

(zejména nefrotoxicity). To následně umožní redukcí nákladů spojených s léčbou případného závažného poškození funkce ledvin (13).

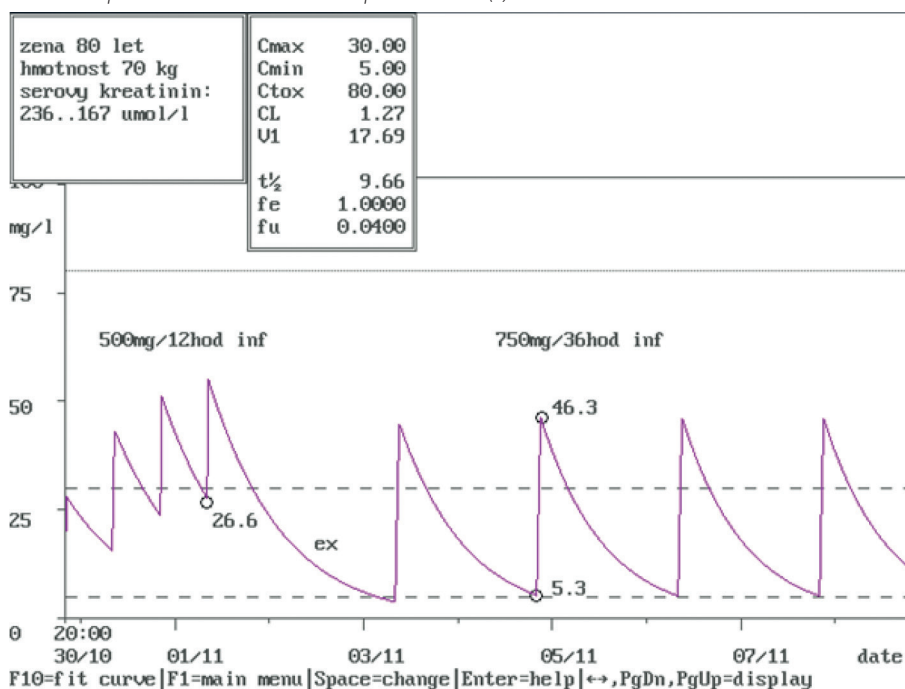
Vankomycin

Baktericidní ATB vankomycin se používá proti gram pozitivním patogenům jako jsou stafylokoky (včetně methicilin-rezistentních stafylokokových infekcí), streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostridia. Je vyučován zejména glomerulární filtrací a stejně jako aminoglykosidy se vyznačuje úzkým terapeutickým rozmezím. Příliš nízká koncentrace je nejen neúčinná, ale významně zvyšuje riziko vzniku rezistence bakterií, příliš vysoká koncentrace může vést k oto- a nefrotoxicitě, a to zejména při použití s další nefrotoxickou medikací (14). Za nejvhodnější ukazatel účinnosti vankomycinu je považován poměr plochy pod křivkou za 24 hodin (AUC_{0-24}) a minimální inhibiční koncentrace, přičemž jako cíl je doporučena hodnota $AUC_{0-24}/MIC \geq 400$. V rutinní praxi se používá jednodušší monitorování údolní koncentrace C_{min} , naopak C_{max} jen vzácně dosahuje toxických hodnot a jeho analýza se doporučuje pouze při farmakokinetickém modelování. V případě méně závažných stavů (infekce močových cest, mírné až středně závažné infekce kůže a měkkých tkání) je u C_{min} postačující koncentrace 10–15 mg/l s menším rizikem nefrotoxicity, u závažných infekcí (seps, infekční endokarditida, osteomyelitida, meningitida, nozokomiální pneumonie způsobená kmeny *Staphylococcus aureus* a závažné MRSA infekce kůže a měkkých tkání) je doporučováno dosažení vyšší C_{min} v rozmezí 15–20 mg/l. Při aplikaci vankomycinu kontinuální infúzí by se cílové průměrné koncentrace v ustáleném stavu měly pohybovat mezi 15–25 mg/l (15–18). Nejnovější data však ukazují, že C_{min} není dostatečnou náhradou za stanovení AUC_{0-24} a může vést k podhodnocení skutečné aktuální expozice vankomycinem. Zejména u kriticky nemocných pacientů se jeví jako vhodnější nástroj k úpravě dávkování monitorování AUC spojené s Bayesiánským modelováním (6).

Beta-laktamová antibiotika

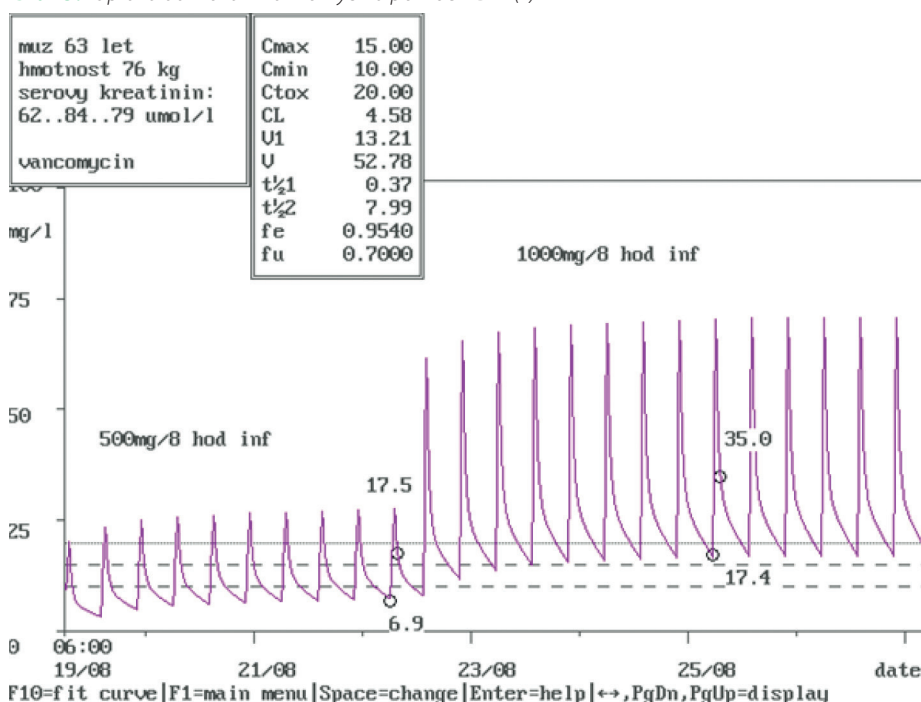
Beta-laktamová ATB jsou charakterizována závislostí časově-dependentní, tzn. že jejich účinek je vyjádřen časem, po který zůstává volná (na sérové bílkoviny nevázaná, tj. free – f) sérová koncentrace léčiva nad minimální in-

Graf 2. Úprava dávkování amikacinu pomocí TDM (5)



80letá žena, 70 kg, vstupní sérový kreatinin 236 umol/l, dg. seps; při dávce amikacinu 500 mg/12 hod inf byla stanovena koncentrace pouze před aplikací, a to vysoce nad horní hranici referenčního rozmezí (26,6 mg/l), po krátkodobém vysazení a znovunasazení v nižší dávce s prodlouženým intervalem (750 mg/36 hod inf) byly obě kontrolní koncentrace amikacinu v referenčním rozmezí se současným poklesem koncentrace sérového kreatininu.

Graf 3. Úprava dávkování vankomycinu pomocí TDM (4)



63letý muž, 76 kg, vstupní sérový kreatinin 62 umol/l, dg.: bypass aortocoronarius, pooperační stav komplikován osteomyelitidou sternu, ve střetu zrání prokázán *Staphylococcus aureus* (MIC = 0,5 mg/l); nasazen vankomycin v dávce 500 mg/8 hod v infuzi. 4. den po nasazení provedeny odběry, údolní koncentrace byla stanovena pod dolní hranici referenčního rozmezí (6,9 mg/l), koncentrace odebraná za 1/2 hodiny po dokapání 1 hodinu trvající infuze v referenčním rozmezí (17,5 mg/l). Doporučeno zvýšit dávku na vankomycin 1 000 mg/8 hod inf s kontrolními odběry za 3 dny. Při kontrolním odběru po zvýšení dávky na doporučenou dávku byly naměřeny obě koncentrace vankomycinu v referenčním rozmezí (C_{min} = 17,4 mg/l, C_{max} = 35,0 mg/l). Během aplikace vankomycinu nedošlo k významnější změně renálních funkcí, klinický stav byl po antibiotické terapii upraven.

hibiční koncentrací vyvolávajícího patogenu (fT > MIC). Konkrétní čas pro % fT > MIC nebyl dosud jednoznačně specifikován a pro zajištění

baktericidní aktivity beta-laktamů je uváděn většinou v rozmezí 40–70 % dávkového intervalu. Novější data však prokázala, že u kriticky