

Linezolid TDM

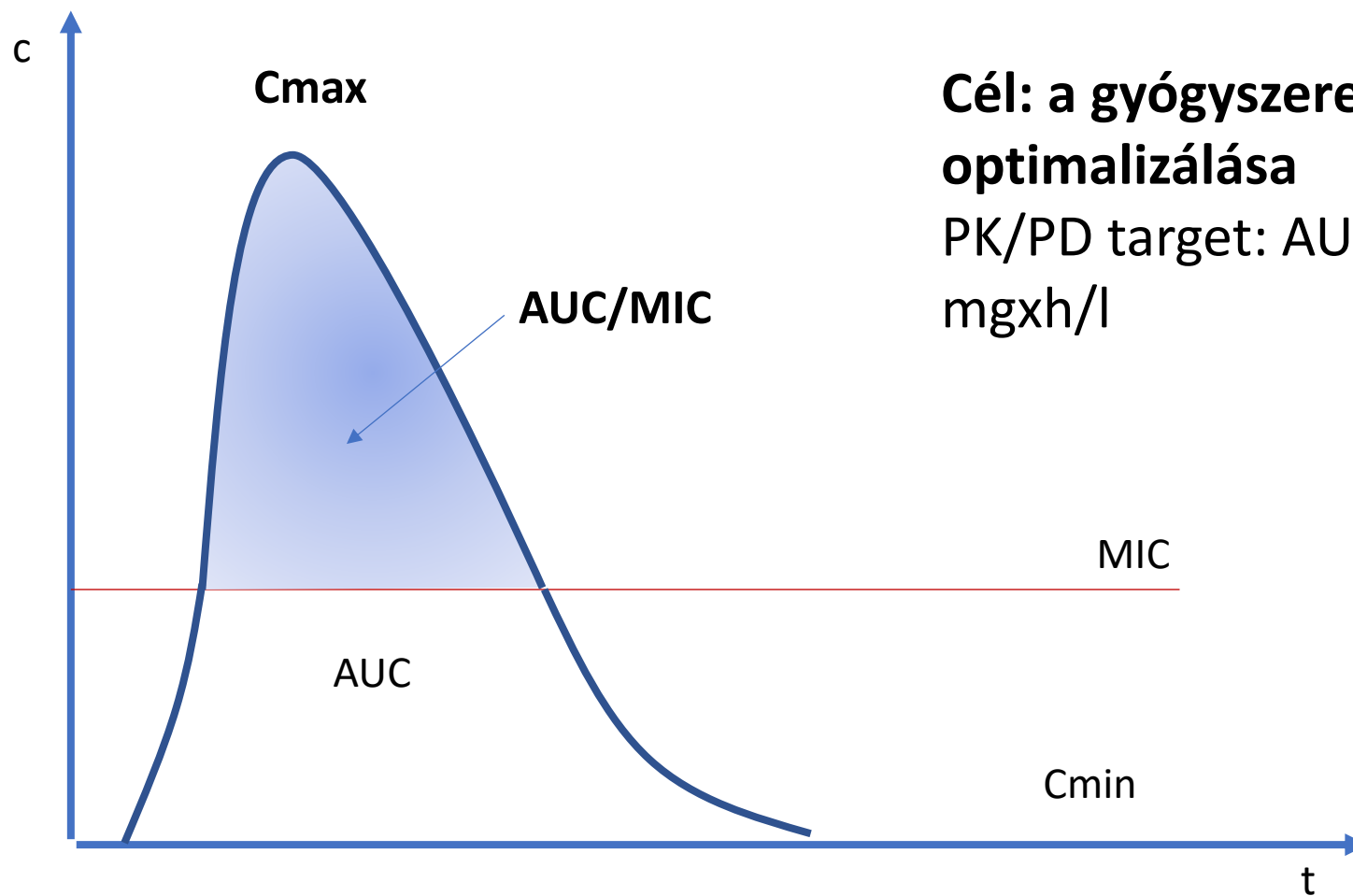
Holub Lili

Linezolid

- Oxazolidinone, protein szintézis gátló
- Hatásspektrum: Gram- pozitív baktériumok
- Enyhe biofilm aktivitás

- Vd: 40-50 L
- logP: 0,7 (mérsékelten lipofil)
- Kiváló szöveti penetráció (tüdő, csont, bőr)
- Közel 100%-os orális biohasznosulás

Expozíciófüggő antibiotikum



Cél: a gyógyszerexpozíció optimalizálása

PK/PD target: $AUC_{24}/MIC = 80-120$ mgxh/l

Linezolid

SPC szerint....

- Pneumonia, komplikált bőr- lágyrész infekciók
- Egy dózis: 2x600mg – mindenkinek, vesefunkciótól függetlenül

Mellékhatások:

- Myeloszuppresszió, thrombocytopenia – intermittáló adagolás esetén 8 mg/l-es mélysint felett, vagy $AUC_{24} < 300$
- Szerotonin szindróma

[Front Public Health](#). 2022; 10: 967311.

PMCID: PMC9399604

Published online 2022 Aug 10. doi: [10.3389/fpubh.2022.967311](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.967311)

PMID: [36033811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36033811/)

Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid

[Bin Lin](#),^{1,2} [Yangmin Hu](#),³ [Ping Xu](#),⁴ [Tao Xu](#),⁴ [Chunyan Chen](#),⁴ [Le He](#),⁵ [Mi Zhou](#),⁶ [Zhangzhang Chen](#),⁷ [Chunhong Zhang](#),⁸ [Xuben Yu](#),⁸ [Luo Fang](#),⁹ [Junfeng Zhu](#),⁹ [Yanlan Ji](#),¹⁰ [Qun Lin](#),¹¹ [Hengbin Cao](#),¹² [Youqin Dai](#),¹³ [Xiaoyan Lu](#),¹³ [Changcheng Shi](#),¹⁴ [Li Li](#),¹⁵ [Changjiang Wang](#),¹⁶ [Xumei Li](#),¹⁶ [Qiongyan Fang](#),¹⁷ [Jing Miao](#),¹⁸ [Zhengyi Zhu](#),¹⁸ [Guangyong Lin](#),¹⁹ [Haichao Zhan](#),²⁰ [Shiwen Lv](#),²⁰ [Yalan Zhu](#),²⁰ [Xinjun Cai](#),²¹ [Yin Ying](#),²² [Meng Chen](#),²³ [Qiong Xu](#),²⁴ [Yiwen Zhang](#),²⁵ [Yubin Xu](#),²⁶ [Pea Federico](#),^{27,28} [Saiping Jiang](#),^{✉29,*†} and [Haibin Dai](#)^{✉2,3,*†}, The

Division of Therapeutic Drug Monitoring of Zhejiang Pharmacological Society and the Infectious Diseases Pharmacist Group of the Society of Hospital Pharmacy of Zhejiang Pharmaceutical Association

Kritikus állapotú, szeptikus betegek

Eddigi tapasztalatok alapján (100 beteg (54 ITO-s), kb. 300 mérés):

- A szokásosnál jóval nagyobb dózisok (akár 3000mg/nap) - folyamatos infúzió (fényvédelem)
- Kritikus állapotban kortól, nemtől, vesefunkciótól függetlenül
- Extrakorporális keringés (CRRT, ECMO) esetén még alacsonyabb expozíció
- Teltő dózis segít a megfelelő expozíció mihamarabbi elérésében

napok	CrCL (mL/min)	dózis	Mintavétel ideje az infúzió végéhez képest	Linezolid szint (mg/L)	AUC24 (mg*h/l)	RRT
1.	34.66	600 mg q8h (2h)	20 min	5.9	74.6	-
			3 h	2.6		
			5,5 h	1.4		
5.	47.30	1800 mg/24h	Css	6.0	144	CVVHDF
6.	22.18	1800 mg/24h	Css	4.1	98.4	CVVHDF
7.	49.47	2400 mg/24h	Css	6.1	145	-
9.	49.47	2400 mg/24h	Css	8.7	208.8	-
13.	39.92	2400 mg/24h	Css	22.9	549.6	-
15.	28.51	600 mg q12h (2h)	6 h (mélysint)	13.8	-	-
17.	22.52	600 mg q12h (3h)	5 h (mélysint)	7.8	-	-
20.	26.92	600 mg q8h (2h)	20 min	15.2	295.4	-
			4.75 h	13.6		
			6 h (mélysint)	10.9		

76 éves férfi
170 cm, 110kg
MRSA sepsis
MIC = 2 mg/l

2. eset

- 75 éves nőbeteg
- AF miatt antikoaguláció
- GI vérzés
- 2022. 04. MI miatt **MVR** (biológiai billentyű) →
- kiterjedt anularis meszesedés → komplikált műtét, **paravalvularis leak**
- halasztott mellkaszárás, tamponád miatt reoperáció

- 7 hónappal a műtét után **korai mitralis műbillentyű infektív endocarditis**

Hemokultúra eredménye

Vizsgálat eredménye

Eredmény:

Vizsgálat eredménye :: Pozitívítási idő: 1,69 nap;

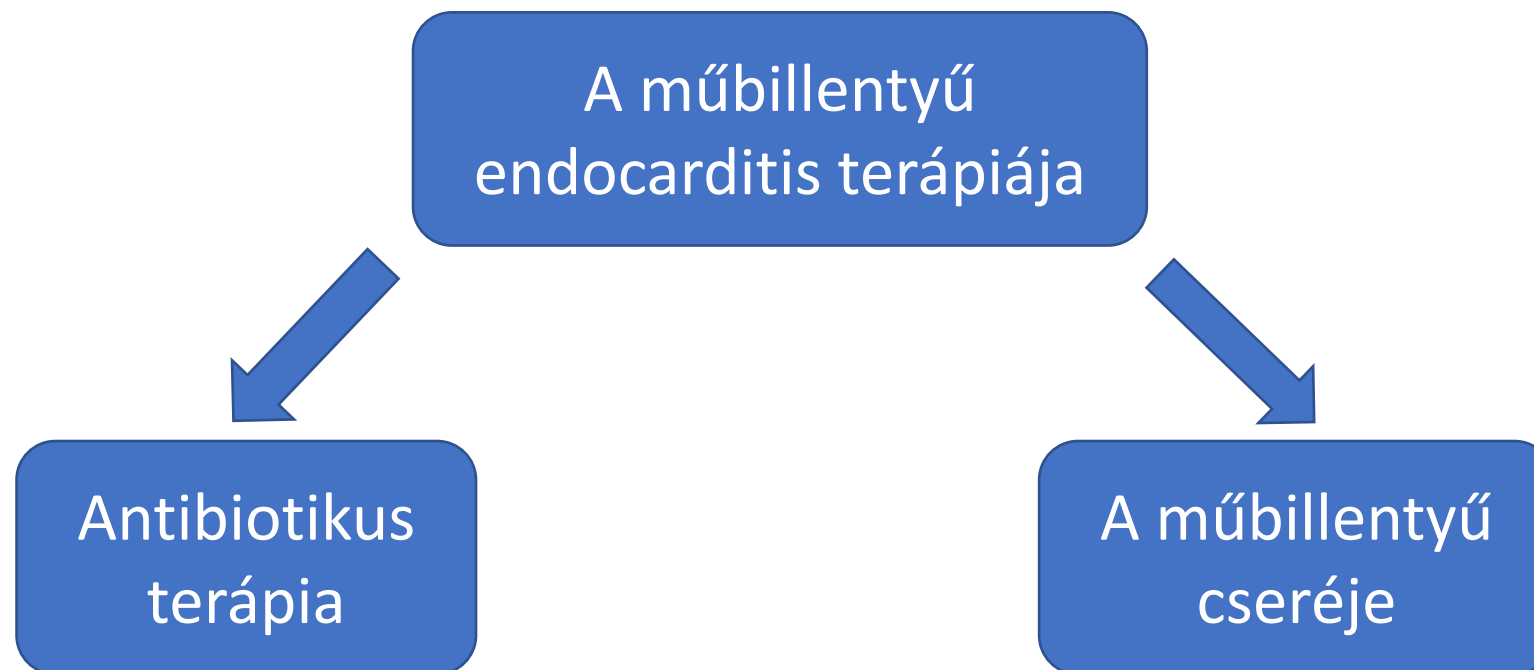
Enterococcus faecium

Ampicillin:R, Imipenem:R, Amoxicillin/clav.sav:R, Piperacillin/Tazobactam:R, Vancomycin:E mic:<0.5l'g/ml, Teicoplanin:E mic:<0.5l'g/ml, Gentamicin H:R, Streptomycin H:R, Linezolid:E mic:2l'g/ml, Tigecyclin:E mic:<0.12l'g/ml,

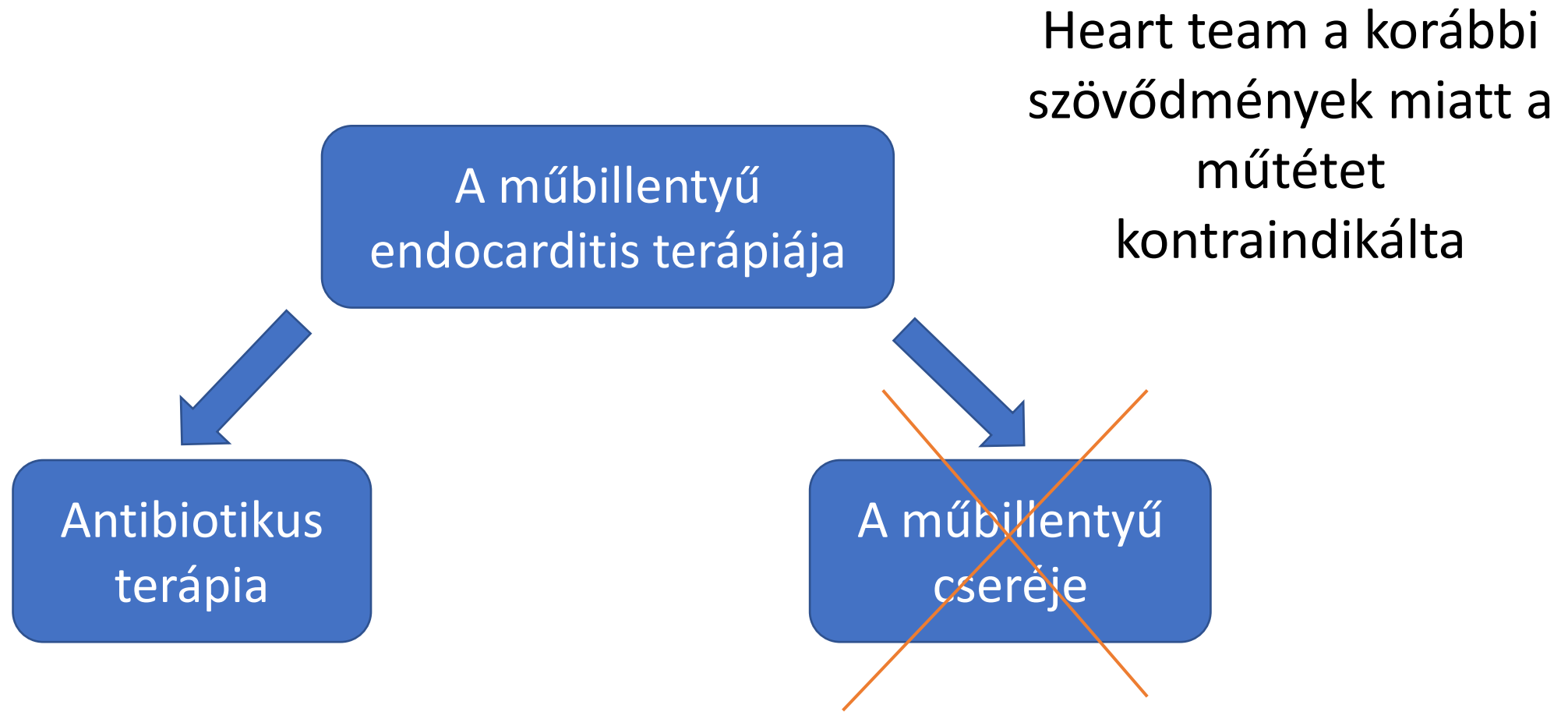
Minta:haemokultura aerob,

6 hét vancomycin terápia TDM mellett

Terápia



Terápia



Hosszútávú, szuppresszív antibiotikus terápia



[Cardiol J.](#) 2021; 28(4): 566–578.

PMCID: PMC8276997

Published online 2021 Jul 6. doi: [10.5603/CJ.a2021.0054](https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0054)

PMID: [34031866](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34031866/)

Long-term antibiotic therapy in patients with surgery-indicated not undergoing surgery infective endocarditis

[Nuria Vallejo Camazon](#),^{1,2} [Lourdes Mateu](#),³ [Germán Cediél](#),¹ [Laura Escolà-Vergé](#),⁴ [Nuria Fernández-Hidalgo](#),⁴ [Mercedes Gurgui Ferrer](#),⁵ [Maria Teresa Perez Rodriguez](#),⁶ [Guillermo Cuervo](#),⁷ [Raquel Nuñez Aragón](#),⁸ [Cinta Llibre](#),¹ [Nieves Sopena](#),³ [Maria Dolores Quesada](#),⁹ [Elisabeth Berastegui](#),¹ [Albert Teis](#),¹ [Jorge Lopez Ayerbe](#),¹ [Gladys Juncà](#),¹ [Francisco Gual](#),¹ [Elena Ferrer Sistach](#),¹ [Ainhoa Vivero](#),⁸ [Esteban Reynaga](#),³ [María Hernández Pérez](#),¹⁰ [Christian Muñoz Guijosa](#),¹ [Lluisa Pedro-Botet](#),^{2,3} and [Antoni Bayés-Genís](#)^{1,2}

Lehetőségek

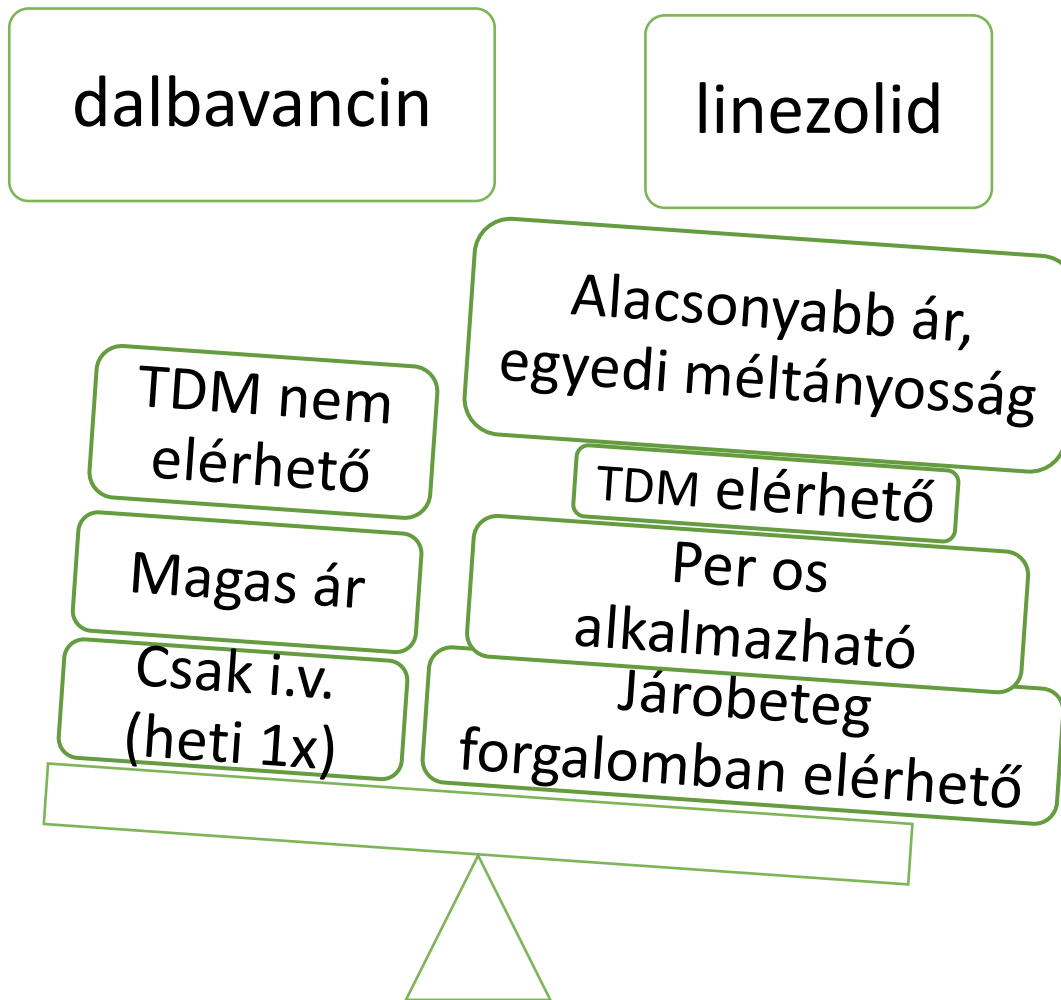
Table S9 Combinations of antibiotics for oral step-down treatment

Penicillin-and methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i> & CoNS	Methicillin-resistant CoNS	<i>E. faecalis</i>	Penicillin-susceptible streptococci	Penicillin-resistant streptococci
Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2
Amoxicillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Dicloxacillin 1 g × 4 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Moxifloxacin 400 mg × 1	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2
Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2	Moxifloxacin 400 mg × 1 Rifampin 600 mg × 2		Amoxicillin 1 g × 4 Rifampin 600 mg × 2	Amoxicillin 1 g × 4 Linezolid 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1
Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	
Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Fusidic acid 750 mg × 2		Linezolid 600 mg × 2 Rifampin 600 mg × 2	Linezolid 600 mg × 2 Moxifloxacin 400 mg × 1	

CoNS, coagulase-negative staphylococci.

© ESC 2023

Hosszútávú, szuppresszív antibiotikus terápia



Tartós linezolid szuppresszió

- Összesen 17 hónap linezolid terápia
- Kezdetben 2x600mg → 1x600mg → 1x300mg
- 27 vérvétel a GOKVI-ban (további 3-4 más intézményben)
- Thrombocytopenia nem jelentkezett
- 13 hónap után jobb kéz középső- és mutató ujjak vége zsibbad – perifériás neuropátia

Útravalóul

A linezolid biztonsággal alkalmazható – akár hosszú távon - TDM mellett

Megfelelő gyógyszerexpozíció mellett a mellékhatások kockázata jelentősen csökkenthető

Kritikus állapotú, septicus betegek esetében nagyobb dózisok, folyamatos infúzió javasolt TDM mellett!

Megbízható, biztonságos ha körültekintően alkalmazzuk