

Racionální preskripce ATB na JIP: bedside algoritmus klinického farmaceuta

Kristýna Martinková

noskova@med.muni.cz

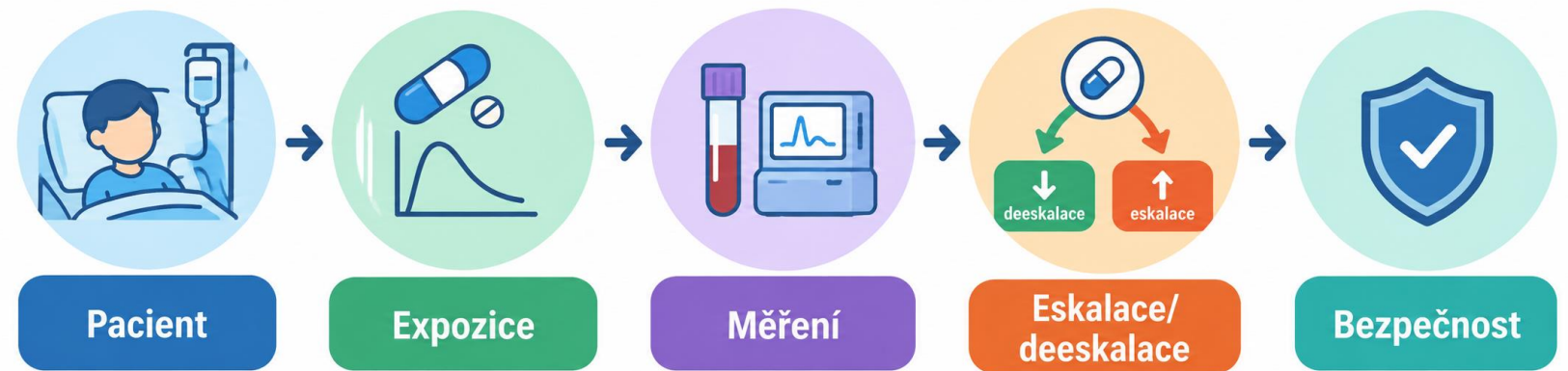
martinkova.kristyna2@fnbrno.cz

***„The right antibiotic is only the beginning.
The right exposure is what cures the patient.“***

Jason A. Roberts

Bedside 6P algoritmus

- Pacient
- Patogen
- Permeation
- Plasma levels
- Prevention
- Pause

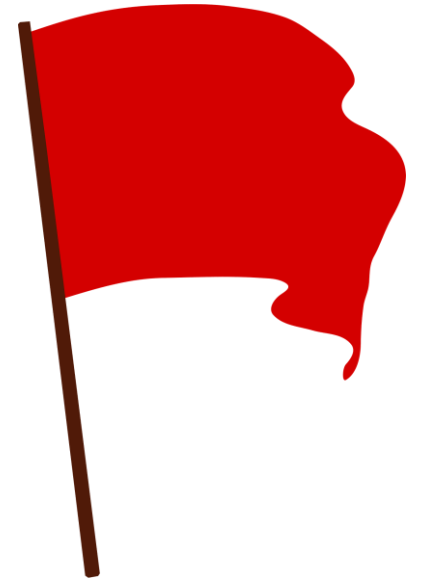


Krok 1: Patient

- Jak závažná je infekce?
- Je změněná FK?

- Renální a hepatální funkce
- Děti
- Sepse, septický šok
- CRRT, IHD
- Kachexie
- Obezita
- ECMO
- Popáleniny
- ...

**Jedno antibiotikum + stejná dávka
≠ stejná expozice pro všechny**



- Muž 32 let, 82 kg, polytrauma po dopravní nehodě, 3. den hospitalizace, na UPV
- Nyní febrilie 39°C, susp. ventilátorová pneumonie, bez mikrobiolog. záchytu
- CRP 210 mg/l, PCT 3,2 ug/l, leu $16 \times 10^9/l$
- Kreatinin 63 umol/l, diuréza 250 ml/h, ClCr = 180 ml/min

Piperacilin/tazobaktam 4,5 g á 8 h, 30 min infuze

Má tento pacient vyšší riziko toxicity nebo selhání léčby?

→ selhání

Krok 2: Patogen

- Empirie x kauzalita
- MIC x ECOFF x breakpoint: mikrobiologie → klinické rozhodnutí

Pacientka, 15 let, hospitalizovaná pro akutní pyelonefritidu se známkami urosepsy, z moči *E.Coli*, mikrobiologie s výsledkem piperacilin: **I**, meropenem: **C**
Léčba: meropenem 1 g á 6 h

Byl meropenem použit správně?

NE → pip/tazo

I = susceptible, INCREASED exposure (= citlivý při zvýšené expozici)

Krok 2: Patogen

MIC

- optimalizace dávkování ATB a dosažení PK/PD cílů
- limity

Amikacin: $C_{max}/MIC \geq 8-10$

MIC = 2 mg/l → cílová C_{max} alespoň 16–20 mg/l

MIC = 8 mg/l → cílová C_{max} alespoň 64–80 mg/l

Vankomycin: $AUC_{24}/MIC = 400-600 \text{ mg.h/l}$
(MIC = 1 mg/l)

MIC = 2 mg/l = 800-1200 mg.h/l

- **MIC 2 mg/L (BMD)** → vážně zvažovat alternativu k vankomycinu
- **MIC 2 mg/L (E-test)** → E-test často MIC nadhodnocuje, vhodné ověřit metodu stanovení a interpretovat výsledek opatrně

Krok 3: Permeation

— Žena, 65 let, MRSA ventilátorová pneumonie, AKI

Jaké ATB byste zvolili?

- A) Vankomycin
- B) Linezolid
- C) Daptomycin
- D) Cefotaxim

Krok 4: Plasma levels aneb kdy (ne)potřebuji TDM?

U kterého z těchto pacientů byste indikovali TDM?

Pacient A:

MRSA bakterémie z CVK, eGFR 55 ml/min, vankomycin

Pacient B:

VAP způsobená PSAE (I), ClCr 190 ml/min, meropenem

Pacient C:

Enterokoková bakteriémie, eGFR 90 ml/min, linezolid

Krok 5: Neškodím pacientovi?

- Je ATB bezpečné pro tohoto pacienta?
- Je k dispozici méně toxická alternativa?
- Nejsme v toxických koncentracích?
- Interakce?

ATB	Na co dát pozor
meropenem	Neurotoxicita (zmatenost, křeče) ↑ c
AMG	Nefro/oto- toxicita ↑ c
piperacilin	AKI v kombinaci s vankomycinem, neurotoxicita
ceftriaxon	Biliární sludge, pseudolitiáza
cefepim	Neurotoxicita, encefalopatie ↑ c
vankomycin	Nefrotoxicita ↑ AUC
linezolid	Trombocytopenie (>7 dnů), neuropatie vč. opt. (> 28 dnů)
F-chinolony	Neurologické a psychiatrické NÚ, prolong. QT, tendinopatie
kotrimoxazol	Hyperkalemie, AKI, myelotoxicita ↑ c
co-amoxicilin	Hepatotoxicita

Krok 6: Mohu ATB léčbu zúžit nebo ukončit?

- Mám mikrobiologický výsledek?
 - cílenější ATB
- Je potřeba kombinovaná léčba?
 - vysadit jedno z ATB
- Lze přejít na užší spektrum?
 - deeskalace z karbapenemu
- Lze přejít z intravenózní na perorální léčbu?
- Je ještě nutné pokračovat?
 - Byla splněna doporučená délka léčby?
 - Přetrvává klinický důvod?

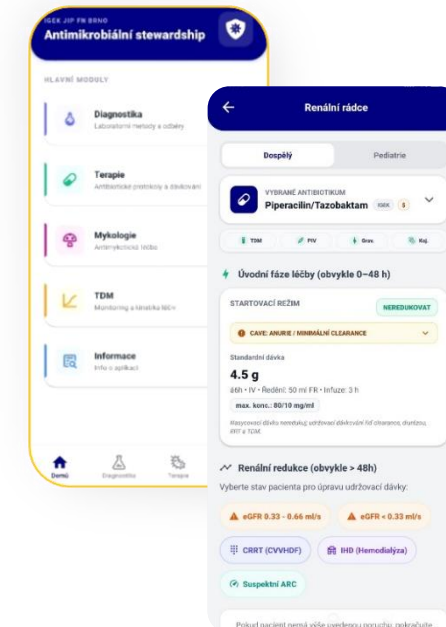
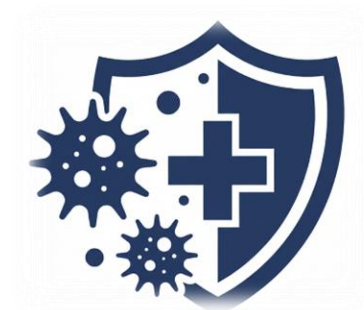
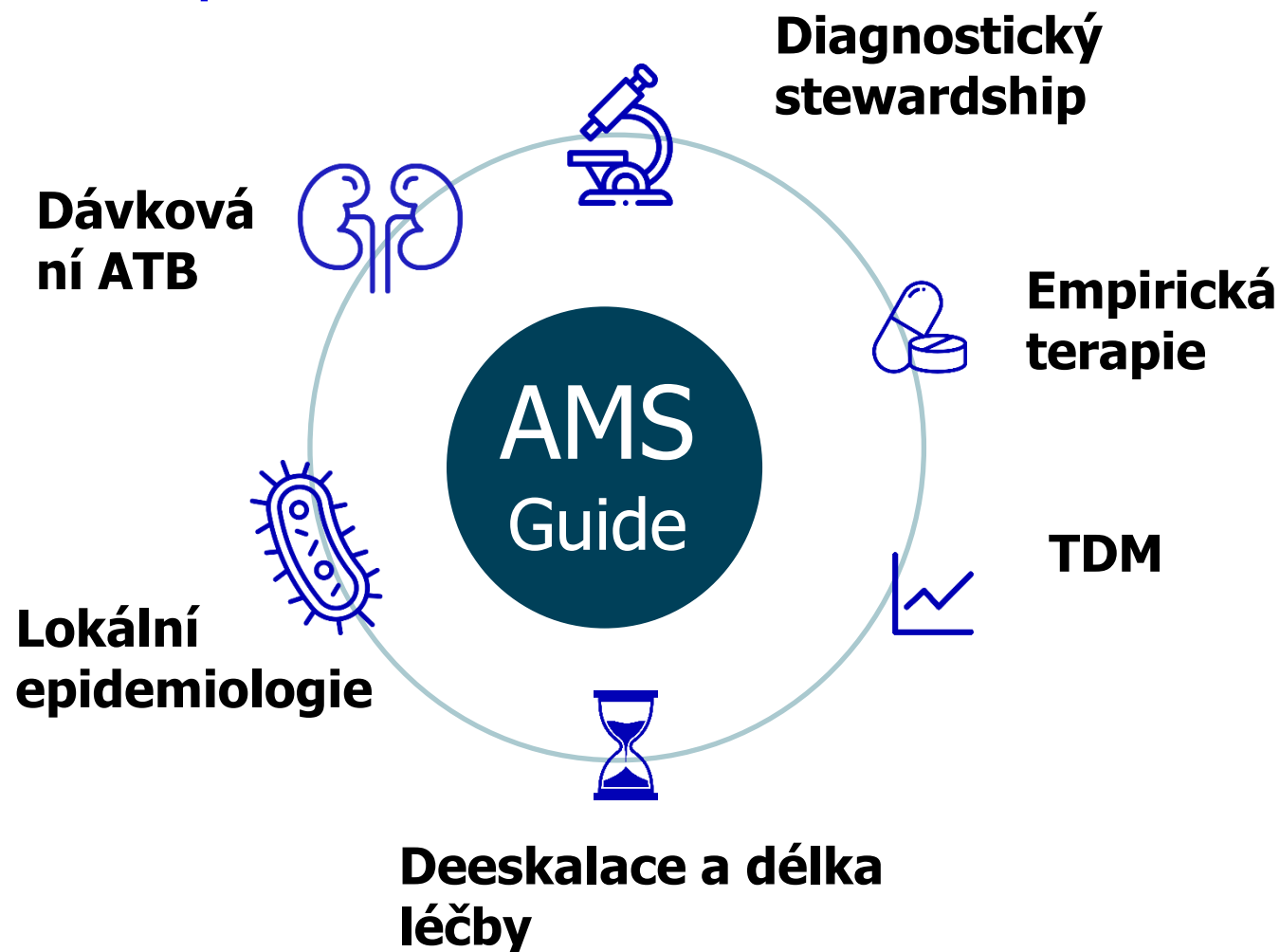
- Žena, 47 let, septický šok, podán meropenem
- 7. den: afebrilní, kultivace negativní, CRP negativní, pct negativní
- 10. den: meropenem stále běží

Léčíme infekci nebo vlastní nejistotu?

→ ICU stewardship programy zdůrazňují každodenní přehodnocení indikace a deeskalaci ATB léčby

AMS Guide:

nekomerční platforma pro podporu antimikrobiálního stewardshipu bedside



Věty, které jako klinický farmaceut často slyším:

„Nechejme ATB ještě přes víkend...“

„Takhle to u nás děláme odjakživa a vždy to fungovalo...“

„Interakce jsou jen v učebnicích“

„Trochu vyšší dávka neuškodí“

„Malé dítě půl ampulky, velké dítě celá ampulka“

„Stále teplotuje, přidáme antimykotikum!“

„Vysadíme to až příští týden na ambulantní kontrole“

..... nikdo to nevysadil

Děkuji za pozornost.