

Lungeinfektioner med opportunistiske gram-negative bakterier – erfaringer fra Cystisk fibrose (CF).

Afdelingslæge Hanne Vebert Olesen, Århus Universitetshospital, Skejby

Patienter med cystisk fibrose udvikler ofte infektion med normalt opportunistiske bakterier som *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* complex og *Stenotrophomonas maltophilia*. Alle bakterier som er medfødt resistente overfor flere antibiotika, men som først og fremmest har en meget aktiv resistensudvikling. På grund af de cystisk fibrose specifikke forhold i lungerne (ændret vand og saltindhold i sputum, øget mucus, kronisk inflammation, påvirket antioxydantfunktion) kan disse bakterier endvidere udvikle sig fra de "rene" miljøstammer til en varierende population med mange millioner af bakterier af forskellige koloniformer og forskelligt resistensmønster, indlejret i deres egen biofilm (mucoide stammer).

Dette har betydet at der har været fokus på såvel sensitivitetsundersøgelser som udvikling af antibiotika til inhalationsbrug. Erfaringer fra disse områder indenfor CF vil med fordel kunne anvendes ved behandling af respirator-associeret pneumoni, som har flere lighedspunkter.

Sensitivitetsundersøgelser vanskeliggøres ved CF dels p.g.a. de vanskelige forhold i laboratoriet med flere kolonier af samme bakterie og multiresistens, dels fordi oversættelsen til *in vivo* sensitivitet ikke altid er forudsigelig.

Inhalationsantibiotika kan øge koncentrationen af antibiotika i selve lungen højere end det er muligt ved intravenøs administration, hvor de toksiske effekter af stofferne ofte sætter grænser for dosis.

Kombinationsbehandling gives for at undgå resistensudvikling, men kan også være nødvendig ved multiresistente bakterier for at opnå en synergistisk effekt, hvorfor synergisme-testning i laboratoriet også har været nødvendigt.

Endelig er der fokus på nyere mycolytika og anti-oxidative stoffer, som dels kan øge bakteriernes tilgængelighed, dels kan styrke patientens egen bekæmpelse af infektionen.

Giver bestemmelse af den eksakte MIC-værdi et bedre grundlag for valg af antibiotika?

Overlæge Robert Skov, Statens Serum Institut

Klassifikation af mikroorganismers følsomhed overfor et givet antibiotikum fastlægges ud fra antibiotikumets farmakokinetik, farmakodynamik, MIC værdier samt klinisk effekt. Normalt anvendes imidlertid Disk/tablet diffusion ved rutinemæssig resistensundersøgelse. Dette giver en kvalitativ bestemmelse (SIR) af isolatet, men kun en indirekte viden om isolatets faktiske MIC værdi. I mange (de fleste) situationer er dette fuldt tilstrækkeligt, men det er ikke altid tilfældet.

I foredraget vil der med udgangspunkt i MIC fordelingen hos følsomme bakterier blive beskrevet i hvilke situationer MIC bestemmelse må foretrækkes.

MIC-værdiens betydning for klinikken

Professor, dr.med. Niels Frimodt-Møller, Statens Serum Institut

Antibiotikas effekt bestemmes som den mindste hæmmende koncentration (MIC) over for bakterierne. Denne værdi er kritisk, idet den afgør om et antibiotikum kan anvendes til behandling eller ej. Der eksisterer nemlig et nøje forhold mellem antibiotikumkoncentrationen på infektionsstedet og MIC-værdien for den inficerende bakterie: Koncentrationen skal ligge over MIC i et vist stykke tid for at hæmme bakteriens vækst (eller dræbe bakterien). De farmakokinetiske parametre, der beskriver koncentrationskurvens forløb (den tidsmæssige fordeling af antibiotika efter indgift) relateres derfor til MIC-værdien: Peak/MIC (peakkoncentrationens niveau over MIC), AUC/MIC (arealet under koncentrationskurven over MIC værdien) og Tid>MIC (varigheden af antibiotikumkoncentrationen over MIC). Det er nu kendt for alle antibiotika, hvilken af disse parametre der har størst betydning for behandlingseffekten, og dette skal styre doseringen ved infektionsbehandling. Det er som regel nok, at bakteriens vækst bremses, for at immunapparatet har tid til at mønstre forsvaret over for infektionen. Dette ses af effekten af de såkaldte bakteriostatiske antibiotika som f.eks. makrolider, sulfonamid, kloramfenikol etc. Hvis immunapparatets funktion er hæmmet som hos f.eks. cytostatikabehandlede patienter, skal baktericide antibiotika anvendes. MIC værdien kan ikke afsløre, om et stof er baktericid eller -statisk, men den er prædiktiv for et antibiotikums mulige anvendelse ved en infektion. Derfor indgår følsomhedsbestemmelsen som en af de vigtigste undersøgelsesmetoder i et klinisk mikrobiologisk laboratorium.

Etest, a theranostic tool for MIC testing and resistance detection

PhD in Medical Biochemistry Maria Tollin, AB BIODISK

Abstrakt kan rekvireres.