

Základní principy racionální ATB terapie

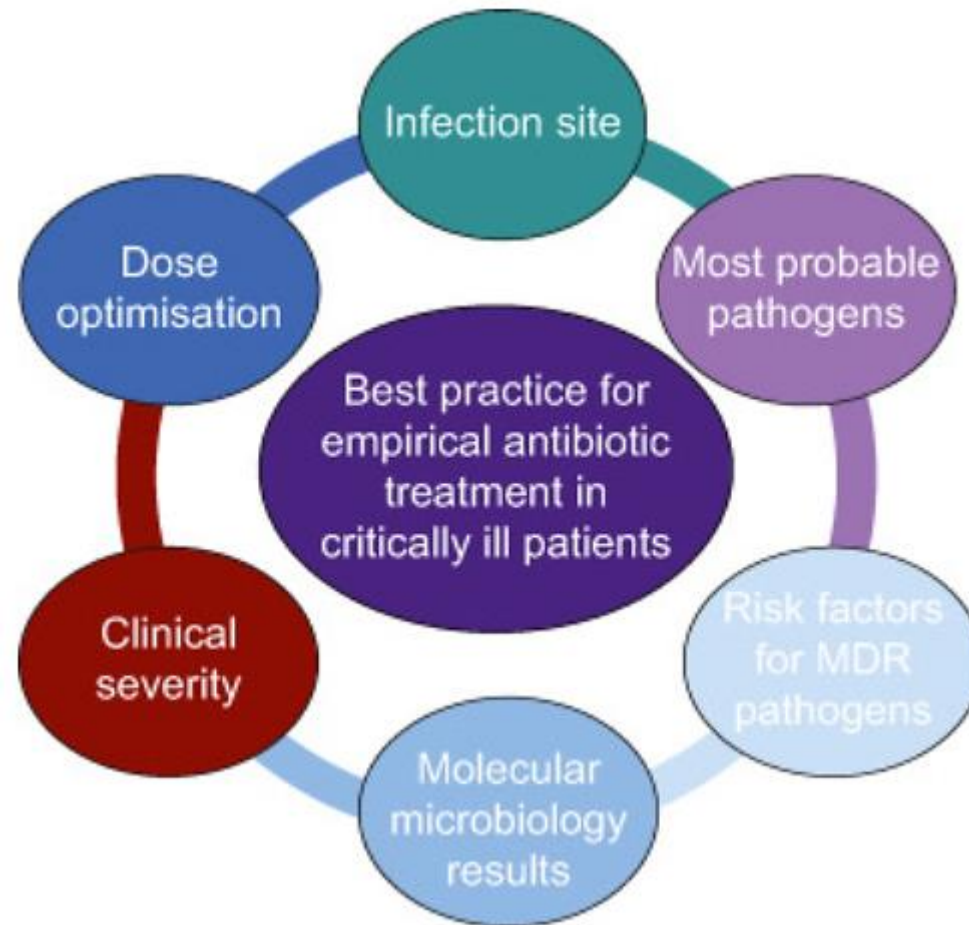
Lenka Součková

Farmakologický ústav, LF MUNI
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Základní principy antibiotické terapie na JIP

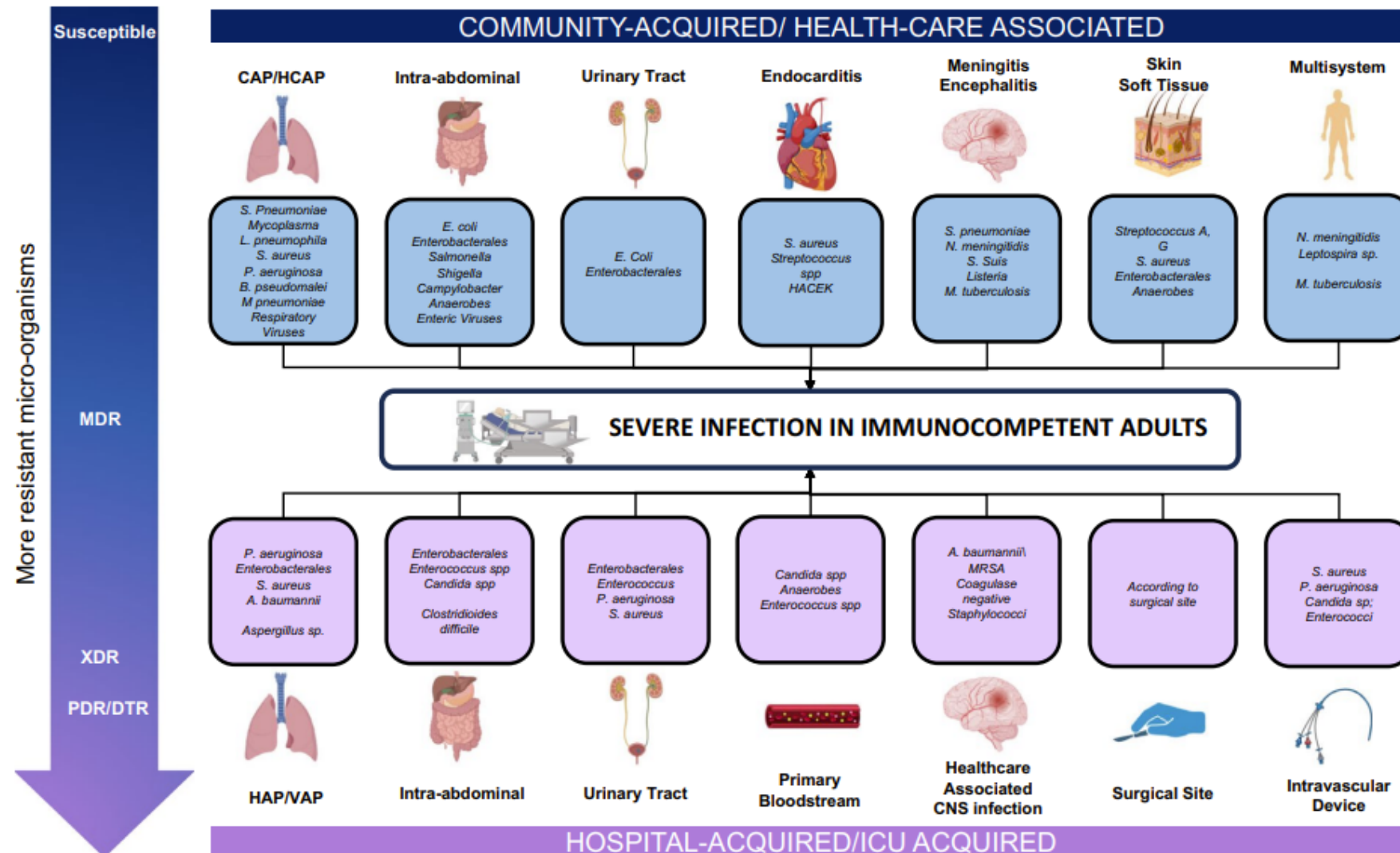
- Empirická vs. cílená léčba.
- Faktory ovlivňující volbu: klinický stav, mikrobiologie, kolonizace, renální/hepatální funkce, anamnéza.
- Včasné podání správného ATB → zásadní pro prognózu.
- Deeskalace po 48–72 h, zkracování délky léčby.
- Racionální používání ATB = prevence rezistence.

Mind map pro empirickou ATB terapii u ICU pacientů



doi: 10.1016/j.bjae.2023.09.001

Nejčastější patogeny dle místa a zdroje nákazy



Klasifikace bakterii

Gram +							
Cocci							
Cluster	Catalse +	Catalase -	Chain/Pair	Catalase -	Hemolysis	Bacteria	
Staph.	S. aureus	S. epidermidis		Strep.	α (partial)	S. pneumonia	S. Viridans
					β (full)	(A) S. pyogenes	(B) S. agalactiae
					γ (none)	(D) S. bovic	
		S. saprophyticus	Enterococcus	γ (none)	E. faecalis (↓ Resistance)		
					E. faecium (↑ Resistance)		
Gram -							
Rods							
Enterobacteriaceae	Lactose Fermenters		Non-Lactose Fermenters		Other Non-Lactose Fermenters		
	CA	HA	CA	HA	Streptophomonas		
	E. Coli		Proteus	Proteus	Acinetobacter		
	Klebsiella			Serratia	Pseudomonas		
		Enterobacter		Morganella	Tx: Ceftazidime, Zosyn, Carbapenems, FQ, AG, Aztreonam		
		Citrobacter		Providencia	New Tx: Zerbaxa, Avycaz Old Tx: Colistin, Polymyxin B		
Diplococci		Agar	Coccobacilli		Agar		
Neisseria Meningitis		Chocolate	Heamophilus Influenza		Chocolate		
Neisseria Gonorrhea							
Anaerobes							
	Gram +	Gram -	Limitations to Gram Stain				
Cocci	peptostreptococcus		Atypical	No PG = chlamydia, mycoplasma, legionella			
	peptococcus			Myco:= TB, MAC --> lipid blocks stain			
Bacilli	actinomyces	bacteroides					
	propionibacterium	fusobacterium					
	clostridium						

<https://www.facebook.com/photo/?fbid=992587485546982&set=pcb.992587552213642>



For simplicity, atypical organisms are not included above. Partial columns indicate incomplete coverage. ESBL-producing organisms are not susceptible to most antibiotics containing a beta-lactam ring; carbapenems are the usual agent of choice.

1: *C. difficile* should only be treated with metronidazole or vancomycin. 2: ESCHAPPM are β -lactamase producing organisms. These are *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Hafnia*, *Acinetobacter/Aeromonas*, *Proteus* (not *mirabilis*), *Providencia* & *Morganella morganii*.

3: Not effective against *Clostridium*. 4: Metronidazole is not effective against *Peptostreptococcus*. 5: Teicoplanin is not effective against *Enterococcus faecium*. 6: Gentamicin is not appropriate mono therapy for *Staphylococcus aureus* & should only be used in conjunction with a β -lactam.

7: Due to increasing MIC. Cefuroxime is not recommended therapy for *Moraxella*. 8: Although it has other actions. Cefazidime should only be used for *Pseudomonas*.

PENICILLINS	LINCOSAMIDE	MACROLIDES	NITROIMIDAZOLE	RIFAMYCIN	GLYCOPEPTIDES
SULFONAMIDES	AMINOGLYCOSIDES	FLUOROQUINOLONES	CEPHALOSPORINS	CARBAPENEMS	GLYCYL CYCLINE

© 2017-08 [OpenStax](#). Taken from Appendix 5, Wellington ICU Drug Manual, Wellington, New Zealand.

Klasifikace antibiotik na základě jejich fyzikálně-chemických vlastností

hydrofilní antibiotika	• limitovaný Vd (5-20l) • eliminované renálně v nezměněné formě • neschopnost pronikat membránou eukaryotické buňky • inaktivní proti intracelulárním patogenům • zvýšená clearance u vážné sepse	aminoglykosidy beta laktamy (peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy) glykopeptidy
lipofilní antibiotika	• velký Vd (100-1000l) • eliminovány játry (metabolizace) • lékové interakce • volně prostupné membránou buněk • aktivní proti intracelulárním patogenům	makrolidy fluorované chinolony tetracykliny chloramfenikol rifampicin linezolid

Vyjimky: ceftriaxon, oxacilin – hydrofilní látky eliminované biliární exkrecí, ciprofloxacin-lipofilní látky primárně eliminovaná renálně

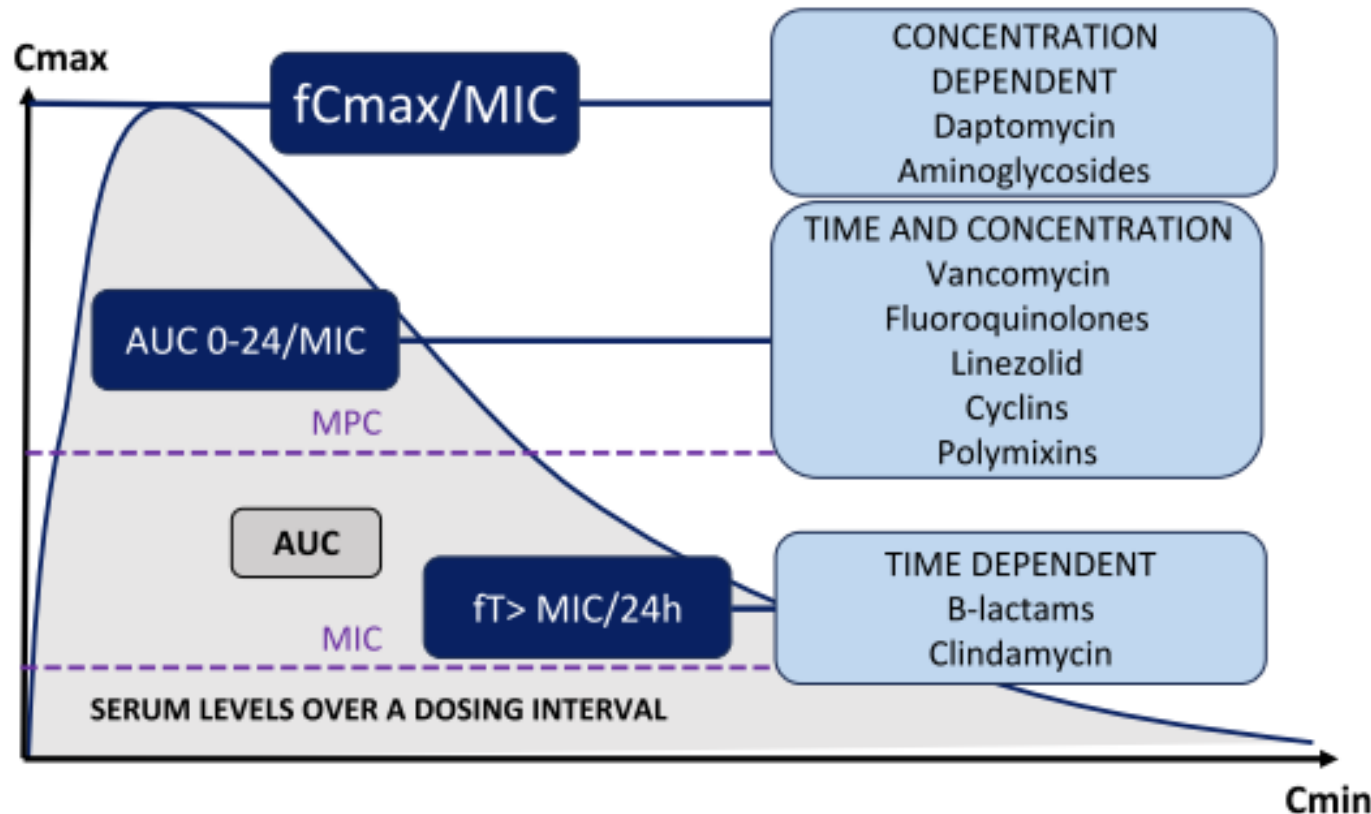
Ovlivnění základních farmakokinetických parametrů

clearance léčiva (CL)	distribuční objem (Vd)
patofyziologický stav stav eliminačního orgánu zvýšení srdečního výdeje (zvýšený průtok, krystaloidy/koloidy, NA-sepse, popáleniny)	sepse únik tekutin do 3. prostoru volumedependence hypoalbuminemie
léková interakce vazba na bílkovinu lékové inkompatibility	ascites
použití RRT zvolená eliminační metoda (difuze/konvekce) technické nastavení metody (Qb, Quf, Qd prediluce/postdiluce) fyzikálně chemické vlastnosti antibiotika (Mr, vazba na B) parametry pacienta (zbytková filtrace, nonrenální CL)	obezita

hydrofilní

lipofilní

PK/PD principy ATB



Probable optimal antibiotic exposure for best patient outcome

Drug Class	Patient Group
Aminoglycosides	$C_{max}/MIC > 8$, $AUC_{0-24}/MIC \geq 72$
Carbapenem	$C_{max}/MIC > 5$, 50-100% $fT > MIC$
Cephalosporins	100% $T > MIC$
Colistin	no data
Daptomycin	$AUC_{0-24}/MIC \geq 666$
Quinolones	$AUC_{0-24}/MIC \geq 125$
Vancomycin	$AUC_{0-24}/MIC > 451$
Linezolid	$AUC_{0-24}/MIC \geq 85$
Tigecycline	$fAUC_{0-24}/MIC \geq 0,9$

Comments:

AUC_{0-24}/MIC = ratio of area under the concentration curve (0 to 24 hours) to MIC

C_{max}/MIC = ratio of the maximum concentration of antibiotic to MIC

C_{min} = minimum concentration of antibiotic

f = free fraction of the drug not bound to plasma proteins

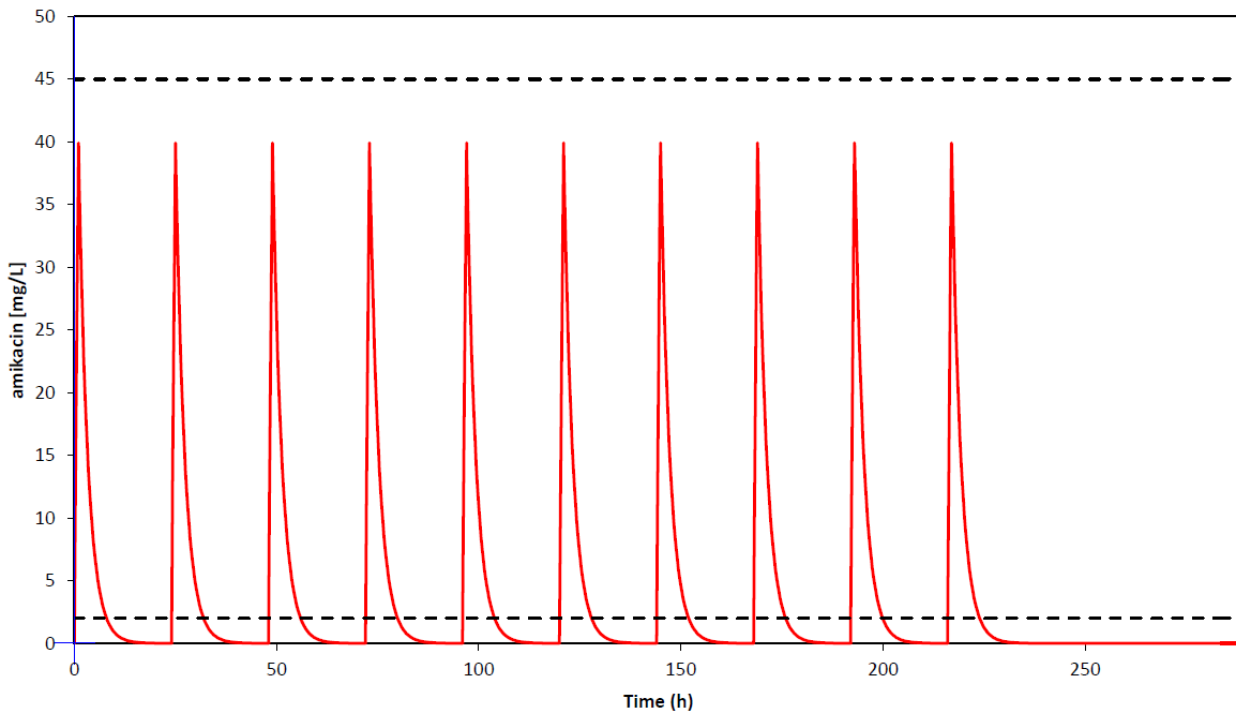
MIC = minimum inhibitory concentration

$T > MIC$ = Percentage of dosing interval that antibiotic concentration is above MIC

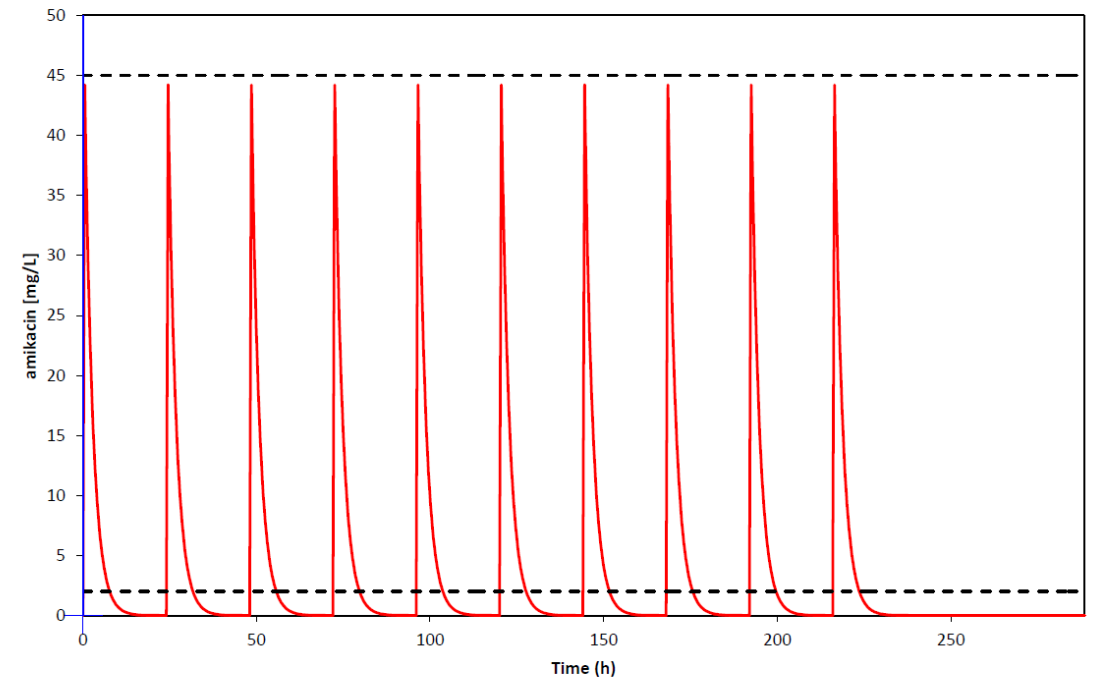
Vliv délky infúze C_{MAX}/MIC

Farmakokinetická simulace

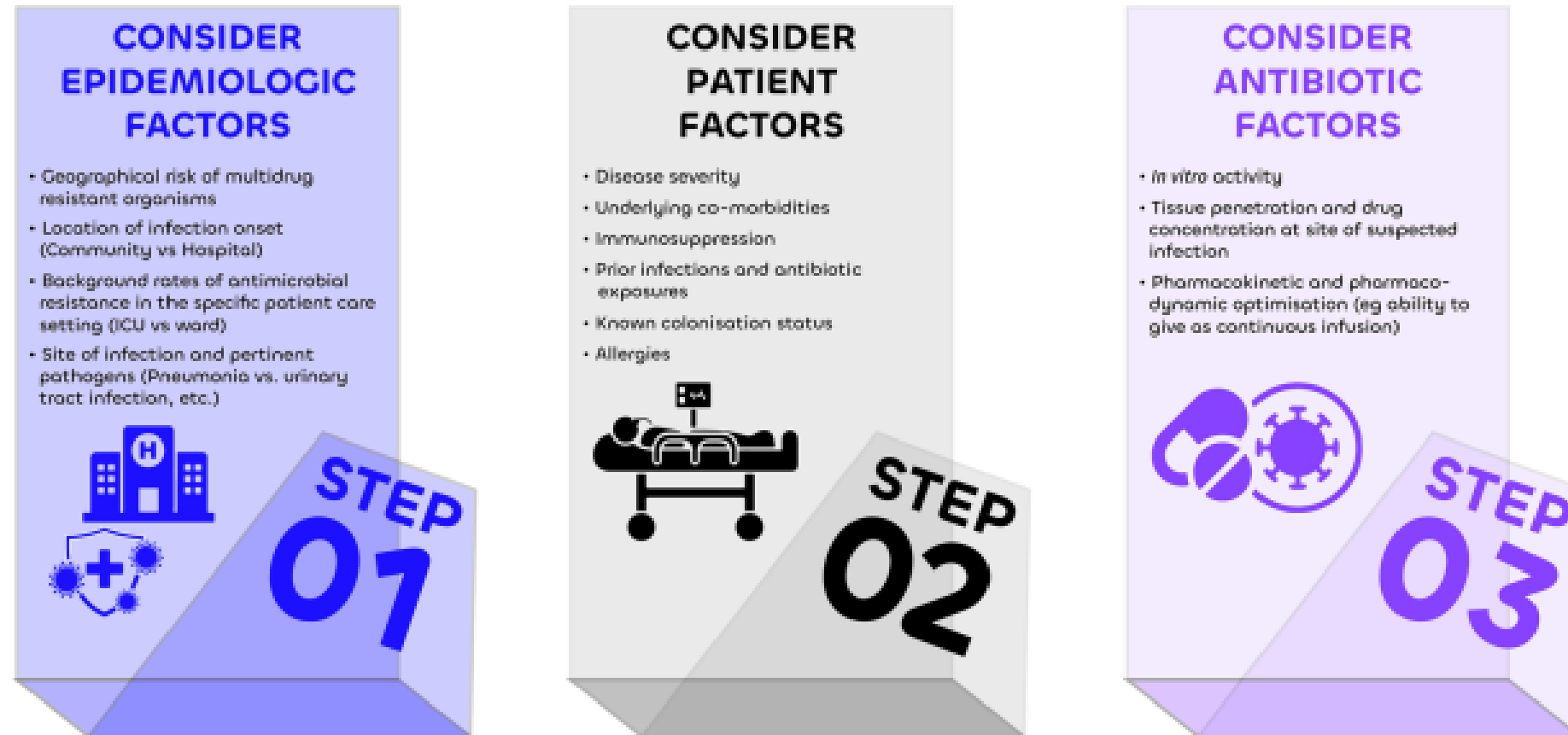
Amikacin 1g/100ml FR-délka podání 60min



Amikacin 1g/100ml FR- délka podání 30min



3 kroky k racionální ATB terapii



Always reassess need for antibiotics and narrow therapy as soon as diagnostic tests and cultures allow to prevent antibiotic overuse and resistance.

Pneumonie a VAP

- Nejčastější infekce na JIP
- Nejčastější patogeny: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, viruses a *Legionella* spp.
- Empirická volba: **betalaktam + makrolid/fluorochinolon** (CAP);
piperacilin-tazobaktam/karbapenem + MRSA krytí (HAP/VAP).
- Délka léčby 7 dní; význam bronchoskopie a kultivace.

Meningitida

- Urgentní stav – podat ATB do 30 min - 1 h od podezření, nečekat na výsledky LP
- Patogen: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*
- Empirická léčba:
- **Ceftriaxon/cefotaxim + Vancomycin ± dexamethason.**
- **Ceftriaxon/Cefotaxim + Vankomycin + Ampicilin (Listeria)**
- Přizpůsobení dle věku a klinického kontextu.
- Délka léčby – 7-10 dní

Urosepse

- Častý zdroj sepse, hlavně u katetrizovaných pacientů.
- Nejčastější patogeny: Escherichia Coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis / faecium, Pseudomonas aeruginosa
- Empiricky: **cefotaxim/ceftriaxon nebo piperacillin/tazobactam u rizik ESBL → karbapenem nebo cefepim.**
- Důležité: drenáž močových cest, odstranění katétru.

Intraabdominální infekce

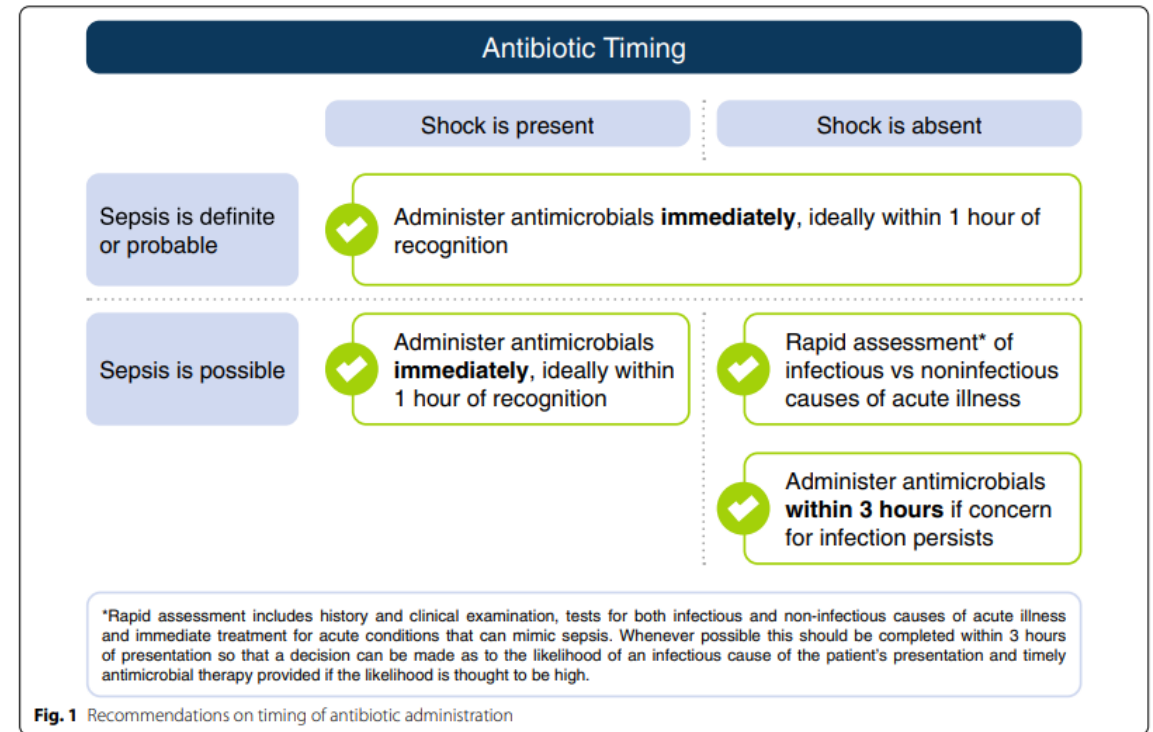
- Kombinace chirurgické sanace + ATB.
- Nejčastější patogeny: Enterobacterales (např. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas spp*
- Komunitní: **ceftriaxon + metronidazol; nozokomiální: piperacilin-tazobaktam/karbapenem.**
- Délka terapie: 4–7 dní po sanaci zdroje.

Katétrové sepse / CRBSI

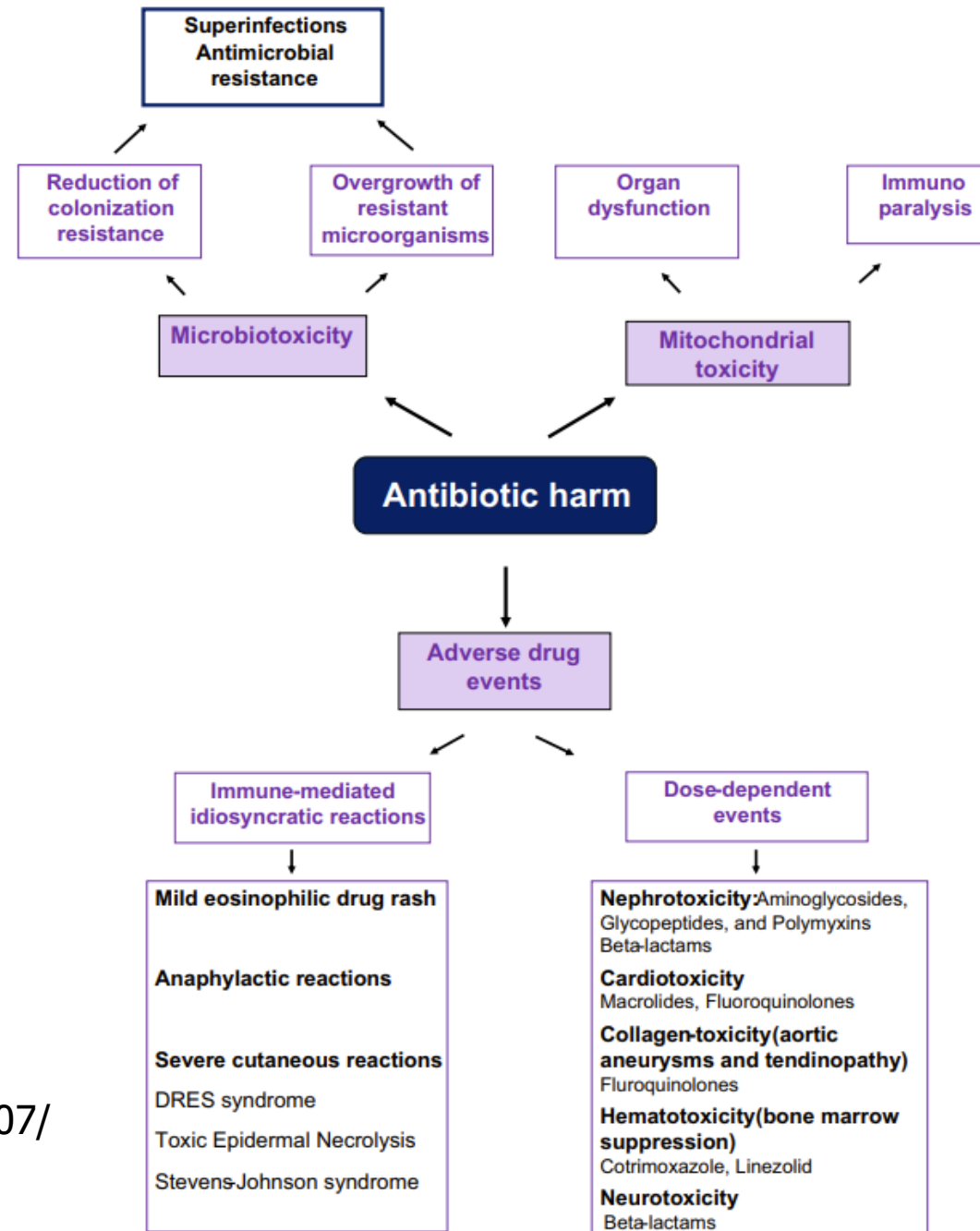
- Nejčastější patogeny: koaguláza-negativní stafylokoky, S. aureus, G- bakterie, Staphylococcus epidermidis
- Empiricky: **piperacillin-tazobactam, karbapenemy, 4. generace cefalosporinů, vankomycin, linezolid**
- Nutnost odstranit katétr při S. aureus či G- bakteriemií.

Sepse a septický šok

- Rychlá diagnostika, zahájení ATB do 1 hodiny.
- Kombinace ATB při nejasném zdroji.
- Zhodnocení po 48 h, úprava dle kultivací a kliniky.



Nežádoucí účinky ATB terapie



<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-025-08063-0>

Úprava dávky při AKI



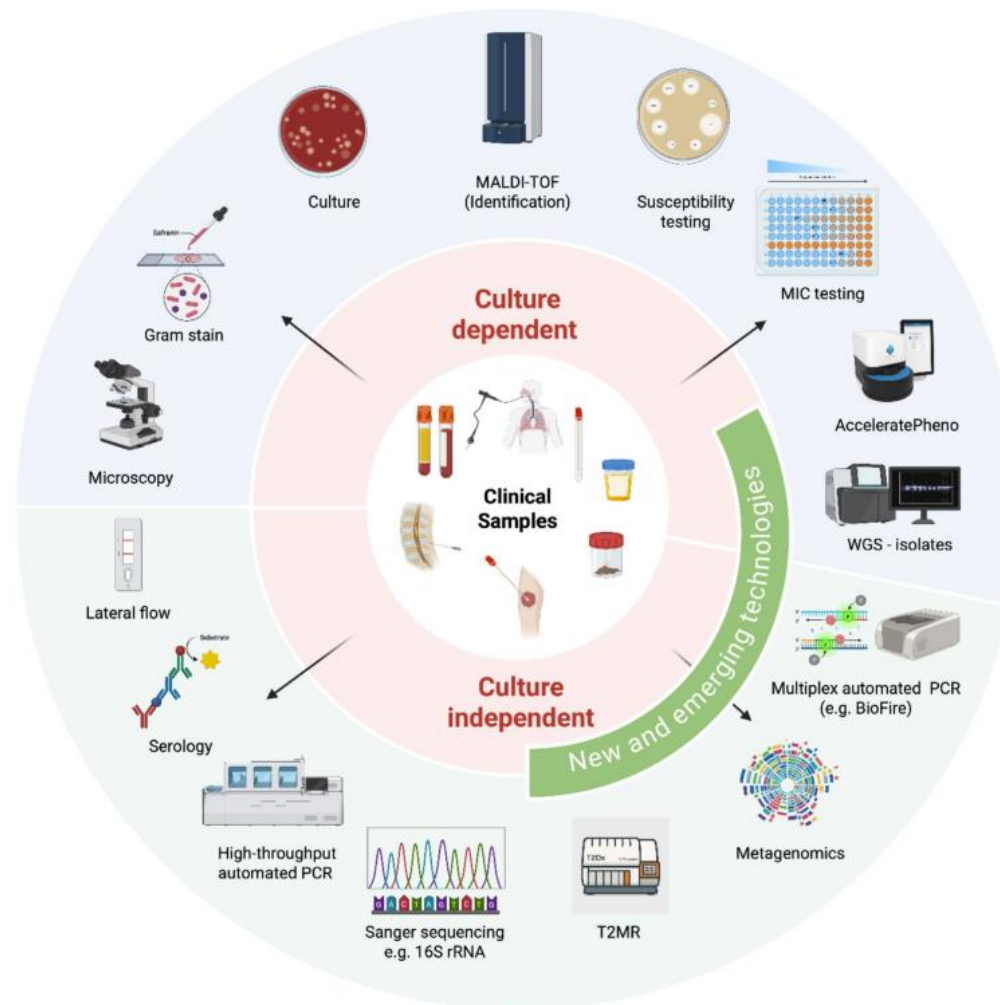
Obecně platí, že u AKI není třeba dávku ATB v průběhu prvních 48 – 72 hodin redukovat. U rizikových ATB je třeba upravit dávku dle monitorace hladin. (Blot S, 2014).

Obecně je doporučováno nesnižovat úvodní dávku ATB u pacientů během CVVH (Pea F, 2007, Bouman SC, 2008).

Všechna tato data ukazují důležitý vzájemný vztah mezi závažností onemocnění a farmakokinetikou ATB, která není běžně zohledňována ve většině současných dávkovacích režimů (Udy AA, 2013).

Dávkování ATB doporučené v SPC není pro nemocné v sepsi často dostatečné.

Budoucnost v diagnostice



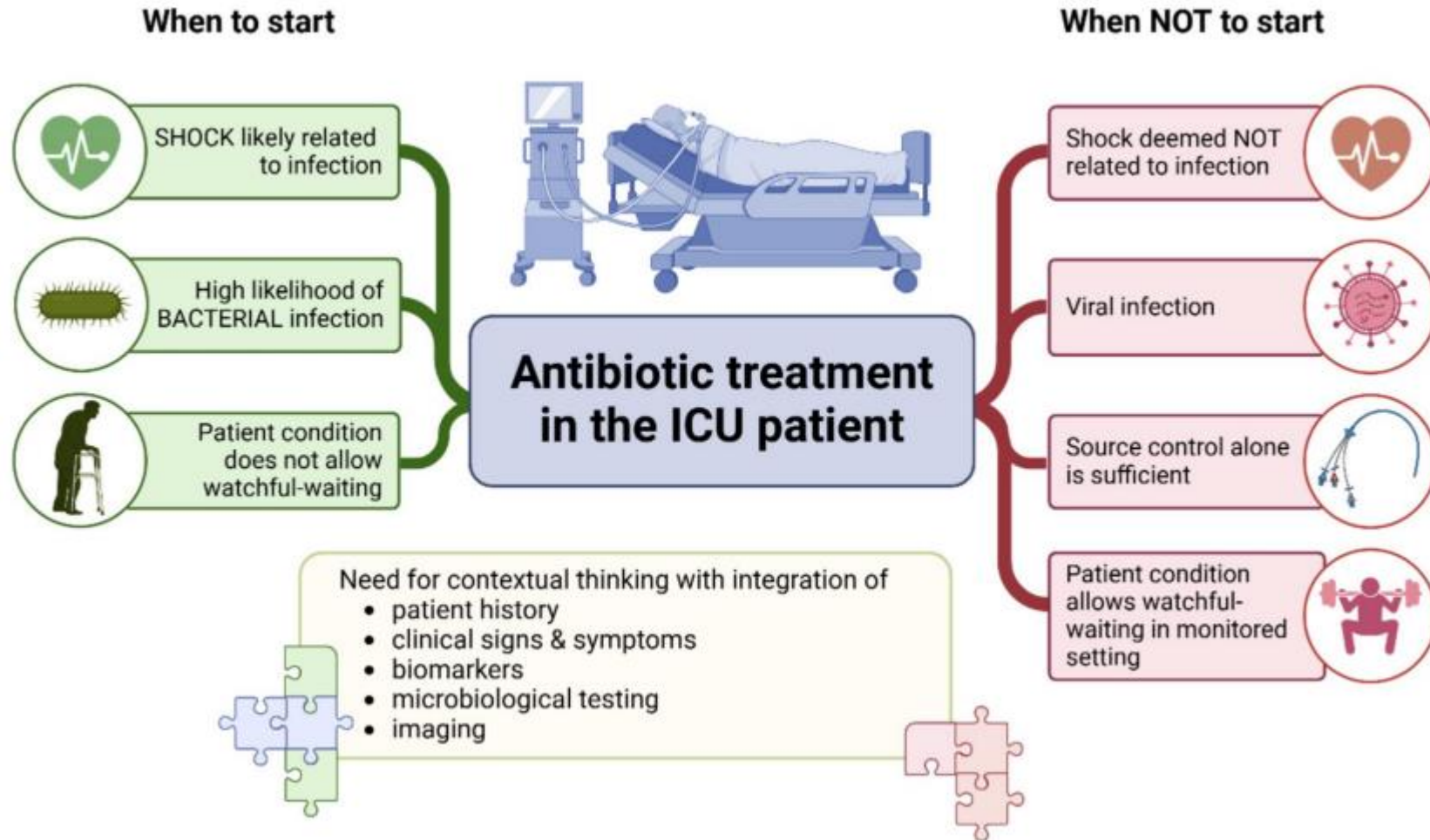
Shrnutí a take-home messages

- **Začínáme rychle, ale rozumně:** Empirická ATB volba musí vycházet z pravděpodobného zdroje infekce, závažnosti stavu a lokální epidemiologie.
- **Správné ATB ve správné dávce:** Dávkování na JIP je specifické – ovlivněné PK/PD, orgánovými dysfunkcemi a technikami náhrady (CRRT, ECMO).
- **De-eskalace je klíčová:** Jakmile jsou k dispozici mikrobiologické výsledky, terapii cíleně nastavit.
- **Nebojme se zastavit ATB:** Krátké, adekvátní režimy snižují selekční tlak a komplikace.
- **Kontrola zdroje je stejně důležitá jako ATB:** Bez adekvátního source control léčba selže.
- **Denní revize je povinnost:** ATB nejsou „nastavit a zapomenout“ – každý den znovu zhodnotit indikaci, spektrum a délku, případně kontrola hladiny.

Diskuze?

lsouckova@med.muni.cz

Zahájení ATB terapie



De Bus, L. (2025) <https://BioRender.com/s05x456>