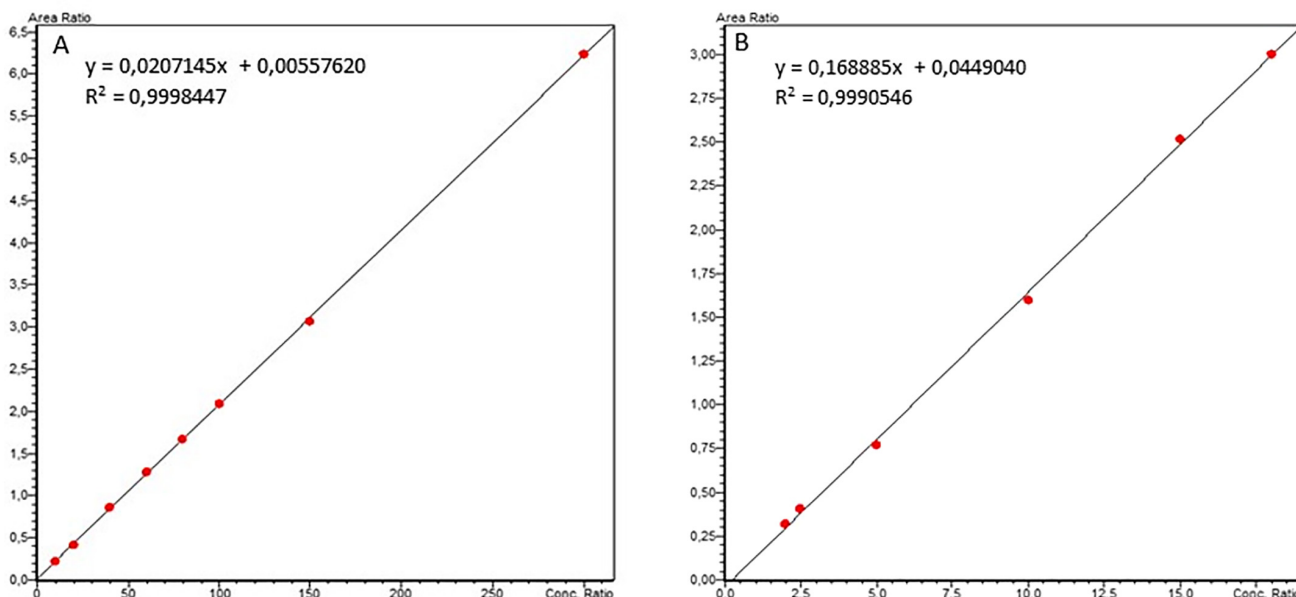


Obr. 2. Kalibrační křivka ampicilinu pro vysoké (A) a nízké (B) koncentrace



Zjistili jsme, že průměrné plazmatické koncentrace ampicilinu, podávaného intravenózně profylakticky před kardiochirurgickým výkonem, jsou významně vyšší než uváděné v registrační dokumentaci použitého přípravku. Ty však byly získány od zdravých dobrovolníků, od kterých se populace kardiochirurgických pacientů značně liší. Naše výsledky jsou naopak zcela v souladu s výsledky zjištěnými Wildfeuerem a kol. u podobné skupiny nemocných (8). Námi zjištěná průměrná C_{max} 128 mg/l koreluje s hodnotou 134 mg/l naměřenou v této práci, stejně jako zjištěný biologický poločas eliminace 77 min vs. 79 min. O něco vyšší byla námi vypočtená celková clearance 191 ml/min oproti 144 ml/min a distribuční objem 18,95 l oproti 15,6 l, což lze vysvětlit rozdílnými individuálními charakteristikami zařazených pacientů. Můžeme tedy konstatovat, že námi zavedená metoda je použitelná pro další studium farmakokinetických parametrů ampicilinu.

Pro praxi bezprostředně využitelným zjištěním je, že po aplikaci 2 g ampicilinu před kar-

Tab. 2. Plazmatické koncentrace ampicilinu a vypočtené farmakokinetické parametry v souboru pacientů

Parametr	Průměrná hodnota	Směrodatná odchylka
C_{15} (mg/l)	127,60	48,53
C_{30} (mg/l)	81,80	30,00
C_{45} (mg/l)	61,95	24,91
C_{60} (mg/l)	52,11	24,08
C_{120} (mg/l)	35,62	19,76
C_{180} (mg/l)	13,50	4,74
C_{end} (mg/l)	23,80	18,92
V_d (l)	18,95	4,44
Cl (ml/min)	191,00	72,83
$T_{1/2}$ (min)	76,80	28,80
T_{MIC1} (h)	8,55	3,46

(C_{15} – C_{180} – plazmatické koncentrace ampicilinu v časech 15–180 minut od podání; C_{end} – plazmatické koncentrace ampicilinu při ukončení operačního výkonu, V_d – zdánlivý distribuční objem; Cl – clearance ampicilinu; $T_{1/2}$ – biologický poločas eliminace; T_{MIC1} – čas dosažení plazmatické koncentrace 1 mg/l

diochirurgickým operačním výkonem klesne plazmatická koncentrace tohoto antibiotika na hodnotu 1 mg/l v průměru až za 8,5 hodiny. Nejkratší vypočtená doba dosažení této koncentrace byla 4,3 h, což dalece přesahuje i nejdelší dobu trvání operačního výkonu (181 minut). U pacientů se zhoršenou renální eliminací byl tento čas dokonce 12–13 hodin. Je tedy zřejmé, že jednorázové podání 2 g

ampicilinu je z hlediska farmakokinetiky zcela dostatečné pro všechny pacienty podstupující kardiochirurgický operační výkon bez extrakorporální cirkulace a pro pacienty se sníženou eliminační schopností ledvin je možná i redukce této dávky. K přesnému výpočtu vhodného dávkování by měly vést další práce v naší studii.

Podpořeno programovým projektem Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 17-31540A.

LITERATURA

- Onita T, Ikawa K, Nakamura K, Nishikawa G, Kobayashi I, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N. Prostatic Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Evaluation of Ampicillin-Sulbactam for Bacterial Prostatitis and Preoperative Prophylaxis. J Clin Pharmacol. 2021;61:820-831.
- Mai XL, Phamb TV, Han GH, Kum SJ, Woo SH, Kang JS, Woo MH, Na DH, Chun IK, Kim KH. Simultaneous determination of ampicillin sodium and sulbactam sodium in powder for injection by HPLC. Anal Sci Technol. 2019;32:147-154.
- SPC Unasyn, Summary of Product Characteristics: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod>

=0016600(accessed on Oct. 05, 2021).

- Grayson ML, Cosgrove S, Crowe SM et al. Kucers' the use of antibiotics: A clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic, and antiviral drugs, seventh edition. Boca Raton: CRC Press, 2018. ISBN 9781498747950.
- Engelman R, Shahian D, Shemin R, Guy TS, Bratzler D et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. Ann Thorac Surg. 2007;83(4):1569-1576.
- do Nascimento TG, Aragao CFS, de Medeiros FD, Oliveira RA, Macedo RO. Validation of a method for determina-

tion of ampicillin in human plasma using LC-DAD. J Chrom Sci. 2009;47:749-755.

- Peng L, Wang X, Dang H. Simultaneous determination of meropenem and imipenem in rat plasma by LC-MS/MS and its application to a pharmacokinetic study. Biomed Chromatogr. 2021;35(11):e5185.
- Wildfeuer A, Müller V, Springsklee M, Sonntag HG. Pharmacokinetics of ampicillin and sulbactam in patients undergoing heart surgery. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(9):1772-1776.