

Moderní přístupy zvyšující efektivitu antibiotické léčby v nemocniční praxi

Lukáš Bauer¹, Jan Cihlo²

¹Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

²Lékárna Multiscan Pharma, s. r. o., Onkologické centrum Multiscan, s. r. o., Pardubice

Čas. Lék. čes. 2025; 164: 3–8

SOUHRN

Současná efektivní antibiotická léčba vyžaduje moderní přístupy zaměřené na optimalizaci terapie a zpomalení růstu antimikrobiální rezistence.

Klíčovým nástrojem v nemocnicích je koncept antimikrobiálního stewardshipu, který stojí na spolupráci v multidisciplinárních týmech složených z infektologů, mikrobiologů, klinických farmaceutů a epidemiologů. Tyto týmy se zaměřují na správnou volbu antibiotika a jeho dávkování, monitorování jeho účinnosti a minimalizaci nežádoucích účinků.

Rozšiřující se možnosti v oblasti monitoringu a interpretace plazmatických koncentrací stále většího počtu antibiotik umožňují efektivně a bezpečně pracovat s dávkami a způsoby podání (prodloužené, kontinuální infuze) optimálními pro konkrétního pacienta, respektive umožňují personalizovaný přístup k farmakoterapii. Optimalizovat dávkování antibiotik pomáhá také využití moderních aplikačních pomůcek.

V nemocničním prostředí ke zvýšení bezpečnosti vede rovněž elektronická parametrická ordinace, centralizovaná příprava a výdej antiinfektiv nemocniční lékárnou. V ambulantní sféře se rozšiřují možnosti prostřednictvím konceptu ambulantní parenterální antimikrobiální terapie, který snižuje riziko nosokomiálních infekcí a přináší komfort domácího prostředí pro pacienty. Jeho širšímu využití brání především nedostatečná oficiální stabilitní data antibiotických přípravků, ale i administrativní a finanční bariéry spojené se zaváděním tohoto inovativního konceptu do rutinní praxe.

KLÍČOVÁ SLOVA

antibiotika, multidisciplinární tým, terapeutické monitorování plazmatických koncentrací, stabilita léčiv, lékové infuzní systémy

SUMMARY

Bauer L, Cihlo J. Modern approaches enhancing the efficiency of antibiotic therapy in hospital practice

The current effective antibiotic therapy requires modern approaches focused on optimizing treatment and slowing the growth of antimicrobial resistance.

A key tool in hospitals is the concept of antimicrobial stewardship, which relies on collaboration in multidisciplinary teams composed of infectious disease specialists, microbiologists, clinical pharmacists, and epidemiologists. These teams focus on the correct choice of antibiotic and its dosage, monitoring its effectiveness and minimizing adverse effects.

Expanding possibilities in the field of monitoring and interpretation of plasma concentrations of an increasing number of antibiotics enable effective and safe optimization of dosing and administration methods (prolonged and continuous infusions) adjusted for individual patients, thereby allowing a personalized approach to pharmacotherapy. The optimization of antibiotic dosing is further supported using modern administration tools.

In the hospital setting, electronic parametric prescribing, centralized preparation and dispensing of anti-infectives by the hospital pharmacy also leads to improved safety. In outpatient care, possibilities are expanding with the concept of outpatient parenteral antimicrobial therapy, which reduces the risk of nosocomial infections and provides the comfort of a home environment for patients. However, its broader use is hindered mainly by the lack of official stability data for antibiotic preparations, as well as administrative and financial barriers associated with integrating this innovative concept into routine practice.

KEYWORDS

anti-bacterial agents, multidisciplinary care team, therapeutic drug monitoring, drug stability, drug infusion systems

ÚVOD

Antibiotika (ATB) patří mezi základní léčiva nemocniční péče. Jelikož počet využívaných molekul není velký a současně nová účinnější antiinfektiva přichází do klinické praxe pouze v omezeném množství, je třeba postupovat při léčbě těmi dostupnými s rozvahou a využívat všech možností k jejich co nejefektivnějšímu použití. Popsáno jinými slovy, rezistence na léčbu ATB se stala jedním z největších globálních zdravotních problémů posledních desetiletí a žádá si urgentní přehodnocování strategií v oblasti ATB terapie.

Základním přístupem ATB politiky by mělo být usměrňování a opětovné přehodnocování procesů zacházení s ATB a začleňování nových prvků, které mohou problematiku

konceptně, ale i operativně pomoci kultivovat. Další možností je začlenění moderních přístupů v podobě inovativních terapeutických nebo aplikačních metod, ale i sofistikovaných technologií zaměřených na přesnou diagnostiku a optimalizaci dávkování. Většina současných přístupů se primárně zaměřuje na monitorování spotřeby ATB a racionální ordinaci zaměřenou na správný výběr ATB podle cílového patogenu a indikace s cílem minimalizovat jejich neopodstatněné užívání. Ačkoli jsou tyto strategie nepochybně zásadní, samy o sobě nedostačují k účinnému řešení problematiky antimikrobiální rezistence.

Medicína 21. století se stává čím dál komplexnější a komplikovanější. Neustálý přísun nových poznatků vede více než

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

kdy dříve k nutnosti kontinuálního profesního vzdělávání. Kritická analýza publikovaných studií je esenciální pro zajištění adekvátního převedení získaných poznatků do klinické praxe. Současným rozšiřujícím se trendem při poskytování nemocniční péče je multidisciplinární přístup založený na týmové spolupráci specialistů s hlubokou znalostí konkrétních disciplín.

Článek se pohledem farmaceutů s různou specializací zaměřuje na současné přístupy a strategie, které vedou k zajištění efektivního a bezpečného použití ATB a přispívají k boji proti rostoucí mikrobiální rezistenci.

NEMOCNIČNÍ ANTIBIOTICKÉ TÝMY

Nedílnou součástí efektivních přístupů k ATB léčbě je zapojení nemocničních odborníků jak v koncepčních ATB komisích a týmech, tak hlavně při každodenních činnostech zahrnující výběr ATB, stanovení dávek, přípravu a aplikaci, stejně jako konziliární poradenství v čase potřeby.

Pro koordinovaný přístup podporující racionální používání ATB se i v českém prostředí vžil pojmenování antimikrobiální stewardship (AMS). Základním principem je v tomto ohledu ustanovení multidisciplinárního týmu infektologů, mikrobiologů, klinických farmaceutů a epidemiologů zaměřující se na optimalizaci ATB terapie s cílem zlepšit klinické výsledky pacientů, minimalizovat nežádoucí účinky léčby a zpomalit šíření rezistence. Implementací řízených strategií, jako je včasná deeskalace léčby, terapeutické monitorování plazmatických koncentrací (TDM – *therapeutic drug monitoring*) a zavedení lokálních ATB doporučení, tyto týmy přispívají ke snížení nadměrného užívání ATB, hospitalizačních nákladů a výskytu infekcí způsobených rezistentními patogeny (1, 2).

V širším pojetí je o rizicích ATB rezistence třeba diskutovat i se všemi lékaři ordinujícími ATB, ošetřujícím personálem, který ATB připravuje a aplikuje, s ostatním personálem nemocnic provádějícím sanitaci prostor a likvidaci odpadů a s farmaceuty zajišťujícími ATB pro pacienty. Jejich důležitou rolí je mimo jiné ovlivňování nebo přímo provádění procesů přípravy a úpravy léčiv. Individualizovaný výdej je v současné době nepříliš rozšířený, ale možný styl kontroly nad užíváním a spotřebou ATB.

Vedle strategií zaměřených na optimalizaci ATB terapie v nemocničním prostředí hraje důležitou roli také rozvoj ambulantních modelů péče, jako je například koncept ambulantní parenterální antimikrobiální terapie (OPAT – *outpatient parenteral antimicrobial therapy*), který umožňuje efektivní a bezpečné použití parenterálních ATB u nehospitalizovaných pacientů.

AMBULANTNÍ PARENTERÁLNÍ ANTIMIKROBIÁLNÍ TERAPIE

Koncept OPAT je určen ambulantním pacientům včetně pacientů v domácím prostředí. Tento přístup umožňuje zkrácení doby hospitalizace, zlepšení komfortu a kvality života pacientů v domácím prostředí. Je výhodný zejména tam, kde je vyžadována dlouhodobá ATB terapie a není dostupná adekvátní perorální forma ATB. Může být spojen se snížením nákladů na zdravotní péči, ale i s nižším rizikem nozokomiální nákazy rezistentními kmeny v době rostoucí prevalence rezistence na ATB (3). Ačkoli je OPAT spojen s řadou benefitů, nelze jej aplikovat na všechny pacienty. Jeho indikace vyžaduje splnění několika specifických kritérií, která zajišťují bezpečnost a efektivitu této terapeutické modality.

Mezi nejčastěji používaná antimikrobiální léčiva v rámci OPAT patří aminoglykosidy, echinokandiny, ertapenem a ceftriaxon, tedy léčiva umožňující parenterální aplikaci 1x denně. Ta může být intramuskulární, intravenózní ve formě bolusu nebo krátké infuze. Použití kontinuálních intravenózních infuzí v domácím prostředí pomocí elastomerních infuzorů je omezeno především nedostatečnými údaji o jejich stabilitě. V Česku nejsou tyto kontinuální formy podání zatím příliš rozšířeny, ačkoli je známo, že uplatnění automatizovaných dávkovacích systémů ideálně spolu s TDM ATB může zlepšit bezpečnost a účinnost léčby (3); OPAT je zatím formálně zaveden jen na několika málo pracovištích.

Z důvodu zvýšeného zájmu a propagace OPAT Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP je snaha řešit problematiku a její limity koncepčně, multioborově za účasti infektologů, farmaceutů, zástupců držitelů registrace, ale i plátců. Úhrada ATB pro ambulantní podání v Česku v rámci konceptu OPAT představuje zatím nedorozhodnutý problém, zejména z hlediska administrativních bariér spojených s jejich preskripcí a financováním.

Ačkoli v doporučeném postupu OPAT Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP jsou některá data o stabilitách uvedena (4), problémem je přenositelnost těchto dat na léčivé přípravky používané v Česku nebo absence dat o stabilitě při teplotě těla. Nově ustanovená pracovní skupina pro OPAT pod záštitou České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP a sekce nemocniční farmacie při České farmaceutické společnosti ČSL JEP se bude snažit zajistit rozšířená stabilitní data a posoudit přenositelnost zahraničních zkušeností do českých podmínek. Výstupem by měl být souhrn doporučených postupů pro samotnou přípravu roztoků ATB určených k OPAT, s důrazem na zahrnutí dostatečných údajů o jejich stabilitě.

NOVÉ PŘÍSTUPY VEDOUcí K OPTIMALIZACI DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ ATB

Vedle správné indikace ATB je pro úspěšnou léčbu zásadní také jeho správné dávkování a aplikace. To je klíčovým faktorem pro zajištění maximální terapeutické účinnosti při současné minimalizaci rizika toxicity a selekce rezistentních kmenů. Zatímco historicky byla dávkovací strategie založena na využití standardního doporučeného dávkování (podle souhrnu údajů o léčivém přípravku /SmPC/), současné trendy směřují k individualizaci terapie na základě farmakokineticko-farmakodynamických (PK/PD) cílů. Tyto přístupy zohledňují faktory, jako jsou biologické vlastnosti patogenu, lokalizace infekce, klinický stav pacienta a renální/hepatální funkce.

TERAPEUTICKÉ MONITOROVÁNÍ PLAZMATICKÝCH KONCENTRACÍ ATB

Důležitým nástrojem, který umožňuje individualizovat farmakoterapii a ověřit nastavení ATB léčby je TDM. Slouží k monitorování plazmatických koncentrací léčiv a optimalizaci dávkování. V praxi je již desítky let zavedené TDM u aminoglykosidů nebo vankomycinu. V současnosti se však dostává do popředí monitorování i jiných antiinfektiv (betalaktamy, linezolid, antimykotika a další). V době rostoucí rezistence na ATB a důrazu na bezpečnost a adekvátní účinnost ATB se význam TDM stále zvyšuje (5).

Celý průběh TDM je složen z několika navazujících procesů, které jsou prováděny postupnými kroky zdravotníků,

z nichž každý plní nezastupitelnou roli pro získání validních dat. Prvním důležitým bodem je indikace TDM, dále odběr vzorku ve správném čase následovaný transportem do laboratoře, samotné stanovení koncentrace a interpretace upravující další vedení léčby.

Při indikaci TDM a interpretaci plazmatických koncentrací léčiv, hodnocení jejich klinického významu a navrhování úprav dávkování hraje klinický farmaceut nezastupitelnou roli. Při interpretování bere v potaz čas odběru ve vztahu k podané dávce, eliminační funkce pacienta, indikaci ATB, předchozí dávkování, případné lékové interakce, vazbu ATB na sérové bílkoviny ve vztahu ke stanovené koncentraci, klinický stav pacienta a individuální PK/PD cíle.

Moderní trendy zahrnují využití pokročilých matematických modelů a softwaru pro predikci koncentrací léčiv. Bez zkušeností a kvalifikovaného odhadu mohou být však výsledky matematických modelů špatně interpretovány nebo nesprávně aplikovány. Je potřeba zdůraznit, že technologie mohou podporovat a usnadňovat rozhodování, ale nemohou nahrazovat klinický úsudek odborníka. Budoucností je pak širší využití farmakogenomických analýz, které umožňují ještě přesnější přizpůsobení terapie konkrétnímu pacientovi. Implementace TDM pod vedením klinického farmaceuta zlepšuje dosažení terapeutického cíle, snižuje riziko nežádoucích účinků a přispívá k nákladové efektivitě léčby pacientů (6).

KONTINUÁLNÍ A PRODLOUŽENÉ INFUZE ATB

Kontinuální a prodloužené infuze ATB představují jednu z možností, jak přistupovat k optimalizaci ATB terapie. Tento způsob podávání ATB je zejména výhodný u pacientů s augmentovanou renální a/nebo hepatální clearance, u těžkých infekcí patogeny s vyššími minimálními inhibičními koncentracemi (MIC), imunosuprimovaných jedinců s těžce přístupnou lokalizací infekce atd. Typicky nachází uplatnění zejména u ATB s krátkým biologickým poločasem eliminace, jejichž účinek závisí na době, po kterou koncentrace ATB přesahuje MIC (např. betalaktamová ATB).

V minulosti byly farmakodynamické cíle pro betalaktamová ATB určeny jako dosažení „času nad MIC“ v rozmezí 40–70 % dávkovacího intervalu dle dané třídy ATB. V současné době jsou často stanoveny ambicióznější cíle. Důvodů pro tento vyšší cíl může být několik. Studie ukazují, že udržení koncentrace ATB 4–6× nad MIC po celou dobu dávkovacího

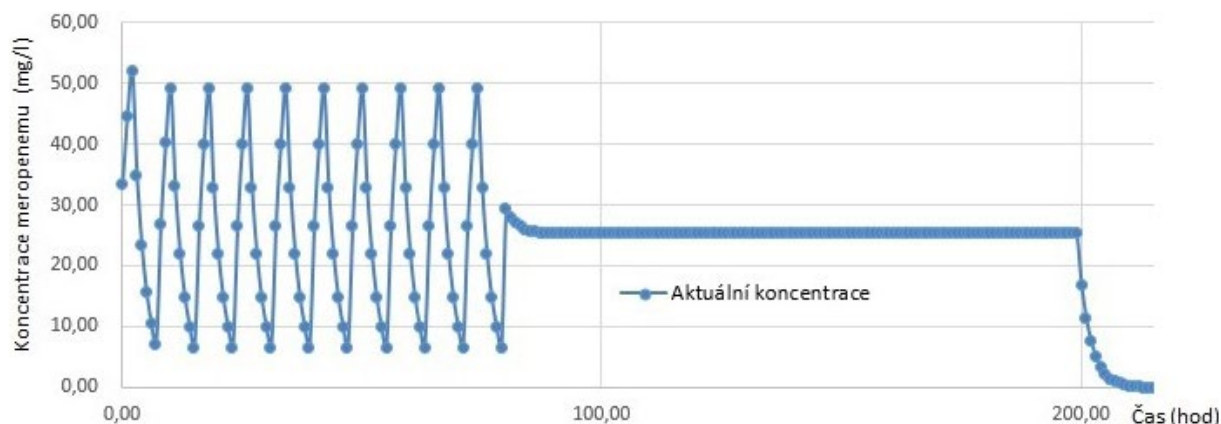
intervalu může vést k lepším klinickým výsledkům a vyšší pravděpodobnosti eradikace patogenu, zvláště u rezistentních mikroorganismů. U kriticky nemocných pacientů se změněnou farmakokinetikou (např. zvýšeným distribučním objemem nebo clearance ATB) může být obtížné dosáhnout tradičních farmakodynamických cílů, a proto se klade důraz na maximalizaci expozice ATB. Vysoká koncentrace ATB po delší dobu minimalizuje selekci subpopulací bakterií, které by mohly přežít a přispět ke vzniku rezistentních kmenů (7, 8). Na obr. 1 je pro názornost vyobrazen příklad profilu plazmatických koncentrací meropenemu při rozdílném způsobu podání stejné denní dávky.

Na druhou stranu mají kontinuální/prodloužené infuze své limity. Kromě farmakologických, což je problematika, která přesahuje rámec tohoto článku, také technologické a technické. Patří mezi ně vyšší nároky na přípravu a stabilitu infuzních roztoků, nutnost využití vhodného vybavení a potenciální riziko kontaminace při delší aplikaci infuze. V současné době je limitujícím faktorem i imobilizace pacientů při využití kontinuální infuze. Tento problém může být do budoucna u celé řady pacientů eliminován využitím moderních aplikačních technik. Přesto všechno jsou kontinuální/prodloužené infuze stále častěji zaváděny díky jejich prokazatelným přínosům v klinické praxi a snaze optimalizovat léčbu závažných infekcí.

PROBLEMATIKA NEDOSTATEČNÝCH INFORMACÍ V SMPC V KONTEXTU NOVÝCH TRENDŮ

S ATB jako hromadně vyráběnými léčivými přípravky by mělo být nakládáno v souladu se SmPC. V mnoha situacích to ale není možné kvůli nedostatečným datům pro nové trendy léčby. Neúplná data mohou vést v lepším případě pouze k nejistotě zdravotníků, v horším případě například k poddávkování léčivým přípravkem v rozporu se soudobým doporučeným optimem. Absence dostatečně podložených stabilitních dat kontinuálních infuzí ATB podávaných jak u hospitalizovaných pacientů, tak v konceptu OPAT brání inovativnímu a racionálnímu přístupu.

Podrobnější informace o pomocných látkách, osmolalitě a pH různých koncentrovaných roztoků jsou dalšími údaji, které by mohly být k dispozici pro posuzování sofistikovanějších příprav a aplikací. Například při posuzování SmPC



Obr. 1 Profil plazmatických koncentrací při intermitentním a kontinuálním podání meropenemu

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Tab. 1 Tabulka ilustrující data v SmPC registrovaných ATB (vankomycin, cefepim) k datu 30. 1. 2025 (12)

ATB	Název registrovaného léčivého přípravku	Účinná látka	Pomocné látky	Fyzikální a chemická stabilita naředěného roztoku
			(odstavec 6.1 SmPC)	(odstavec 6.3 SmPC)
vankomycin	EDICIN	<i>vancomycini hydrochloridum</i>	žádné	24 hod při 25 °C a 96 hod při 2–8 °C
	VANCOMYCIN APTAPHARMA		žádné	8 hod při 25 °C; 14 dnů 2–8 °C
	VANCOMYCIN HAMELN		žádné	24 hod při 25 °C nebo 96 hod při 2–8 °C
	VANCOMYCIN KABI		žádné	96 hod při 2–8 °C (rekonstituovaný roztok ředit ihned)
	VANCOMYCIN MIP PHARMA		žádné	96 hod při 2–8 °C
	VANCOMYCIN MYLAN		HCl (k úpravě pH)	48 hod při 25 °C a 96 hod při 2–8 °C
	VANCOMYCIN OLIKLA		žádné	24 hod při 25 °C nebo 96 hod při 2–8 °C (až 14 dní po rekonstituci při 2–8 °C)
	VANCOMYCIN VIATRIS		HCl (k úpravě pH)	48 hod při 25 °C a 96 hod při 2–8 °C
cefepim	CEFEPIME APTAPHARMA	<i>cefepimi dihydrochloridum monohydricum</i>	arginin (k úpravě pH)	7 dnů při 2–8 °C nebo 24 hod při 25 °C
	CEFEPIM NORIDEM		arginin	7 dnů při 2–8 °C nebo 24 hod při 23–27 °C (rekonstituovaný roztok ředit ihned)
	CEFEPIM MIP		arginin	2 hod při 25 °C a 24 hod při 2–8 °C

data ze souhrnných údajů o přípravku (SmPC) 1/2025.

dostupných léčivých přípravků s vankomycinem nelze najít údaje o osmolalitě roztoků u žádného registrovaného přípravku, u cefepimu jsou tato data uvedena pouze u 1 přípravku. U stabilitních dat nejsou, až na výjimky, jasně specifikovány koncentrace roztoků, při kterých bylo hodnocení provedeno (tab. 1). Při přípravě denních dávek do infuzních vaků a infuzorů by právě tato data byla velice cenná.

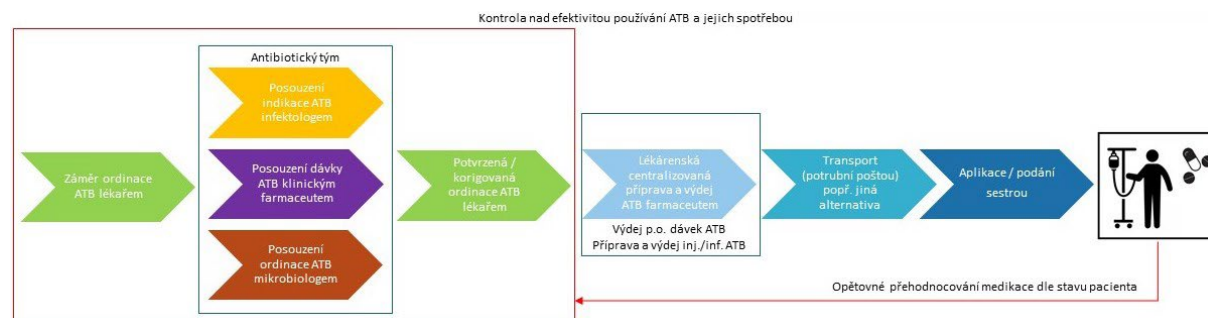
Off-label postupy by měly být vyčleněny pro specifické případy léčby, kdy standardní postupy nestačí. Pokud se postup stává rutinním, nebo je racionálně opodstatněný, měla by být hledána rychlá cesta jeho začlenění do oficiálních dokumentů. V neposlední řadě při diskusi o off-label postupech je třeba uvést nadbytečné administrativní úkony pramenící z legislativní povinnosti o informovanosti pacienta a vyšší odpovědnosti zdravotníků za léčbu, ke které v dobré víře přistupují.

CENTRALIZOVANÁ PŘÍPRAVA A VÝDEJ ATB

Antibiotika jsou podobně jako ostatní léčiva běžně dostupná na nemocničních odděleních a do infuzí upravována v čase potřeby podle ordinace ošetřujícího lékaře zdravotními sestrami. Tento systém velmi těžko umožňuje dohled především nad způsobem úpravy a samotné aplikace parenterálních ATB. Nové přístupy zmíněné v předchozích odstavcích mohou znamenat nutnost přehodnocovat zavedená schémata a zapo-

jovat různé zdravotnické profese. Například složitost a nároky na dostatečnou stabilitu kontinuálních infuzí znamenají potřebu specializovanější lékárenské přípravy. Centralizovaná příprava a výdej farmaceutem může přispět k vyššímu standardu přípravy a aplikace parenterálních ATB, úspore času a práce zdravotních sester. Farmaceut může být při přípravě garantem i dalších technologických parametrů, jako je osmolalita roztoků, které mohou být při stávajícím způsobu úpravy mnohdy opomíjeny. Pokud k těmto benefitům připočteme aseptický standard lékárenské přípravy zaručující mikrobiální nezávadnost, představuje se model v mnohém podobný tomu, který je již dvacet let využíván u onkologických léčiv. Centralizovaná příprava v nemocniční lékárně může vést také k efektivnímu využití zbytků léčiv a spotřebního materiálu, ale hlavně k eliminaci nebezpečných vlivů léčiv na personál díky lepšímu zabezpečení přípravy.

Centralizace jakéhokoliv procesu v nemocnici je spojena s dostupností efektivní logistiky hmotných věcí (léčiv, vzorků) do cílového místa, ale i s elektronickým zasíláním informací (žádanek, ordinací) v rámci nemocnice. U transportu ordinovaných léčiv lze pro přepravu volit malokapacitní zasílání potrubní poštou. Pro zasílání požadavků je vhodné preferovat elektronickou parametrickou ordinaci. Jejím benefitem může být mimo jiné zajištění systematického náhledu členů AMS týmu na ordinaci antiinfektiv v čase mezi ordinací, přípravou, výdejem a samotnou aplikací. Na obr. 2 je

**Obr. 2** Návrh multidisciplinárního přístupu k ordinaci ATB v nemocnici

pH	osmolalita	Jmenovité uvedení koncentrace roztoků při stabilitních testech
(odstavec 3 a 6 SmPC)		(odstavec 6 SmPC)
pH po rekonstituci přibližně 3	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze do 5 mg/ml)
pH po rekonstituci 2,5–4,5	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze 5–10 mg/ml)
pH po rekonstituci je 2,5–4,5	neuveveno	stabilita pro rozmezí 5–10 mg/ml
nízké pH	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze do 5 mg/ml)
nízké pH	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze 2,5–5 mg/ml)
pH po rekonstituci je 2,8–4,5	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze do 5 mg/ml)
pH po rekonstituci je 2,5–4,5	neuveveno	uvedeny 50 mg/ml, 5–10 mg/ml; k p.o. 16,66–33,33 mg/ml
pH po rekonstituci je 2,8–4,5	neuveveno	neuveveno (max. koncentrace infuze do 5 mg/ml)
pH po rekonstituci 4,2–5,2	383–389 mOsm/kg	neuveveno
pH roztoku 4,0–6,0	neuveveno	1–40 mg/ml
pH po rekonstituci 4,0–7,0	neuveveno	neuveveno

znázorněn návrh autorů článku na ideální multidisciplinární přístup k ordinaci ATB v nemocnicích. Předpokladem je zajištění dostatečného personálního zabezpečení, parametrické ordinace léčiv a pružného transportu medikace.

SPRÁVNÁ APLIKACE PARENTERÁLNÍCH ATB

Nejen správná indikace léčiv, správné stanovení dávky, ale i náležitý způsob a doba aplikace infuzních ATB jsou zásadní pro očekávaný a maximální efekt léčby. Jinými slovy, teoretická dovednost a zkušenost při určení typu a dávky ATB, kterou řeší řada odborníků (specialistů ATB týmu), musí být doplněna praktickou přesností provedení přípravy a aplikace.

Existuje několik základních požadavků na aplikaci infuzních léčiv, z nichž některé jsou zvláště důležité pro podání antimikrobiální léčby. Jedná se zejména o dodržení načasování ve smyslu denní doby, kdy je požadováno dosažení odpovídajících koncentrací v plazmě a cílových tkáních. Toto platí například u aplikace ATB profylaxe před chirurgickými zákroky nebo pro udržení dostatečných koncentrací u intermitentního podání. Druhým důležitým bodem je rychlost aplikace, která může ovlivnit reakci pacienta na podávaný lék (rychlá aplikace vankomycinu) nebo nedosažení PK/PD cíle (příliš pomalé podání aminoglykosidu). Třetím aspektem je místo aplikace, kde aplikace do menších periferních žil musí splnit kritéria osmolality (< 600 mOsm/kg) a pH (v rozmezí 5–9), aby léčivo nedráždilo a nepůsobilo nežádoucí lokální reakce (10). Mezi další důležité aplikační parametry patří i zajištění kompletního podání připraveného léčiva.

Optimální zdravotnické pomůcky používané při aplikaci ATB mohou výrazně přispět ke správnosti celkového managementu aplikace ATB a doplnit tak správnou ordinaci. Infuzní sety umožňující bezesbytkovou aplikaci pomocí samostatného infuzního roztoku určeného k proplachu by měly být nedílnou součástí aplikace zejména malobjemových infuzních ATB. Není totiž výjimkou, že až > 10 % dávky není aplikováno, pokud aplikační linka není po podání řádně propláchnuta (11). To může vést k tomu, že je pacientům podána menší dávka ATB a k dalším konsekvencím z toho vyplývajícím (rizika poddávkování, rezistence, náchylnost k budoucím infekcím bakteriemi rezistentními vůči ATB) (12). Jednoduchým

funkčním řešením je infuzní set napojený na kompatibilní infuzní roztok, který je určen k proplachu. K bezjehlovému vstupu této hlavní infuzní linky je možno pomocí krátké sekundární linky připojit roztok s ATB. Přepínáním regulátorů průtoku (tlaček) na infuzních linkách je ovládán tok roztoku ATB a následně proplachovacího roztoku. Při dostatečném proplachu je aplikován celkový objem ATB a infuzní set může být bezpečně odpojen bez kontaminace pacienta/prostředí. Správný způsob proplachu může předejít i potenciálním rizikům lékových inkompatibilit při podávání infuzní terapie. Konkrétní ukázku takového setu lze vidět na obr. 3.

Optimální délka aplikace může být zajištěna použitím elektronických infuzních pump u pacientů



Obr. 3 Příklad infuzní soupravy umožňující proplach celého infuzního setu po každém podání léku, bez nutnosti přepichování infuzního kontejneru

upoutaných na lůžko nebo pomocí elastomerních infuzorů, převážně u mobilních či ambulantních pacientů.

Poděkování

Článek vznikl za podpory společnosti B. Braun Medical, s. r. o.

Seznam použitých zkratk

ATB	antibiotika
AMS	antimikrobiální stewardship
MIC	minimální inhibiční koncentrace
OPAT	ambulantní parenterální antimikrobiální terapie
PD	farmakodynamika
PK/	farmakokinetika
SmPC	souhrn údajů o léčivém přípravku
TDM	terapeutické monitorování léčiv

Literatura

1. **Tanzarella ES, Cutuli SL, Lombardi G et al.** Antimicrobial de-escalation in critically ill patients. *Antibiotics* 2024; 13: 375.
2. **Tabah A, Cotta MO, Garnacho-Montero J et al.** A systematic review of the definitions, determinants, and clinical outcomes of antimicrobial de-escalation in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 1009–1017.
3. **Wolie ZT, Roberts JA, Gilchrist M et al.** Current practices and challenges of outpatient parenteral antimicrobial therapy: a narrative review. *J Antimicrob Chemother* 2024; 79: 2083–2102.
4. **Štefan M, Dlouhý P.** OPAT – ambulantní parenterální antimikrobiální terapie. *Společnost infekčního lékařství ČLS JEP*, 2023. Dostupné na: https://infektologie.cz/Standardy/OPAT_DP_2023_05_17-2.pdf
5. **Roberts JA, Norris R, Paterson DL et al.** Therapeutic drug monitoring of antimicrobials. *Brit J Clin Pharmacol* 2012; 73: 27–36.
6. **Firman P, Tan K-S, Clavarino A et al.** Pharmacist-managed therapeutic drug monitoring programs within Australian hospital and health services – a national survey of current practice. *Pharmacy* 2022; 10: 1–11.
7. **Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A et al.** International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics. *Pharmacotherapy* 2023; 43: 740–777.
8. **Ramphal R.** Optimizing the use of carbapenems in the face of increasing gram-negative resistance. *Crit Care* 2008; 12 (Suppl. 4): S1.
9. **Přehled léčiv. SÚKL.** Dostupné na: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leviv.html#/
10. **Národní ošetrovatelský postup zavedení a péče o periferní žilní katétr.** *Věstník MZ ČR* 2020; 5.
11. **Bolla B, Buxani Y, Wong R et al.** Understanding IV antimicrobial drug losses: the importance of flushing infusion administration sets. *JAC Antimicrob Resist* 2020; 2: dlaa061.
12. **Fady PE, Bennett N.** Antibiotic underdosing and disposal in NHS organisations across Great Britain (1.0.2). *Office of Baroness Bennett of Manor Castle. Zenodo*, 2023. Dostupné na: <https://zenodo.org/records/10284305>

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

PharmDr. Lukáš Bauer

Oddělení klinické farmacie FN Bulovka
 Budínova 67/2, 180 81 Praha 8
 Tel.: 605 188 541
 e-mail: lukas.bauer@bulovka.cz

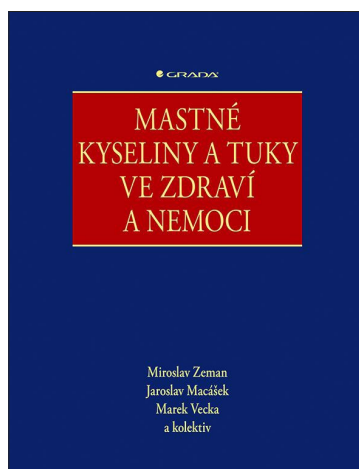
RECENZE

Mastné kyseliny a tuky ve zdraví a nemoci

Zeman M, Macásek J, Vecka M a kol. *Grada*, Praha, 2024, 290 s., ISBN 978-80-2715161-5

Monografii „Mastné kyseliny a tuky ve zdraví a nemoci“ napsalo 6 autorů ze 4. interní kliniky – kliniky gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze a 2 autoři z Vysoké školy chemicko-technologické v Praze. Hlavním autorem je docent Miroslav Zeman.

Odborný text je rozdělen do 17 kapitol. Od klasifikace a popisu vlastností mastných kyselin a jejich metabolismu (kap. 1–3) přes jejich třídění a metabolickou aktivitu (kap. 4 a 5) až ke klinické aplikaci – při arteriální trombóze a zánětu (kap. 6, 7), obezitě a diabetu mellitu (kap. 8 a 9), kardiovaskulárních onemocněních (kap. 10), gastrointestinálních onemocněních (kap. 11 a 12), onemocněních mozku (kap. 13) a nádorech (kap. 14). Následuje efekt léčby na metabolismus mastných kyselin (kap. 15) a pohled na tuky a mastné kyseliny z hlediska výživy



(kap. 16). Charakteristika nejvýznamnějších tuků a olejů (kap. 17) odbornou část textu zakončuje. Následují přílohy, seznam použitých zkratk (3 str.), třísloupcový rejstřík (4 str.) a anglický a český souhrn (2 str.).

Odborný text je bohatě ilustrován barevnými obrázky, grafy, schémata; napočítal jsem jich přes 160 (!). Obrazová ilustrace je v celé knize jednotného typu.

Většinu autorů tvoří kvalifikovaní pedagogové, proto se také text, ač odborný, dobře čte. Avizované téma bylo téměř vyčerpáno.

Komu knihu doporučit? Především je určena klinickým lékařům, přináší mnoho zajímavých a aktuálních informací. Ale i praktičtí lékaři z ní budou mít

užitek především pro aktuálnost jejího obsahu.

Jan Petrášek