

Komentář k článku: Linezolid a terapeutické monitorování: Nastal čas pro rutinní TDM?

Klin Farmakol Farm. 2025;39(4):218-222. doi: 10.36290/far.2025.075.

Martin Róbert Grác¹, Pavel Suk¹, Jitka Rychlíčková^{1,2,3}

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³International Clinical Research Center, Brno

Se zájmem jsme si přečetli článek PharmDr. Ireny Murínové, Ph.D., s názvem „Linezolid a terapeutické monitorování: Nastal čas pro rutinní TDM?“ publikovaný v časopise Klinická farmakologie a farmacie a rádi bychom k němu doplnili několik z našeho pohledu důležitých poznatků.

Nejprve bychom rádi navázali na indikace zmíněné v originálním článku (včetně *off-label* použití). Považujeme za vhodné doplnit schopnost linezolidu inhibovat syntézu exotoxinů. Ta vychází z mechanismu účinku linezolidu – inhibice proteosyntézy vazbou na 50S podjednotku ribozomů. Mezi hlavní exotoxiny, jejichž syntéza je inhibována, patří Panton-Valentinův leukocidin (PVL), stafylokokový toxin způsobující toxický šok (TSST-1) a streptokokové pyrogenní exotoxiny A a C (SPE-A, SPE-C) (1, 2). Přes omezená data je přidání linezolidu nebo klindamycinu k baktericidnímu antibiotiku doporučeno v guidelines pro nekrotizující infekce měkkých tkání, nekrotizující pneumonie nebo syndrom toxického šoku způsobené stafylokoky nebo streptokoky skupiny A. V této indikaci je vhodné délku léčby omezit na 2 až 4 dny (3). Recentní srovnání linezolidu s klindamycinem v kombinaci s beta-laktamy v rozsáhlé retrospektivní studii prokázalo srovnatelnou efektivitu při léčbě infekce způsobené streptokoky skupiny A (4). V případě mikroorganismů s častější rezistencí ke klindamycinu se jeví užití linezolidu výhodnější.

K otázce dávkování bychom rádi doplnili alternativní režim podávání ve formě kontinuální infuze. Dosavadní studie na menších souborech pacientů ukazují relativně příznivé výsledky. Základním principem je nižší fluktuace plazmatických koncentrací a eliminace nežádoucích pík ve srovnání s intermitentním podáváním, což vede k lepšímu dosažení cílových PK/PD parametrů (5, 6). Zohledníme-li známý vztah mezi hematotoxicitou a vysokými plazmatickými koncentracemi, má tento způsob podání potenciál lepší bezpečnosti. Prospektivní randomizovaná studie týmu Abou Warda et al., zaměřená na pacienty s pneumonií, prokázala zlepšení oxigenačních parametrů a vyšší procento zlepšení klinického stavu 7. den léčby, stejně jako sníženou incidenci trombocytopenie (7). Další prospektivní randomizovaná studie prokázala, že kontinuální infuze linezolidu (v kombinaci s cefalosporinem 3. generace) vede u pacientů se septickým šokem a potvrzenou infekcí gram-pozitivními bakteriemi citlivými k linezolidu ke kratšímu pobytu v nemocnici a k vyšší míře vyléčení; u pacientů s renálním postižením k nižší incidenci trombocytopenie (8). Statisticky signifikantní rozdíl v mortalitě však prokázán nebyl ani v jedné ze studií. Použití nasycovací dávky (300–600 mg) v kombinaci s kontinuální infuzí (900–1 200 mg během 24 hodin) vedlo k vyšší pravděpodobnosti dosažení PK/PD parametrů (5–8). Vzhledem k riziku trvale nedostatečné koncentrace (< MIC) při

kontinuálním podáním je vhodné jej používat jen při dostupnosti monitorace.

Poslední doplnění se vztahuje k samotnému TDM. Přínos TDM v kontextu bezpečnosti terapie, zejména ve vztahu k hematologické toxicitě, je zřejmý (9–11). Ovšem v otázce maximalizace terapeutického účinku, kterou autorka zmiňuje v úvodu, zůstává nevyjasněný a opírá se převážně o *in vitro* data. Do dnešního dne použití TDM a následná úprava dávkovacího schématu postrádá jednoznačná data z randomizovaných studií, která by prokázala zlepšení mortality. Navíc je třeba poznamenat, že chybějící oficiální doporučení týkající se úpravy dávkovacího schématu na základě změřených plazmatických koncentrací. Nastal tedy podle dostupných dat čas pro rutinní TDM? Pokud je naším cílem snížit riziko hematotoxicity, data ukazují, že TDM může být prospěšné. V otázce, zda TDM zlepšuje terapeutickou účinnost a celkové přežití, však zůstává nejistota, stejně jako v tom, jaké jsou skutečné cílové koncentrace. To vyžaduje provedení dalších dobře designovaných a dostatečně robustních studií.

Podpořeno ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT projektem VVI CZECRIN (LM2023049) a z Evropského sociálního fondu a Evropského fondu regionálního rozvoje projektem CZECRIN_PRO PACIENTY – zavádění inovativních moderních terapií, reg. číslo CZ.0 2.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826.

PharmDr. Jitka Rychlíčková, Ph.D., BCPS
jitka.rychlickova@fnusa.cz

Cit. zkr.: Klin Farmakol Farm. 2026;40(1):70-71
Článek přijat redakcí: 7. 2. 2026