

v organismu působí. Obecně je doporučováno udržovat tyto koncentrace nad MIC po dobu nejméně 40–50 % dávkovacího intervalu, u kriticky nemocných pacientů by ale měla být tato doba co nejdélejší, ideálně více než 90 % intervalu (5, 6, 7). Klinické studie také popisují zvýšení účinku cefazolinu použitím kontinuální aplikace (8).

Doporučené dávkování

Cefazolin, jako většina cefalosporinů, se jen omezeně vstřebává z gastrointestinálního traktu a je tedy podáván parenterálně intramuskulárně nebo intravenózně. Intramuskulární podání je možné maximálně do 1 g u nekomplikovaných infekcí, přičemž maximální sérové koncentrace je dosaženo po 30–75 min (2, 9).

Obvyklá dávka u dospělých pacientů představuje 0,5 g po 8 hodinách nebo 1 g po 12 hodinách podána intramuskulárně nebo intravenózně. U těžkých infekcí je podávána dávka 1 g po 6–8 hodinách. U život ohrožujících infekcí se podává dávka 1–1,5 g po 6 hodinách, ve velmi vzácných případech lze podat dávku až 12 g denně. U starších pacientů s normální renální funkcí není třeba upravovat dávkování (2, 9).

U kojenců a dětí je podávána dávka 25–30 mg/kg rozdělená do 3–4 dílčích dávek. V případě těžkých infekcí je možné zvýšit denní dávku až na 100 mg/kg (9). U novorozenců ve věku 0–7 dní a předčasně narozených dětí vážících méně než 2 000 g se doporučuje dávka 20 mg/kg každých 12 hodin. U novorozenců s hmotností vyšší než 2 000 g nebo starších 7 dní je možné podat dávku 20 mg/kg každých 8 hodin (10). Souhrn všech doporučených dávek cefazolinu u jednotlivých skupin pacientů je uvedeno v Tab. 1.

Distribuce

Distribuční objem se pohybuje v rozmezí 0,1–0,2 l/kg, s průměrnou vazbou na plazmatické bílkoviny 80 %. Velmi dobře proniká do tkání, prochází placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka (1, 2, 9).

Metabolismus

Cefazolin je metabolizován z méně než 10 % a vylučuje se tedy převážně v nezměněném stavu (2).

Exkrece

Biologický poločas cefazolinu je 1,2–2 hodiny a 80–90 % se v nezměněném stavu vyloučí močí glomerulární filtrací. Ačkoliv je vylučování žlučí nevýznamné, jeho koncentrace ve žluči převyšuje koncentrace v séru (1, 2).

Bioanalytické metody stanovení cefazolinu

Zpracování biologických vzorků

Nejčastějším biologickým materiálem, ve kterém se v praxi cefazolin stanovuje, je krevní plazma nebo krevní sérum. Plazma se získává z plné krve, odebrané do zkumavky s antiokoagulantem (jako je heparin nebo EDTA), zatímco sérum se získá odebráním krve do zkumavky bez antikoagulantu, nejlépe bez separačního gelu z důvodu možného zachycení léčiva a následného stanovení koncentrace léčiva v tomto biologickém materiálu s falešně negativním výsledkem. Dále můžeme cefazolin stanovit v séru, moči, peritoneální tekutině, mozkomíšním moku, dialyzátu nebo z bronchů (13).

Abychom snížili interferenci matrice a zabránili případnému problému při měření (poškození kolony, ucpaní kapilár přístroje), je nutné vzorek před samotnou analýzou upravit. V praxi se nejčastěji setkáváme s proteinovou precipitací a extrakcí na pevné fázi (SPE) (14).

Rychlejší a jednodušší z nich je proteinová precipitace, kdy se k denaturaci proteinů používají organická rozpouštědla, kyseliny nebo vysoce koncentrované solné roztoky. Pro následné oddělení supernatantu, obsahujícího antibiotikum, od proteinového peletu (sedimentu), je využívána centrifugace. Naproti tomu metoda SPE, využívající extrakční kolony, zvyšuje čistotu vzorku, selektivitu a citlivost metody. Nicméně i tato metoda má své úskalí, je relativně nákladná a zdlouhavá, navíc je zde riziko nechtěného zadržování léčiva na pevné fázi (13, 15).

Nejen u metody SPE, ale obecně při preanalytickém zpracování vzorku musíme brát v úvahu možné ztráty analyzované látky. Z toho důvodu se do biologického vzorku také přidává další látka o známé struktuře a koncentraci, tzv. vnitřní standard (IS). Tato látka by měla mít podobné vlastnosti jako stanovované léčivo, aby extrakce u obou stanovovaných látek (léčiva i IS) probíhala přibližně stejně (14). Jako vhodný IS pro stanovení koncentrace cefazolinu vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií s UV detekcí (HPLC-UV) lze využít jiné antibiotikum, např. metronidazol (16). Takové antibiotikum však nesmí být přítomno v biologickém materiálu ještě před přidáním IS. Pokud probíhá stanovení koncentrace cefazolinu pomocí detekce hmotnostní spektrometrií (HPLC-MS), je výhodné použít

Tab. 1. Souhrn doporučeného dávkování pro cefazolin

	Doporučené dávkování	Doplňující informace
Populační průměr	0,5 g po 8 h nebo 1 g po 12 h	–
Intramuskulární podání	1 g po 12 h	maximálně do 1 g u nekomplikovaných infekcí
Senioři	×	–
Děti	25–30 mg/kg rozdělená do 3–4 dílčích dávek	maximální dávka 100 mg/kg
Novorozenci	20 mg/kg po 12 h	hmotnost < 2 000 g
	20 mg/kg po 8 h	hmotnost > 2 000 g
Těhotenství	×	–
Obezita	2 g	< 260 kg
Sepse	1 g po 6–8 g	–
Těžká seps	1–1,5 g po 6 h	CL _{Cr} > 130 ml/min
Renální insuficience	snížení dávky nasycovací dávka 0,5–2 g	–
	75–50 %*	CL _{Cr} > 60–40 ml/min
	50–25 %*	CL _{Cr} > 40–20 ml/min
	25–10 %*	CL _{Cr} > 20–5 ml/min
	10–5 %*	CL _{Cr} > 5 ml/min
Jaterní cirhóza	×	–
Kardiochirurgická profylaxe	2 g do 60 min od prvního řezu	po 4 h lze dávku opakovat
Dětská chirurgická profylaxe	30 mg/kg po 4 h	–

× – není třeba úprava dávky; * – snížení z původní dávky; CL_{Cr} – clearance kreatininu (1, 9, 11, 12)