

- **Lehetővé teszi a  $T > MIC$  szempont maximalizálását rövid féléletidejű gyógyszereknél**
- **Maximális hatás érhető el csökkent dózissal**  
**A kisebb dózis kevesebb mellékhatással és költséggel jár**

# **A jövő: Az antibiotikum kezelés intenzifikálása**

- **ha lehet, a kórokozó izolálása, MIC meghatározás**
- **antibiotikum szérumszint meghatározás**
- **egyedi antibiotikum terápia tervezés**