

# **ANTİBİYOTİK KULLANIMININ TEMEL İLKELERİ VE AMAÇLARI**

## **(2 Ders saati)**

**Prof.Dr.Sercan ULUSOY**

**Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı**

**Tel:3734538, e-mail: ulusoy@med.ege.edu.tr**

### **Bu derse girmeden önce bilinmesi gerekenler**

1. Antibiyotik ve kemoterapötik tanımları
2. Antibiyotiklerin etki mekanizmaları
3. Antibiyotiklerin sınıflaması
4. Antibiyotiklere karşı direnç mekanizmaları

### **Amaç**

Antibiyotiklerin akılcı kullanımına ilişkin temel bilgilerin kazandırılması

### **“Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri ve amaçları” dersine ilişkin öğrenim hedefleri**

Bu dersin sonunda öğrenci:

- 1) Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçların sınıflandırılmasını, antibiyotik ve kemoterapötik ilaç tanımlarını tam olarak yapabilecektir.
- 2) Antibiyotiklerin tıpta kullanım amaçlarını eksiksiz olarak sayabilecektir.
- 3) Ampirik antibiyotik kullanımının gerekçelerini tümüyle sayabilecektir.
- 4) Antibiyotiklerin cerrahi dışı profilaksi amaçlı kullanım alanlarını tam olarak sayabilecektir.
- 5) Antibiyotik seçiminde rol oynayan hasta ile ilgili primer (birincil) ve sekonder (ikincil) faktörleri eksiksiz tanımlayabilecektir.
- 6) Gebelikte kullanılması sakıncalı olan ve olmayan antibiyotikleri eksiksiz belirtebilecektir.
- 7) Karaciğer ve böbrek yetmezliği durumlarında kullanılması sakıncalı olan antibiyotikleri tam olarak sayabilecektir.
- 8) Antibiyotik seçimi ile yaş arasındaki ilişkiyi gösteren dört örneği aktarabilecektir.
- 9) Enfeksiyonun yeri ile antibiyotik seçimi arasındaki ilişkiye ait en az üç adet örnek verebilecektir.
- 10) Antibiyotiklerin uygulama yollarına ilişkin kuralları tam olarak sayabilecektir.

## **Ders İÇeriĐi**

Antibiyotikler, tüm ilaç grupları içinde en yaygın kullanılanların başında gelmektedir. Mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları alanında özellikle yirminci yüzyılın ikinci yarısında görülen hızlı değişiklikler bir yandan yeni mikroorganizmaların tanımlanmasına yol açarken, bir yandan da, bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotiklerin bulunmasını gerekli kılmıştır. Ancak, yeni antibiyotiklerin geliştirilmesindeki ilerlemeler o denli hızlı olmuştur ki, sonunda çok sayıda antibiyotiğin varlığına ve bilinçsizce kullanılmalarına bağlı olarak, dirençli bakteri kökenlerinin oluşması, istenmeyen ilaç yan etkilerinin artması, ve ekonomik yük gibi önemli sorunlar ortaya çıkmıştır. Bu sorunlardan dolayı gelişigüzel antibiyotik kullanımının önlenmesi için bazı temel ilkeler ortaya konmuştur. Bu derste antibiyotik kullanımının gerekçelerinden, antibiyotik seçiminde göz önüne alınması gereken faktörlerden, kısacası akılcı antibiyotik kullanımının temel ilke ve kurallarından söz edilmektedir.

### **Antibiyotik kullanımında temel ilkeler**

Enfeksiyon hastalıklarında prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biri doğru ve uygun antibiyotik kullanımudur. Bu da, bazı temel ilke ve kurallara titizlikle uyulması ile sağlanabilir. Bu ilke ve kurallar aşağıda belirtilmiştir.

#### **1. Antibiyotik kullanımının gerekçesinin saptanması**

Bir hastada antibiyotik kullanımının başlıca iki gerekçesi vardır. Birincisi; hastada var olan veya var olduğundan kuvvetle kuşku edilen bakteriyel bir enfeksiyon hastalığını tedavi etmek yani enfeksiyon etkeni bakteriyi ortadan kaldırmaktır. Buna “ **Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı** ” adı verilir. İkincisi ise “ **Profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımı** ” dır. Burada kişide bir o an için bir enfeksiyon söz konusu değildir. Ancak, koşullar nedeniyle bir süre sonra enfeksiyon gelişme riski söz konusudur. Önceden antibiyotik kullanarak enfeksiyon gelişmesinin önlenmesi amaçlanmaktadır.

**a)Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı:** Bu da iki şekildedir. Birincisinde enfeksiyon etkeni mikrobiyolojik yöntemlerle gösterilmiştir. Bir başka deyişle hastada bakteriyel bir enfeksiyonun varlığı kanıtlanmıştır. Dolayısıyla bu hastanın tedavisi gerekmektedir ve antibiyotik kullanım endikasyonu vardır. Buna “**Etkene yönelik tedavi**” veya “**Özgül tedavi**” adı verilir. Enfeksiyon etkeni başlıca üç yol ile gösterilebilir.

**Gram boyama:** Enfeksiyon etkeninin belirlenmesinde en hızlı, kolay ve ucuz yöntemdir. Özellikle, steril vücut sıvılarının (beyin-omurilik sıvısı, periton sıvısı, plevra sıvısı, sinovya sıvısı, idrar) Gram boyası ile incelenmesi bakteri ve mantar gibi enfeksiyon etkenlerinin belirlenmesi için uygulanabilecek en çabuk ve kolay yoldur.

Ayrıca, floralı örneklerin Gram boyası ile incelenmesi de enfeksiyon etkeni hakkında oldukça değerli bilgiler verebilir. Örneğin, dışkıda bol polimorf çekirdekli lökosit varlığı şigelloz, veya *enteroinvaziv Escherichia coli* gastroenteriti gibi inflamatuvar bir ishali düşündürürken, viral kökenli ishallerde, gıda zehirlenmelerinde, kolera ve *enterotoksinojen E coli'* ye bağlı diyarelerde, dışkıda polimorf çekirdekli lökositlere rastlanmaz .

**Serolojik testler :** Çok sık kullanılmamakla birlikte bazı durumlarda bakteriyel bir enfeksiyonun saptanmasında yardımcı olabilirler. Örneğin; Gruber-Widal testi ile salmonelloz, Standart Wright ve Rose-Bengal testleri ile klinik bulguların da desteği ile bruselloz tanısı konabilir.

**Kültür yöntemleri:** Enfeksiyon etkeninin belirlenmesinde en kesin, en güvenilir yöntemlerdir. Kültür sonucunun doğruluğunda en önemli faktör, inceleme örneğinin en uygun yerden, en uygun zamanda ve uygun miktarda alınıp kuralına uygun biçimde mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmesidir. Etken mikroorganizmayı üretebilme olasılığı, bu koşullarda en yüksek düzeyde olacaktır.

Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımının ikinci şekli ise enfeksiyon etkeninin saptanamadığı, buna karşın klinik ve laboratuvar bulguların ciddi bir enfeksiyonun varlığını kuvvetle düşündüğü durumlarda yapılan antibiyotik tedavisidir. Buna da “**Ampirik tedavi**” adı verilir. Ancak tıpta ampirik antibiyotik tedavisinin endikasyonlarının çok kısıtlı olduğu hiç bir zaman akıldan çıkarılmamalı, her zaman ampirik tedaviye baş vurulmamalıdır. Çünkü; akut bakteriyel enfeksiyonların büyük bölümünün acil enfeksiyonlar olmadığı ve her enfeksiyonda ampirik tedaviye gerek olmadığı bilinmektedir. Üstelik bu enfeksiyonların önemli bir bölümü de antibiyotik tedavisine gerek kalmadan konak savunma mekanizmalarının devreye girmesiyle kendiliğinden iyileşebilmektedir. Sepsis, bakteriyel menenjitler, akut enfektif endokarditler, bağışık yetmezlikli hastalarda gelişen enfeksiyonlar, ateşli nötropenik hastalarda gözlenen enfeksiyonlar ampirik tedavinin endike olduğu az sayıdaki örneklerin başlıcalarını oluşturmaktadır.

Ampirik tedavilerde göz önüne alınması gereken noktalar şunlardır. Öncelikle enfeksiyon bölgesi iyi saptanmalı ve o bölgede oluşan enfeksiyonlarda sıklıkla hangi bakterilerin etken olduğu iyi bilinmelidir. Ardından, bu bakterilerin duyarlılık paternleri, yani büyük olasılıkla hangi antibiyotiklere duyarlı olabilecekleri göz önüne alınmalıdır. Ayrıca, seçilen

antibiyotiğin farmakolojik özellikleri iyi bilinmeli ve konağın özellikleri dikkate alınmalıdır (örneğin: febril nötropeni, malinite vs)

**b) Profilaksi amaçlı antibiyotik kullanımı:** Bu durumda antibiyotik kullanımı ile gelişmesi engellenebilecek bir enfeksiyon olasılığı söz konusudur. Bu tür antibiyotik kullanımı da ikiye ayrılır. Birincisi bazı cerrahi operasyonlardan önce belli kurallara göre uygulanan **“Cerrahi profilaksi”** dir. Cerrahi profilaksi gereksiz antibiyotik kullanımının en fazla söz konusu olduğu durumdur. İkincisi ise **“Cerrahi dışı profilaksi”** olup endikasyonları oldukça kısıtlıdır. Başlıca örnekleri; enfektif endokardit, akut romatizmal ateş, malarya, bakteriyel menenjit, turist ishali, tüberküloz ve *Pneumocystis carinii* enfeksiyonu profilaksileridir. İster cerrahi, ister cerrahi dışı profilaksilerde kullanılacak olan antibiyotik, sadece hedef alınan bakterilere etkili yani dar spektrumlu, ucuz, yan etkileri az olmalı, ayrıca uygun doz ve sürelerde verilmelidir.

### **2.Antibiyotik tedavisine başlamadan önce uygun mikrobiyolojik örneklerin alınması**

Bakteriyel kökenli enfeksiyon hastalığı düşünülen bir hastada antibiyotik tedavisine başlamadan önce, enfeksiyonun lokalizasyonuna göre uygun kültür örneklerinin alınması kuraldır. Burada dikkat edilecek noktalar; örnek veya örneklerin düşünülen hastalığa göre en uygun yerlerden, en uygun zamanda ve en uygun miktarlarda alınması, mikrobiyoloji laboratuvarına en kısa zamanda ve uygun transport ortamları içinde ulaştırılmasıdır.

### **3.Bir enfeksiyonda olası etkenlerin ve bunlara etkili olabilecek antibiyotiklerin bilinmesi**

Bu konu, özellikle etkenin belirlenemediği ve ampirik antibiyotik tedavisinin uygulanacağı veya kültür sonuçları belirlenene dek antibiyotik tedavisine başlamanın gerekli olduğu durumlarda önemlidir. Elbetteki çok değişik bakteriler çok değişik enfeksiyonlara neden olabilirler. Ancak, belli enfeksiyonlarda bazı bakterilerin belirgin biçimde daha sık etken oldukları bilinmektedir ve ampirik tedavilerde bu bakterilerin hedef alınması yeterlidir. Örneğin; akut tonsillofarenjitlerde *Streptococcus pyogenes*, akut sinüzit ve akut otitis media olgularında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*, idrar yolu enfeksiyonlarında başta *Escherichia coli* olmak üzere diğer gram olumsuz çomaklar, yumuşak doku enfeksiyonlarında *Staphylococcus aureus* ve *S pyogenes*, yara ve yanık enfeksiyonlarında *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, diyabetik ayak enfeksiyonlarında ve batın içi enfeksiyonlarda anaerop bakteriler, toplum kökenli tipik pnömonilerde *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M. catarrhalis*, atipik pnömonilerde *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, hastane kökenli pnömonilerde ise Gram-olumsuz çomaklar, akut irinli menenjitlerde *S pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *H.influenzae* ön planda düşünülmesi gereken bakterilerdir.

Enfeksiyon etkeni olabilecek bakterilerin düşünülmesi yanında bu bakterilere etkili olabilecek antibiyotiklerin bilinmesi de çok önemlidir. Örneğin; *S.pyogenes'* de günümüze değin penisilin direnci saptanmamıştır. Bu nedenle bakteriyel olduğundan kuşku edilen ve mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin yapılamadığı akut tonsillofarenjit gibi üst solunum yolları enfeksiyonlarında en sık *S pyogenes'in* etken olacağı düşünülerek penisilin tedavisi uygulanmalıdır. Toplum kökenli pnömonilerde yukarıda sözü edilen üç major patojene iyi etkinlikleri nedeniyle makrolit grubu antibiyotikler, ikinci kuşak sefalosporinler betalaktam/betalaktamaz inhibitörleri ve yeni kinolonlar ( moxifloksasin, levofloksasin), anaerop bakteri enfeksiyonlarında penisilin, klindamisin, sefoksitin, ornidazol veya metronidazol, ampisilin/sulbaktam veya amoksisilin/klavulanat gibi antianaerop etkisi olduğu bilinen antibiyotikler, stafilokok enfeksiyonlarında nafsilin gibi penisilinaza dirençli penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler, betalaktam/betalaktamaz inhibitörleri, metisiline dirençli stafilokoklarda vankomisin veya teikoplanin gibi glikopeptidler, gram olumsuz çomak enfeksiyonlarında üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporinler, aminoglikozitler, kinolonlar, aztroenam, *P.aeruginosa* enfeksiyonlarında seftazidim, sefepim, aminoglikozitler, aztroenam , piperasilin ve mezlosilin gibi üreidopenisilinler, imipenem veya meropenem gibi karbapenemler etkili olabilecek ilaçlar arasındadır.

#### **4.Enfeksiyon etkeninin antibiyotiklere duyarlılığın belirlenmesi:**

Enfeksiyon etkeninin saptanabildiği durumlarda ikinci aşama etkenin antibiyotiklere duyarlılığının saptanmasıdır. Bu amaçla; disk diffüzyon, sıvı dilüsyon, agar dilüsyon ve otomatize sistemler olmak üzere çeşitli yöntemler uygulanabilir. Pratikte uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeni ile en sık kullanılan, disk diffüzyon yöntemidir. Bu yöntemin olumsuz yönleri, yavaş ve güç üreyen bakteriler için yetersiz oluşu ve anaerop bakteriler için standardize edilemeyeşidir. Kültür yöntemleri ile üretilen bir etkenin antibiyotiklere duyarlılığının belirlenmesi kuraldır. Ancak, bazı durumlarda duyarlılık testlerinin yapılması gerekemeyebilir. Daha önce belirtildiği gibi *S pyogenes'* de bugüne kadar penisiline direnç bildirilmemesi nedeni ile bu bakteri ile oluşan enfeksiyonlarda duyarlılık testi sonuçlarına bakılmaksızın penisilin kullanılabilir. Antibiyotik duyarlılık testleri in vitro testlerdir. Bu testlerin in vivo koşullarla her zaman uygunluk göstermeyebileceği unutulmamalıdır. Antibiyotik seçiminde, duyarlılık testlerinin sonuçları yanında klinik deneyimler ve antibiyotikler ile ilgili bilgiler de göz önüne alınmalıdır. Örneğin; nötropenik bir hastada bakterisid bir antibiyotik yeğlenmelidir. Aksi halde, relaps şansı yüksek olacaktır. Bakterisidal bir antibiyotik kullanma zorunluluğu varsa, tedavi süresinin uzun tutulması gerekecektir.

Ayrıca, in vitro koşullarda, bir antibiyotik bir bakteriye etkili olduğu halde, bu bakterinin yerleştiği doku ve organlara yoğun olarak ulaşamıyorsa tedavide yetersiz kalabilir. Benzer şekilde, klamidyalar gibi hücre içi bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda tetrasiklinler ve makrolidler gibi hücre içinde yüksek oranlarda yoğunlaşabilen antibiyotikler kullanılır.

### **5.Hasta ile ilgili faktörlerin göz önüne alınması**

Enfeksiyon etkeninin saptanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi mikrobiyoloji laboratuvarının işidir. Etken saptandıktan ve bu etkenin antibakteriyellere duyarlılığı belirlendikten sonra, enfeksiyonun tedavisinde en iyi yanıtı alabilmek için gerekli olan en uygun antibiyotiğin seçimi ise klinisyenin işidir. Bu seçimin en iyi şekilde yapılması çok önemlidir. Çünkü, tedavinin başarısı buna bağlıdır. Bu seçimi yaparken de en önemli nokta hasta ile ilgili faktörlerin göz önüne alınmasıdır. Bu faktörler şu şekilde sıralanabilir.

**Antibiyotiklere karşı istenmeyen etki öyküsü:** Bu konudaki ilk adım, dikkatli bir biçimde hastanın anamnezinin alınmasıdır. Bu, bize kullanılacak ilaçlara karşı önceden saptanmış bir aşırı duyarlık veya yan etki varlığı hakkında bilgi verir.

**Hastanın yaşı:** Bazı yaş gruplarında bazı antibiyotiklerin kullanımı kısıtlanabilir. Örneğin; sulfonamidler gibi albumine bağlanma oranı yüksek ilaçlar, bilirubinin albuminden ayrılmasına, dolayısıyla kanda indirekt bilirubinin artmasına bağlı olarak kernikterusa neden olabildiklerinden yeni doğanlarda kullanılmamalıdır.

Tetrasiklinler, afiniteleri nedeniyle kemik ve diş dokusuna bağlanıp, bu dokuların gelişiminde olumsuz etki gösterdiklerinden sekiz yaşın altında kullanılmazlar. Kloramfenikol gibi, karaciğerde konjugasyon ile metabolize olan ilaçların yeni doğanlara verilmesi karaciğerin konjugasyon yetersizliği nedeni ile Gray Sendromuna neden olabilir. Kinolon grubu antibiyotiklerin, puberteden önce kullanımları kıkırdak gelişiminde bozukluklara neden oldukları gerekçesiyle önerilmez. Aşırı duyarlık reaksiyonlarının yaşlılarda daha sık görülmesi; isoniazid hepatotoksitesinin 20 yaş altında hemen hiç görülmediği halde özellikle 35 yaş üzerindekilerde çok sık olması, hatta ölüme yol açabilmesi antibiyotik kullanımı ile yaş arasındaki ilişkilere ait diğer örneklerdir.

**Gebelik ve laktasyon:** Aslında tüm antibiyotikler az veya çok plasentadan fötusa geçerler. Yapılan çalışmalar tikarsilin dışındaki penisilinler, sefalosporinler, eritromisin, klindamisin, spiramisin, fusidik asit gibi antibiyotiklerin, diğerlerine oranla en güvenilir ilaçlar olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşılık başta tetrasiklin olmak üzere, kinolonlar, sulfonamidler ve kloramfenikol gebelikte kullanılmaması gereken antibiyotiklerdir. Özellikle tetrasiklin, fetusta diş ve kemik gelişimine olumsuz etkilerinin yanısıra, annede karaciğerde akut yağ nekrozu ve böbrek bozukluklarına neden olduğundan kesinlikle kullanılmamalıdır. Bunların

dışında kalan antibiyotikler, gebelerde kullanılmış, gerek annede, gerek çocukta belirgin zararları görülmemiş, ancak klinik deneyimlerin yetersiz olduğu bu nedenle alternatifleri bulunmadığında ve zorunlu kalındığında kullanılması gereken antibiyotiklerdir.

**Böbrek ve karaciğer fonksiyonları:** Böbrekler ve karaciğer tüm ilaçlar gibi antibiyotiklerin de vücuttan uzaklaştırıldıkları başlıca organlardır. Bazı antibiyotikler böbreklerle (değişmeden veya değişmiş şekilde) , bazıları karaciğerden, bazıları hem karaciğer hem böbrekler yoluyla atılır. Bu organların fonksiyonlarındaki bir bozukluk durumunda doğal olarak antibiyotiklerin atılımı azalacak, buna bağlı olarak serum düzeyleri giderek yükselecek ve toksik doza ulaştığında da toksik belirtiler ortaya çıkacaktır. Bu nedenle karaciğer veya böbrek yetmezlikli hastalarda bazı antibiyotikler kullanılmamalı veya mecbur kalındığında dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer fonksiyonlarının izlenmesinde ALT ve AST düzeyleri yol göstericidir. Karaciğer yetmezliklerinde, makrolitler, linkozamidler, kloramfenikol, rifampisin, tetrasiklin, kullanılmaması gereken antibiyotiklerdir. Buna karşın böbrek yetmezliklerinde, aminoglikozidler ve tetrasiklinler kullanılmamalı, aztroenam, kinolonlar, sulfonamidler, penisilinler, sefoperazon dışındaki sefalosporinler ve vankomisin dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliğinin saptanmasında üre ve kreatinin düzeyleri, yetmezliğin derecesinin belirlenmesinde ise kreatinin klirensi çok yararlıdır. Kreatinin klirensine göre doz aralıkları açılarak veya dozlar azaltılarak doz ayarlaması yapılır.

**6.Enfeksiyonun yeri:** Enfeksiyonun yeri hastaya ait faktörler içerisinde en önemlisidir. Hem antibiyotiğin seçiminde hem de doz ve veriliş yolunun belirlenmesinde dikkate alınmalıdır. Antibakteriyel tedavinin etkili olabilmesi için antibiyotiğin enfeksiyon yerinde, en az etken mikroorganizma için gerekli olan minimal inhibisyon konsantrasyonunda (MİK) bulunması gereklidir. İn vitro koşullarda bir mikroorganizmaya çok etkili olabilen bir antibiyotik, enfeksiyon yerinde yeterli yoğunluğa erişemiyorsa tedavi başarısız olacaktır. Örneğin, bakteriyel menenjitlerde birinci kuşak sefalosporinler ve aminoglikozidler beyin-omurilik sıvısına (BOS) iyi geçemediklerinden, yeterli BOS düzeyi sağlanamadığından in-vitro olarak etkili bulunsalar bile tedavide kullanılmazlar. Buna karşılık üçüncü kuşak sefalosporinler ve kloramfenikol gibi antibiyotikler BOS'nda kolaylıkla yeterli yoğunluğa erişebilirler. Penisilin gibi BOS' a az geçebilen antibiyotikler ise, yüksek dozlarda kullanıldıklarında yeterli BOS düzeyi elde edilebilir. Bazı durumlarda, enfeksiyon yerinde yeterli antibiyotik düzeyi sağlansa da, tedavi başarısız olabilir. Aminoglikozidlerin pürülan örneklere bağlanarak etkisini kaybetmeleri bu duruma örnek olarak gösterilebilir. Bu nedenle böyle durumlarda cerrahi drenaj da yapılmalıdır. Penisilin ve tetrasiklinler, hemoglobine bağlanma özellikleri nedeni ile hematoma varlığında etkilerini kaybedebilirler. İdrar yolu

enfeksiyonlarının tedavisinde, idrar ile atılmayan bir antibiyotiğin bir yararı olmayacağı gibi, idrarın asit veya alkali oluşu da antibiyotiklerin etkinliğini değiştirecektir. Aminoglikozitler ile yapılan tedavisinde idrarın alkali, nitrofurantoin ile yapılan tedavide ise idrarın asit olması gerektiği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak şunu söyleyebiliriz: Bir antibiyotiğin tedavideki başarısı, kan veya serum düzeylerinden çok, doku düzeyine bağlıdır. Bu nedenle, enfeksiyon tedavisinde daima MİK değerlerinin üzerinde doku yoğunluğuna ulaşabilen antibiyotikler kullanılmalıdır. Enfeksiyon yerinde MİK değerinin sağlanabilmesi, genellikle kandaki MİK değerinin birkaç katına ulaşılması ile olasıdır .

Antibiyotik tedavisinin başarısında, antibiyotiğin farmakolojik özelliklerinin bilinmesi çok önemlidir. Proteinlere bağlanma, optimal pH, lipofilite ve lokal oksijenlenme bu konudaki en önemli faktörlerdir. Antibiyotiklerin uygulama yolları da, tedavinin başarısını etkileyebilir. Hafif ve orta şiddette , hastane dışında gelişen enfeksiyonlarda veya ayaktan hastalarda oral yol seçilmelidir. Ancak, hastanın ilacı düzgün olarak kullanacağından kuşku duyulması, bulantı-kusma ve ishal gibi durumların bulunması veya ağız yolu ile alındığında birbirleri ile etkileşim yapan başka ilaçların varlığında intramusküler yol seçilir. Hastanede yatmayı gerektiren ağır enfeksiyonlarda (sepsis, menenjit, tetanus, endokardit, ağır pnömoni gibi), volem olarak fazla ilaç kullanımının gerektiği durumlarda, damar yolu açık hastalarda intravenöz yol kullanılır. Enfeksiyon odağında antibiyotiğin yoğun olarak bulunması istenilen durumlarda intratekal, intraplevral, intraperitoneal, intrasinovyal uygulamalar yapılabilir. Ancak bu tür uygulamalara çok nadiren ihtiyaç duyulur. Görüldüğü gibi antibiyotik seçiminde rol oynayan hasta ile ilgili çok sayıda faktör vardır.