



Pécsi Tudományegyetem
1367

Az empirikus antimikrobás kezelés alapelvei. Újabb antimikróbás szerek

Dr Nemes Zsuzsanna

Főorvos

PTEI Belgy Infektológia tanszék

2026



MDR-csendes járvány

1. Az MDR kórokozók terjedése „poszt antibiotikus” évek eljövételét hozhatja.
2. Európában évente 33000 halálos esetet becsülnek.
3. A SARS-CoV-2 pandemia fokozta a rezisztens kórokozók elterjedését.

(mostly bacterial) Priority Pathogen Lists	WHO (2024)	WHO (2017)	India (2021) ¹	Japan (2021)	CDC (2019)	CDC (2013)	ESKA PE (2008-9)
<i>Acinetobacter baumannii</i> , carbapenem-R	Critical	Critical	Critical	Priority 1	Urgent (carbapenem-R)	Serious (MDR)	Yes
Enterobacterales (<i>Enterobacteriaceae</i>), carbapenem-R	Critical	Critical	Critical	Priority 1	Urgent	Urgent	Yes
Enterobacterales (<i>Enterobacteriaceae</i>), 3 rd -gen ceph-R (ESBL+)	Critical	Critical	Critical	Priority 1	Serious	Serious	Yes
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , carbapenem-R	High	Critical	Critical	Priority 1	Serious (MDR)	Serious (MDR)	Yes
<i>Enterococcus faecium</i> , vancomycin-R	High	High	High	Priority 2	Serious (VRE)	Serious (VRE)	Yes
<i>Staphylococcus aureus</i>	High (MRSA)	High (MRSA, Vanc-I/R)	High (R to meth, vanc, dapto, lzd)	Priority 2 (MRSA & VRSA)	Serious (MRSA)	Serious (MRSA) Concerning (VRSA)	Yes
<i>Salmonellae</i> , (both typhoidal & non-typhoidal)	High (FQ-R)	High (FQ-R)	High (drug-R)	Priority 3 (drug-R)	Serious (drug-R)	Serious (drug-R)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , 3 rd -gen ceph-R, fluoroquinolone-R	High	High		Priority 1	Urgent (drug-R)	Urgent (drug-R)	
<i>Shigella</i> spp., fluoroquinolone-R	High	Medium	Medium	Priority 3 (FQ-R)	Serious (drug-R)	Serious	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Medium (Macrolide-R)	Medium (PCN-NS)	Medium (PCN-NS)	Priority 2 (PCN-NS)	Serious (drug-R)	Serious (drug-R)	
<i>Haemophilus influenzae</i> , ampicillin-R	Medium	Medium	Medium	Priority 3			
Group A <i>Streptococcus</i>	Medium (Macrolide-R)			Priority 3	Concerning (erythro-R)	Concerning (erythro-R)	
Group B <i>Streptococcus</i>	Medium (PCN-R)			Priority 3 (clinda-R)	Concerning (clinda-R)	Concerning (clinda-R)	
<i>Helicobacter pylori</i> , clarithromycin-R		High		Priority 3			
<i>Campylobacter</i> spp., fluoroquinolone-R		High		Priority 3 (drug- $\text{\$}$)d	Serious (drug-R)	Serious (drug-R)	
Staphylococcus, coagulase-neg, Van/Lzd-R			Medium				
<i>Neisseria meningitidis</i> , 3 rd -gen ceph-R, fluoroquinolone-R			Medium				
<i>Clostridium difficile</i>				Priority 2	Urgent	Urgent	
<i>M. tuberculosis</i>	Critical (Rifampin-R) ²	Separate ³		Priority 1 ⁴	Serious (drug-R)	Serious (drug-R)	

WHO „global priority pathogens list of antibiotic-resistant bacteria 2024”

Kritikus pathogenek	Magas kockázatú pathogenek	Közepes kockázat
<i>Acinetobacter baumannii</i> carbapenem rezisztens	<i>Salmonella typhi</i> fluoroquinolon rezisztens	Group A Streptococci makrolid rezisztens
Enterobacteriumok 3.gen cephalosporin rezisztens	<i>Shigella</i> spp. fluoroquinolon rezisztens	<i>Streptococcus pneumoniae</i> makrolid rezisztens
Enterobacteriumok carbapenem rezisztens	<i>Enterococcus faecium</i> vancomycin rezisztens	<i>Haemophilus influenzae</i> ampicillin rezisztens
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> rifampicin rezisztens	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> carbapenem rezisztens	Group B Streptococcus penicillin rezisztens
	Non typhoidal <i>Salmonella</i> fluoroquinolon rezisztens	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> cephalosporin és fluoroquinolon rezisztens	
	MRSA	

Az antimikróbás stewardship

- Mérsékli a rezisztencia terjedését
- 5D stewardship:diagnózis, drug, dose, duration, de-escaláció
- helyes indikáció alapján,
- legalkalmasabb antibiotikum,
- kellő dózisban,
- kellő ideig,
- de-eszkaláció elveit figyelembe véve.

Fontos a klinikusok mellett a betegek edukációja az antibiotikum használat visszaszorításában.

„Watchfull waiting”,pl. akut sinusitis, akut otitis media, diverticulitis

Késleltetett AB kezelés-a mikrobiológiai lelet megérkezése után.

1. Helyes indikáció-korrekt diagnózis

- A biomarkerek-CRP, prokalcitonin
- A gyors diagnosztikus tesztek (group A *Streptococcus* *S. pneumoniae*, *Legionella pneumophila* antigen vizeletből , MRSA PCR -bőr)
- Maldi-topf
- Biofire
- Hemokultura,

2. Legalkalmasabb antibiotikum

Pharmakokinetika (pk) pharmakodinámia (pd)

- PK-a gyógyszer szervezeten belüli sorsa
 - PD- a szervezetre gyakorolt hatása
1. A szer az infekció helyén hasson,
 2. Mekkora legyen a napi dózis,
 3. Mi legyen a bevitel módja,
 4. Milyen legyen az alkalmazás gyakorisága.

Pharmakokinetika pk,

- Felszívódás,
- Biohasznosulás –az a gyógyszer mennyiség, ami a szisztémás keringésbe kerül,
- Eloszlás,
- Szöveti koncentráció,
- Fehérje kötő helyek,
- Metabolizmus,
- Kiválasztás,
- Gyógyszer interakció,
- Védekező mechanizmusok.

Pharmakodinamia

- Baktericid, bakteriosztatikus
- Koncentráció függő-pl. beta laktamok szintje tartósan a MIC érték felett legyen az adagolások között (pl.tartós infúzióban adjuk),
- Időfüggő,
- Koncentráció és időfüggő AB.

3. Megfelelő időtartam

- Az Ab kezelés legyen rövid, de hatékony. Individualizálni kell!
 - ÚTI 1-3, 5 nap
 - Pyelonephritis 5-7 nap,
 - Otthon szerzett pneumonia 5-7 nap,
 - Lélegeztetett beteg 8 nap.
 - Endocarditis 4-6 hét
 - Chr. osteomyelitis 6 hét
 - Intraabdominalis inf 4 nap
- Meghatározó a kezelésre adott válasz.

Perzisztáló bakterémia

1. Endovascularis infekció (pl. endocarditis, intravasularis eszköz infekciója).
2. Osteomyelitis
3. Rezisztens kórokozó megjelenése
4. Nem jó a diagnózis
5. Nem megfelelő az antibiotikum

4. Korrekt dózis

EUCAST 2020 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

- Mérsékelten érzékeny kórokozók megnövelt expozícióval érzékenyé válnak.
 - Az expozíciót megnövelhetjük:
 1. Egyszeri adag emelésével,
 2. Gyakoribb alkalmazással,
 3. Elhúzódó alkalmazással-infúzióban (3h Meronem)
- Ajánlást tesz kórokozók (*pl. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii*),
kórképek szerint (endocarditis, osteomyelitis).

Emelt dózisok kórképek szerint: infekciós endocarditis, osteomyelitis

- Cefazolin (3x1g) 3x2 g
- Ceftriaxon (1x2 g) 2x2g, 1x4g
- Cefotaxim (3x1g), 3x2g
- Cefepime (2x2g) 3x2g
- imipenem/cilastatin (4x500 mg) 4x1g.
- Meropenem (3x1g) 3x2g

Emelt dózis kórokozók szerint

Staphylococcus aureus-cephazolin

Streptococcus pyogenes} levofloxacin emelt dózis

Streptococcus pneumoniae} levofloxacin emelt dózis

Enterococcus faecalis :imipenem/ cilastatin-emelt dózis

Pneumocystis jiroveci Sumetrolim: (2x2 10mg/kg)

2x3 tabl -20mg/kg

Stenotrophomonas maltophilia :

Emelt dózis

A 2025.01.01-től érvényes EUCAST szerinti breakpoint értékek (https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)

Penicillinek	Standard dózis	Emelt dózis	Speciális esetek
ampicillin	2g 3x iv	2g 4x iv	Meningitis:2g 6x iv
Ampicillin/sulbact iv	2g amp+1g sulb 3x	2g amp+1gsulb 4x	
Amoxicillin iv	1g 3-4x	2g 6x	Meningitis 2g 6x
Amoxicillin oral	0,5g 3x	0,75-1g 3x	
Amox+clav iv	1g amox+0,2gclav 3-4x iv	2g amox+0,2g clav 3xiv	
Amox+clav oral	0,5g amox+0,125g clav 3x oral	0,875g amox+0,125g clav x3	
Piperacillin-tazobactam	4g pip+0,5g taz 4x iv 30 perc, v, 3x4 óra alatt	4g pip+0,5g taz 4 x 3 órás infúzióban	3. Gen cephalosporinra rezisztens kórokozók esetén emelt dózis
oxacillin	1g 4x	1g 6x a dózis az infekció helyétől függ	Az infekció helyétől függ

Cephalosporin dózisok EUCAST

Cephalosporinok	standard	emelt	Speciális esetek
cefepime	1g x3 vagy 2gx2	2g x3	2g3x 4 óráig P. aer.
cefotaxim	1g x3	2g x3	Meningitis 2g x4
ceftazidime	1g3 x iv	2g 3 x iv vagy 1g 6x	
Ceftazidim-avibactam	2 g ceftazidime+0,5g avibactam x 3 iv .2 óráig		
Ceftolozane-tazobactam (IA, ÚTI)	1g ceftolozane+0,5g tazobactam 3x 1 órán át		
Ceftolozane-tazobactam (VAP,HAP)	2g ceftolozane+1g tazobact 3x 1 órán át		
ceftriaxone	2g 1x iv	2g2x iv. vagy 4 g1x	Meningitis:emelt dózis
Cefuroxime iv	0,75g x 3 iv	1,5g x3	
Cefuroxime oral	0,25g 2x	0,5g 2 x	

fluoroquinolonok

fluoroquinolonok	standard	emelt	speciális
ciprofloxacin	0,5g 2x oral, v. 0,4g 2x iv	0,75g 2x oral, vagy 0,4g 3x iv	Meningitis 0,4g 3x
delafloxacin	0,45g 2x oral, vagy 0,3g 2x iv	nincs	
levofloxacin	0,5g 1x oral, vagy 0,5g 1x iv	0,5g 2x oral v. iv	
moxifloxacin	0,4g 1x oral, vagy 0,4g 1 x iv	nincs	
ofloxacin	0,2g 2x oral, vagy iv	0,4g 2x oral, vagy iv.	
norfloxacin	-	-	Nem komplikált ÚTI 2x0,4g

Carbapenem dózisek

Carbapenem	standard	emelt	speciális
doripenem	0,5g 3x 1 órán át	1g 3x 1 órán át	HAP/VAP Pseudomonas, Acinetobacter 1g 3x 4 órán át
ertapenem	1g iv -30 perc	---	
imipenem	0,5g 4x 30 percig	1g 4x 30 percig	
Imipenem-relebactam	0,5g imip+0,25g relebactam 4x 30 perc	----	
meropenem	1g 3x 30 perc	2g 3x 3 óra	Meningitis:emelt dózis
Meropenem+vaborbactam	2g meropenem+2g vaborbactam 3x iv 3 órán át		

5. Swich terapia, de-eskaláció

1. Swich th:parenterálisról orálisra-költséghatékony.
 2. De eskaláció: a mikrobiológiai érzékenység birtokában lehetséges spektrum szűkítés.
- Kiváló felszívódás és orális biohasznosulás jellemzi:
fluoroquinolon,
metronidazol,
linezolid,
trimethoprim/sulfamethoxazole,
delafloxacin (Baxdela),
omadacyclin (Nuzyra).

MDR Gram pozitív inf.

MRSA Vancomycin, Teicoplanin

- Glycopeptid, sejtfal szintézis gátló, baktericid
- csak Gram pozitív spektruma van.
- átlagos dózis 2x1 g iv.
- szérumszint monitorozása szükséges.
 - ajánlott szérumszint 10-15 $\mu\text{g}/\text{ml}$,vagy 15-20 $\mu\text{g}/\text{ml}$

Oxazolidinones-új antibiotikum struktura

- Bakteriosztatikus fehérje szintézis gátlók: linezolid, Zyvox
tedizolid, syvextro.
- MDRGPB kórokozók ellen hatékonyak:
 1. MRSA, VRSA, VRE
 2. penicillin rezisztens pneumococcusok
 3. Mycobacteriumok .

Linezolid-Zyvox

- Dózisa: 2x600 mg iv.: komplikált bőr-és légyrész infekció, nosocomiális pneumonia,
 - Nem súlyos infekcióban:2x400mg iv.:
 - otthon szerzett pneumonia (CAP),
 - nem komplikált bőr-és légyrész infekció.
 - Lehetőség esetén szérumszint monitorozás szükséges a megfelelő dózis titrálásához
- Orális kiszuerelés is.

Tedizolid-Sivextro

- Parenterálisan, orálisan alkalmazható.
- Indikáció: Gram pozitív kórokozók által okozott bőr-és légyszervi infekciók.
- Dózisa 200mg/nap 1x parenterálisan, vagy orálisan 5 napig.
- A rövidebb alkalmazás miatt kevesebb mellékhatás, nincs interakció serotonin antagonistákkal.

Lipopeptidek

Daptomycin (Cubicin) MDR Gram pozitív infekció, VRE is.

1. Komplikált bőr-és lágyrész fertőzésekben 4-6 mg/kg iv. 1x.
2. Sepsisben, endocarditisben 6mg/kg
 - Enterococcus endocarditisben kombinálni kell egy második antibiotikummal, hogy növeljük az aktivitását és gátoljuk a rezisztencia kialakulását.
 - Baktericid aktivitású, hosszú posztantibiotikus hatás.
 - Pneumoniában nem adható.

Streptograminok (dalfopristin-quinupristin)

Synercid, parenterálisan adható. 7,5 mg/kg iv 8-12 óránként.

Baktericid hatású a Gram pozitív kórokozókkal szemben. Súlyos, multirezisztens Gram pozitív fertőzésekben indikált.

1. VRSE szeptikémia,
2. súlyos bőr –és légyszfertőzések.

„Régi AB „Tigecyclin-Tygacil

- Glycylcyclin-bacteriostatikus, új AB struktúra, 1x100 mg, majd 2x50 mg naponta iv.
- G+, G- és anaerob spektrum (ESBL, MRSA, VRE, VISA. CR enterobaktériumok-

Acinetobacter baumannii ellen is aktív lehet).

Pseudomonasra, Proteusra nem hat.

1. Javasolt:komplikált bőr és lágyrész infekció,
2. komplikált intraabdominális infekció,
3. otthon szerzett pneumonia.(„cid”legionella, pneumococcus ellen)

kombináció:”GNB superbag”.

Régi AB kombinációkban Colomycin

- Gram negatív MDR kórokozók (carbapenemase termelő Enterobaktériumok)

Szinergén kombinációk újabb lehetőségek:

Colomycin+Tygacil,

"

+aminoglycosid

+rifampicin, VAP *HAPP*

"

+ imipenem, MDR *A. baumannii*, *K pneumoniae*,

+meropenem, MDR *A. baumannii*,

MDR Gram neg:β-laktamáz gátlók

- Tazobactam/ceftolozane, Zerbaxa
- Avibactam/ceftazidime, Avycaz
- Avibactam/aztreonam, Actavis
- Avibactam/ceftaroline,
- Vaborbactam/meropenem, Carbavance
- Relebactam/imipenem/cilastatin.
- Zidebactam/cefepime
- Taniborbactam/cefepime

ceftolozane/tazobactam-Zerbaxa

- Új 5. gen cefalosporin (ceftolozane)+ régi β -laktamaze inhibitor (tazobactam).
- Indikáció: Gram negatív (MDR is) kórokozók-*Pseudomonas aeruginosa*, *ESBL*, *AMPc* termelő, néhány anaerob.
- Indikációja:
 1. c.UTI,
 2. komplikált intraabdominális inf 1g/0,5 g 3x iv 1 órán át (+metronidazol),
 3. VAP, HAP 2g+1g 3x iv 1 órán át.

ceftazidime/avibactam-Zavicefta

- 3. gen. cephalosporin+új β -laktamaze inhibitor.
- MDR GNB: ESBL, carbapenemaze termelők.
- Nem hatékony a metallo-bétalaktamaz termelők ellen
- Nincs anaerob hatása
- Indikáció:
 1. komplikált ÚTI,
 2. komplikált intraabdominális infekció,
(+metronidazol).
 3. VAP, HAP

Dózis:3x2,5g/nap 2 órán át

Recarbrio

- Imipenem/cilastatin+relebactam
- 0,5g imip+0,5 cilastatin+0,25g relebactam
- Indikáció:
 1. cUTI,
 2. cIABD,
 3. HAP, VAP
- Dozis: 4x 30 perces infúzióban iv.

Meropenem/vaborbactam

Vabomere

- Széles MDR Gram pozitív és MDR Gram negatív hatás
- Indikáció:
 1. HAP/VAP
 2. Intraabdominalis inf-a carbapenem rezisztens enterobacteriumok ellen is hatékony lehet.
 3. Komplikált uroinfekciók
- 2g meropenem+2g vaborbactam 3x iv. 3 órán át

Cefiderocol (Fectroja) 5. gen cephalosporin

- Az antibiotikum a vashoz kötődve aktív transzporttal kerül a sejtbe, új kémiai struktúra
- Spektrum: MDR aerob Gram negatív kórokozók
- Nincs anaerob és Gram pozitív spektruma
- WHO: kritikus, vagy magas kockázatot jelentő pathogenek ellen hatásos (carbapenemase termelő *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*)
cUTI, HAP, VAP
- Dózis: 2g 3x iv. 3 órán át

Ceftarolin-fosamil (Zinforo)

- 5. gen cephalosporin
 - Spektrum:
 - MDR Gram poz és néhány MDR Gram negativ kórokozó.
 - Indikáció:
 1. Szövődményes bőr-és lágyrészfekciók.
 2. Területen szerzett pneumonia.
- Dózis:600 mg 2-3x iv 2 órán át.

Fosfomicin-régi AB parenterális adagolásban

- 3 g egyszeri orális alkalmazása nők akut cystitiszében
- Ma parenterálisan, baktericid, dózisa: 4g4x, v 6g3x
- ESBL és carbapenemase termelő Gram negatívok ellen is hatékony. nincs metabolizáció
- jól penetrál a különböző szövetekbe, biofilmbe
- hatékony multirezisztens Gram-negatív és Gram-pozitív kórokozókkal szemben
- Iv. jó synergizmus más antibiotikumokkal
- Kombinációban (tigacyl, colomycin, aminoglycosid)
- Csont,-izület, HAP, meningitis, cUTI,cIAB, endocarditis, SSTI.

Monobaktam

- Aztreonam (Azactam): Gram- kórokozók esetén
Nem hatékony ESBL, KPC carbapenemase termelő baktériumokkal szemben.

Dózis 3x1g iv.

- Aztreonam/avibactam kombináció-hatékonyság nő
- Indikáció: osteomyelitis, arthritis, intraabdominalis fertőzések, CAP, VAP, cUTI, sepsis
- Dózis: 2g aztreonam + 0.67 g avibactam) x 1 kezdő dózis majd (1.5 g aztreonam + 0.5 g avibactam) x 4 iv 3 ho

<https://www.eucast.org/> 2025

Fluoroquinolonok

- Delafloxacin, (Baxdela):MSSA, MRSA, MDRGNB
- Orális és iv
- Indikáció:COPD exacerbáció,
Pneumonia,
intraabdominális inf
ABSSSI
- 0,45g 2x oral, vagy 0,3g 2x iv

Tetracyclin

- Erevacycline-(Xerava) MDRGPB és GNB

Komplikált intraabdominális fertőzések iv.

cUTI

1 mg/kg 2x iv.

- Omadacycline-(Nuzyra) MDR GPB és GNB, anaerobok és atípusos baktériumok.

IV és orális forma ABSSI, CABP kezelésére. Hosszú felezés idő, napi 1x.

Gram negatív kórokozók fontosabb rezisztencia markerei

- AmpC típusú metallo-beta-laktamázok hidrolizálják a penicillineket, a cefalosporinokat (a 4. gen általában nem) és a monobaktámokat
- KPC *Klebsiella pn* karbapenemaze Számos Gram-
- VIMP a legelterjedtebb metallo-betalaktamáz
- IMP, imipenem rezisztens metallo-béta-laktamaze, számos Gram-
- NDM carbapenemaze, hidrolizálja a penicillint, a cefalosporint, a karbapenemeket.
- OXA-48 szerű metallo-béta-laktamáz oxacillin hidrolizáló béta laktamáz
- Serin carbapenemaze

Régi antibiotikumok in vitro aktivitása MDR Gram negatív kórokozókkal szemben <https://www.eucast.org/>

	CRAB	ESBL	CRPA-non-MBL	CRE-nonCP	CRE-KPC	CRE-oxa-48	CRE-MBL	indikáció
Polymyxinek (colomycin)	+	+	+	+	+	+	+	Súlyos Gram neg inf.
Aminoglycosid	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	Sok inf.
Fosfomicin	-	+	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -	Ha más lehetőség nincs
tigecycline	+	+	-	+	+	+	+	SSTI, IAI, CAP

Új AB	CRAB	ESBL	CRPA non-MBL	CRE non-CP	CRE-KPC	CRE-oxa-48	CRE-MBL	indikáció
Ceftolozane-ttzobactam	-	+	+	-	-	-	-	cUTI, cIAI, HAP, VAP
Ceftazidime-avibactam	-	+	+	+ -	+	+	-	„ EMA limitált eset
Meropenem-vaborbactam	-	+	-	+ -	+	-	-	„
Imipenem-cilastatin/relebactam	-	+	+	+ -	+	-	-	„ EMA limitált eset
Plazomicin	-	+	+-	+	+	+	+-	
Eravacyclin	+	+	-	+	+	+	+	cIAI
Cefiderocol	+	+	+	+	+	+	+	cUTI, HAP, VAP, EMA

Új lehetőségek

1. Bakteriophagok használata a terápiában,
2. A bakteriumok virulenciáját gátló anyagok fejlesztése,
3. A bakteriumok növekedését, szaporodását indirekt módon gátló szerek használata (pl. immunmodulatorok),
4. Speciális fertőzésekben a monoclonalis antitestek használata,
5. Új vakcinák kifejlesztése (*S. aureus*, *E. coli*, *St. pyogenes*)
6. Új antibiotikumok fejlesztése-WHO: új cél, új kémiai struktúra, új hatásmechanizmus, ne legyen keresztrezisztencia.
7. A biofilm destrukciója-polimer lipid nanopartikulák segítségével:
 - a) chitosan polimerbe kapszulázott clarithromycin a *Helicobacter pylori* eradikálására,
 - b) ramnolipid burokkal ellátott ezüst, vagy vas oxid, *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* eradikálására,
 - c) nanopartikulákat tartalmazó rifampicin *S.aureus* eradikálására

Nano antibiotikumok, nanokristályok: Clarithromycin nanokristály formulája rezisztens *H pylori* ellen is aktív.

A toxicitás is csökken, a szöveti eloszlás nő, a MIC érték is csökken-növekszik a hatékonyság.