

**LIBRIS**

We know  
books

Sub redacția  
Prof. Dr. **Emanoil Ceaușu**

# Tratat de **BOLI INFECȚIOASE**

VOL. 3



EDITURA MEDICALĂ  
BUCUREȘTI, 2024

## Cuprins

### TRATAMENTUL BOLILOR INFECȚIOASE

<b>REPERE ISTORICE – <i>Emanoil Ceaușu, Cristiana Cristea</i></b> .....	1613
<b>TRATAMENTUL ETIOLOGIC ÎN BOLILE INFECȚIOASE</b> .....	1629
<b>Medicația antibacteriană</b> .....	1629
<b>1. Antibiotice. Antibioticoterapie – <i>Gabriel Adrian Popescu</i></b> ...	1629
<b>Despre importanța antibioticelor: o introducere – <i>Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1629
<b>Elemente clinice de farmacocinetică și farmacodinamică antimicrobiană – <i>Andrei Rogoz</i></b> .....	1631
Farmacocinetica.....	1632
Farmacodinamica.....	1639
Parametrii PK/PD.....	1640
<b>Principii de utilizare a antibioticelor</b> .....	1645
<b>Profilaxia cu antibiotice – <i>Florentina Popescu, Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1645
<b>Terapia cu antibiotice: indicații și tratament inițial – <i>Alice Andreea Apostol</i></b> .....	1667
<b>Terapia antibiotică adaptată etiologiei infecției: rolul diagnosticului etiologic în tratamentul antibiotic – <i>Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1675
<b>Parametrii tratamentului antibiotic: durata, doza zilnică, ritmul de administrare, calea de administrare – <i>Ioana Alina Popa</i></b> .....	1680
<b>Monitorizarea tratamentului antibiotic și adaptări ale schemei de tratament antibiotic – <i>Violeta Niță, Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1687
<b>Aderența la tratament. Cauze de eșec în tratamentul antibiotic – <i>Adriana Mihaela Stanciu, Gabriel Adrian Popescu</i></b> ....	1695
<b>Utilizarea antibioticelor în situații particulare – <i>Florentina Popescu, Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1703
<b>Efecte nedorite ale antibioticelor</b> .....	1723
<b>Efecte adverse directe ale antibioticelor – <i>Cassandra Simioana, Gabriel Adrian Popescu</i></b> .....	1724
<b>Efecte colaterale ale antibioticelor – <i>Gabriel Adrian Popescu</i></b> ..	1728

Rezistența bacteriană la antibiotice – <i>Gabriel Adrian Popescu</i> ...	1735
Importanța problemei .....	1735
Cauzele rezistenței bacteriene la antibiotice .....	1738
Rezistența bacteriană la antibiotice: bacterii-problemă .....	1752
Rezistența bacteriană la antibiotice: evoluții recente în România .....	1756
Modalități de limitare a efectelor rezistenței bacteriene la antibiotice – <i>Gabriel Adrian Popescu</i> .....	1760
Limitarea utilizării antibioticelor în medicină prin pres- criere corectă .....	1761
Modalități de a sprijini prescrierea corectă a antibioticelor ..	1766
Reducerea impactului factorilor nonmedicali asupra pres- crierii și consumului de antibiotice .....	1788
Limitarea consumului de antibiotice prin diminuarea nu- mărului de infecții la om .....	1803
Limitarea consumului de antibiotice prin abordări tera- peutice alternative antibioticelor .....	1810
Limitarea expunerii involuntare la antibiotice .....	1817
Limitarea transmiterii de bacterii rezistente la antibiotice Antibiotice noi .....	1823 1829
Descrierea principalelor antibiotice utilizate în medicina umană .....	1834
Peniciline – <i>Gabriel Adrian Popescu</i> .....	1834
Cefalosporine – <i>Gabriel Adrian Popescu, Alice Andreea         Apostol</i> .....	1855
Carbapeneme – <i>Florentina Popescu, Violeta Niță</i> .....	1872
Monobactami – <i>Violeta Niță</i> .....	1881
Asocieri de betalactamine și inhibitori de betalactamaze – <i>Codruța Georgiana Carp, Corina Ioana Anton</i> .....	1884
Glicopeptide – <i>Andrei Rogoz</i> .....	1895
Daptomicina – <i>Gabriel Adrian Popescu</i> .....	1909
Oxazolidinone – <i>Alexandra Cireșă, Florentina Popescu</i> .....	1912
Acidul fusidic – <i>Ioana Alina Popa</i> .....	1921
Fidaxomicina – <i>Felicia Sturza</i> .....	1925
Aminoglicozide – <i>Adriana Mihaela Stanciu, Gabriel Adrian         Popescu</i> .....	1929
Polimixine – <i>Andrei Rogoz</i> .....	1939
Tetraciline/gliciltetraciline – <i>Florentina Popescu, Gabriel         Adrian Popescu</i> .....	1946
Macrolide-lincosamide-sinergistine-ketolide (MLSK) – <i>Codruța Georgiana Carp, Alexandra Cireșă</i> .....	1957
Fluoroquinolone – <i>Adriana Mihaela Stanciu, Gabriel Adrian         Popescu</i> .....	1978
Fenicoli – <i>Cassandra Simioana, Gabriel Adrian Popescu</i> .....	1989
Sulfamide, Cotrimoxazol – <i>Ioana Alina Popa</i> .....	1995
Rifamicine – <i>Adriana Mihaela Stanciu, Gabriel Adrian Popescu</i> ..	2005

Metronidazolul – <i>Adriana Mihaela Stanciu, Gabriel Adrian Popescu</i> .....	2014
Antibiotice cu acțiune selectivă: urinar sau digestiv.....	2022
Fosfomicina – <i>Ioana Alina Popa</i> .....	2023
Nitrofurani – <i>Ioana Alina Popa</i> .....	2031
Antibiotice topice – <i>Codruța Georgiana Carp, Alexandra Ciresă ..</i>	2035
Antibiotice active împotriva principalelor bacterii implicate în infecții la om – <i>Anca Ruxandra Negru, Gabriel Adrian Popescu</i> .....	2047
Coci Gram pozitivi.....	2047
Bacili Gram negativi.....	2055
Bacterii anaerobe care determină bacteriemii sau supurații bacteriene.....	2061
<i>Mycoplasma, Ureaplasma</i> .....	2062
2. Mecanisme și evoluția rezistenței bacteriene la antibiotice – <i>Maria Nica</i> .....	2064
Introducere.....	2064
Mecanisme de acțiune ale substanțelor antimicrobiene....	2065
Mecanisme de rezistență la antibiotice.....	2066
Toleranța la antibiotice.....	2075
Transferul orizontal al genelor de rezistență.....	2076
Tehnici fenotipice pentru testarea sensibilității la antibio- tice.....	2076
Tehnici genotipice pentru testarea sensibilității la antibio- tice.....	2077
Interpretarea și comunicarea antibiogramei.....	2078
Rezistența predictibilă și fenotipuri neobișnuite. Reguli EXPERT (EUCAST).....	2092
3. Particularități ale antibioticoterapiei la copil – <i>Monica Luminița Luminos</i> .....	2100
4. Mecanisme și manifestări ale alergiei la antibiotice – <i>Mihail Alecu</i> .....	2107
Mecanisme de producere a reacțiilor alergice la antibiotice...	2108
Aspecte clinice ale reacțiilor alergice la antibiotice.....	2109
Diagnosticul reacțiilor alergice la antibiotice.....	2114
Tratamentul reacțiilor alergice la antibiotice.....	2118
Reacții alergice la principalele antibiotice.....	2121
5. Diareea asociată tratamentului cu antibiotice.....	2130
Introducere – <i>Cristiana Cristea, Emanoil Ceașu</i> .....	2130
Infecția cu <i>Clostridioides difficile</i> – <i>Alexandra Ciresă, Cristina     Popescu, Gabriel Adrian Popescu</i> .....	2132
Alte bacterii responsabile de diareea asociată antibioticoterapiei – <i>Cristiana Cristea, Corneliu Petru Popescu</i> .....	2165
Infecția la nivelul tractului gastrointestinal cu <i>Candida     albicans</i> – <i>Cristiana Cristea, Corneliu Petru Popescu</i> .....	2171
Diareea motrice – <i>Cristiana Cristea, Emanoil Ceașu</i> .....	2177

<b>Medicația antivirală – Simona Ruță .....</b>	<b>2178</b>
Medicamente antivirale active pe virusurile gripale.....	2178
Medicamente antivirale active în alte infecții respiratorii de etiologie virală .....	2181
Medicamente antivirale active în infecții cu coronavirusuri înalt patogene .....	2185
Medicamente antivirale active pe herpesvirusuri .....	2193
Medicamente antivirale active pe poxvirusuri .....	2199
Medicamente antivirale active pe virusul hepatitic B.....	2199
Medicamente antivirale active pe virusul hepatitic delta.....	2204
Medicamente antivirale active pe virusul hepatitic C.....	2207
Terapia antiretrovirală .....	2215
<b>Medicația antifungică – Simona Manuela Erscoiu, Mihaela Sorina Lupșe .....</b>	<b>2231</b>
Introducere .....	2231
Inhibitori ai sintezei peretelui fungic.....	2234
Inhibitori ai sintezei membranei celulare fungice.....	2236
Inhibitori ai sintezei acizilor nucleici .....	2243
Alte ținte ale medicației antifungice .....	2244
Antifungice cu efect pe biofilm .....	2245
Medicamente mai vechi, reevaluate pentru terapia antifungică .....	2247
Implicații imunologice în tratamentul infecțiilor fungice.....	2248
Rezistența la medicația antifungică .....	2249
<b>Medicația antiparazitară – Mihaela Sorina Lupșe, Cristina Mihaela Cismaru .....</b>	<b>2255</b>
Introducere .....	2255
Medicația anti-protozoare .....	2256
Medicamente anti- <i>Plasmodium</i> .....	2256
Medicamente anti- <i>Babesia</i> .....	2259
Medicamente anti- <i>Amoeba</i> .....	2260
Medicamente anti- <i>Giardia</i> .....	2262
Medicamente anti- <i>Tripanosome</i> .....	2263
Medicamente anti- <i>Leishmania</i> .....	2264
Medicamente anti- <i>Toxoplasma</i> .....	2265
Medicamente anti- <i>Trichomonas</i> .....	2266
Medicația anti-helminti .....	2267
Medicamente anti-Nematode intestinale .....	2267
Medicamente anti-Nematode tisulare .....	2267
Medicamente anti-Cestode .....	2268
Medicamente anti-Trematode.....	2269
Medicația anti-ectoparaziți .....	2271
Medicamente anti- <i>Sarcoptes scabiei</i> .....	2271
Medicamente anti- <i>Pediculus</i> .....	2271
<b>TRATAMENTUL IGIENO-DIETETIC ÎN BOLILE INFECȚIOASE ..</b>	<b>2277</b>
<b>Tratamentul igienic – Dumitru Cârștina, Șerban Tomescu, Cristian Jianu .....</b>	<b>2277</b>

Tratamentul dietetic .....	2278
Aspecte generale – Dumitru Cârstina, Șerban Tomescu, Cristian Jianu .....	2278
Regimuri alimentare – Alexandra Vlad.....	2280
Hidratarea – Alexandra Vlad.....	2285
<b>TRATAMENTUL SIMPTOMATIC ÎN BOLILE INFECȚIOASE –</b> <i>Dumitru Cârstina, Șerban Tomescu, Cristian Jianu, Alexandra Vlad..</i>	2289
<b>TRATAMENTUL PATOGENIC ÎN BOLILE INFECȚIOASE –</b> <i>Oana Andreia Coman .....</i>	2297
Analgice, antipiretice și antiinflamatoare nesteroidiene....	2297
Aspecte generale.....	2297
Salicilații.....	2303
Derivații de para-aminofenol.....	2304
Derivații de pirazon.....	2304
Acizii indolacetici și analogii.....	2306
Acizii arilalifatici.....	2306
Fenamații .....	2307
Oxicamii .....	2307
Nimesulidul .....	2308
Inhibitorii selectivi de COX-2.....	2308
Inhibitorii de COX-LOX.....	2309
Glucocorticoizi .....	2309
<b>SUSTINEREA FUNCȚIILOR VITALE. TERAPIA INTENSIVĂ ÎN</b> <b>INFECȚIILE SEVERE –</b> <i>Gheorghe Dorobăț, Manuel-Florin Roșu, Isabela-Ioana Loghin, Victor Daniel Dorobăț, Carmen Mihaela Dorobăț.....</i>	2319
Introducere .....	2319
<b>Sindromul de detresă respiratorie acută (SDRA) .....</b>	2321
<b>Epanșamentele pleurale parapneumonice și empiemul pleural..</b>	2329
<b>Insuficiența cardiacă acută .....</b>	2331
<b>Tulburările echilibrelor hidro-electrolitic și acido-bazic.....</b>	2336
<b>Insuficiența hepatică acută .....</b>	2340
<b>Insuficiența renală acută.....</b>	2347
<b>Infecții grave la nivelul sistemului nervos central.....</b>	2358
<b>Sepsis. Șoc septic. Sindrom de disfuncție multiplă de organ..</b>	2363
<b>Principii terapeutice în sepsis.....</b>	2376
<b>Sindromul șocului toxic (stafilococic și streptococic).....</b>	2380
<b>Terapia cu imunomodulatoare .....</b>	2382
<b>Posibilități de evaluare a prognosticului la bolnavii cu infecții sistemice severe .....</b>	2383
<b>TERAPIILE IMUNE ÎN BOLILE INFECȚIOASE –</b> <i>Ștefan Lazăr, Simin-Aysel Florescu .....</i>	2393

Proteine sau glicoproteine naturale, obținute prin tehnici moleculare .....	2394
Imunoglobuline .....	2399
Anticorpi monoclonali .....	2400
Glucocorticoizi .....	2403
Compuși sintetici cu acțiune imunomodulatoare.....	2406
Terapii bazate pe celule imunomodulatoare .....	2407
<b>TRATAMENTE ADJUVANTE ȘI ALTERNATIVE .....</b>	<b>2415</b>
<b>Probiotice, prebiotice, sinbiotice, postbiotice – Ștefan Sorin Aramă, Victoria Aramă .....</b>	<b>2415</b>
Microbiota intestinală și organismul uman .....	2415
Implicarea microbiotei intestinale în sinteza unor vitamine..	2418
Participarea microbiotei intestinale la metabolismul energetic al gazdei .....	2424
Microbiota intestinală și metabolismul acizilor biliari .....	2426
Microbiota intestinală și metabolizarea unor medicamente ..	2426
Microbiota intestinală și apărarea imună de la nivelul intestinului .....	2427
Microbiota intestinală și modularea sistemului imun al organismului .....	2428
Interacțiunile microbiotei intestinale cu sistemul nervos central și enteral .....	2429
Eubioza și disbioza .....	2430
Opțiuni pentru corectarea disbiozei: probiotice, prebiotice, sinbiotice, postbiotice .....	2433
Terapia și profilaxia cu probiotice.....	2436
Probioticele și diareile acute infecțioase .....	2438
Probioticele în tratamentul sindromului de intestin iritabil..	2445
Probioticele și bolile hepatice cronice .....	2453
Probioticele, obezitatea și sindromul metabolic .....	2464
Probioticele în schemele de eradicare a infecției cu <i>Helicobacter pylori</i> .....	2465
Efectele imunomodulator și antialergic ale probioticelor ....	2467
<b>Bacteriocine, agenți tip „killer”, medicamente nonantibiotice cu efect antibacterian – Oana Andreia Coman, Gabriel-Cristian Văcaru .....</b>	<b>2475</b>
Bacteriocinele .....	2475
Agenții de tip „killer”.....	2477
Medicamente nonantibiotice cu efect antibacterian .....	2478

# TRATAMENTUL ETIOLOGIC ÎN BOLILE INFECȚIOASE

## MEDICAȚIA ANTIBACTERIANĂ

### 1. ANTIBIOTICE. ANTIBIOTICOTERAPIE

*Gabriel Adrian Popescu*

#### **DESPRE IMPORTANȚA ANTIBIOTICELOR: O INTRODUCERE**

*Gabriel Adrian Popescu*

*Acest amplu capitol dedicat antibioticelor reprezintă o încercare de a compensa pe cât este posibil penuria de informație independentă de interese comerciale și adaptată situației de la noi într-un domeniu atât de important, de mobil și cu atâtea particularități legate de rezistența bacteriană de la o regiune la alta și de la o unitate medicală la alta. Dacă de-a lungul timpului am încercat să scriu împreună cu colegi din generația mea conform „poruncii înaintașilor și nevoilor celor care vin” (N. Iorga), iată că de această dată „cei care vin”, colegii tineri, sunt nu doar destinatarii, ci și principalii autori ai acestui demers-suport pentru a prescrie rațional și nu prin imitarea unor practici nedorite în utilizarea antibioticelor.*

Antibioticele sunt o categorie de medicamente ce foarte probabil reprezintă principalul progres medical al secolului al XX-lea. Un argument important este că, alături de vaccinări, de sanitație,

de creșterea nivelului de trai, antibioticele au contribuit semnificativ la reducerea mortalității prin infecții, ceea ce s-a corelat cu o creștere a duratei medii de viață de peste 30 de ani în zona dezvoltată a lumii în secolul al XX-lea [1]. Pe lângă salvarea vieții pacienților cu infecții severe, administrarea de antibiotice a contribuit la reducerea duratei bolii în situații care nu amenințau viața sau la prevenirea unui număr imposibil de estimat de infecții post-operatorii sau de infecții medicale determinate de bacterii ușor transmisibile (de exemplu, infecții severe meningococice). S-a constatat însă rapid, la scara istoriei, faptul că antibioticele sunt o categorie de medicamente „plăpânde”, a căror eficiență este amenințată de tendința naturală a bacteriilor de a supraviețui prin selectarea de mecanisme de rezistență la antibiotice; aceste bacterii pot genera infecții mai dificil de tratat tocmai prin această rezistență a lor la posibilele tratamente antibiotice.

Selectarea de bacterii rezistente este o consecință inevitabilă a expunerii lor la antibiotice, în urma unor tratamente prescrise de medici, a automedicației sau a consumului de apă/alimente ce conțin antibiotice în diverse concentrații; cât de frecventă este rezistența bacteriană depinde printre alți factori și de volumul total al consumului de antibiotice [2]. Circulația interumană sau de la animal la om a bacteriilor contribuie, de asemenea, la amplificarea fenomenului rezistenței la antibiotice atât în unitățile medicale, cât și în comunitate. Gravitatea fenomenului rezistenței bacteriene la antibiotice este amplificată de reducerea numărului de noi antibiotice disponibile; astfel, după un entuziasm inițial, care a durat de la începutul anilor 1940 și până către 1985, au urmat trei decenii în care ritmul de introducere de noi antibiotice în practica clinică a diminuat progresiv [3].

Consecința acestor evoluții a devenit evidentă la nivel global, bacteriile fiind tot mai rezistente la diverse clase de antibiotice, iar pentru anumite tulpini bacteriene au rămas extrem de puține antibiotice eficiente. Această situație a permis evocarea unei posibile „ere postantibiotice”, în care pentru tot mai multe infecții bacteriene nu vom mai avea tratamente antibiotice eficiente; cei mai amenințați vor fi pacienții cu imunodeficiențe severe, care vor avea un risc major de evoluție nefavorabilă în cazul unor infecții. Într-o asemenea ipostază, am putea renunța la tratamente ce afectează grav imunitatea (citostatice, agenți biologici, medicația anti-rejet, corticoizi etc.) pentru că ar pune într-o prea mare măsură în pericol viața pacienților prin infecții imposibil de tratat.

Între modalitățile posibile de contracarare a acestei evoluții se află utilizarea judicioasă a antibioticelor; așa încât, deoarece în

prezent o bună parte din abuzul de antibiotice este o consecință a prescrierilor nejustificate, sunt necesare eforturi pentru a îmbunătăți prescrierea lor. Primul pas pentru a elimina deprinderile incorecte este o bună cunoaștere, iar aceste pagini sunt dedicate celor care vor să știe ce antibiotice sunt utilizate la om, în ce situații frecvent întâlnite ar trebui sau nu ar trebui să fie prescrise, ce parametri ai prescrierii trebuie respectați (cum ar fi ritmul, dozele, durata administrării), ce riscuri presupune uneori utilizarea lor. Un alt rol al medicului informat despre beneficiile și riscurile antibioticelor este cel de a transmite într-un limbaj adecvat aceste noțiuni publicului nespecialist, cu atât mai important când este în fața unei solicitări nejustificate a unui pacient de a i se prescrie un antibiotic.

Pentru ca aceste pagini să nu rămână doar o altă sursă de informații despre antibiotice, printre multe altele, ar trebui înțeles mai ales spiritul care animă aceste pagini, și anume necesitatea colaborării medicale în prevenirea și îngrijirea infecțiilor, între prescripitori din cele mai diverse specialități ce ar trebui să aibă posibilitatea de a solicita și ar trebui să accepte sprijinul oferit în acest domeniu, respectiv medici infecționiști și microbiologi, care ar trebui să ofere acest suport solicitat. O astfel de abordare poate reprezenta una dintre modalitățile de desprindere de atitudinea de mult desuetă și nocivă, exprimată cel mai bine de expresia „este doar pacientul meu“!

## BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/2010/022.pdf>. Accesat la 8.08.2020.
2. Goossens H., Antibiotic consumption and link to resistance. Clin Microbiol Infect 2009;Apr:15 (Suppl. 3),12-5. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02725.x.
3. Zheng W., Sun W., Simeonov A., Drug repurposing screens and synergistic drug-combinations for infectious diseases. Br J Pharmacol 2018;175:181-91.

## ELEMENTE CLINICE DE FARMACOCINETICĂ ȘI FARMACODINAMICĂ ANTIMICROBIANĂ

*Andrei Rogoz*

Scopul evaluării parametrilor de farmacocinetică (PK), de farmacodinamie (PD) și a relației dintre aceștia pentru antibiotice este identificarea unui regim optim de doze și ritm de administrare a acestora, care să asigure eficacitatea tratamentului și să limiteze ris-

cul de apariție a efectelor adverse, inclusiv să prevină apariția rezistenței microbiene. În acest scop se recurge la modelări matematice care utilizează elemente de farmacologie, microbiologie și date clinice. Deși utilizează unii parametri măsurați sau calculați in vivo, datele PK/PD nu pot înlocui studiile clinice de evaluare a răspunsului terapeutic la o anumită schemă de tratament propusă.

## FARMACOCINETICA

Farmacocinetica (PK) urmărește procesul de intrare-ieșire al medicamentelor în organism, dependent de calea de administrare, de absorbție, distribuția locală sau sistemică, metabolizarea și eliminarea acestora.

Parametrii relevanți în ceea ce privește PK sunt:

- $R_0$  – rata de infuzie, aplicabilă medicamentelor administrate intravenos;
- $K_a$  – constanta ratei de absorbție aplicabilă pentru administrare orală sau extravasculară;
- $F$  – biodisponibilitatea, raportul dintre expunerea sistemică, rezultat al administrării orale și expunerea ca urmare a administrării intravenoase;
- $V_d$  – volumul de distribuție;
- $V_d/F$  – volumul aparent de distribuție;
- $V_{ss}$  – volumul de distribuție la *steady state*;
- $V_{ss}/F$  – volumul aparent de distribuție la *steady state*;
- $V_m$  – capacitatea metabolică maximală;
- $K_m$  – concentrația la care rata de metabolizare este de 50% din  $V_m$ ;
- $CL_r$  – clearance renal;
- $CL_{nr}$  – clearance nonrenal;
- $CL_{nr}/F$  – clearance nonrenal oral;
- $CL_T$  – clearance total;
- $CL_T/F$  – clearance total oral;
- $t_{1/2}$  – timp de înjumătățire;
- $C_{max}$  – concentrația maximă, vârful concentrației; este atinsă la finalul perfuziei pentru medicamentele administrate i.v. și la câteva ore de la administrare pentru cele orale;
- $t_{max}$  – timpul de atingere a concentrației maxime;
- $C_{min}$  – concentrația minimă;
- AUC – aria de sub curbă (pentru o perioadă de timp determinată);
  - etapa de distribuție – prima parte, rapid descendentă, a curbei concentrație-timp;

- etapa de eliminare – a doua parte a curbei concentrație-timp, corespunzând scăderii concentrației atinse tisular sau interstițial.

Reprezentarea simplificată a farmacocineticii unui medicament este reprezentată de curba concentrației sale serice în funcție de timp, influențată de doză, calea de administrare, volumul de distribuție, rata de metabolizare și clearance. Prin modificarea unuia sau mai multora dintre acești parametri, profilul curbei poate fi modificat.

### a) Absorbția

Absorbția urmărește trecerea medicamentului din spațiul extravascular în cel intravascular, în urma administrării sale orale sau intramusculare. Raportul dintre cantitatea ajunsă în circulația sistemică și cea administrată definește biodisponibilitatea absolută; compararea fracțiilor din substanța activă care ajung în circulația sistemică după administrare pe diferite căi, altele decât cea intravasculară, definește biodisponibilitatea relativă. Principalele variabile ce influențează biodisponibilitatea medicației orale sunt reprezentate de solubilitate și permeabilitate, în funcție de care se definesc patru clase biofarmaceutice [Tabelul I]. De notat că aceste caracteristici sunt influențate și pot fi îmbunătățite de forma farmaceutică a produsului.

Alte caracteristici care influențează absorbția sunt viteza de dizolvare, metabolizarea la nivel intestinal, administrarea împreună cu alimente (absorbție redusă pentru peniciline sau, dimpotrivă, îmbunătățită pentru posaconazol) sau împreună cu antiacide (reducerea absorbției quinolonelor).

TABELUL I Clasificarea antimicrobienuelor în funcție de farmacocinetica lor, după Mehta [1]

Clasa BCS (Biopharmaceutics Classification System)	I	II	III	IV
Solubilitate	Înaltă	Scăzută	Înaltă	Scăzută
Permeabilitate	Înaltă	Înaltă	Scăzută	Scăzută
Exemple	Linezolid, Metronidazol, Doxiciclină	Azitromicină, Itraconazol	Amoxicilină, Trimetoprim	Colistin, Neomicină

### b) Distribuția

Este influențată de factori care țin atât de medicament (lipofilia, gradul de legare de proteinele serice), cât și de organismul pacientului (pH sanguin, nivelul de vascularizație al țesuturilor în