

terapii (například kortikosteroidy). Z toho vyplývá důležitost včasné stanovené příčiny AKI a v tomto případě přerušení antituberkulotické léčby.

Prevence polékového AKI a možnosti terapeutického přístupu

Většinu antibiotik, včetně těch nefrotoxických, využíváme často k léčbě závažných septických stavů, které bývají spojeny s multiorgánovým selháváním. Jejich mortalita je velmi vysoká a pohybuje se přibližně v rozmezí 50–60 %. Proto dle aktuálních doporučení je nutné zahájit léčbu u kriticky nemocných pacientů v sepsi intravenózním podáním antimikrobiálních látek co nejdříve po rozpoznání sepse i septického šoku, ideálně do jedné hodiny (42). Doporučuje se empirická širokospektrá léčba jedním nebo více antimikrobiálním přípravkem, aby byly pokryty všechny pravděpodobné patogeny (včetně bakterií a potenciálně plísňů nebo virů). Při výběru vhodné antimikrobiální terapie hraje roli také cesta podávání léčiva, alergie, případné lékové interakce, či lokalizace infekčního procesu. Jakmile je identifikován patogen a stanoven antibiogram a/nebo je zaznamenáno odpovídající klinické zlepšení, je vhodné empirickou antimikrobiální léčbu zúžit. U pacientů v kritickém stavu se také doporučuje optimalizovat strategii dávkování antimikrobiálních látek na základě přijatých farmakokinetických či farmakodynamických zásad a specifických vlastností léčiv. Musíme také myslet na potenciální možnost odstranění zdroje infekce (např. chirurgickým výkonem). Pro počáteční léčbu septického šoku je indikována empirická kombinovaná terapie (s použitím nejméně dvou antibiotik různých antimikrobiálních tříd) zaměřená na nejpravděpodobnější bakteriální původce s tím, že není vhodné rutinní použití kombinované léčby u ostatních závažných infekcí, včetně bakteriemié a sepse bez šoku. Pokud je u septického šoku zpočátku použita kombinovaná terapie, je doporučováno ji během několika prvních dnů přerušit v reakci na klinické zlepšení a/nebo důkazy o vymizení infekce. To platí jak pro cílenou (u kultivačně pozitivních infekcí), tak pro empirickou (u kultivačně negativních infekcí) kombinovanou léčbu. U většiny závažných infekcí spojených se sepsí a septickým šokem je dostatečná délka antimikrobiální léčby 7 až 10 dní. To však často neplatí pro dialyzované nebo transplantované pacienty, kteří jsou imunodeficientní, a proto je u nich vhodné terapii prodloužit. Delší léčba je vhodná také u pacientů s pomalou klinickou odpovědí, nedrénovatelnými ložisky infekce, bakteriemií *S. aureus*, některými plísňovými a virovými infekcemi nebo dalšími imunologickými deficity, včetně neutropenie. S tím souvisí nutnost denního hodnocení deeskalace antimikrobiální léčby. K podpoře zkrácení doby terapie je vhodné mimo jiné také měření hladin prokalcitoninu. U pacientů s těžkými zánětlivými stavy neinfekčního původu (např. těžká pankreatitida, popáleniny) se nedoporučuje trvalá systémová antimikrobiální profylaxe (42).

U kriticky nemocných v septickém stavu podáváme úvodní dávku antibiotika bez jeho redukce. Úvodní dávka léku závisí na požadované

koncentraci ATB v séru, jeho distribučním objemu a na hmotnosti pacienta. Je třeba znát také maximální dávky léčiva u specifických stavů, např. pokud je pacient v terminálním stadiu chronické renální insuficience anebo léčen hemodialýzou. Udržovací dávka léčiva závisí zejména na funkci eliminačního orgánu, kterým jsou játra anebo ledviny, a u nefrotoxických antibiotik je nutné pravidelné monitorování jejich hladin v séru.

Prevence vzniku AKI u antimikrobiálních látek, jejichž nefrotoxicita je závislá na podané dávce, je tedy založena na terapeutickém monitoringu léčiva (TDM). Součástí obecných preventivních postupů je dále nezbytná dostatečná hydratace pacienta s kontrolou diurézy, renálních funkcí a hemodynamických parametrů. Udržování adekvátního středního arteriálního tlaku se zajištěním dostatečného perfuzního tlaku ledvin zvýší pravděpodobnost udržení jejich funkce a následné eliminace léčiva. Ve smyslu prevence nefrotoxicity je vhodné podávání aminoglykosidů podle doporučení KDIGO 2012 v intervalu 1x za 24 hodin s následným TDM. Podle možností bychom měli pravidelně monitorovat sérové koncentrace vankomycinu a vyvarovat se kombinace vankomycinu s piperacilin/tazobactamem. Nicméně obecně u kriticky nemocného pacienta je vhodné eliminovat možnosti vzniku kombinovaného renálního poškození, například vlivem opakovaného podání jodové kontrastní látky, prolongovaného šokového stavu, či nadměrně dlouhého operačního výkonu s použitím mimotělního oběhu.

Závěr

Antibiotická terapie patří mezi jednu z hlavních příčin akutního poškození ledvin. V okamžiku, kdy máme podezření na možnost AKI, je nutné pečlivě zkontrolovat všechny léky, které pacient aktuálně užívá a věnovat zvláštní pozornost těm, které jsou potenciálně nefrotoxické. Pokud takovou medikaci nalezneme, je nutné ji co nejdříve vysadit a nahradit jinými šetrnějšími léky, případně snížit dávkování, nebo v určitých případech, pokud je to možné, stanovit sérové koncentrace jednotlivých látek, včetně antibiotik. U těžkých septických stavů podáváme úvodní dávku antibiotika bez redukce, ale udržovací dávky potenciálně nefrotoxických antibiotik je nezbytné upravit podle renálních funkcí. Ve všech případech, kdy nemáme jinou možnost než použít antibiotikum s nefrotoxickým potenciálem, musíme každý individuální případ vyhodnotit samostatně a rozhodovat se dle celkového stavu se zvážením všech rizik a benefitů pro samotného pacienta.

Projekt je podpořen grantem:

Ministry of Health Czech Republic—conceptual development of research organization (01-RVO-FNOs/2019), by the conceptual development of Technical University of Ostrava, Czech Republic – SP 2020/46 Applied statistics and probability theory, and by the Ministry of Health Czech Republic IGA_LF_2021_004 (911103221/31).

LITERATURA

- Ogobuiri I, Tuma F. Physiology, Renal. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- Pannu N, Nadim MK. An overview of drug-induced acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl.):S216–S223.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M et al. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and cost in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 3365–3370.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012;2:1–138