

Terapeutické monitorování vankomycinu

Autor: Martina Macháčová, **Školitel:** MUDr. Hana Suchánková

Úvod

Infekční onemocnění u člověka mohou být bakteriální, virová nebo parazitární. Bakteriální onemocnění ve velké většině případů léčíme antibiotiky. V dnešní době existuje mnoho různých skupin antibiotik, z nichž každá může působit na jiné spektrum bakterií. Antibiotika můžeme dělit do různých skupin podle jejich mechanismu účinku, dále podle toho, na které bakterie působí, případně podle toho, zda bakterie usmrcují nebo pouze brání jejich dalšímu množení v organismu. Méně obvyklé dělení je podle toho, zda je jejich účinek závislý na koncentraci, kterou po podání dosahují v organismu, nebo na době, po kterou jejich koncentrace převyšují letální koncentraci dané bakterie. Některá antibiotika označujeme jako léčbu tzv. 1. volby u určitých infekcí, některá naopak volíme až při závažnějších infekcích při selhání antibiotik první linie, v případě vysoce rezistentních bakterií, popř. je užíváme při alergiích na antibiotika 1. volby. Některá antibiotika jsou vyhrazena pro tzv. nozokomiální bakteriální infekce, což jsou infekce získané ve zdravotnických zařízeních, které zpravidla mají závažnější průběh než běžné infekce.

Použití vankomycinu

Vankomycin patří do skupiny glykopeptidů a působí prakticky pouze na gram-pozitivní bakterie (bakterie, které se při zpracování mikroskopického vzorku barví tzv. Gramovým barvením do modra), a to včetně tzv. MRSA kmenů (oxacilin rezistentních zlatých stafylokoků). Podává se u většiny infekcí nitrožilně, výjimkou je pseudomembranózní kolitida, což je onemocnění často vznikající po podávání širokospektrých antibiotik, a v tomto případě se podává perorálně. Nitrožilně se pak podává u sepsí (infekcí krevního řečiště), infekcí ran a měkkých tkání, artritid (zánětů kloubů) a osteomyelitid (zánětů kostí). Méně pak u pneumonií (zápalů plic), infekcí močových cest a u endokarditid (zánětů srdečních chlopní).

Nežádoucí účinky

Vankomycin může mít závažné nežádoucí účinky, zvláště pokud je koncentrace v krvi vyšší, než je doporučené rozmezí. Čím je vyšší koncentrace, tím vyšší je pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků. Tyto nežádoucí účinky jsou častější především u starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů užívajících současně léky se stejným spektrem nežádoucích účinků. Jedná se zejména o poškození ledvin a sluchu. Při rychlém vykapání infúze může dojít k tzv. syndromu

rudého muže (red man syndrome), který se projeví náhlým zčervenáním kůže, svěděním, snížením krevního tlaku a s tím souvisejícím točením hlavy. Tomuto lze zabránit nastavením infúze tak, aby kapala pomalu, tzn. minimálně 2 hodiny.

Terapeutické monitorování léčiv (TDM)

TDM je postup, kdy při podávání určitého léku pacientovi provádíme pravidelné odběry krve (nejčastěji před a po podání léku) se stanovením koncentrace tohoto léku a s následnou interpretací hladin vzhledem k diagnóze, která si vyžádala podávání daného léku, a vzhledem k individuálním charakteristikám pacienta. Abychom mohli správně provádět TDM, musíme kromě indikace (diagnózy) vždy vědět přesný čas podání léku, dobu podávání v případě infúze a přesný čas odběru. Dále nás zajímá věk pacienta, jeho výška, hmotnost, funkce ledvin a jater, a zdali chodí na dialýzu. Pokud zjistíme v krvi příliš vysokou koncentraci, znamená to, že pacient je předávkován a je u něj vysoké riziko vzniku nežádoucích účinků. Pokud zjistíme naopak koncentraci v krvi příliš nízkou, může pochopitelně dojít k selhání léčby, což může být mylně vyhodnoceno tak, že je léčba neúčinná. Z výše uvedeného vyplývá, že TDM používáme u léků, kde je vysoké riziko nežádoucích účinků a u kterých je úzké terapeutické rozmezí. To znamená, že minimální i maximální hladina jsou velmi blízko sebe a pacient může být jednoduše předávkován i poddávkován s výše uvedenými důsledky.

TDM vankomycinu

V případě antibiotik přistupuje v TDM ještě další faktor, který spolurozhoduje o terapeutickém rozmezí, a tím je tzv. citlivost bakterie na dané antibiotikum, kterou stanoví mikrobiologové při kultivaci bakterií. Čím citlivější je bakterie na antibiotikum, tím menší může být koncentrace, kterou antibiotikum v organismu dosahuje, a naopak u méně citlivých bakterií je potřeba, aby koncentrace antibiotika v krvi byla vyšší. Podle nových doporučených postupů pro TDM vankomycinu záleží také na typu infekce. U sepsí, artritid, osteomyelitid a pneumonií je doporučena vyšší koncentrace antibiotika v krvi, než u ostatních infekcí. Lékař vankomycin nasazuje po konzultaci s mikrobiologem, který na základě výsledků kultivace doporučí dávkování. Na lékaři je pak aby důsledně prováděl TDM a v případě pochybností opět zkontroloval mikrobiologa nebo klinického farmakologa stran dávkování. Kolísání hladin může být velmi individuální, především v závislosti na funkci ledvin jednotlivých pacientů.

Význam TDM

Existují data, která ukazují, že pravidelné provádění TDM vankomycinu je účelné a ve svém důsledku ekonomicky výhodné. Může totiž šetřit náklady u těch pacientů, kteří dosahují při standardním dávkování vyšších koncentrací a u kterých je tedy snížení dávky žádoucí (viz Obrázek č. 1), na druhé straně dokáže odhalit pacienty, kteří potřebují velmi vysoké dávky a včas tuto strategii zahájit (viz

Obrázek č. 2). Selhání antibiotické léčby je totiž spojeno s delší dobou hospitalizace, závažnějšími komplikacemi a s rizikem množení rezistentních kmenů bakterií, na které už někdy žádná antibiotika nezabírají.

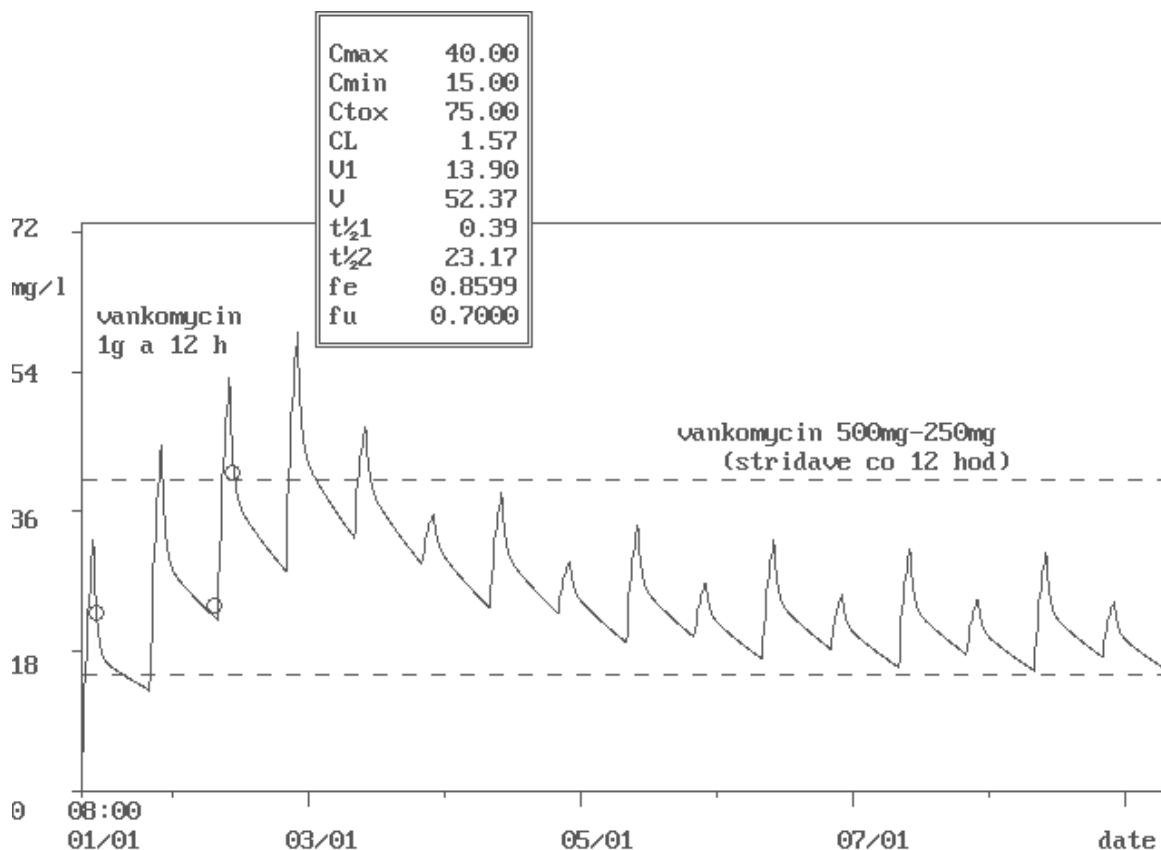
Seznam použité literatury

NEELY Michael N., YOUN Gilmer, JONES Brenda, JELLIFFE Roger W., DRUSANO George L., RODVOLD Keith A., LODISE Thomas P., *Are vancomycin trough concentrations adequate for optimal dosing?* Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(1):309-16. doi: 10.1128/AAC.01653-13. Epub 2013 Oct 28.

RYBAK Michael J., LOMAESTRO Ben M., ROTSCHAFER John C., MOELLERING Robert C. Jr., CRAIG William A., BILETER Marianne, DALOVISIO Joseph R., LEVINE Donald P., *Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists.* Am. J. Health Syst. Pharm. 66(1):82-98. doi: 10.2146/ajhp080434.

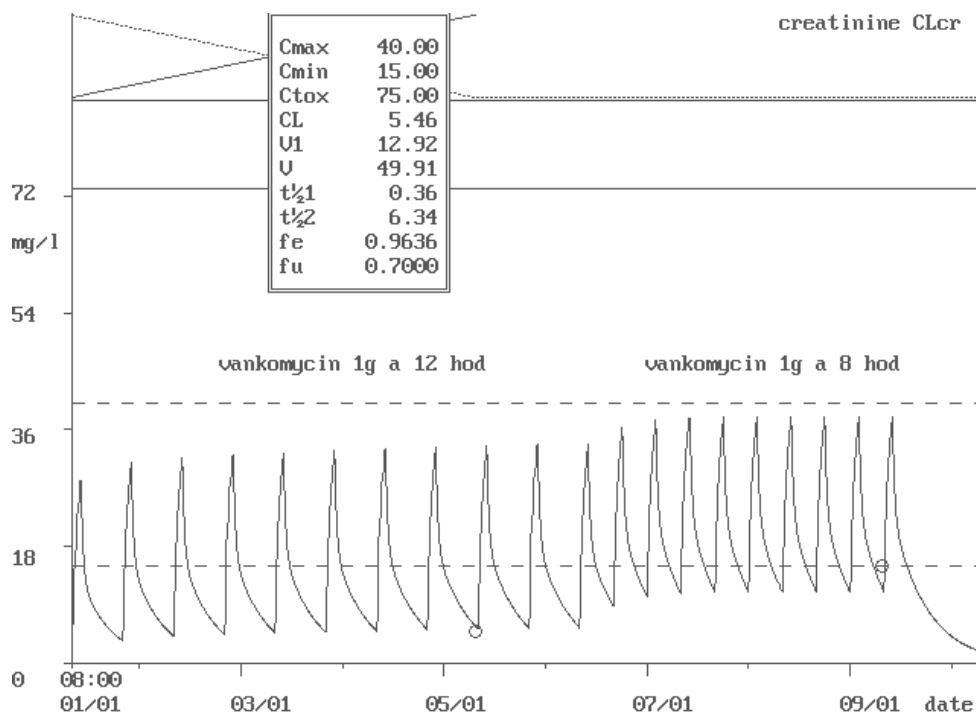
Seznam obrázků

Obrázek č. 1: Farmakokinetické modelování a TDM vankomycinu u pacienta s renální insuficiencí



(obrázek nám ukazuje předpokládaný průběh hladin u pacienta se zhoršenou funkcí ledvin, u kterého by standardní dávkování vedlo k velmi vysokým až toxickým hladinám a u kterého se jeví optimální denní dávka asi jedna třetina té původní; zdroj: vlastní zpracování s využitím software MWPharm)

Obrázek č. 2: Farmakokinetické modelování a TDM vankomycinu u pacienta s velmi dobrými renálními funkcemi a s velkým distribučním objemem



(obrázek nám ukazuje předpokládaný průběh hladin u pacienta s velmi dobrou funkcí ledvin a s velkým distribučním prostorem, tedy známkou toho, že antibiotikum z krve rychle uniká do různých tělních tekutin a jeho koncentrace v krvi je docela nízká při standardním dávkování a k udržení potřebných hladin je potřeba 1,5násobek běžné denní dávky; zdroj: vlastní zpracování s využitím software MWPharm)