

Antibiotická léčba

- třetí pilíř

Roman Kula
KARIM FN Ostrava



Volné pokračování ...



Ach tie
ANTIBIOTIKÁ ...

Roman Kula
KARIM FN Ostrava

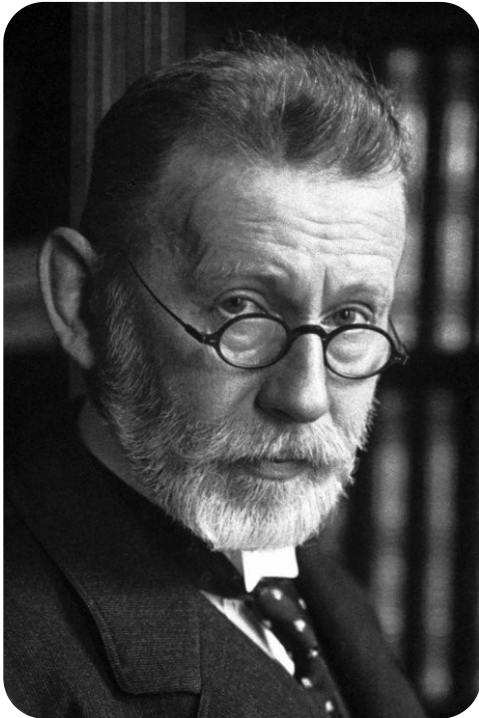


... příběhu o antibioticích z konference 2019

Z historie ...



Z historie ...



Paul Ehrlich

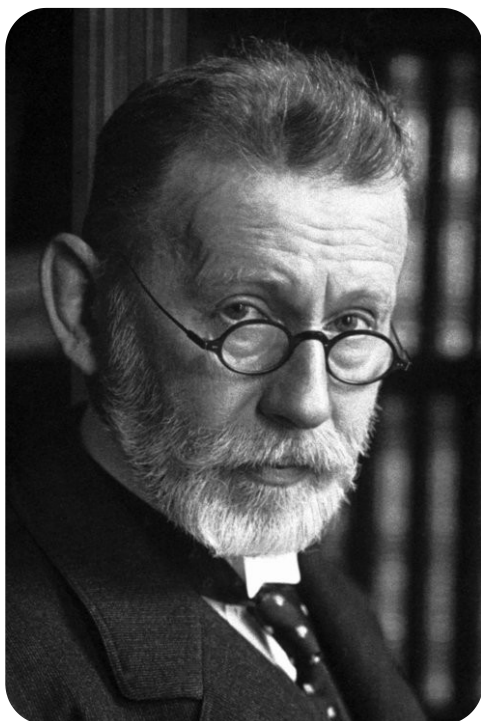
Ehrlich P: Chemotherapeutics: scientific principles, methods and results. *Lancet* 1913, II:445-451.

International congress of Medicine 1913

„HIT HARD AND HIT FAST“

... therapia sterilisans magna

Z historie ...



Paul Ehrlich

Ehrlich P: Chemotherapeutics: scientific principles, methods and results. *Lancet* 1913, II:445-451.

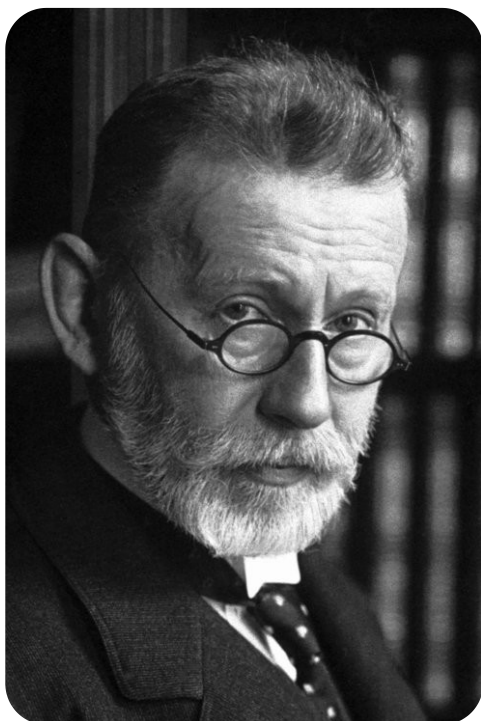
International congress of Medicine 1913

„HIT HARD...“

... therapia sterilisans magna

... pokud neznáš původce infekce, pak při úvodní empirické ATB léčbě použij **antibiotikum, či kombinaci ATB s co nejširším spektrem antimikrobiálního účinku**

Z historie ...



Paul Ehrlich

Ehrlich P: Chemotherapeutics: scientific principles, methods and results. *Lancet* 1913, II:445-451.

International congress of Medicine 1913

„ ... HIT FAST“

... therapia sterilisans magna

... antimikrobiální léčbu **zahaj co nejrychleji**

Z historie ... „HIT HARD“ na ICU



Z historie ... „HIT HARD“ na ICU



Marin Kollef

Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections

A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients

Marin H. Kollef, MD, FCCP; Glenda Sherman, RN; Suzanne Ward, RN; and Victoria J. Fraser, MD

CHEST **1999**; 115:462–474

- ❑ 655 ICU pacientů s prokázanou infekcí

Z historie ... „HIT HARD“ na ICU



Marin Kollef

Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections

A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients

Marin H. Kollef, MD, FCCP; Glenda Sherman, RN; Suzanne Ward, RN; and Victoria J. Fraser, MD

CHEST **1999**; 115:462–474

- ❑ 655 ICU pacientů s prokázanou infekcí
- ❑ U 169 pacientů (**26%**) nebyla úvodní ATB léčba adekvátní = **nepokrývala vyvolávající mikrobiální agens**

Z historie ... „HIT HARD“ na ICU



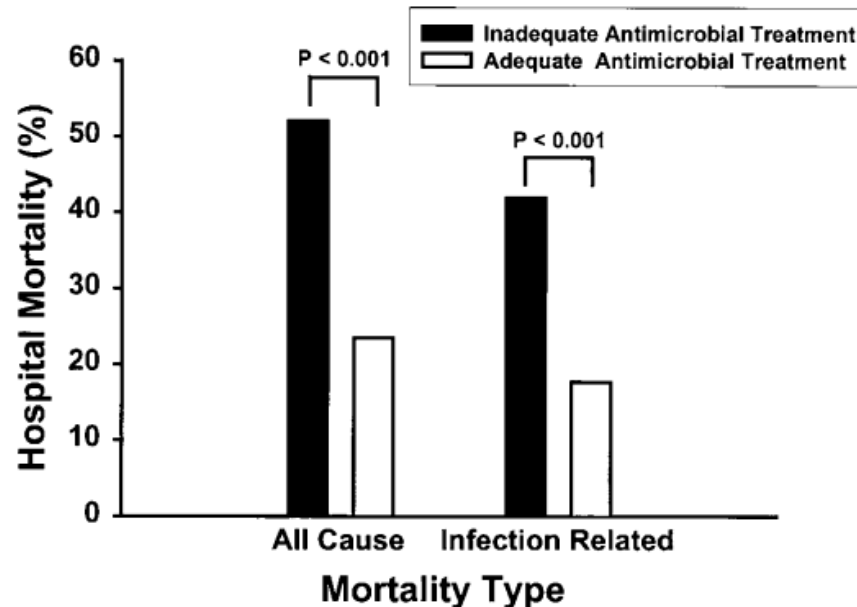
Marin Kollef

Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections

A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients

Marin H. Kollef, MD, FCCP; Glenda Sherman, RN; Suzanne Ward, RN; and Victoria J. Fraser, MD

CHEST 1999; 115:462–474



**... definitivní „pohřbení“ eskalačního způsobu
empirické ATB léčby**



... definitivní „pohřbení“ eskalačního způsobu
empirické ATB léčby

Nová strategie

HIT HARD

a de-eskaluj ...



... definitivní „pohřbení“ eskalačního způsobu empirické ATB léčby

Nová strategie
HIT HARD
a de-eskaluj ...

Intensive Care Med (2014) 40:32–40
DOI 10.1007/s00134-013-3077-7

ORIGINAL ARTICLE

J. Garnacho-Montero
A. Gutiérrez-Pizarraya
A. Escoreca-Ortega
Y. Corcia-Palomo
Esperanza Fernández-Delgado
I. Herrera-Melero
C. Ortiz-Leyba
J. A. Márquez-Vácara

De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock

Z historie ... „HIT FAST“ na ICU



Z historie ... „HIT FAST“ na ICU



Anand Kumar

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

Crit Care Med **2006**; 34:1589–1596

- ❑ 2741 pacientů v septickém šoku **s adekvátní ATB léčbou**

Z historie ... „HIT FAST“ na ICU



Anand Kumar

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

Crit Care Med **2006**; 34:1589–1596

- ❑ 2741 pacientů v septickém šoku **s adekvátní ATB léčbou**
- ❑ Zkoumá **vliv zpoždění v zahájení ATB** léčby na přežívání pacientů

Z historie ... „HIT FAST“ na ICU

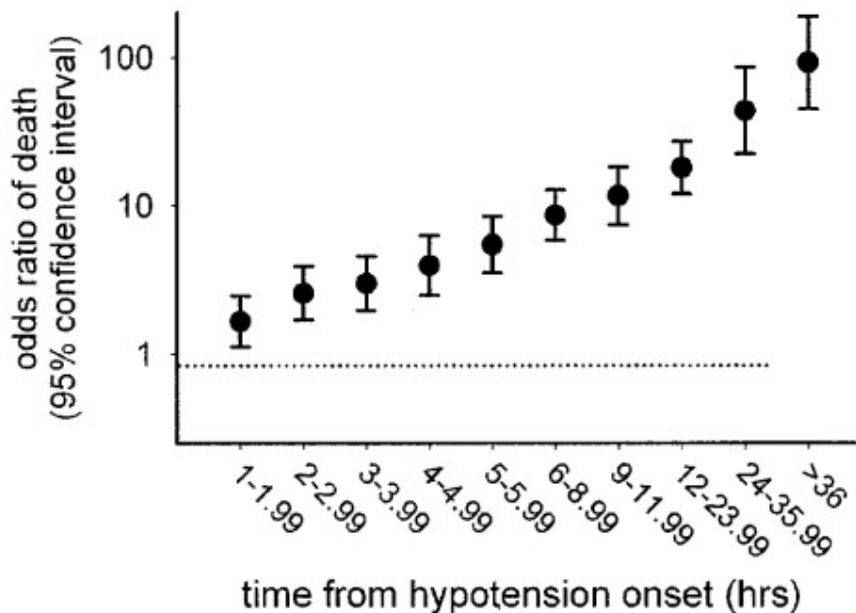


Anand Kumar

Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*

Anand Kumar, MD; Daniel Roberts, MD; Kenneth E. Wood, DO; Bruce Light, MD; Joseph E. Parrillo, MD; Satendra Sharma, MD; Robert Suppes, BSc; Daniel Feinstein, MD; Sergio Zanotti, MD; Leo Taiberg, MD; David Gurka, MD; Aseem Kumar, PhD; Mary Cheang, MSc

Crit Care Med **2006**; 34:1589–1596



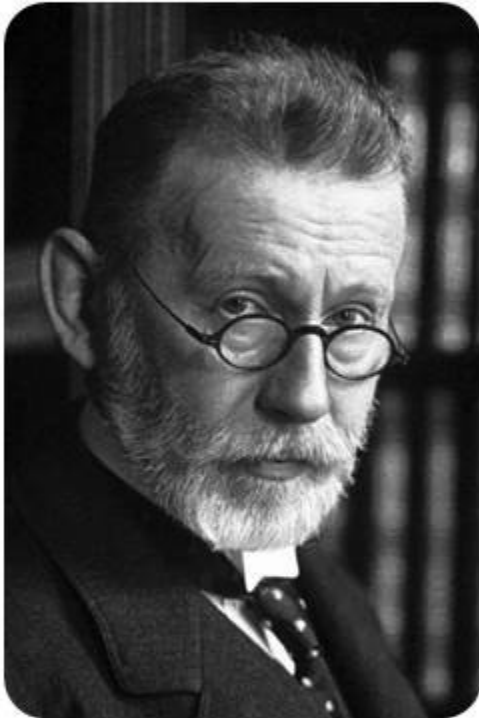
... z každou hodinou zpoždění v zahájení ATB
léčby stoupá riziko úmrtí přibližně o 8%

Nová strategie

HIT FAST



Z historie ...



Paul Ehrlich

Ehrlich P: Chemotherapeutics: scientific principles, methods and results. *Lancet* 1913, II:445-451.

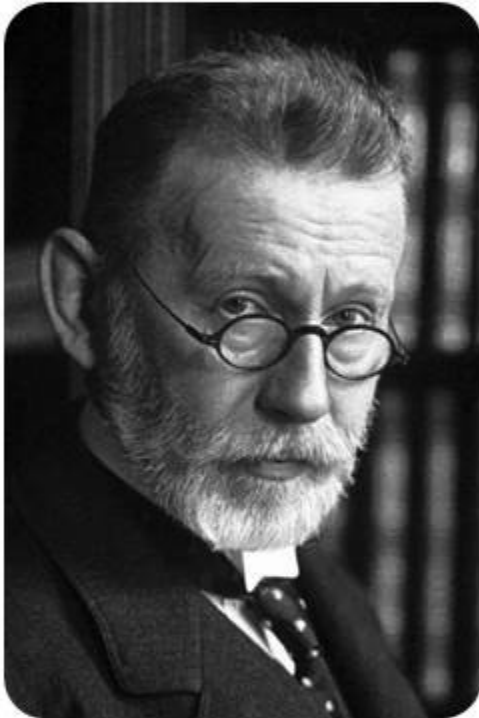
International congress of Medicine **1913**

„HIT HARD AND HIT FAST“

... therapia sterilisans magna



Z historie ...



Paul Ehrlich

Ehrlich P: Chemotherapeutics: scientific principles, methods and results. *Lancet* 1913, II:445-451.

International congress of Medicine **1913**

„HIT HARD AND HIT FAST“

... therapia sterilisans magna

... naštěstí dodržet
ho není v praxi
žádný problém 😊



ANTIBIOTIKA

HIT HARD & HIT FAST





Hard

Fast



Dávkování ATB ...



... zejména u pacientů v septickém šoku

Dávkování ATB ...



... zejména u pacientů v septickém šoku

... lékopisní dávkování je odvozeno z farmakokinetiky u **zdravých dobrovolníků** a/nebo **ze studií ve stabilizované fázi sepse**



Dávkování ATB ...



Taccone et al. Critical Care **2010**, 14:R126



RESEARCH

Open Access

Insufficient β -lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock

Fabio Silvio Taccone¹, Pierre-François Laterre², Thierry Dugernier³, Herbert Spapen⁴, Isabelle Delattre⁵, Xavier Wittebole², Daniel De Backer¹, Brice Layeux⁶, Pierre Wallemacq⁵, Jean-Louis Vincent¹ and Frédérique Jacobs*⁶

... zkoumali farmakokinetiku **lékopisně dávkovaných** β -laktamových ATB **v časně fázi septického šoku**

= v průběhu **prvních 24 hodin** kdy efekt potřebujeme nejvíc!!



Dávkování ATB ...



Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
<http://ccforum.com/content/14/4/R126>



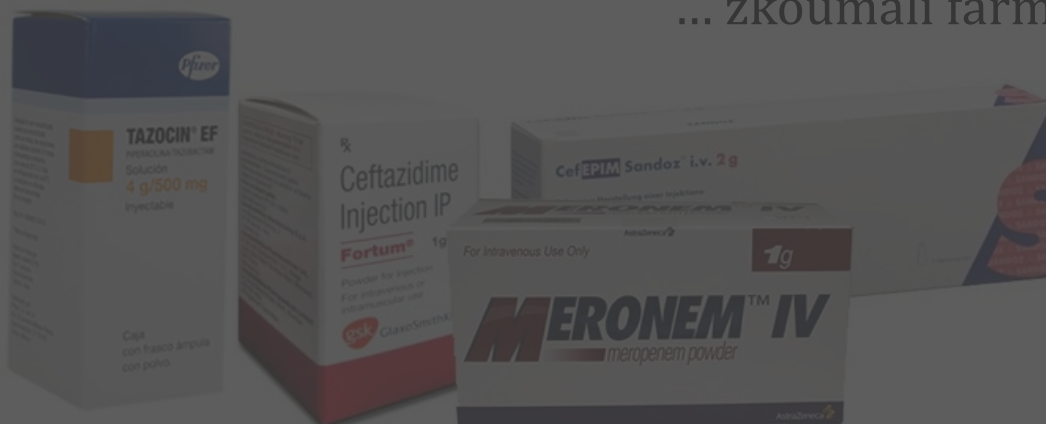
**Farmakokinetický end-point, zajišťující „bacterial killing“
NEBYL DOSAŽEN u:**

Open Access

Insufficient β -lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock
- **každého pátého pacienta** který dostával cefepim

Fabio Silvio Taccone¹, Pierre-François Laterre², Thierry Dugernier³, Herbert Spapen⁴, Isabelle Delattre⁵, Xavier Wittebole², Daniel De Backer¹, Brice Layeux⁶, Pierre Wallemacq⁵, Jean-Louis Vincent¹ and Frédérique Jacobs*⁶

... zkoumali farmakokinetiku **lékopisně dávkovaných**
 β -laktamových ATB **v časně fázi**
septického šoku
= v průběhu **prvních 24 hodin**
kdy efekt potřebujeme nejvíc!!



Dávkování ATB ...



Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
<http://ccforum.com/content/14/4/R126>

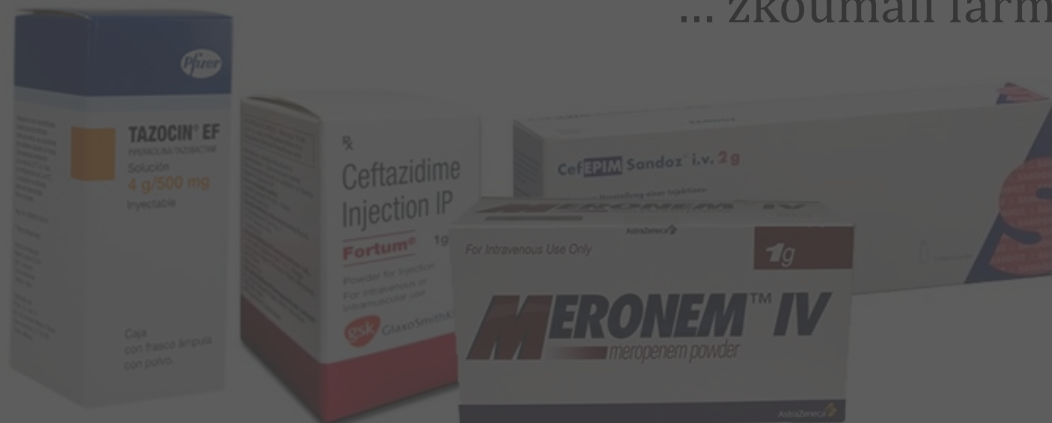


Farmakokinetický end-point, zajišťující „bacterial killing“
NEBYL DOSAŽEN u:

- každého pátého pacienta který dostával cefepim
- každého čtvrtého pacienta který dostával meropenem

Taccone S, Liégeois J, Huet P, Dugemier M, Spapen H, Delattre I, Wittebole X, De Backer D, Layeux B, Wallemacq P, Vincent J-L, Jacobs F

... zkoumali farmakokinetiku lékopisně dávkovaných β -laktamových ATB v časně fázi septického šoku = v průběhu prvních 24 hodin kdy efekt potřebujeme nejvíc!!



Dávkování ATB ...



Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
<http://ccforum.com/content/14/4/R126>



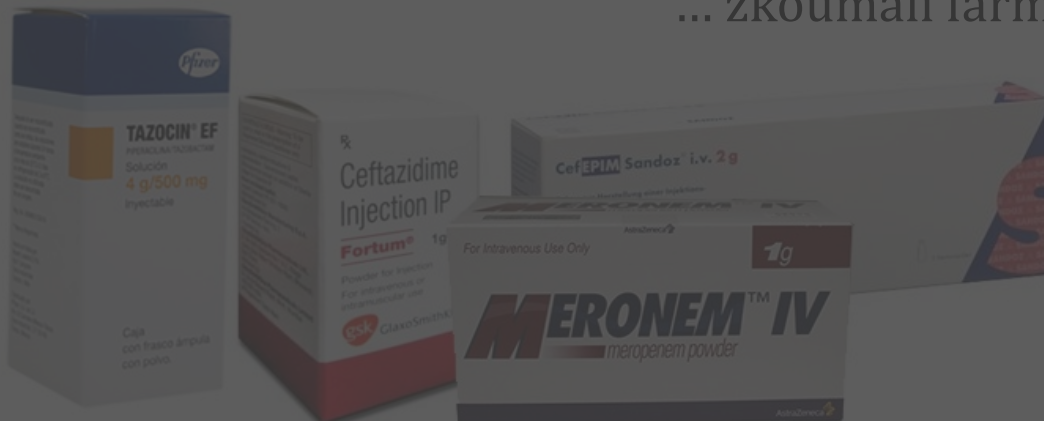
Farmakokinetický end-point, zajišťující „bacterial killing“
NEBYL DOSAŽEN u:

- každého pátého pacienta který dostával cefepim
- každého čtvrtého pacienta který dostával meropenem
- každého třetího pacienta který dostával ceftazidim

... zkoumali farmakokinetiku lékopisně dávkovaných

β -laktamových ATB v časně fázi
septického šoku

= v průběhu prvních 24 hodin
kdy efekt potřebujeme nejvíc!!



Dávkování ATB ...

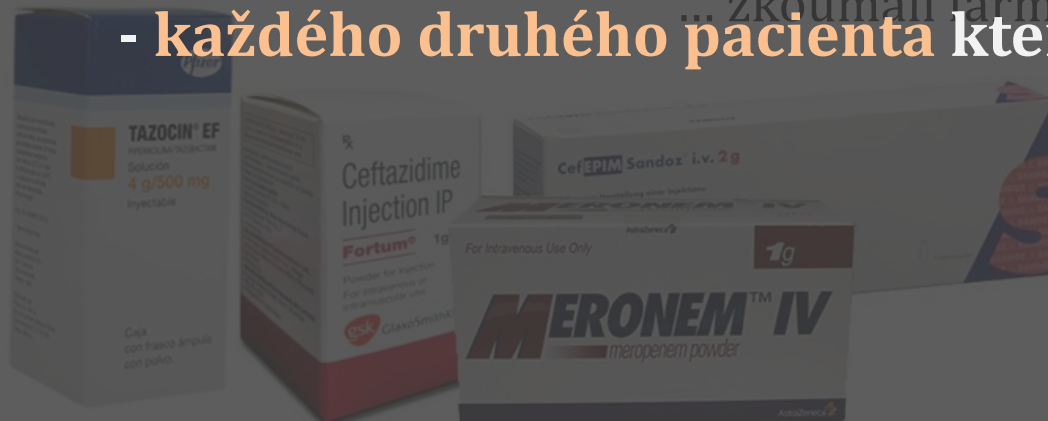


Taccone et al. *Critical Care* 2010, **14**:R126
<http://ccforum.com/content/14/4/R126>



Farmakokinetický end-point, zajišťující „bacterial killing“
NEBYL DOSAŽEN u:

- každého pátého pacienta který dostával cefepim
- každého čtvrtého pacienta který dostával meropenem
- každého třetího pacienta který dostával ceftazidim
- každého druhého pacienta který dostával piperacillin-T



zkoumali farmakokinetiku lékopisně dávkovaných
β-laktamových ATB v časné fázi
septického šoku
= v průběhu prvých 24 hodin
kdy efekt p...



Dávkování ATB ...



MAJOR ARTICLE

Clinical Infectious Diseases **2014**;58(8):1072–83

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients?

Jason A. Roberts,^{1,2} Sanjoy K. Paul,^{3,4} Murat Akova,⁵ Matteo Bassetti,⁶ Jan J. De Waele,⁷ George Dimopoulos,⁸ Kirsi-Maija Kaukonen,⁹ Despoina Koulenti,^{1,8} Claude Martin,^{10,11} Philippe Montravers,¹² Jordi Rello,¹³ Andrew Rhodes,¹⁴ Therese Starr,² Steven C. Wallis,¹ and Jeffrey Lipman^{1,2}; for the DALI Study^a

Amoxicillin-Clavunate
Ampicillin
Cefazolin
Cefepime,
Ceftriaxone
Doripenem
Meropenem
Piperacillin-Tazobactam

- Evropská studie, 68 nemocnic, 384 pacientů na ICU

Dávkování ATB ...



MAJOR ARTICLE

Clinical Infectious Diseases **2014**;58(8):1072–83

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients?

Jason A. Roberts,^{1,2} Sanjoy K. Paul,^{3,4} Murat Akova,⁵ Matteo Bassetti,⁶ Jan J. De Waele,⁷ George Dimopoulos,⁸ Kirsi-Maija Kaukonen,⁹ Despoina Koulenti,^{1,8} Claude Martin,^{10,11} Philippe Montravers,¹² Jordi Rello,¹³ Andrew Rhodes,¹⁴ Therese Starr,² Steven C. Wallis,¹ and Jeffrey Lipman^{1,2}; for the DALI Study^a

Amoxicillin-Clavunate
Ampicillin
Cefazolin
Cefepime,
Ceftriaxone
Doripenem
Meropenem
Piperacillin-Tazobactam

- Evropská studie, 68 nemocnic, 384 pacientů na ICU
- **25-50%** pacientů na ICU má **při lékopisném dávkování neadekvátní expozici β -laktamovými antibiotiky !!**

Dávkování ATB ...



MAJOR ARTICLE

Clinical Infectious Diseases **2014**;58(8):1072–83

DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients?

Jason A. Roberts,^{1,2} Sanjoy K. Paul,^{3,4} Murat Akova,⁵ Matteo Bassetti,⁶ Jan J. De Waele,⁷ George Dimopoulos,⁸ Kirsi-Maija Kaukonen,⁹ Despoina Koulenti,^{1,8} Claude Martin,^{10,11} Philippe Montravers,¹² Jordi Rello,¹³ Andrew Rhodes,¹⁴ Therese Starr,² Steven C. Wallis,¹ and Jeffrey Lipman^{1,2}; for the DALI Study^a

Amoxicillin-Clavunate
Ampicillin
Cefazolin
Cefepime,
Ceftriaxone
Doripenem
Meropenem
Piperacillin-Tazobactam

- Evropská studie, 68 nemocnic, 384 pacientů na ICU
- **25-50%** pacientů na ICU má **při lékopisném dávkování neadekvátní expozici β -laktamovými antibiotiky !!**
- pacienti s neadekvátní antibiotickou expozicí mají **horší prognózu**

Dávkování ATB ...



Antibiotics **2020**, 9, 131

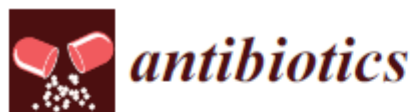
Article

Therapeutic Drug Monitoring of Meropenem and Piperacillin in Critical Illness—Experience and Recommendations from One Year in Routine Clinical Practice

Christina Scharf^{1,*,+}, Michael Paal^{2,+}, Ines Schroeder¹, Michael Vogeser², Rika Draenert³, Michael Irlbeck¹, Michael Zoller¹ and Uwe Liebchen¹

- německá studie, 289 ICU pacientů, 2472 laboratorních vyšetření

Dávkování ATB ...



Antibiotics **2020**, 9, 131

Article

Therapeutic Drug Monitoring of Meropenem and Piperacillin in Critical Illness—Experience and Recommendations from One Year in Routine Clinical Practice

Christina Scharf^{1,*,+}, Michael Paal^{2,+}, Ines Schroeder¹, Michael Vogeser², Rika Draenert³, Michael Irlbeck¹, Michael Zoller¹ and Uwe Liebchen¹

- německá studie, 289 ICU pacientů, 2472 laboratorních vyšetření
- farmakokinetický end-point zajišťující „bacterial killing“ **NEBYL DOSAŽEN** u každého čtvrtého pacienta s meropenemem a každého třetího pacienta s piperacillin-tazobactamem

Posledních 10 let ...

... intenzívně konstatujeme že **máme závažný**...



Problem

... s **kauzální** léčbou
sepsy !!!

Jaké může mít důsledky ... ?



Jaké může mít důsledky ... ?



... **selhání antimikrobiální terapie**
= jedna s možných příčin **stále vysoké mortality sepsy**

Blot SI et al. *Advanced Drug Delivery Reviews* 77 (2014) 3–11

Jaké může mít důsledky ... ?



... **selhání antimikrobiální terapie**
= jedna s možných příčin stále vysoké mortality sepsy

Blot SI et al. *Advanced Drug Delivery Reviews* 77 (2014) 3–11

- k selhání antimikrobiální th může přispět i to, že **MIC původců infekcí na ICU je zvykle vyšší** než na standardním odd.

Rhomberg PR et al. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(1):57-62

Jaké může mít důsledky ... ?



- ... **selhání antimikrobiální terapie**
= jedna s možných příčin stále vysoké mortality sepsy

Blot SI et al. *Advanced Drug Delivery Reviews* 77 (2014) 3–11

- k selhání antimikrobiální th může přispět i to, že **MIC původců infekcí na ICU je zvykle vyšší** než na standardním odd.

Rhomberg PR et al. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(1):57-62

- ... **nárůst bakteriální rezistence**
= pochopitelné – mrtvá bakterie nezmůže

Roberts JA. *Clin Infect Dis.* 2014;58(8):1072-1083

Jaké může mít důsledky ... ?



... **selhání antimikrobiální terapie**
= jedna s možných příčin stále vysoké mortality sepsy

Blot SI et al. *Advanced Drug Delivery Reviews* 77 (2014) 3–11

- k selhání antimikrobiální terapie může přispět i to, že **MIC původců infekcí na ICU je zvykle vyšší** než na standardním odd.

Rhomberg PR et al. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2006;56(1):57-62

... **nárůst bakteriální rezistence**
= pochopitelné – mrtvá bakterie nezmění

Roberts JA. *Clin Infect Dis.* 2014;58(8):1072-1083

... **zhoršení hemodynamických parametrů**
= nízká hladina antibiotik je spojena s vyšším uvolňováním endotoxinu

Nau R et al. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2005 44:1-16

Co je jeho příčinou ... ?



Co je jeho příčinou ... ?



... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**

Co je jeho příčinou ... ?



- ... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**
- týká se zejména **hydrofilních antibiotik**

Co je jeho příčinou ... ?



... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**

- týká se zejména **hydrofilních antibiotik**

- bohužel **právě ty jsou** v intenzivní péči **používané nejčastěji**
(**aminoglycosidy, β -laktamy, glycopeptidy...**)

Co je jeho příčinou ... ?



... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**

- týká se zejména **hydrofilních antibiotik**
 - bohužel **právě ty jsou** v intenzivní péči **používané nejčastěji**
(**aminoglycosidy, β -laktamy, glycopeptidy...**)
- farmakokinetika **lipofilních antibiotik** není patofyziologii sepse dotčena = riziko poddávkování je minimální

Co je jeho příčinou ... ?



... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**

- týká se zejména **hydrofilních antibiotik**
 - bohužel **právě ty jsou** v intenzivní péči **používané nejčastěji**
(**aminoglycosidy, β -laktamy, glycopeptidy...**)
- farmakokinetika **lipofilních antibiotik** není patofyziologii sepse dotčena = riziko poddávkování je minimální
 - intracelulární prostor kde se distribuují představuje rezervoár odkud se doplňuje extracelulární koncentrace při jejím poklesu
= **sérové hladiny jsou zvykle stabilní** i při lékopisném dávkování

Co je jeho příčinou ... ?



... závažná interference mezi **patofyziologií sepse**
a **farmakokinetikou antibiotik**

- týká se zejména **hydrofilních antibiotik**
 - bohužel **právě ty jsou** v intenzivní péči **používané nejčastěji** (aminoglycosidy, β -laktamy, glycopeptidy...)
- farmakokinetika **lipofilních antibiotik** není patofyziologii sepse dotčena = riziko poddávkování je minimální
 - intracelulární prostor kde se distribuují představuje rezervoár odkud se doplňuje extracelulární koncentrace při jejím poklesu = **sérové hladiny jsou zvykle stabilní** i při lékopisném dávkování
- v zásadě jediným rizikem poddávkování lipofilních ATB je **extrémní obezita**

Hydrofilní ATB ...



... u pacienta se **septickým šokem**

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

... mají **vyšokou renální clearance**

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

30-70% nárůst V_d



... mají **vysokou renální clearance**

Septický šok ...

... časná fáze

- tekutinová resuscitace
- kapilární leak
- hypalbuminemie

= expanze intersticia

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

30-70% nárůst V_d

NUTNÁ „loading dose“

... mají **vysokou renální clearance**

Septický šok ...

... časná fáze

- tekutinová resuscitace
- kapilární leak
- hypalbuminemie

= expanze intersticia

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

30-70% nárůst V_d

NUTNÁ „loading dose“

... mají **vysokou renální clearance**

až 30% pacientů má glom. hyperfiltraci

Septický šok ...

... časná fáze

... pozdní fáze

- mobilizace tekutin
- diuretiká

= polyurie

Hydrofilní ATB ...



... mají **malý distribuční objem** (V_d)
= ECT., zajímá nás intersticiium

30-70% nárůst V_d

NUTNÁ „loading dose“

... mají **vysokou renální clearance**

**až 30% pacientů má
glom. hyperfiltraci**

běžně uniká pozornosti ☹

Septický šok ...

... časná fáze

... pozdní fáze

- mobilizace tekutin
- diuretiká

= polyurie

Co s tím ... ?



Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**
- ❑ prognóza pacientů v septickém šoku je ale významně ovlivněna **podstatně časnějším dosažením „killing“ hladin ATB** (=co nejrychleji to jde)

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**
- ❑ prognóza pacientů v septickém šoku je ale významně ovlivněna **podstatně časnějším dosažením „killing“ hladin ATB** (=co nejrychleji to jde)
- ❑ riziko předávkování pacienta antibiotiky je **v průběhu prvních 48 hodin** septického šoku minimální. Naopak **riziko poddávkování ATB je vysoké**

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**
- ❑ prognóza pacientů v septickém šoku je ale významně ovlivněna **podstatně časnějším dosažením „killing“ hladin ATB** (=co nejrychleji to jde)
- ❑ riziko předávkování pacienta antibiotiky je **v průběhu prvních 48 hodin** septického šoku minimální. Naopak **riziko poddávkování ATB je vysoké**
- ❑ kromě monitorování hladin ATB kterých „se obáváme“ (AMG), je nutné **monitorovat hladiny i těch, kterých se „neobáváme“**

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**
- ❑ prognóza pacientů v septickém šoku je ale významně ovlivněna **podstatně časnějším dosažením „killing“ hladin ATB** (=co nejrychleji to jde)
- ❑ riziko předávkování pacienta antibiotiky je **v průběhu prvních 48 hodin** septického šoku minimální. Naopak **riziko poddávkování ATB je vysoké**
- ❑ kromě monitorování hladin ATB kterých „se obáváme“ (AMG), je nutné **monitorovat hladiny i těch, kterých se „neobáváme“**
- ❑ bez ohledu na další klasifikaci **hydrofilních ATB**, je u těchto ATB vždy nutné zahájit léčbu **bolusovou nasycovací dávkou** (loading dose)

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ při lékopisném dávkování ATB u pacientů v septickém šoku dosáhneme potřebných (=killing) hladin ATB **nejdříve po 48 hodinách**
- ❑ prognóza pacientů v septickém šoku je ale významně ovlivněna **podstatně časnějším dosažením „killing“ hladin ATB** (=co nejrychleji to jde)
- ❑ riziko předávkování pacienta antibiotiky je **v průběhu prvních 48 hodin** septického šoku minimální. Naopak **riziko poddávkování ATB je vysoké**
- ❑ kromě monitorování hladin ATB kterých „se obáváme“ (AMG), je nutné **monitorovat hladiny i těch, kterých se „neobáváme“**
- ❑ bez ohledu na další klasifikaci **hydrofilních ATB**, je u těchto ATB vždy nutné zahájit léčbu **bolusovou nasycovací dávkou** (loading dose)
- ❑ experti se shodují, že **význam loading dose** u hydrofilních ATB je **stejný** jako princip **„hit hard & hit fast“**. Jak veliká má tato dávka být však nikdo neuvádí :-)

Co s tím ... ?



... asi bude dobré si uvědomit že:

- ❑ **Věřím, že nám nebude trvat dalších 100 let než pochopíme, že léčit pacienta podstatně vyššími dávkami ATB a podstatně kratší dobu, je právě ta správná cesta**
- ❑ riziko předávkování pacienta antibiotiky je v průběhu prvních 48 hodin septického šoku minimální. Naopak riziko poddávkování ATB je vysoké
- ❑ kromě monitorování hladin ATB kterých „se obáváme“ je nutné monitorovat hladiny i těch, kterých se neobáváme
- ❑ bez ohledu na další klasifikaci hydrofilních antibiotik je nutné zahájit léčbu bolusovou nasycovací dávkou (se)
- ❑ experti se shodují, že význam loading dose u hydrofilních ATB je stejný jako princip „hit hard & hit fast“. Jak velká má tato dávka být však nikdo neuvádí :-)

