

RACIONALUS EMPIRINIS ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ VARTOJIMAS



Eglė Karinauskė
Gydytoja klinikinė farmakologė



PO PASKAITOS GEBĖSITE...

Įvaldyti racionalios
antimikrobinės terapijos
taikymą pagal įrodymais
grįstus principus

Integruoti pažangias
antimikrobinių vaistų
vartojimo valdymo
strategijas į klinikinį
sprendimų priėmimą

Priimti klinikius
sprendimus, balansuojant
tarp efektyvumo, saugumo
ir m/o atsparumo
prevencijos

RACIONALUS VAISTŲ VARTOJIMAS

BENDRIEJI RACIONALUMO TIKSLAI:

Veiksmingumas;

Saugumas;

Stebėjimas;

Ekonomiškumas.

BENDROSIOS RACIONALUMO PRIEMONĖS IR ALTERNATYVOS:

Klinikinius poreikius atitinkantis vaistas
(tinkamos indikacijos);

Tinkama individualiai parenkama dozė;

Tinkama vartojimo trukmė;

Mažiausia kaina pacientui ir visuomenei.

RACIONALIOS ANTIBIOTIKOTERAPIJOS PRINCIPAI

1. Vadovautis ligoninėje integruotais AVVV pagrindiniais principais [1].
2. Patvirtinti bakterinės infekcijos diagnozę – antibiotikai skiriami tik esant įrodytai ar labai tikėtinai bakterinei infekcijai, remiantis klinikiniais, laboratoriniais ir mikrobiologiniais duomenimis [2,3].
3. Prieš pradedant gydymą, paimti tinkamus mikrobiologinius mėginius – kraujo, židinio ar kitus mėginius, kad būtų galima nustatyti sukėlėją ir jo jautrumą [2].
4. Pradėti nedelsiant TIK įtariant sepsį ar kitą gyvybei pavojingą infekciją [2-5].
5. Rinktis siauriausio spektro antibiotiką („AWaRe“), veikiantį tikėtiną sukėlėją ir gerai pasiekiantį infekcijos židinį [2,6,7].
6. Individualizuoti antibiotiko vartojimo būdą, dozę ir trukmę – atsižvelgiant į paciento būklę, FK/FD principus, organų funkciją; pereiti nuo IV prie peroralinio vartojimo, kai įmanoma [2,8].
7. Nuolat vertinti veiksmingumą ir saugumą, taikant „Start Smart – Then Focus“ metodiką – gydymą pradėti pagal gaires ir paciento FK rizikos veiksnius, per 48–72 val. peržiūrėti terapiją, siaurinti spektrą, numatyti gydymo pabaigos datą [2,9].
8. Aiški dokumentacija – indikacija, tikslas, peržiūros/baigimo data; tai būtinas paskyrimų peržiūros elementas [1,9].
9. Infekcijų prevencija ir kontrolė – šaltinio kontrolė, rankų higiena, izoliacijos priemonės [2,3].

1. PAGRINDINIAI VEIKSMINGO ANTIBIOTIKŲ VARTOJIMO VALDYMO PRINCIPAI

Ligoninės vadovybės įsipareigojimas

- skirti reikiamus žmogiškuosius, finansinius ir informacinių technologijų išteklius.

Atsakomybė

- paskirti vadovą, atsakingą už programos rezultatus.

Klinikinio farmakologo kompetencija

- paskirti klinikinį farmakologą, kuris padėtų optimizuoti antibiotikų vartojimą.

Veiksmai

- intervencinės priemonės, pavyzdžiui, antimikrobinių vaistų paskyrimų peržiūra ir grįžtamojo ryšio suteikimas.

Rodiklių stebėseną

- stebėti antibiotikų skyrimą, intervencijų poreikį ir poveikį bei kitus svarbius rezultatus, pavyzdžiui, C. difficile infekcijų paplitimą ir MDRO sukeltų infekcijų dažnį.

Ataskaitų teikimas

- reguliariai teikti informaciją apie antibiotikų vartojimą ir atsparumą antibiotikams gydytojams, slaugytojams ir ligoninės vadovybei.

Nuolatinė edukacija

- vykdyti mokymus gydytojams, vaistininkams, slaugytojams apie antimikrobinių vaistų vartojimo valdymo svarbą stacionaruose

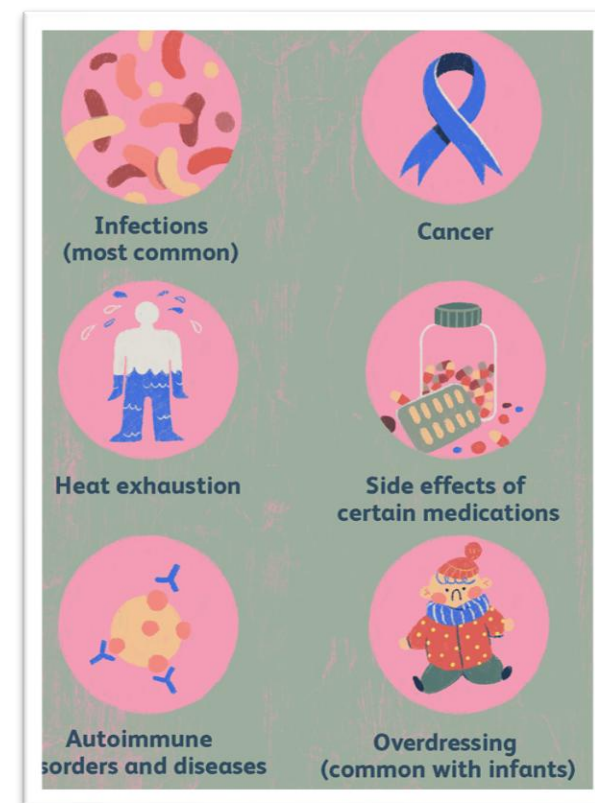
2. PRIEŠ SKIRIANT ANTIBIOTIKUS BŪTINA NUSTATYTI TIKSLIĄ DIAGNOZĘ



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

KARŠČIAVIMĄ
IR CRB
PADIDĖJIMĄ
GALI
SĄLYGOTI
KITOS, NE
BAKTERINĖS
KILMĖS,
INFEKCIJOS

- Virusai, sisteminės grybelinės, pirmuonių sukeltos infekcijos;
- Uždegiminės ir autoimuninės ligos (RA, SRV, vaskulitai, Krono liga, opinis kolitas, Stillo liga);
- Onkologinės būklės (limfoma, leukemija, solidiniai navikai, paraneoplastinis sindromas);
- Tromboziniai ir emboliniai procesai (GVT, PE, miokardo, žarnyno, blužnies infarktas);
- Pooperacinės ir potrauminės būklės;
- Vaistų sukeltas karščiavimas (DRESS);
- Autoimuninė hemolizinė anemija.
- Ūminės nekrozinės būklės (rabdomiolizė, pankreatitas).
- Sunkios alerginės reakcijos



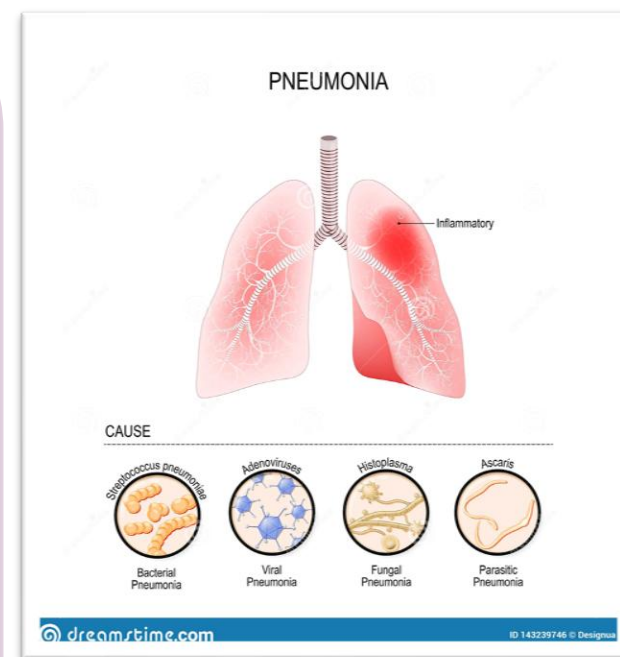
2. PRIEŠ SKIRIANT ANTIBIOTIKUS BŪTINA NUSTATYTI TIKSLIĄ DIAGNOZĘ



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

CRB YRA
UŽDEGIMO
INTENSYVUMO
ŽYMUO, BET NE
ETIOLOGIJOS
NUSTATYMO
ĮRANKIS.

- CRB lygis kyla bet kokios reikšmingos sisteminės uždegiminės reakcijos metu – infekcinės ir neinfekcinės kilmės.
- Nors labai aukštas CRB ($>100\text{--}150\text{ mg/L}$) dažniau rodo bakterinę etiologiją, jis taip pat galimas po didelės traumos ar operacijos [2,4].
- Mažas ar vidutinis CRB ($<50\text{ mg/L}$) neatmeta bakterinės infekcijos, ypač ankstyvose stadijose ar imunosupresuotiems pacientams.
- Lėtinė kepenų liga gali riboti CRB gamybą.
- Imunosupresiniai vaistai gali sumažinti CRB atsaką.
- Sprendimas pradėti antibiotikus turi būti grindžiamas klinikiniais duomenimis, mikrobiologija ir kitais biomarkeriais (pvz., procalcitoninu) [7].
- Vien tik CRB padidėjimas nėra pakankamas argumentas antibiotikų skyrimui.



ANTIBIOTIKAI VIRUSINĖMS INFEKCIJOMS GYDYTI

The Use of Antimicrobial Agents after Diagnosis of Viral Respiratory
Tract Infections in Hospitalized Adults **Antibiotics or Anxiolytics?**

[Kevin T. Shiley](#), MD, [Ebbing Lautenbach](#), MD, MPH, MSCE, and [Ingi Lee](#), MD, MSCE

- Retrospektyvinis kohortinis tyrimas 2 JAV ligoninėse
- 125 pacientai su KTI buvo gydomi AB laboratoriškai patvirtinus virusinę infekciją; 71 – ne
- Rezultatai:
 - Hospitalizacijos trukmė (med., d.) **5 d** (95% PI, 4–6 d) vs **3 d.** (95% PI, 2–3 d) ($P < .001$).
 - Mirštamumas: 10 vs 0 ; $P = .01$
 - Rehospitalizacija: 28 [22%]/125 vs 9 [13%]/71), $P = .13$
 - Cl. Difficile kolitas: 8 vs. 0, 95% PI, 1.5– ∞ ; $P = .05$
 - Vienam AB gydytam pacientui - bėrimas
- AB skyrimas virusinėms infekcijoms gydyti yra dvigubai neracionalus:
 - AB neturi poveikio virusams
 - Selekcinis spaudimas bakterijoms -> rezistentiškumo vystymasis
- Nėra įrodymų, kad AB skyrimas profilaktikai yra veiksmingas

LOW D 2008

3. PRIEŠ SKIRIANT ANTIBIOTIKUS BŪTINA PAIMTI MEDŽIAGĄ BAKTERIOLOGINIAM IŠTYRIMUI

- Esant reikalui imti medžiagą bakteriologiniam ištyrimui gydymo antibiotikais metu – prieš skiriant naują antibiotiko dozę;
- Jeigu pasėlis yra paimtas gydymo antibiotikais fone:
 - mikroorganizmai išauga, nes antibiotikai jų neveikia;
 - mikroorganizmai gali neišaugti;
 - išaugę mikroorganizmai yra kolonizantai, dažniausiai atsparūs skiriamam antibiotikui

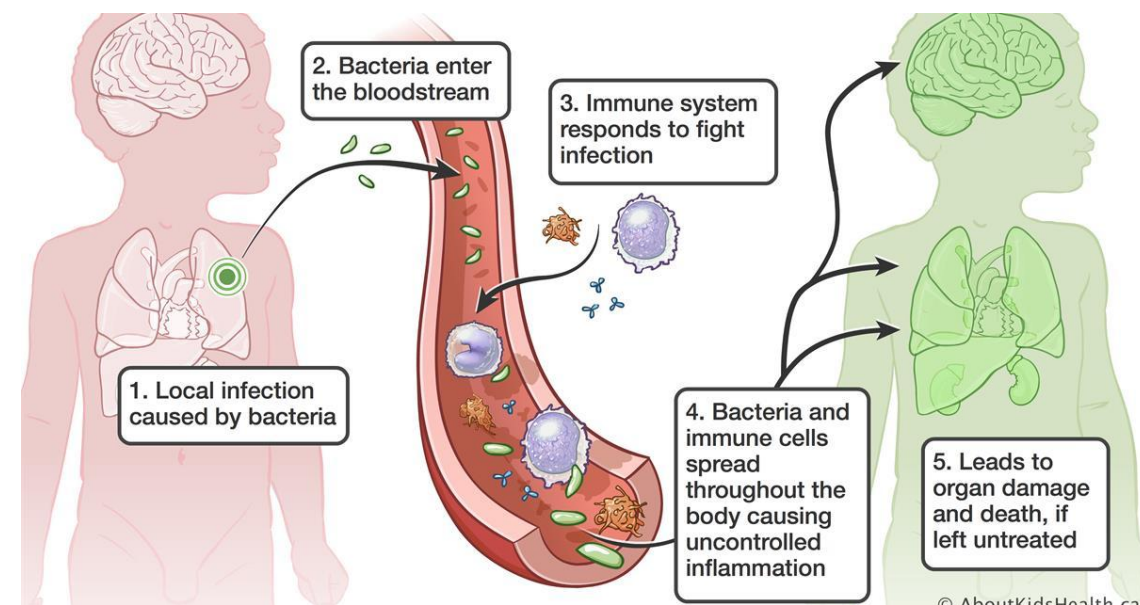


6. Ėminių mikrobiologiniams tyrimams paėmimo ir transportavimo gairės. Kaip interpretuoti mikrobiologinį pasėlį?

4. NEDELSIANT ANTIBIOTIKAI SKIRIAMI TIK ESANT KRITIŠKAI SUNKIAI LIGONIO BŪKLEI

1. Įtariant:

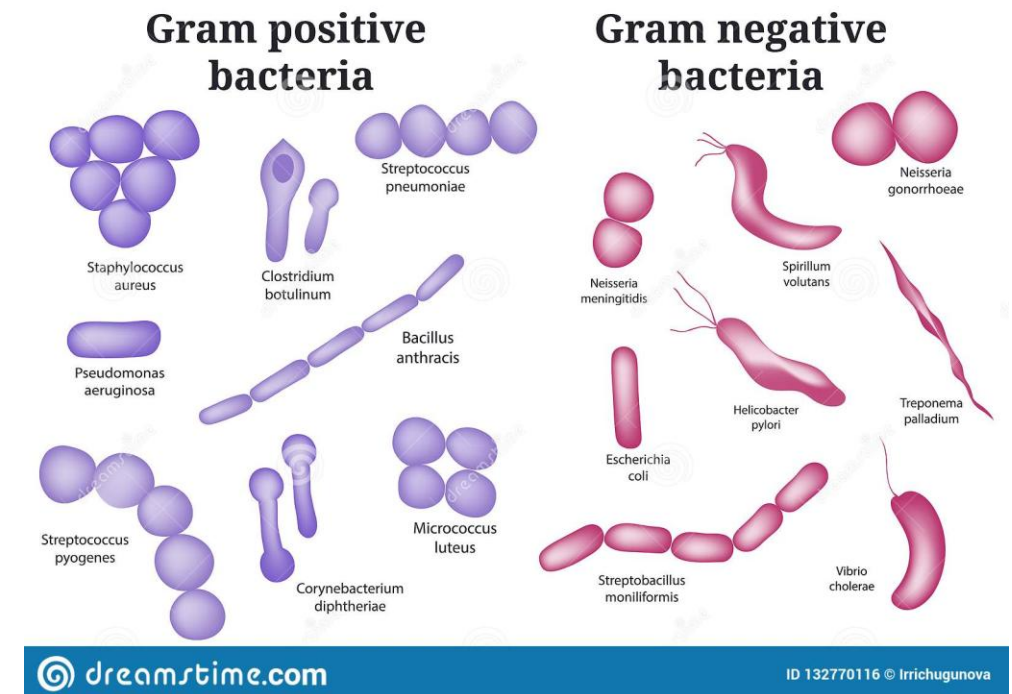
1. Sepsį;
 2. Septinį endokarditą;
 3. Septinį artritą;
 4. CNS infekciją (bakterinį meningitą).
2. Esant febriliai neutropenijai ar sunkiai lokalizuotai infekcijai



5. RINKTIS SIAURIAUSIO SPEKTRO ANTIBIOTIKĄ: ĮTARIAMAS DAŽNIAUSIAS SUKĖLĖJAS IR JO ATSPARUMAS ANTIBIOTIKAMS

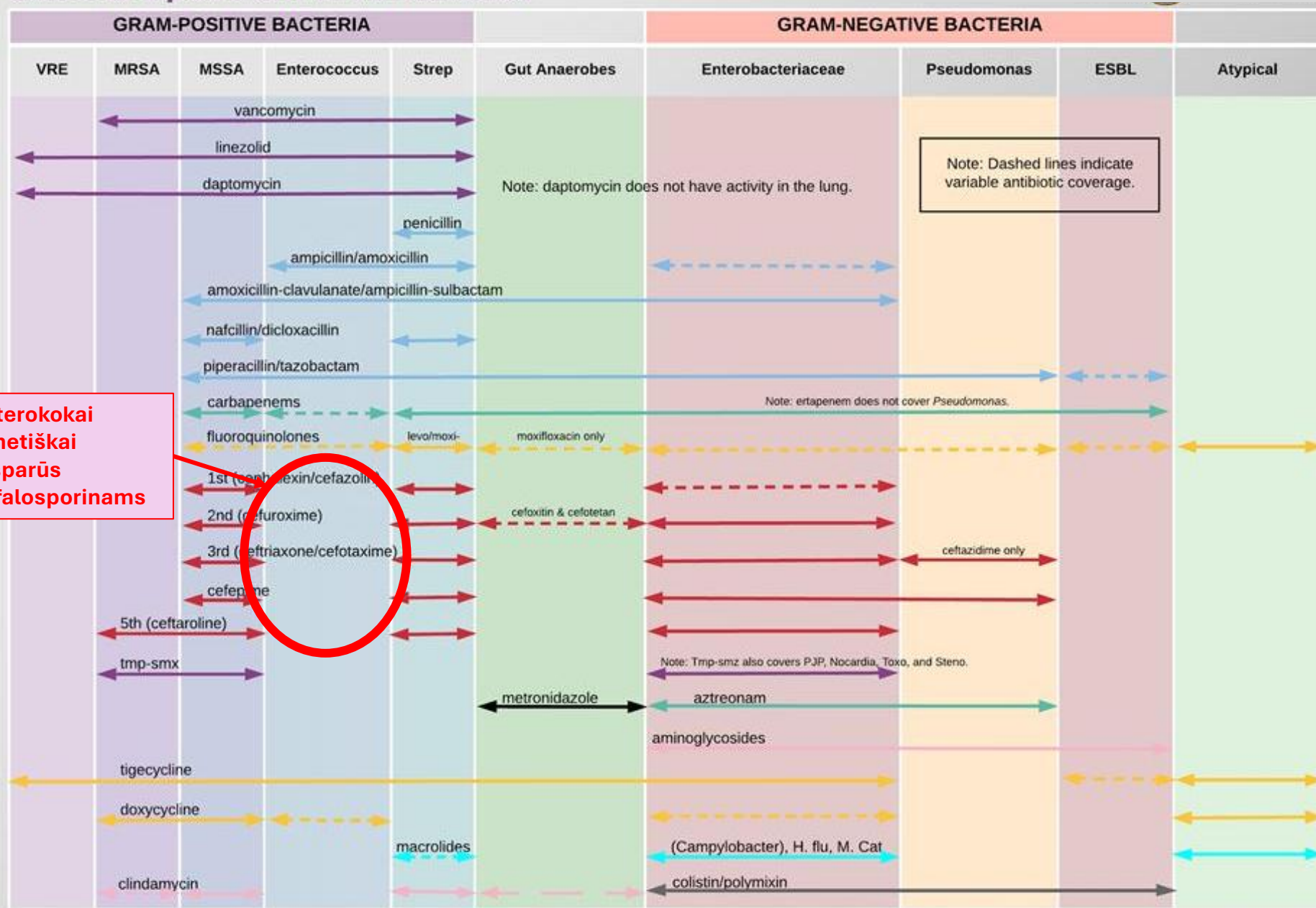
Ivertinus:

1. Infekcijos vietą;
2. Paciento amžių;
3. Ar tai visuomenėje, ar ligoninėje įgyta infekcija?
4. Visuomenėje ir ligoninėje cirkuliuojančių mikroorganizmų jautrumą antibiotikams;
5. Ar pacientas 6 mėn. laikotarpiu vartojo antibiotikus?



BENDRAS ANTIBIOTIKŲ SPEKTRAS

1. *Klebsiella* spp. yra genetiškai atsparios penicilinams
2. *Listeria monocytogenes* yra genetiškai atspari cefalosporinams
3. *Enterococcus* spp. yra genetiškai atsparūs cefalosporinams

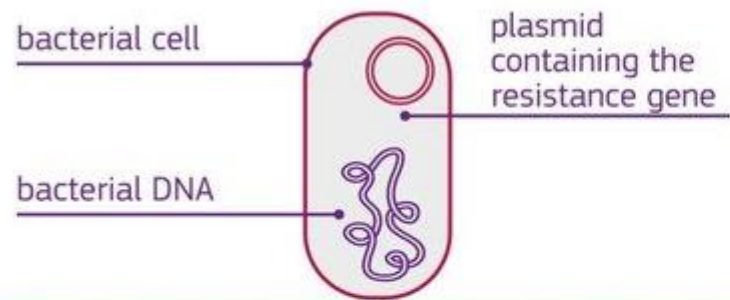


ĮGYTAS MIKROORGANIZMŲ ATSPARUMAS ANTIBIOTIKAMS

1. Sumažėjęs antibiotiko patekimas į mikroorganizmo vidų;
2. Sustiprėjęs antibiotiko išmetimas specialiomis pompomis;
3. Mikroorganizmo fermentų, ardančių antibiotikus, gamyba (beta laktamazės, aminoglikozidus modifikuojantys fermentai, ESBL);
4. Mikroorganizmų baltymų (fermentų), reikalingų pro vaistui virti aktyvia forma, pokyčiai;
5. Baltymų – taikinių pokyčiai (PBP modifikacija, ribosomų 30S ar 50S pokyčiai, DNR girazės pokyčiai);
6. Alternatyvių metabolizmo kelių išsivystymas (antibiotikas užblokuoja vieną, tačiau atsiranda alternatyvus).

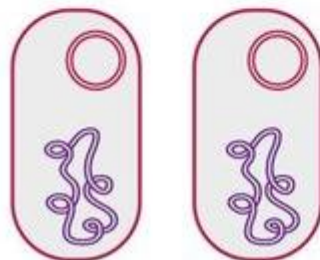
ATSPARUMO PERDAVIMAS

A: Vertical Transmission

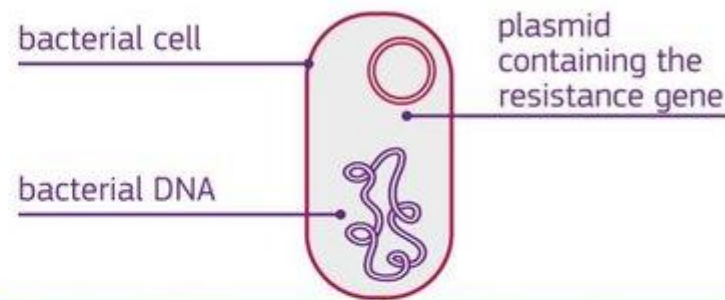


Plasmid transferred during replication to daughter cells

Daughter cells

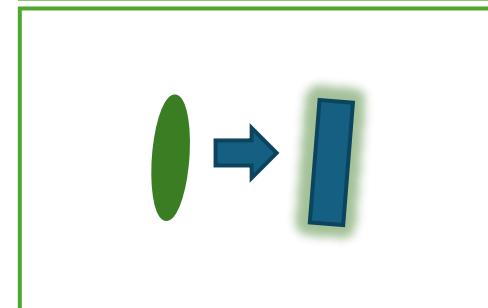
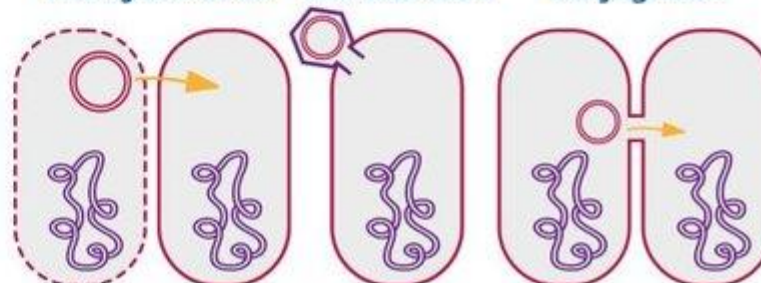


B: Horizontal Transmission



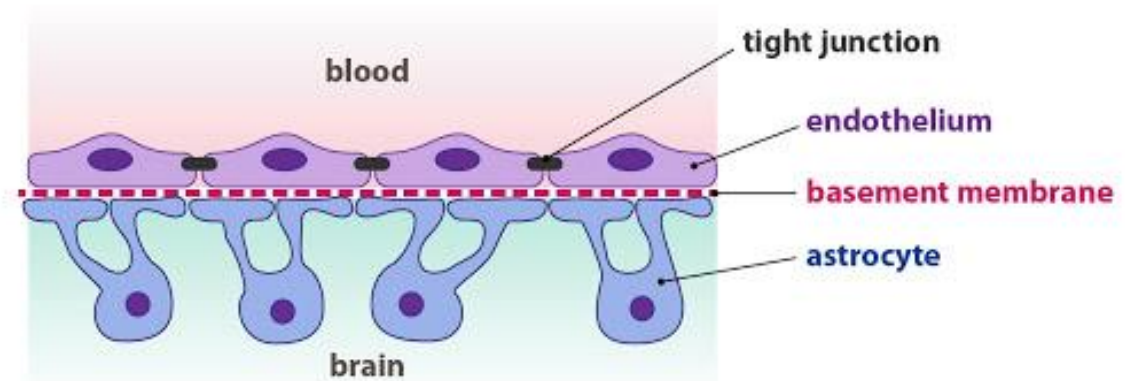
Plasmid transferring to other bacteria of the same generation

Transformation Transduction Conjugation



VARTOJAMAS SIAURIAUSIO SPEKTRO ANTIBIOTIKAS PRIEŠ ĮTARIAMĄ SUKĖLĖJĄ

1. Empiriškai – **eskalacinė ar deeskalacinė taktika**;
2. Pagal antibiotikogramą;
3. Įvertinami PK/PD ypatumai (**penetracija į židinį, p/o vs iv dozių ekvivalentiškumas, sąveikos**);
4. Siekiama kuo mažiau paveikti likusią organizmo dalį;
5. Siauresnis spektras apsaugo nuo kolonizacijos ir superinfekcijos atspariais mikroorganizmais;



SKIRIAMAS ANTIBIOTIKAS TURI VEIKTI INFEKCIJOS ŽIDINYJE ESANČIUS MIKROORGANIZMUS

- Infekcijos vietoje turi susidaryti pakankama antibiotiko koncentracija.
- Ypatingos vietos:
 - Centrinė nervų sistema;
 - Priešinė liauka;
 - Stiklakūnis;
 - Kaulai;
 - Širdies vožtuvai;

PSO AWaRe KLASIFIKACIJA

Access

- **pirmo pasirinkimo, siauro spektro.** Skirti kaip pirmo pasirinkimo vaistus dažniausiai pasitaikančioms infekcijoms; mažesnė atsparumo rizika.
- **Pavyzdžiai:** Amoksicilinas, Amoksicilinas / klavulano rūgštis, Ampicilinas, Benzilpenicilinas (penicilinas G), Cefadroksilis, Cefaleksinas, cefazolinas, Ceftriaksonas* (kai kuriose indikacijose), Klaritromicinas, azitromicinas, eritromicinas, Doksiciklinas, Metronidazolas, Trimetoprimas / sulfametoksazolas

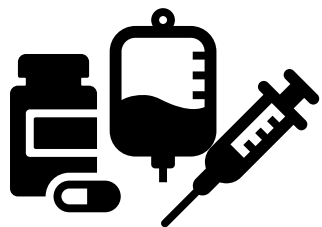
Watch

- **didesnės atsparumo rizikos, riboti vartojimą.** Naudojami atsargiai; didesnė atsparumo plitimo tikimybė, turėtų būti skiriami tik pagal indikacijas.
- **Pavyzdžiai:** Ciprofloksacinas, levofloksacinas, moksifloksacinas, Cefepimas, Cefiksimas, cefuroksimas, cefotaksimas, ceftriaksonas*, Piperacilinas / tazobaktamas, Ticarcilinas / klavulano rūgštis, Karbapenemai (imipenemas, meropenemas, ertapenemas), Linezolidas, Vancomicinas, Tigeciklinas

Reserve

- **paskutinės eilės, vartoti tik atsparių infekcijų gydymui.** Skirti tik tada, kai nėra kitų veiksmingų gydymo alternatyvų.
- **Pavyzdžiai:** Ceftazidimas / avibaktamas, Ceftolozanas / tazobaktamas, Colistinas (polimiksinas E), Polimiksinas B, Fosfomicinas (IV forma sunkioms infekcijoms), Daptomicinas, Cefiderokolis

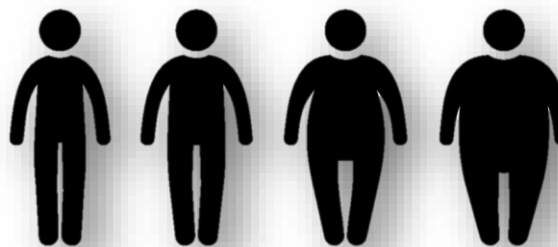
6. INDIVIDUALIZUOTI ANTIBIOTIKO VARTOJIMO BŪDĄ, DOŽĘ IR TRUKMĘ



Polifarmacija



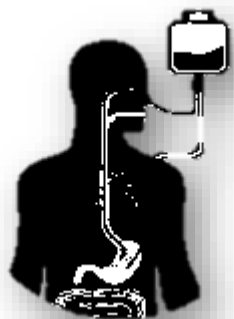
Amžius



Svoris



Nėštumas



Enterinis
maitinimas



Maistas



Inkstų
funkcija

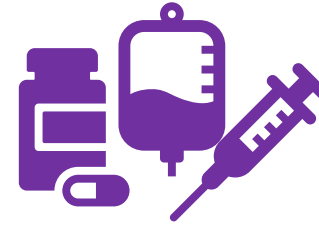


Kepenų
funkcija

ALB

Albumino kiekis

POLIFARMACIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



- Polifarmacija didina vaistų sąveikų riziką, įskaitant metabolizmą per CYP fermentus, P-glikoproteiną bei QT intervalo pailgėjimą.
 - Fluorochinolonai ir makrolidai gali prailginti QT intervalą, todėl pacientams, vartojantiems kitus QTc pailginančius vaistus, rekomenduojama rinktis alternatyvias klases, pvz., β -laktamus (1,2).
- Geriamųjų fluorochinolonų ir tetraciklinų biologinį prieinamumą mažina chelatacija su dvivalenčiais katijonais (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+}), todėl juos reikia vartoti atskirai nuo šių medžiagų arba laikinai nutraukti enterinį maitinimą prieš ir po dozės (3–5).



AMŽIAUS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

- Senstant:
 - mažėja glomerulų filtracija,
 - daugėja vartojamų vaistų kiekis,
 - didėja elektrolitų disbalanso tikimybė, dėl kurios didėja QTc sindromo rizika.

Antibiotikų dozės turi būti koreguojamos pagal realiai įvertintą inkstų funkciją, o ne vien pagal amžių (6).



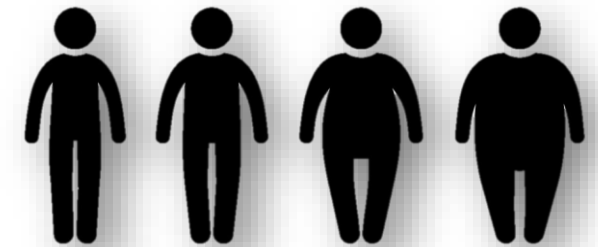
SVORIO ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI

- Nutukimas didina pasiskirstymo tūrį (V_d) lipofiliškiems vaistams ir kartais apgaulingai didina kreatinino klirensą, todėl tam tikriems antibiotikams (pvz., β -laktamams, vankomicinui) gali reikėti didesnių įsotinamųjų ir palaikomųjų dozių (7–9).

Naudoti LBM arba ABW

KMI normos (svoris / ūgis ²)	
Per mažas svoris	< 18.5
Norma	18.5 – 24.9
Antsvoris	≥ 25
Pre-nutukimas	25 – 29.9
Nutukimas	≥ 30
I laipsnio nutukimas	30 – 34.9
II laipsnio nutukimas	35 – 39.9
III laipsnio nutukimas	≥ 40

- Kai kuriems vaistams, pvz., doksiciklinui, standartinės dozės gali būti pakankamos (8).



SVORIO ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI

Tikrasis kūno svoris (Total Body Weight (TBW))

Idealus kūno svoris (Ideal Body Weight (IBW))

$$M \text{ (kg)} = 50 \text{ kg} + 0.89 \times (\text{height (cm)} - 152.4)$$

$$F \text{ (kg)} = 45.5 \text{ kg} + 0.89 \times (\text{height (cm)} - 152.4)$$

Koreguotas kūno svoris (Adjusted body weight (ABW))

$$IBW + 0.4 \times (TBW - IBW)$$

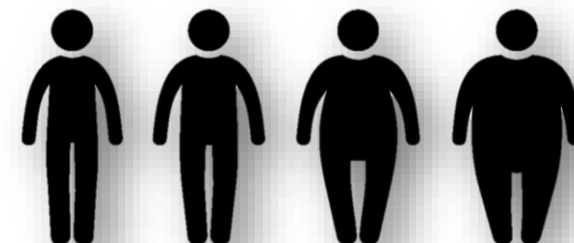
Skirtumas tarp TBW ir riebalinio audinio (liesa raumenų masė) (Lean Body Weight (LBW))

$$LBW \text{ male} = 9270 \times TBW \text{ (kg)} / (6680 + 216 \times BMI)$$

$$LBW \text{ female} = 9270 \times TBW \text{ (kg)} / (8780 + 244 \times BMI)$$

KMI normos (svoris / ūgis²)

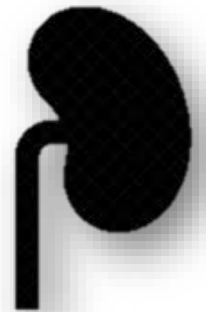
Per mažas svoris	< 18.5
Norma	18.5 – 24.9
Antsvoris	≥ 25
Pre-nutukimas	25 – 29.9
Nutukimas	≥ 30
I laipsnio nutukimas	30 – 34.9
II laipsnio nutukimas	35 – 39.9
III laipsnio nutukimas	≥ 40



INKSTŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI

- Dauguma β -laktamų, fluorochinolonų (išskyrus moksifloksaciną) ir aminoglikozidų šalinami pro inkstus, todėl esant sumažėjusiai GFG reikia koreguoti dozę ar intervalą (6,15).

$$\text{KrKl} \left(\frac{\text{mL}}{\text{min}} \right) = \frac{(140 - \text{amžius}) \times \text{svoris}(\text{kg})}{\text{kreatinino kiekis kraujyje} \left(\frac{\text{micmol}}{\text{l}} \right)} \times 0,85 (\text{jei moteris})$$



INKSTŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI

Moteris, 76 m., svoris 90 kg., ūgis 168 cm., serumo Cr 130 $\mu\text{mol/l}$

- $\text{KMI} = 32 \text{ kg/m}^2$ (nutukimas)
- $\text{IBW} = 59,44 \text{ kg}$
- $\text{ABW} = 71,66 \text{ kg}$
- $\text{KrKl}_{\text{CG(TBW)}} = \mathbf{46,24} \text{ ml/min}$
- $\text{KrKl}_{\text{CG (ABW)}} = \mathbf{36,48} \text{ ml/min}$
- Skirtumas: **10** ml/min

- $\text{CKD-EPI} = \mathbf{34,3} \text{ ml/min/1,73m}^2$

Vyras, 68 m., svoris 170 kg., ūgis 191 cm., serumo Cr 150 $\mu\text{mol/l}$

- $\text{KMI} = 46,6 \text{ kg/m}^2$ (morbidinis nutukimas)
- $\text{IBW} = 84,95 \text{ kg}$
- $\text{LBW} = 94,83 \text{ kg}$
- $\text{KrKl}_{\text{CG(TBW)}} = \mathbf{100} \text{ ml/min}$
- $\text{KrKl}_{\text{CG(LBW)}} = \mathbf{55,8} \text{ ml/min}$
- Skirtumas: **44,2** ml/min

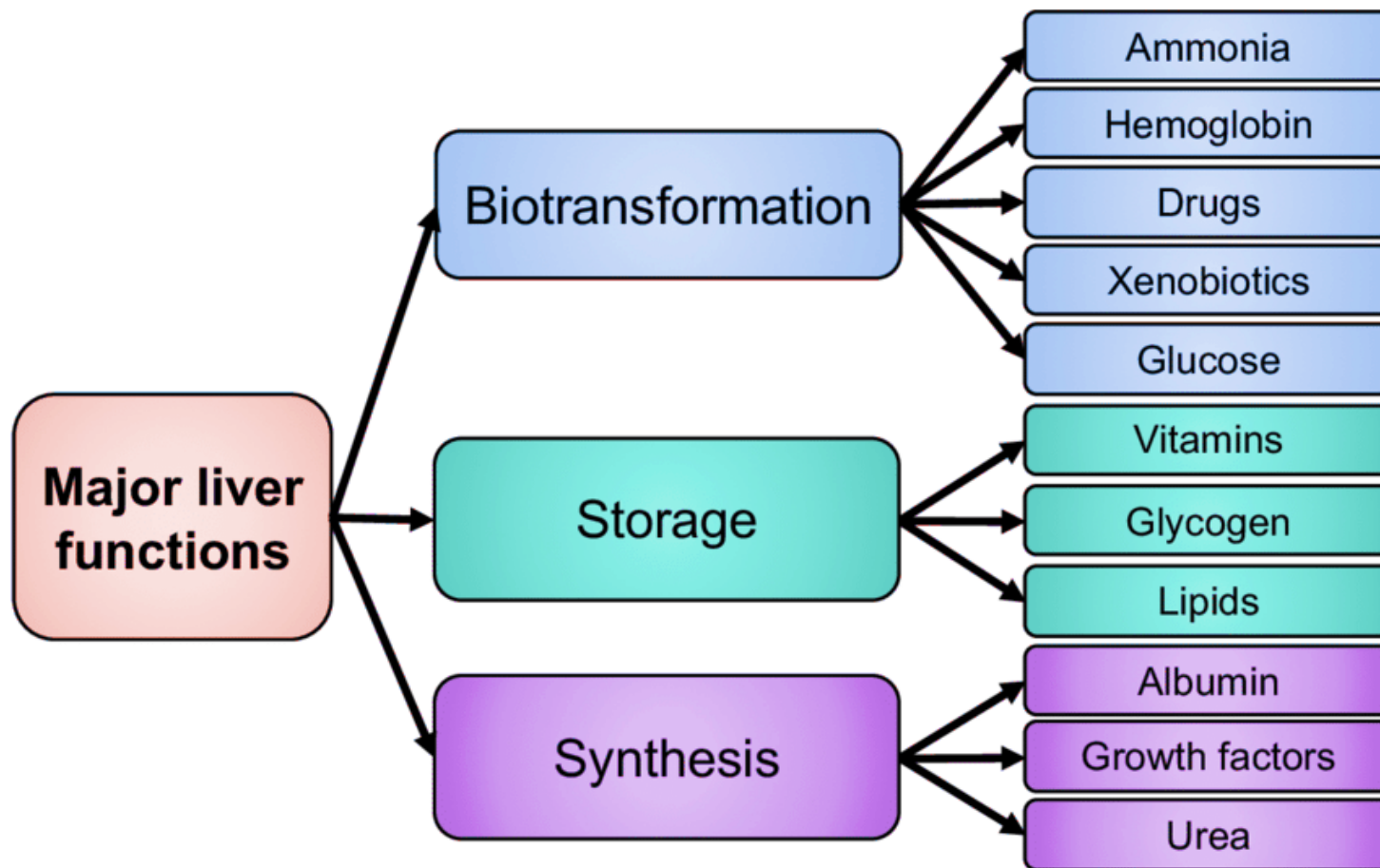
- $\text{CKD-EPI} = \mathbf{40,6} \text{ ml/min/1,73m}^2$



KEPENŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**



CHILD-PUGH SCORE ELEMENTS

A

Albumin

B

Bilirubin

C

Coagulation test (INR)

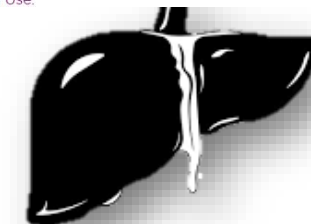
D

Deluge (ascites)

E

Encephalopathy

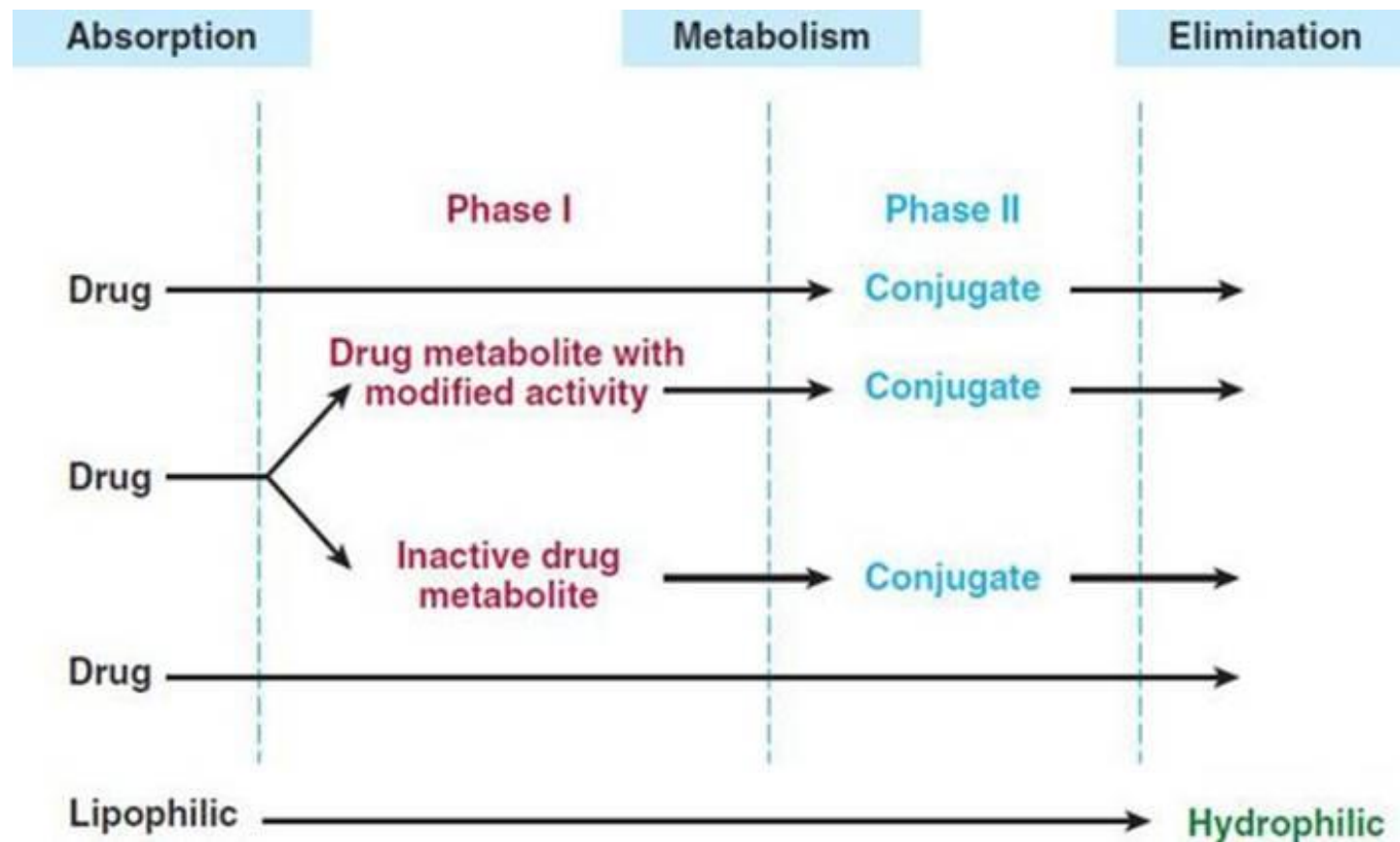
© Copyright American Pharmacists Association PharmacyLibrary.
All rights reserved. Any use is subject to the Terms of Use.



ALB

Child–Pugh vertina kepenų funkcijos pasekmes (baltymų sintezę, toksinų pašalinimą, metabolizmą), o transaminazės yra kepenų pažeidimo ženklas, bet ne funkcijos rodikliai.

KEPENŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



KEPENŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

- Sutrikusi biotransformacija (pvz., cirozė, hepatitas) gali lėtinti kepenyse metabolizuojamų antibiotikų (pvz., metronidazolo, eritromicino, rifampicino) šalinimą.
- Antibiotikai, metabolizuojami kepenyse (pvz., klaritromicinas, metronidazolas, rifampicinas), pacientams su kepenų funkcijos sutrikimu gali kauptis → būtina koreguoti dozę.

ALB



KEPENŲ FUNKCIJOS ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

- Albumino sintezės sutrikimas lemia mažesnę vaistų prisijungimą prie baltymų → daugiau laisvos veiklios formos → didesnę toksinio poveikio riziką.
- Hipoalbuminemija didina laisvos vaisto frakcijos koncentraciją, kas gali lemti didesnę V_d ir klirensą. Didelio baltymų prisijungimo antibiotikai (pvz., ceftriaksonas, ertapenemas) esant mažam ALB gali būti nepakankamai veiksmingi, todėl rekomenduojamas terapinis vaistų monitoravimas.
- Sutrikusi vitaminų ir energijos apykaita gali paveikti paciento imuninį atsaką į infekcijas.

ALB



Absorbcija

- Pykinimas, vėmimas.
- Sulėtėja skrandžio išsituštinimas, pailgėja tranzito per virškinamąjį traktą laikas.
- Skrandžio rūgšties gamyba sumažėja, o gleivių – padidėja, todėl padidėja virškinamojo trakto pH.
- Padidėjęs minutinis širdies tūris ir kraujotaka virškinamajame trakte gali padidinti vaistų absorbciją.

Pasiskirstymas

- Pasikeičia kūno svoris ir santykinis riebalų kiekis organizme.
- Padidėja ekstraląstelinio skysčio kiekis ir bendras vandens kiekis organizme.
 - Iki 42% padidėja kraujo plazmos tūris, jis pasiekia daugiau nei 3,5 l 38 nėštumo savaitę.
- Padidėja hidrofiliųjų vaistų pasiskirstymo tūris, o tai lemia mažesnę tokių vaistų koncentraciją kraujo plazmoje.
- Padidėja išmetamo kraujo tūris, sustiprėja, padidėja nėščiosios širdies susitraukimų dažnis.
- Sumažėja albumino ir alfa 1 glikoproteino koncentracija.
 - Sumažėja vaistų jungimasis prie baltymų.

Metabolizmas

- Pakinta kepenų fermentų aktyvumas, įskaitant I fazės CYP450 metabolizme dalyvaujančius fermentus (pavyzdžiui, padidėja CYP2D6 aktyvumas), ksantinų oksidazės aktyvumas, taip pat sustiprėja II fazės fermentai (pavyzdžiui, N-acetyltransferazė).
- Metabolizmo pokyčiai labai priklauso nuo pacientės genotipo.

Eliminacija

- Į kai kuriuos organus ženkliai sustiprėja kraujotaka (pavyzdžiui, inkstus, gimdą).
- Padidėja glomerulų filtracijos greitis.
- Jei vaistas šalinamas tik per inkstus, jo eliminacija ženkliai pagreitėja.

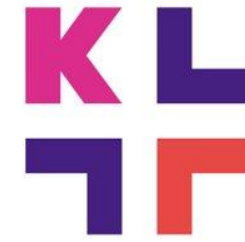
NĖŠTUMO ĮTAKA FARMAKOKINETIKAI



PAGRINDINĖS ANTIBIOTIKŲ SKYRIMO KONTRAINDIKACIJOS

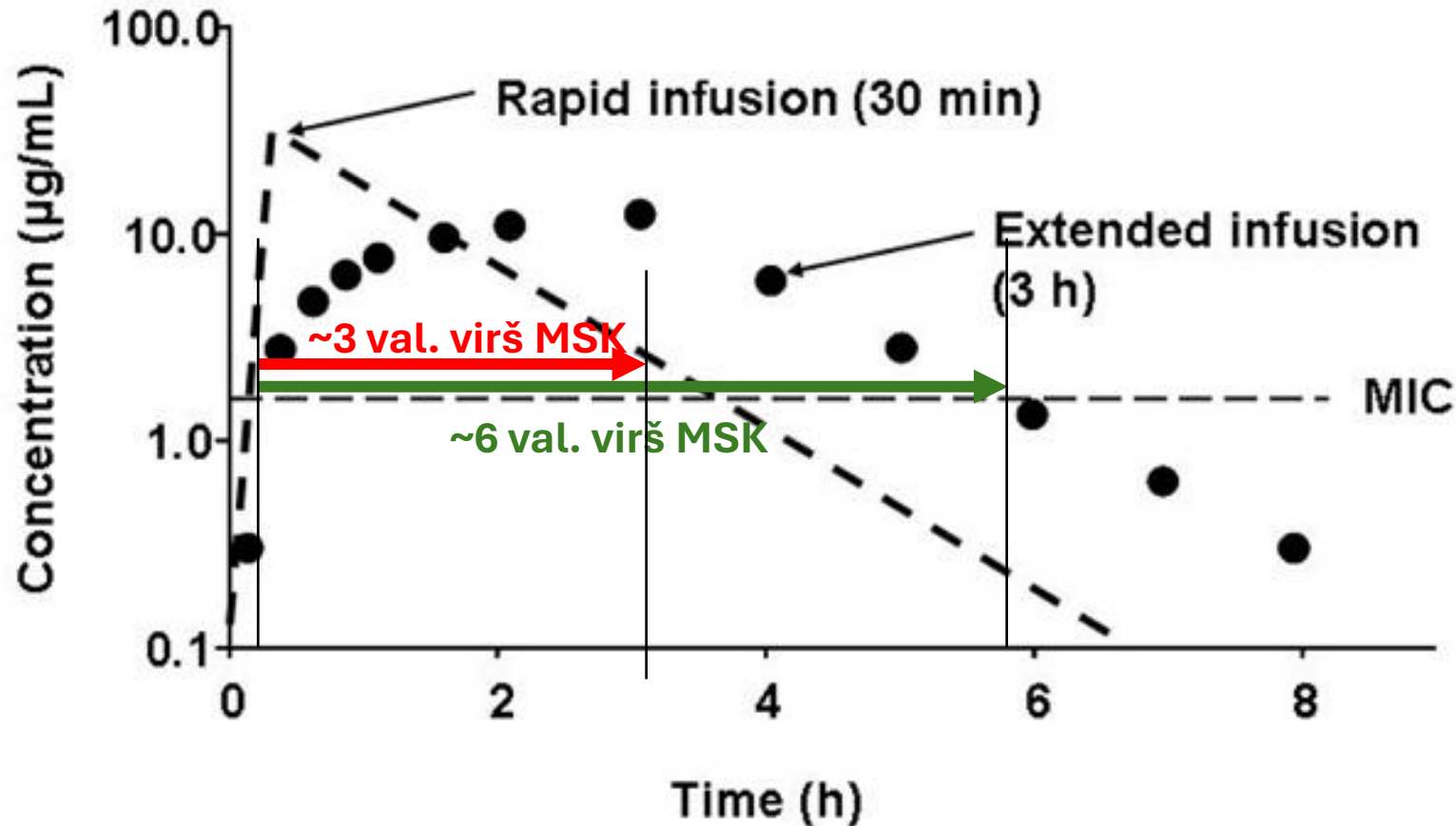
Antibiotikas	Specifinės kontraindikacijos
Amoksicilinas + klavulano r.	Anksčiau vartojant amoksiciliną/klavulano rūgštį, buvo pasireiškusi gelta/kepenų funkcijos sutrikimas
Ampicilinas	❖ Naudos ir rizikos santykis beveik visada bus teigiamas, ypač, jei nėra gydymo alternatyvų ❖ Svarbu žinoti, ką monitoruoti (pvz. kraujospūdį ar antibiotiko koncentraciją) ir atlikti monitoravimą (užtikrinti sąlygas)
Gentamicinas, amikacinas	
Ciprofloksacinas	
Linezolidas	
	Žindymas sikoze, vaistų vartojimas (pastarąsias 2 sav.) bipolinė depresija, sivaikėklis sutrikimas, ūminės sumišimo būklės arba vartoja antidepresantus, simpatomimetikus, vazokonstriktorius, petidiną, buspironą

SKIRIAMAS TINKAMAS ANTIBIOTIKO VARTOJIMO BŪDAS, DOZĖS IR GYDYMO TRUKMĖ



Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**

MEROPENEMO
KONCENTRACIJOS KRAUJYJE
PRIKLAUSOMYBĖ NUO
INFUZIJOS TRUKMĖS



MSK – minimali slopinančioji koncentracija

SKIRIAMAS TINKAMAS ANTIBIOTIKO VARTOJIMO BŪDAS, DOZĖS IR GYDYMO TRUKMĖ



VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA PRIE LR SVEIKATOS
APSAUGOS MINISTERIJOS



Meniu

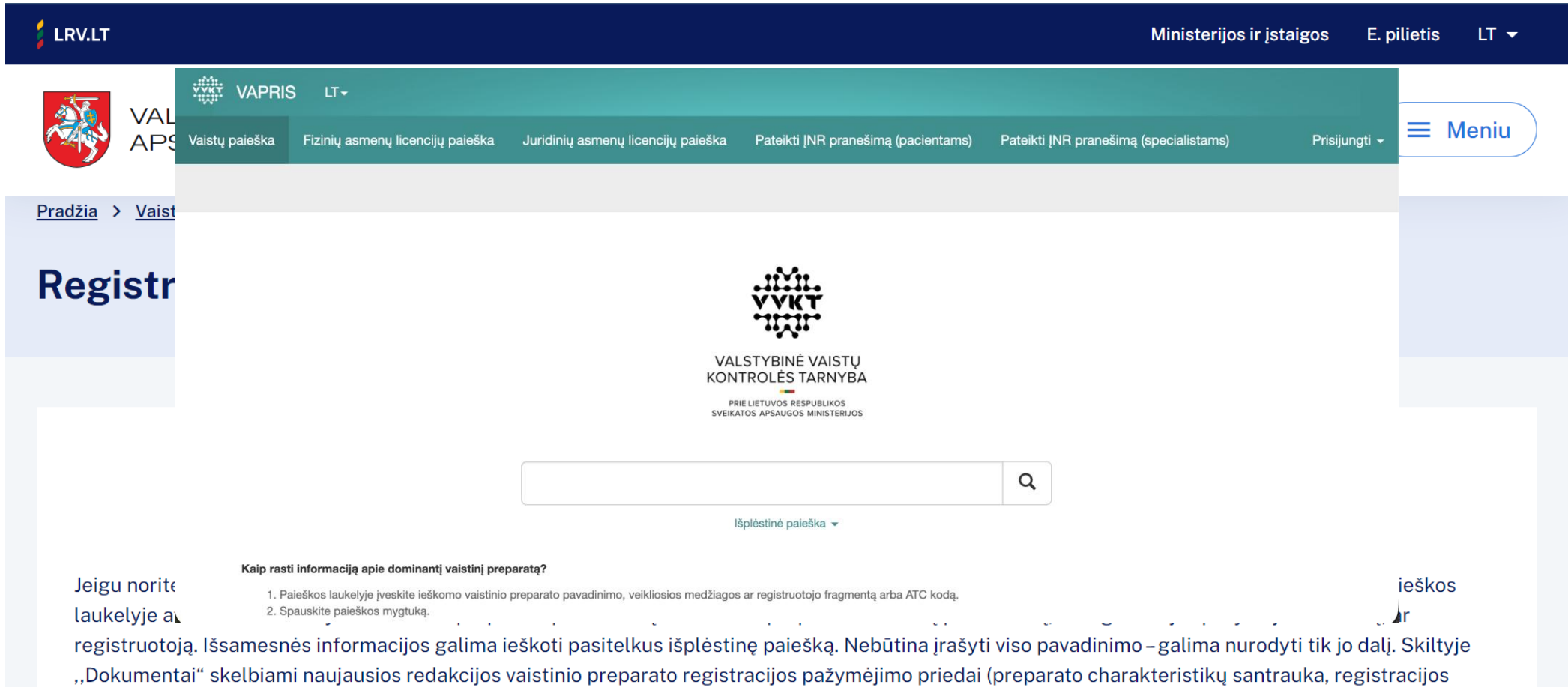
[Pradžia](#) > [Vaistai](#) >

Registruotų vaistinių preparatų paieška



Jeigu norite įsitikinti, ar vaistinis preparatas yra registruotas Lietuvoje, turite atlikti [paiešką Lietuvos Respublikos vaistinių preparatų registre](#). Paieškos laukelyje atitinkamai nurodykite vaistinio preparato pavadinimą ar vaistinio preparato bendrinį pavadinimą, ar registracijos pažymėjimo numerį, ar registruotoją. Išsamesnės informacijos galima ieškoti pasitelkus išplėstinę paiešką. Nebūtina įrašyti viso pavadinimo – galima nurodyti tik jo dalį. Skiltyje „Dokumentai“ skelbiami naujausios redakcijos vaistinio preparato registracijos pažymėjimo priedai (preparato charakteristikų santrauka, registracijos

Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
**Kauno
ligoninė**



SKIRIAMAS TINKAMAS ANTIBIOTIKO VARTOJIMO BŪDAS, DOZĖS IR GYDYMO TRUKMĖ

 UpToDate®

 Lithuanian Research Library Consortium

Register

Sign in

☰

UpToDate®

Search UpToDate

🔍

UpToDate content is protected by copyright and owned and/or licensed by UpToDate, Inc. By accessing or using UpToDate content, you accept the terms and conditions of the [CE Terms of Use](#), which prohibit the use, training, inputting or processing of UpToDate content by or into automated software or tools, including, but not limited to, artificial intelligence solutions, algorithms, machine learning, and/or large language models.

Practice Changing Updates

View All

ONCOLOGY: [Aspirin for stage I to III PIK3CA-mutated colorectal cancer](#) (August 2025)

INFECTIOUS DISEASES: [Updated guidelines for prophylaxis after a nonoccupational exposure to HIV](#) (July 2025)

What's New

View All

 Drug Interactions

 Patient Education

 Calculators

SKIRIAMAS TINKAMAS ANTIBIOTIKO VARTOJIMO BŪDAS, DOZĖS IR GYDYMO TRUKMĖ

Antimicrobial Therapy

Search

Syndromes

Pathogens

Drugs

Prevention

HIV

Tables & Tools

QUICK LINKS

Antibacterial Spectra

Drug Usage & Dosing

Regional Guidelines

Pharmacology

View Latest ID Updates

Duration of Therapy

Measles

Vaccines

Antibacterial Agents: Spectra of Activity

ADD BUG/DRUG

VIEW SG SPECTRA

MORE ACTIONS

SEE LEGEND

	Penicillin G	Penicillin VK	Nafcillin	Oxacillin	Cloxacillin	Flucloxacillin	Dicloxacillin	Ampicillin
Aerobic, gram positive cocci								
E. faecalis (VS)	++	0	0	0	0	0	0	+
E. faecium (VS)	±	0	0	0	0	0	0	±
E. faecalis (VRE)	±	0	0	0	0	0	0	±
E. faecium (VRE)	±	0	0	0	0	0	0	±
S. aureus MSSA	±	±	++	++	++	++	++	±
S. aureus MRSA	0	0	0	0	0	0	0	0
Staph coag-neg (MS)	±	±	++	++	++	++	++	±
Staph coag-neg (MR)	0	0	0	0	0	0	0	0
S. epidermidis (MR)	0	0	0	0	0	0	0	0
S. epidermidis (MS)	±	±	++	++	++	++	++	±
S. lugdunensis	±	±	++	++	++	++	++	±
S. saprophyticus	±	±	+	+	+	+	+	±
Strep. anginosus gp	++	++	+	+	+	+	+	+

Pharmacologic Features of Antimicrobial Agents

by Douglas Black, Pharm.D. last updated Feb 5, 2025

Drug	Pharmacologic Features
Antibacterials	
Aminoglycosides/Aminocyclitol s	
Amikacin	View
Gentamicin	View
Neomycin	View
Netilmicin	View
Plazomicin	View
Spectinomycin	View
Tobramycin	View
Antibodies (monoclonal, polyclonal)	
Anthrax immune globulin	View
Bezlotoxumab	View
Obiltoximab	View
Raxibacumab	View

Drug Usage & Dosing

Antiparasitic Drugs, Sources

Continuous, Extended Infusion Dosing

Dosing and Other Abbreviations

ECMO Drug Dosing Adjustment

Hepatic Impairment Dosing

Inhalation Dosing & Therapy

Intra-peritoneal Dosing

Obesity Dosing Adjustments

Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT)

Pediatric Dosing

Renal Impairment Dosing

Duration of Therapy, Antibacterial

by David Gilbert, M.D. last updated Aug 26, 2024

Suggested Duration of Antibacterial Therapy

Table of Contents

Suggested Duration of Therapy

For a given clinical infection:

Goal is selection of the right drug, in the right dose for the right period of time.

Past traditional treatment durations were based on observational studies, expert opinion, and FDA approved "gold standard" regimens.

This Table summarizes the duration of therapy suggested for **selected** common clinical settings. See specific syndromes for detail regarding the settings listed here.

Most are the traditional durations used in Guidelines or drug package inserts or expert opinion

If the traditional gold standard duration was found non-inferior to a shorter regimen in one or more Randomized Clinical Trials (RCT), the validating number of RCTs is shown.

Pertinent "Shorter is Better" references: [Clin Microbiol Infect, doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.024](#); [Ann Intern Med 2021 174:822](#)

NOTE: Whatever duration is selected, cessation of

7. VERTINTI VEIKSMINGUMĄ IR SAUGUMĄ, TAIKANT „*START SMART – THEN FOCUS*“ METODIKĄ

- START SMART
 - ✓ Skirk antibiotikus tik įrodžius ar stipriai įtarus bakterinę infekciją
 - ✓ Paimk mikrobiologinius mėginius prieš pradedant gydymą
 - ✓ Rinkis siauriausią spektro antibiotiką
 - ✓ Dokumentuok indikaciją, tikslą, peržiūros planą
- THEN FOCUS (48–72 val.)
 -  Įvertink paciento būklę ir mikrobiologinius tyrimus
 -  Nuspręsk: tęsti / siaurinti / keisti / nutraukti / pereiti prie PO
 -  Nurodyk terapijos pabaigos datą

EMPIRINĖ ANTIBIOTIKOTERAPIJA KOREGUOJAMA PAGAL MIKROBIOLOGINIO TYRIMO REZULTATUS

- Mikrobiologijos laboratorijos tyrimų rezultatai.
Mikroskopija - Trachėja.
Nedaug leukocitų, pavienės plokštaus epitelio ląstelės, bakterijų nestebėta.
1. Bakterija: Stenotrophomonas maltophilia.
Augimas: pavieniai.
Antibiotikas: Ceftazidime. J.
Antibiotikas: Trimethoprim-Sulfamethoxazole. JD*.

Antibiotiko MIK - Ceftazidimas ($\mu\text{g/ml}$) - 4 (J).

Mikrobiologijos laboratorijos tyrimų rezultatai.

Mikroskopija - Bronchai- nedaug leukocitų, pavienės plokščiojo epitelio ląstelės, bakterijų nestebėta.

1. Bakterija: Klebsiella oxytoca. Augimas: gausiai.

Antibiotikas: Ampicillin. A.

Antibiotikas: Amoxicillin-Clavulanate. A.

Antibiotikas: Ampicillin-Sulbactam. A.

Antibiotikas: Piperacillin-Tazobactam. A.

Antibiotikas: Cefuroxime. A.

Antibiotikas: Cefotaxime. J.

Antibiotikas: Gentamicin. J.

2. Bakterija: Pseudomonas aeruginosa. Augimas: labai gausiai.

Antibiotikas: Piperacillin-Tazobactam. JD.

Antibiotikas: Ceftazidime. JD.

Antibiotikas: Cefepime. JD.

Antibiotikas: Imipenem. JD.

Antibiotikas: Meropenem. J.

Antibiotikas: Ciprofloxacin. JD.

PERĖJIMAS PRIE ANTIBIOTIKŲ PER OS

- Per burną antibiotikai skiriami vidutinio sunkumo ar lengvos eigos infekcijoms gydyti.
- Apsvarstyti, ar keisti intraveninę antibiotikoterapiją į peroralinę, kai praėjo 72 val. po gydymo pradžios ir:
 - Stebimas teigiamas uždegiminis atsakas (klinikiniai simptomai gerėja);
 - Kūno temperatūra 36 – 38 laipsnių per paskutines 24 val.
 - Leukocitų ir CRB kiekis mažėja
 - Paciento virškinamasis traktas funkcionuoja
 - Yra racionalaus peroralinio antibiotiko pasirinkimas
 - Nėra diagnozuota infekcija, reikalaujanti ilgalaikės intraveninės antibiotikoterapijos

8. AIŠKI DOKUMENTACIJA

**GYDYTOJAS,
SKIRIANTIS
EMPIRINĮ
GYDYMĄ
ANTIMIKRO-
BINIAIS
VAISTAIS,
ATSAKO UŽ:**

infekcijos diagnozavimą, galimų infekcijos sukėlėjų ir kitų rizikos veiksnių vertinimą,

tyrimų ir gydymo plano sudarymą,

gydymo antibiotikais paskyrimą, nurodant indikaciją, aprašant, kokie mikrobiologiniai pasėliai bus imami prieš pradedant skirti antibiotiką, numatoma gydymo antibiotikais trukmė.

gydymo veiksmingumo ir saugumo vertinimą po 72 val., atliekant tikslinius laboratorinius, radiologinius tyrimus bei vertinant paciento būklę.

medicininės dokumentacijos pildymą Ligoninėje nustatyta tvarka, elektroninės ligos istorijos atskirame dienyno įrašė aprašant aukščiau nurodytą informaciją.

AIŠKI DOKUMENTACIJA

- Antimikrobinių vaistų paskyrimų peržiūros komanda (AVPPK) gali bet kada prašyti duomenų monitoravimui.
- Apimtis: peržiūros vykdomos terapiniuose, chirurginiuose, psichiatrijos, intensyvios terapijos ir skubios pagalbos skyriuose.
- Tvarkaraštis: nustato AVPPK pirmininkas, vengiant interesų konflikto.
- Apima: TA 105, TA 143, TA 106, TA 146 reikalavimų laikymąsi.
- Duomenys: vertinami antimikrobinių vaistų paskyrimai, tyrimai ir dokumentacija; registruojami nuasmeninti duomenys.
- Ataskaitos: rezultatus komandos narys teikia AVPPK pirmininkui; šis parengia analizę Antimikrobinių vaistų vartojimo valdymo komitetui.

9. INFEKCIJŲ PREVENCIJA IR KONTROLĖ



Židinio kontrolė: infekcijos židinio identifikavimas ir pašalinimas (pvz., pūlinio drenažas, kateterio pašalinimas).



Rankų higiena: pagrindinė ir efektyviausia priemonė infekcijų plitimui mažinti.



Izoliacijos priemonės: pacientų atskyrimas pagal infekcijos tipą (kontaktinė, lašelinė, oro lašeliais).



Apsaugos priemonės: tinkamas pirštinių, chalatų, kaukių, respiratorių naudojimas.



Aplinkos higiena: medicinos prietaisų, paviršių, oro kokybės kontrolė.



Antibiotikų valdymas: racionalus skyrimas, siekiant išvengti atsparumo.



Darbuotojų sauga: vakcinacija, ekspozicijos prevencija, mokymai.

APIBENDRINIMAS

- Racionalaus antibiotikų vartojimo principai – antibiotikai skiriami tik įrodžius arba stipriai įtarus bakterinę infekciją; būtina paimti mikrobiologinius mėginius prieš pradedant gydymą; rinktis siauriausio spektro vaistą, tinkantį infekcijos židiniui ir sukėlėjui
- „Start Smart – Then Focus“ metodika – pradėti gydymą pagal gaires ir rizikos veiksnius, o per 48–72 val. įvertinti paciento būklę ir mikrobiologinius rezultatus, spręsti dėl terapijos siaurinimo, keitimo ar nutraukimo, bei nurodyti gydymo pabaigos datą
- Infekcijų prevencija ir kontrolė – šaltinio kontrolė, tinkama rankų higiena ir izoliacijos priemonės yra būtinas racionalaus antimikrobinių vaistų vartojimo elementas.

RACIONALUS EMPIRINIS ANTIBAKTERINIŲ VAISTŲ VARTOJIMAS



Eglė Karinauskė
Gydytoja klinikinė farmakologė

