DOI: 10.24292/01.OT.291217.06

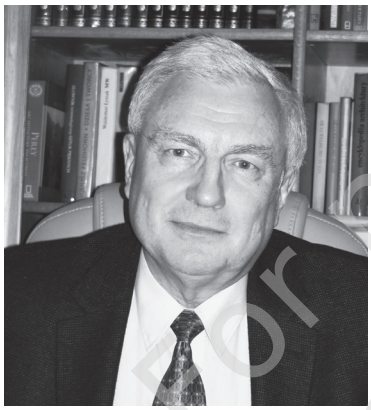
Podstawowe wskaźniki oceniające skuteczność antybiotykoterapii

Basic parameters of evaluation of the effectiveness of antibiotic therapy

Marek E. Prost[1], Rafał Prost[2]

[1] Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej w Warszawie
Centrum Okulistyki Dziecięcej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek E. Prost

[2] Apteka Farmix w Warszawie



NAJWAŻNIEJSZE

Znajomość podstawowych wskaźników oceniających skuteczność antybiotykoterapii przez lekarza jest konieczna w celu właściwego leczenia chorób bakteryjnych narządu wzroku.

HIGHLIGHTS

Knowledge of basic indicators of the effectiveness of antibiotic therapy by a physician is essential for the proper treatment of ocular bacterial diseases.

STRESZCZENIE

Celem niniejszej publikacji jest przedstawienie w syntetycznej formie głównych wskaźników oceniających skuteczność antybiotykoterapii.

Słowa kluczowe: ocena skuteczności antybiotykoterapii, farmakokinetyka, antybiotyki

ABSTRACT

The aim of this publication is to present, in a synthetic form, the main parameters of evaluation of the effectiveness of antibiotic therapy.

Key words: evaluation of the effectiveness of antibiotic therapy, pharmacokinetics, antibiotics

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 11:40,18

WPROWADZENIE

Skuteczność leczenia przeciwbakteryjnego zależy przede wszystkim od aktywności antybiotyku wobec czynnika etiologicznego oraz od jego stężenia w miejscu zakażenia. Antybiotyk i wrażliwy na niego drobnoustrój muszą spotkać się w organizmie w tym samym czasie i miejscu (czyli w ognisku zakażenia), ich kontakt zaś musi trwać odpowiednio długo.

Działanie antybiotyku określają różne parametry, z których część może być zbadana *in vitro* i ocenia skuteczność leku w hamowaniu wzrostu lub powodowaniu śmierci komórki bakteryjnej. Stopień penetracji leku do miejsca zakażenia zależy jednak w dużej mierze od jego właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych.

Farmakokinetyka jest działem nauki zajmującym się badaniem losów leków oraz ich metabolitów w organizmie żywym w czasie, w tym ich uwalniania, wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i wydalania. Farmakodynamika natomiast jest działem zajmującym się badaniem wpływu leków na czynność narządów i ich układów w organizmie. W skrócie – farmakokinetyka zajmuje się tym, jak organizm wpływa na lek, farmakodynamika zaś – jak lek wpływa na organizm.

OCENA SKUTECZNOŚCI ANTYBIOTYKOTERAPII

Oceny skuteczności działania antybiotyku można dokonać w warunkach laboratoryjnych, mierząc wrażliwości danego szczepu bakterii na badany antybiotyk *in vitro* oraz badając parametry farmakokinetyczno-farmakodynamiczne danego leku.

Ponieważ lekarz okulista spotyka się w swojej pracy zawodowej, w czasie szkoleń, spotkań z przedstawicielami firm farmaceutycznych itp. z różnymi parametrami dotyczącymi działania antybiotyków, celem niniejszej publikacji jest przedstawienie w syntetycznej formie głównych wskaźników oceniających skuteczność antybiotykoterapii.

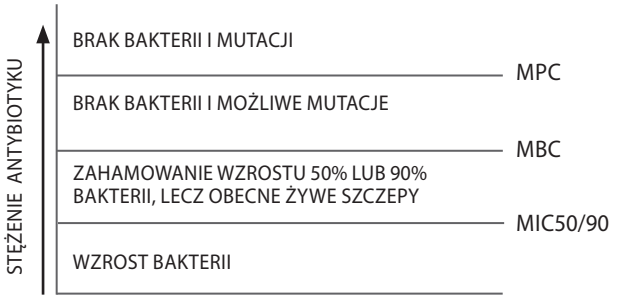
I. Wskaźniki laboratoryjne oceniające wrażliwości danego szczepu bakteryjnego na antybiotyk (ryc. 1)

A. MIC50 i MIC90 (*minimal inhibitory concentration*) – minimalne stężenie hamujące. To najmniejsze stężenie środka antybiotyku lub chemioterapeutyku hamujące wzrost bakterii lub grzybów w warunkach *in vitro*. MIC jest wyrażone w mg/l lub µg/ml. Wskaźnik MIC50 oznacza, że lek hamuje wzrost 50% drobnoustrojów, MIC90 zaś – 90%. MIC określa, jakie stężenie leku ma aktywność bakteriostatyczną, a więc obserwuje się tylko zahamowanie wzrostu bakterii lub grzybów, a nie ich śmierć.
MIC50 i MIC90 odnoszą się tylko do określonego (badanego) szczepu bakteryjnego.

B. MBC (*minimal bactericidal concentration*) – minimalne stężenie bakteriobójcze. To najmniejsze stężenie antybiotyku lub chemioterapeutyku, przy którym ginie 99,9% bakterii w warunkach *in vitro*. MBC jest wyrażane w mg/l lub µg/ml. Wskaźnik ten odnosi się zazwyczaj do bakterii, natomiast w przypadku grzybów jest on nazywany raczej MFC (*minimal fungicidal concentration*). Zazwyczaj stężenie leku konieczne do osiągnięcia MBC jest ok. 4 razy wyższe niż w przypadku MIC90.
MBC odnosi się tylko do określonego (badanego) szczepu bakteryjnego.
Jeżeli stężenia antybiotyku osiągane w surowicy lub tkankach są wyższe niż MIC90, a niższe niż MBC, lek ma działanie bakteriostatyczne. Jeżeli stężenia te są wyższe niż MBC, antybiotyk ma działanie bakteriobójcze (ryc. 2).

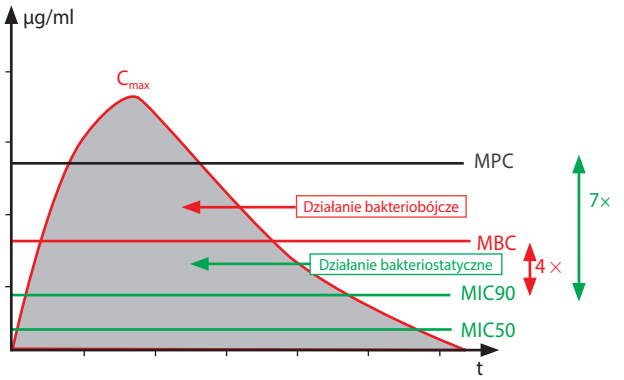
RYCINA 1

Znaczenie MIC, MBC i MPC.



RYCINA 2

Wskaźniki laboratoryjne oceniające wrażliwości danego szczepu bakteryjnego na antybiotyk a krzywa stężenia antybiotyku w surowicy lub tkankach w czasie.



C. MPC (*mutant prevention concentration*) – stężenie hamujące rozwój mutacji. To nowy wskaźnik oceniający skuteczność działania leków przeciwbakteryjnych. Określa on stężenie antybiotyku lub chemioterapeutyku, które hamuje rozwój mutacji bakteryjnych

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 11:40,18

prowadzących do rozwoju antybiotykooporności. MPC jest wyrażane w mg/l lub µg/ml. Zazwyczaj stężenie leku konieczne do osiągnięcia MPC jest ok. 7 razy wyższe niż w przypadku MIC90 [1, 2].
MPC odnosi się tylko do określonego (badanego) szczepu bakteryjnego.

MIC, MBC i MPC określa się w laboratorium metodami seryjnych rozcieńczeń na podłożu płynnym lub stałym (agar).

Jeżeli stężenia antybiotyku osiągane w surowicy lub tkankach są wyższe niż MIC90, a niższe niż MBC, to lek ma działanie bakteriostatyczne. Jeżeli stężenia te są wyższe niż MBC, to antybiotyk ma działanie bakteriobójcze.

II. Wskaźniki farmakokinetyczno-farmakodynamiczne oceniające skuteczność antybiotykoterapii

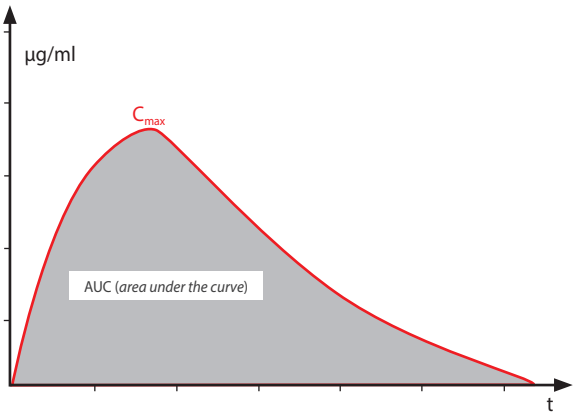
A. MEC (*minimum effective concentration*) – minimalne skuteczne stężenie. Jest to najmniejsze stężenie antybiotyku lub chemioterapeutyku w surowicy lub tkance, w którym lek działa skutecznie. MEC jest wyrażane w mg/l lub µg/ml. W przypadku antybiotyków MEC jest równoważne z MIC.

B. MSC (*maximum safe concentration*) – maksymalne bezpieczne stężenie. Nazywane jest również MTC (*minimum toxic concentration*). To stężenie antybiotyku lub chemioterapeutyku w surowicy lub tkance, powyżej którego występują niepożądane działania uboczne (objawy zatrucia). MSC podaje się w jednostkach mg/l lub µg/ml. Stosunek MEC do MSC nazywany jest indeksem terapeutycznym. Informuje on, ile razy dawka toksyczna leku jest większa od dawki terapeutycznej.

C. C_{max} – szczytowe stężenie leku. Najwyższe stężenie leku uzyskane po pojedynczej dawce, wyrażane w mg/l lub µg/ml (ryc. 3) [6].

RYCINA 3

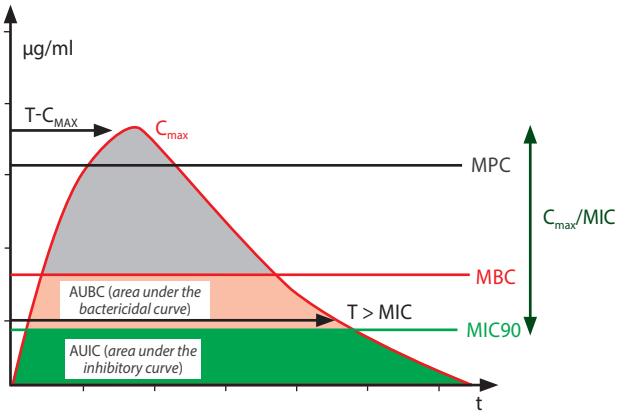
C_{max} i AUC.



D. AUC (*area under the curve*) – obszar pod krzywą. To obszar pod krzywą stężenia antybiotyku w surowicy lub tkance jako funkcji czasu, a zarazem jeden z najważniejszych parametrów stosowanych w farmakokinetyce, używany jako wartość referencyjna w obliczeniach farmakokinetycznych. Od wielkości tego pola zależą stężenie antybiotyku w surowicy lub tkance oraz czas jego działania – 2 podstawowe parametry określające skuteczność antybiotyku. AUC jest stosowany również jako wartość porównawcza w badaniach różnych dawek lub formulacji leku bądź różnych leków. Podaje się go w jednostkach mg h/l lub mg h/ml. Częściami AUC są AUIC (*area under the inhibitory curve*) – obszar pod krzywą hamującą, oraz AUBC (*area under the bactericidal curve*) – obszar pod krzywą bakteriobójczą. Pierwszy parametr określa, jak duża jest część AUC pod linią MIC90, drugi zaś – jak duża jest część pola pod linią MBC (ryc. 4) [6].

RYCINA 4

AUIC, AUBC, T-C_{max}, T > MIC i C_{max}/MIC.



E. T-C_{max} – czas do osiągnięcia stężenia maksymalnego. Parametr ten określa, jak szybko lek zaczyna skutecznie działać w tkankach [6] (ryc. 4).

F. C_{max}/MIC – stosunek szczytowego stężenia leku po podaniu pojedynczej dawki do MIC. C_{max}/MIC90 określany jest również jako IQ (*inhibitory quotient*) – iloraz hamowania (ryc. 4). Wartości C_{max}/MIC powinny wynosić dla aminoglikozydów > 8, dla fluorochinolonów > 10, zaś dla β-laktamów > 4 (przy T > MIC > 70%) (tab. 1) [3, 6].

TABELA 1

Zalecane wartości C_{max}/MIC dla wybranych antybiotyków na podstawie [3, 4].

Antybiotyk	C_{max}/MIC
Aminoglikozydy	> 8
Fluorochinolony	> 10
β-laktamy	> 4 (przy T > MIC > 70%)

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 11:40,18

Parametr C_{max}/MIC stosuje się do oceny skuteczności antybiotyków o działaniu zależnym od stężenia, do których należą m.in. aminoglikozydy i fluorochinolony.

G. T > MIC – czas w ciągu 24 h, w którym stężenie leku w surowicy lub tkance pozostaje powyżej MIC (ryc. 4). Jest wyrażany w procentach (tab. 2). Na jego podstawie możemy ocenić, jak długo antybiotyk skutecznie hamuje rozwój bakterii w surowicy lub tkance (ryc. 4). Parametr ten stosuje się do oceny skuteczności antybiotyków, których efektywność jest determinowana czasem utrzymywania się stężenia powyżej MIC. Należą do nich: penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy, monobaktamy, makrolidy (erytromycyna, klarytromycyna) i linezolid [3].

TABELA 2

Wartości T > MIC dla wybranych grup antybiotyków na podstawie [3, 5].

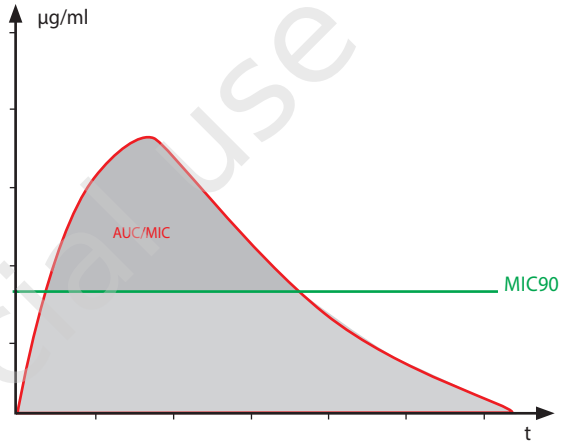
Antybiotyk	T > MIC (%)
Cefalosporyny	65–75%
Fluorochinolony	50%
Karbapenemy	40%

H. AUC/MIC – to parametr określający obszar pola pod krzywą powyżej linii MIC (ryc. 5). Parametry te są wykorzystywane do oceny skuteczności działania antybiotyków o mieszanej formie działania (zależne od stężenia z komponentą czasowo-zależną). Należą do nich: tetracykliny, wankomycyna i azytromycyna [6].

I. AUC_{24}/MIC – określa on obszar pola pod krzywą powyżej MIC w zależności od zmian stężenia leku we krwi lub w tkankach w ciągu 24 h. Podobnie jak AUC/MIC jest on stosowany w ocenie skuteczności działania antybiotyków o mieszanej formie działania (zależne od stężenia z komponentą czasowo-zależną) [6].

RYCINA 5

AUC/MIC.



PODSUMOWANIE

Obecnie dysponujemy wieloma wskaźnikami określającymi skuteczność antybiotykoterapii, zarówno w warunkach laboratoryjnych, jak i w organizmie pacjenta. Dlatego też znajomość podstawowych parametrów działania antybiotyków *in vitro* i *in vivo* przez okulistę jest nieodzowna do prowadzenia właściwego leczenia chorób bakteryjnych narządu wzroku.

ADRES DO KORESPONDENCJI
prof. dr hab. n. med. Marek E. Prost
Klinika Okulistyczna,
Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej
01-755 Warszawa, ul. Krasińskiego 54/56
e-mail: mprost@wiml.waw.pl

Piśmiennictwo

1. Blondeau JM, Hansen G, Metzler K, et al. The role of PK/PD parameters to avoid selection and increase of resistance: mutant prevention concentration. J Chemother 2004; 16 suppl 3: 1-19.
2. Metzler K, Hansen GM, Hedlin P, et al. Comparison of minimal inhibitory and mutant prevention drug concentrations of 4 fluoroquinolones against clinical isolates of methicillin-susceptible and -resistant Staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents 2004; 24(2): 161-167.
3. Szałek E, Tomczak H, Smuszkiewicz P, et al. Podstawowe wskaźniki PK/PD stosowane w antybiotykoterapii. Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 88-93.
4. Scaglione F. Can PK/PD be used in everyday clinical practice? Int J Antimicrob Agents 2002; 19(4): 349-353.
5. Jacobs MR. How can we predict bacterial eradication? Int J Infect Dis 2003; 7 Suppl 1: S13-20.
6. Mouton JW, Dudley MN, Cars O, et al. Standardization of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) terminology for anti-infective drugs: an update. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 601-607.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 09.08.2025; 11:40,18