Konsensus používání antibiotik I.
Penicilinová antibiotika.

HOZA J., JINDRÁK V., MAREŠOVÁ V., NYČ O., SECHSER T., SUCHOPÁR J., ŠVIHOVEC J., URBÁŠKOVÁ P.

Subkomise pro antibiotickou politiku Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP

Cílem „Konsensu používání antibiotik“ je přesné vymezení jejich indikačního prostoru a správného podávání v léčbě a profylaxi běžných infekcí s využitím recentních poznatků o jejich antimikrobiální účinnosti, farmakokinetice, farmakodynamice a klinické i epidemiologické bezpečnosti. Využívání principů medicíny založené na důkazech, hodnocení nákladové efektivity léčebných postupů a problémy antibiotické rezistence vedou k přehodnocení některých postupů a zvyklostí v antimikrobiální terapii. Materiál v žádném případě nemá nahrazovat učebnice ani být vyčerpávající preskripční informací. Proto nejsou uváděny u antibiotik všechny indikace, u kterých se daná látka může s úspěchem používat, ale jsou uváděny pouze indikace hlavní, případně je stanoveno pořadí používání daných antibiotik. Snahou autorů je na základě našich současných znalostí a po přihlédnutí k základním faktorům ovlivňujícím používání antibiotik u nás předložit terénním lékařům jednoduchou a přehlednou informaci, která jim může být nápomocná při rozhodování o používání antibiotik v každodenní praxi. Neoprávněné nebo nevhodné používání antibiotik má vážné negativní důsledky jak z hlediska možného poškození pacienta, tak nárůstu antibiotické rezistence ohrožující budoucí účinnost celých skupin antibiotik.

Vypracování tohoto materiálu, s jeho popsanou koncepcí a cílem kritického upřesnění indikačního prostoru antibiotik, koresponduje s aktuálními doporučeními WHO a Evropské unie zaměřenými na kontrolu antibiotické rezistence (1, 2).

Celosvětový vzestup výskytu bakterií rezistentních k původně účinným antibiotikům je globální hrozbou, která snižuje kvalitu života lidské populace (1). Vzestup antibiotické rezistence primárně závisí na spotřebě antibiotik, velikosti exponované plochy území a době expozice subinhibičním koncentracím antibiotik v daném prostředí. Spotřeba antibiotik užívaných pro léčbu infekcí v dané zemi by měla být v přímé úměře s frekvencí infekčních onemocnění, epidemiologickou situací a demografickou strukturou. Ve skutečnosti ji ovlivňuje řada jiných faktorů, jejichž výsledkem jsou nepřiměřené a nezdůvodněné aplikace antibiotik, zejména u virových nebo samoúzdravných banálních bakteriálních infekcí (1).

V České republice počátkem 90. let prudce vzrostla celková spotřeba antibiotik v důsledku nerespektování principů antibiotické politiky (3) a trvale zůstává na úrovni o téměř 1/4 vyšší ve srovnání s předcházejícím obdobím (4). Zvýšení spotřeby se nejvýrazněji projevilo ve skupině nových makrolidů, ko-aminopenicilinů a fluorovaných chinolonů. Důsledkem kvantitativních a kvalitativních změn ve spotřebě antibiotik, provázených exponenciálním růstem nákladů na tuto skupinu léčiv, je zvýšení frekvence výskytu antibiotické rezistence u bakteriálních původců infekčních nemocí v komunitě i v nemocnicích, přičemž další náklady vynaložené na léčbu rezistentních infekcí nejsou spolehlivě vyčísleny. V České republice v průběhu devadesátých let každoročně vzrůstá

antibiotická rezistence (AR) hlavních původců komunitních bakteriálních infekcí k antibiotikům první nebo alternativní volby a také k dalším antibiotikům. V období let 1996-2000 se zvýšila rezistence *Streptococcus pneumoniae* k penicilinu dvojnásobně, *Haemophilus influenzae* k ampicilinu trojnásobně a *Streptococcus pyogenes* k makrolidům více než čtyřnásobně (5). Vzestup výskytu antibiotické rezistence v České republice byl zaznamenán také v jiných skupinách bakterií, včetně původců invazivních infekcí (6).

Mnohé příčiny celosvětového výskytu a rychlého šíření antibiotické rezistence nejsou doposud podrobně prozkoumány. Je však doloženo, že nejúčinnějším opatřením pro prevenci vzniku a šíření antibiotické rezistence je celkové snížení spotřeby antibiotik a zlepšení kvality jejich užívání. Dlouhodobé a důsledné uplatňování principů kvalifikované intervence do léčby infekcí v jedné lokalitě České republiky vedlo ke snížení spotřeby antibiotik, zlepšení kvality jejich užívání vzhledem k etiologii infekce a k významnému snížení výskytu antibiotické rezistence původců infekcí v komunitě (7) i v nemocnici (8). Dosažení podobných výsledků na národní úrovni vyžaduje odstranění všech zbytečných aplikací antibiotik a upřesnění jejich indikací na pozadí podrobné znalosti stavu a trendů antibiotické rezistence. Přes zdánlivě nepřehledný počet různých antibiotik má totiž jen několik z nich jedinečné vlastnosti, které determinují jejich užití v léčbě určitých infekcí. Většina ostatních antibiotik jsou farmakologicky upravené formy starších přípravků s identickou účinností na mikroby.

Záměrem jednotného popisu generických přípravků penicilinových antibiotik je tudíž zvýšení kvality užívání antibiotik upřesněním jejich indikací s ohledem na stav a trendy antibiotické rezistence v České republice a na pozadí nových poznatků v léčbě méně závažných a banálních bakteriálních infekcí. Je nutno zdůraznit, že s výjimkou indikací zůstává beze změn většina ostatních vlastností antibiotik, jako jsou farmakokinetické parametry včetně úpravy dávkování při změně orgánových funkcí, klinické nežádoucí účinky a další.

Jednotný popis antibiotik upřesňuje indikace definováním:

1. spektra hlavních původců infekcí připadajících do úvahy pro klinický účinek daného antibiotika
2. indikací první volby, indikací alternativních, případně dalších
3. přesných návodů pro dávkování, způsob a délku podávání v našich podmínkách a obvyklé epidemiologické situace
4. podrobného postupu ve speciálních situacích

Popisy antibiotik a jejich použití respektují antibiotickou rezistenci původců infekcí v ČR, akceptují informace ze všeobecně respektovaných zdrojů (9-14) a v předložené podobě jsou výsledkem kvalifikovaného mezioborového konsensu. Kromě indikací obecně používaných a schválených SÚKL v rámci registračního řízení obsahuje text také některé neschválené indikace a dávkování, nebo jen jedno z několika rovnocenných doporučení pro léčbu určité infekce.

První část „Konsensu používání antibiotik“ je věnována penicilinům, nejdéle používané skupině antibiotik, jejichž významná inovace ovlivnila klinickou praxi zejména v posledních 15 letech. Mnoho účinných látek z této skupiny je stále považováno za léky volby u řady závažných i lehčích, běžně se vyskytujících infekcí. Zásadní změna dostupnosti široké škály antibiotik z různých skupin na našem trhu však postupně odsouvá základní peniciliny

z jejich dominantního postavení, aniž by proto byly důvody klinické, epidemiologické nebo ekonomické.

V mezinárodním kontextu se ukazuje, že země s nízkou spotřebou antibiotik, které současně preferují používání základních penicilinů, a to zejména v primární péči, mají minimální problémy s antibiotickou rezistencí. Trendy posledního desetiletí v České republice jsou však spíše opačné.

Cílem předkládaného materiálu je přispění k správné praxi v používání penicilinových antibiotik a jejich objektivní zařazení do současné škály dostupných antimikrobiálních léků, ve prospěch účinné, klinicky i epidemiologicky bezpečné léčby. Správná praxe v používání antibiotik předpokládá zejména přesné vymezení jejich indikačního prostoru a správného dávkování v jednotlivých indikacích, na které se tento materiál zaměřuje především.

b e n z y l p e n i c i l i n

(penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus* a *Neisseria gonorrhoeae* neprodukující ß-laktamázu, *Neisseria meningitidis, Corynebacterium diphtheriae, Erysipelothrix spp., Bacillus anthracis, Pasteurella multocida*, anaerobní koky, *Clostridium spp., Fusobacterium spp., Actinomyces israelii* a další aktinomycéty, orofaryngeální kmeny bakteroidů, *Spirillum minus, Streptobacillus moniliformis, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi.*

Účinnost na enterokoky je střední.

Rezistentní jsou producenti ß-laktamáz, dále gramnegativní střevní a nefermentující tyčky, *Bacteroides fragilis* a některá klostridia.

Indikace.

Indikace volby:

Meningitida a sepse způsobená meningokoky, pneumokoky a streptokoky.

Pneumokoková pneumonie.

Endokarditida způsobená viridujícími streptokoky.

Těžké streptokokové a klostridiové infekce měkkých tkání.

Anaerobní infekce vyvolané nesporulujícími anaeroby (s výjimkou *Bacteroides fragilis*), např. aspirační pneumonie a plicní absces.

Aktinomykóza.

Neuroborrelióza.

Anthrax, diphtherie, červenka.

Neurosyfilis, kongenitální syfilis.

Indikace alternativní:

Alternativa ampicilinu u enterokokové endokarditidy (v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

***Obvyklá dávka*:** Velikost dávek, způsob a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Dospělí: obvykle 1-5 MIU každých 4-6 hodin, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5-15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5-25 kIU/kg každých 6 hodin.

Způsob podání: Nitrožilně; pokud jedna dávka je rovna nebo vyšší než 3 MIU, aplikuje se obvykle ve 20-30 minutové nitrožilní infuzi. Nitrosvalově se podává výjimečně.

Interval: Dospělí a děti starší 1 měsíce obvykle 4-6 hodin, novorozenci obvykle 8-12 hodin.

Délka podání: Viz níže uvedené indikace.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Meningokoková meningitida a sepse: Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách; novorozenci do tělesné hmotnosti 2 kg: 25-50 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg 50 kIU/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdně věku, dále 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Streptokoková a pneumokoková meningitida a sepse, klostridiové infekce, anaerobní infekce vyvolané nesporulujícími anaeroby (s výjimkou *Bacteroides fragilis*): Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách; novorozenci do tělesné hmotnosti 2 kg: 25-50 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg 50 kIU/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdně věku, dále 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Pneumokoková pneumonie (kmen dobře citlivý k penicilinu): dospělí 2,4 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5-15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5-25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Pneumokoková pneumonie (kmen intermediárně citlivý k penicilinu), streptokokové infekce měkkých tkání, diphtherie, červenka, komunitní aspirační pneumonie, plicní absces: Dospělí 8-12 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 2 týdnů.

Endokarditida způsobená viridujícími streptokoky: 18 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách po dobu 4 týdnů, nebo v kombinaci s gentamicinem (3 mg/kg/den) nitrožilně nebo nitrosvalově v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů. Novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin.

Aktinomykóza: Dospělí 10-20 MIU ve 4-6 dílčích dávkách po 6-4 hodinách, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5-15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5-25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 2-6 týdnů.

Antrax: Dospělí 4 MIU každé 4 hodiny po dobu 10-14 dnů; novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti: 7,5-15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5-25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů, pak perorálně amoxicilin do celkové doby léčby 60 dnů.

Neuroborrelióza: Dospělí: 20-24 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách po dobu 3-4 týdnů. Děti starší 1 měsíce 250-400 kIU/kg ve 4-6 dílčích dávkách po 6-4 hodinách. Aplikuje se obvykle po dobu 3 týdnů.

Neurosyfilis: Dospělí: 2-4 MIU každé 4 hodiny nebo kontinuální nitrožilní infúzí. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Kongenitální syfilis: 50 kIU/ kg po dobu 1. týdne věku každých 12 hodin, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Enterokoková endokarditida: Dospělí 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách, novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU každých 6 hodin, v kombinaci s gentamicinem 5-7 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů (pouze u kmenů které nejsou rezistentní k vysokým koncentracím ampicilinu nebo gentamicinu). Aplikuje se po dobu 4-6 týdnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba denní dávku penicilinu G snížit na 20 - 50% při obvyklých dávkovacích intervalech. Po hemodialýze se podává obvyklá udržovací dávka.

prokain-benzylpenicilin

(prokain penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako benzylpenicilin. Vzhledem k nízkým plazmatickým vrcholovým hladinám (1-2 mg/l) je klinická účinnost omezena pouze na infekce způsobené *Streptococcus pyogenes*, *Treponema pallidum* a dobře citlivými kmeny *Streptococcus pneumoniae*.

Indikace.

Indikace volby:

Skarlatina.

Středně těžké infekce měkkých tkání způsobené *Streptococcus pyogenes*.

Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie.

***Indikace alternativní*:**

Alternativa penicilinu V u streptokokové tonzilofaryngitidy.

Alternativa benzylpenicilinu G u kongenitální syfilidy (nelze-li podat nitrožilně).

Dávkování.

***Obvyklá dávka*:** Dospělí obvykle 0,75-1,5 MIU, děti starší 3 let 25-50 kIU/kg každé 24 hodiny.

Způsob podání: Hluboko nitrosvalově.

Interval: (12)-24 hodin.

Délka podání: Po dobu 7-10 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby. Viz níže uvedené indikace.

Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie: Dospělí 1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.

Skarlatina, streptokoková tonzilofaryngitida, streptokokové infekce měkkých tkání: Dospělí 0,75-1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg každých 24 hodin po dobu 10 dnů, nebo nejméně po dobu 5 dnů, pokud se 6. den aplikuje 1,2 MIU benzathin penicilinu.

Kongenitální syfilis: 100-150 kIU /kg každých 24 hodin po dobu 10-14 dnů.

Upozornění: Zvýšení dávky nemá vliv na plazmatickou hladinu penicilinu.

Benzathin-benzylpenicilin

(benzathin penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako benzylpenicilin G. Vzhledem k nízkým vrcholovým hladinám v séru (0.1-0.15 IU/ml) je klinická účinnost omezena pouze na infekce způsobené *Streptococcus pyog*enes a *Treponema pallidum*.

Indikace.

Indikace volby:

Profylaxe revmatické horečky.

Časná a pozdní syfilida.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 1,2 MIU, děti starší 3 let 25-50 kIU/kg jednorázově.

Způsob podání: Hluboko nitrosvalově.

Interval: U syfilidy jednorázově, u revmatické horečky ve 2-3 týdenních intervalech opakovaně nebo nejméně v týdenních intervalech opakovaně.

Délka podání: Při opakovaném podání jednou týdně po dobu 3 týdnů, při podávání každý 3. týden dlouhodobě nejméně po dobu 1 roku.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí 1,2 MIU každé tři až čtyři týdny dlouhodobě, děti starší 3 let 25-50 kIU/kg každé 2 až 3 týdny.

Časná syfilida: Dospělí 2,4 MIU jednorázově.

Pozdní syfilida: Dospělí 2,4 MIU 1 krát týdně po dobu 3 týdnů.

fenoxymethylpenicilin

(penicilin V)

Skupina.

Acidostabilní peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako penicilin G. Vzhledem k nižším plazmatickým vrcholovým hladinám než penicilin G (1-2 mg/l) je klinická účinnost omezena pouze na *Streptococcus pyogenes*, a jiné dobře citlivé baktérie (orofaryngeální anaeroby, *Borrelia spp*.).

Indikace.

Indikace volby:

Streptokoková tonzilofaryngitida.

Infekce ústní dutiny a stomatologické infekce.

***Indikace alternativní*:**

Alternativa prokainpenicilinu u profylaxe revmatické horečky a středně těžkých streptokokových infekcí měkkých tkání.

Další indikace:

K dokončení počáteční parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain benzylpenicilinu.

Lymská borelióza (erythema chronicum migrans) u dětí.

Dávkování.

250 mg je ekvivalentních 440 000 IU (respektive 500 000 IU je ekvivalentních 329 mg).

Obvyklá dávka: Dospělí: 0,8 MIU (nebo 500 mg) každých 6 hodin nebo 1,2-1,5 MIU (nebo 750 mg) každých 8 hodin, děti 20 kIU/kg (nebo 10-12,5 mg/kg) každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg (nebo 15-17,5mg/kg) každých 8 hodin. Pevné lékové formy jsou určeny pro dospělé a děti starší 3 let.

Způsob podání: Perorálně s jídlem.

Interval: Terapeuticky každých 6-8 hodin, profylakticky každých 12 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Streptokoková faryngitida: Dospělí 2,4 MIU (nebo 1250-1500 mg) denně ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách nebo 3,6-4,5 MIU (nebo 2000-2500 mg) denně ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 20 kIU/kg (nebo 10-12,5 mg/kg) každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg (nebo 15-17,5 mg/kg) každých 8 hodin po dobu 10 dnů.

Lymská borelióza (erythema migrans): Děti 25-30 kIU/kg (nebo 15-17,5 mg/kg) každých 8 hodin po dobu 3 týdnů.

Dokončení parenterální léčby aktinomykózy: Dospělí 0,8 MIU (nebo 500 mg) každých 6 hodin po 6-12 měsíců.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí i děti 0,4 MIU (nebo 250 mg) každých 12 hodin dlouhodobě.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se podává obvyklá dávka penicilinu V každých 8 hodin. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování penicilinu V obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

p e n a m e c i l i n

Skupina.

Acidostabilní peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Jako phenoxymethylpenicilin.

Indikace.

Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace:

Streptokoková faryngitida.

Profylaxe revmatické horečky

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 0,5 MIU každých 8 hodin, děti starší 3 let 60-80 kIU/kg /den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách.

Způsob podání: Orálně na lačno (30 minut před jídlem).

Interval: 8 hodin.

Délka podání: Viz níže uvedené indikace.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Streptokoková faryngitida: dospělí a děti starší 8 let 0,5-1 MIU každých 8 hodin, děti ve věku 3-8 let 60-80 kIU/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10 dnů.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí i děti 0,5 MIU každých 12 hodin dlouhodobě.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se podává obvyklá dávka penamecilinu každých 8 hodin. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování penamecilinu obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

o x a c i l i n

Skupina.

Peniciliny rezistentní k penicilináze.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP).

Spektrum účinku.

Staphylococcus aureus a koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* (pouze kmeny dobře citlivé k penicilinu).

Některé nemocniční kmeny stafylokoků jsou rezistentní k oxacilinu a tudíž ke všem β-laktamovým antibiotikům.

Indikace.

Indikace volby:

Stafylokokové infekce (endokarditida, sepse, osteomyelitida, infekce měkkých tkání a kloubů, těžké formy pyodermie a impetiga, mastitida aj.).

Další indikace:

Smíšené infekce způsobené stafylokoky a *Streptococcus pyogenes* nebo *Streptococcus pneumoniae*.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg perorálně 500-1000 mg každé 4-6 hodiny, parenterálně 250-500 mg každé 4-6 hodiny, těžké infekce 1 g a více každé 4-6 hodiny. Děti s hmotností nižší než 40 kg 50-100 mg/kg/den v dílčích dávkách po 4-6 hodinách. Nejvyšší nitrožilní dávka je 18 g/den, děti do 17 let 400 mg/kg/den.

Způsob podání: Nitrožilně, nitrosvalově (jen výjimečně u dospělých do 1g na dávku), perorálně na lačno (1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po něm).

***Interval*:** 4-6 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, lehčí infekce nejméně 5 dnů, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Endokarditida, sepse, infekce kostí a kloubů: Dospělí 8-12-(18) g/den, ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg: 25-50 mg/kg každých 12 hodin do 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 50 mg/kg každých 8 hodin do 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 4 a více týdnů. U endokarditidy se doporučuje po první dva týdny, u sepse po dobu 5 dnů kombinace s gentamicinem (3-6 mg/kg/den) nitrožilně nebo nitrosvalově v dílčích dávkách po 8 hodinách.

Infekce měkkých tkání, pyodermie, mastitida: Dospělí 2-6 g/den ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 12,5-25 mg/kg každých 6 hodin nebo 16,7 mg/kg každé 4 hodiny po dobu 7-10 dnů.

Impetigo: Dospělí i děti 50-100 mg/kg/den ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5 dnů, bulozní impetigo po dobu 10 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při renální insuficienci není třeba dávkování oxacilinu upravovat.

a m p i c i l i n

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku:

Jako penicilin G, a dále má rozšířené spektrum na *Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, Helicobacter pylori, Eikenella corrodens, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella spp*. a *Shigella spp.* Ve srovnání s penicilinem je účinnější na *Enterococcus spp., Listeria monocytogenes*.

Rezistentní jsou ostatní gramnegativní tyčky, většina nemocničních kmenů *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*, kmeny *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae* a *Staphylococcus*

spp. produkující ß-laktamázu, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Indikace volby injekčně:

Meningitida, sepse a epiglotitida způsobená *Haemophilus influenzae* neprodukujícím ß-laktamázu.

Meningitida a sepse způsobená *Streptococcus agalactiae* (streptokoky skupiny B) (v kombinaci s aminoglykosidy).

Meningitida a sepse způsobená *Listeria monocytogenes* (v kombinaci s aminoglykosidy).

Iniciální léčba meningitidy novorozenců (do 3 měsíců věku) v kombinaci s cefalosporinem 3. generace nebo aminoglykosidem.

Iniciální léčba meningitidy osob starších 60 let v kombinaci s cefalosporinem 3. generace nebo aminoglykosidem.

Enterokoková endokarditida a sepse (v kombinaci s aminoglykosidy).

Celkové infekce způsobené *Proteus mirabilis* a *Eikenella corrodens*.

Indikace volby perorálně:

Těžká shigellová infekce u těhotných.

Indikace alternativní:

Alternativa amoxicilinu u stavů vyžadujících parenterální aplikaci aminopenicilinu pro léčbu infekce dýchacích nebo močových cest nebo pro profylaxi infekční endokarditidy.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 2-6 g/den, děti 100-200 mg/kg/den v dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7-10 dnů. Jednotlivá nitrosvalová dávka nepřevyšuje 1,5 g. Nitrožilní dávky se podávají krátkodobou infuzí, zejména převyšuje-li jednotlivá dávka 1 g.

Způsob podání: Nitrožilně, nitrosvalově (jen výjimečně u dospělých do jednotlivé dávky 1g), nebo perorálně hodinu před jídlem.

Interval: 4-6 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Meningitida, sepse a epiglotitida způsobená H. influenzae: 200-400 mg/kg/den v 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách po dobu 10 dnů, epiglotitida 5-7 dnů.

Novorozenecké meningitidy a sepse (způsobené *Streptococcus agalactiae, Listeria monocytogenes*):Novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg: 50 mg/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 50 mg/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 6 hodin. Děti starší 1 měsíce 200-400 mg/kg/den v dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 2-3 týdnů. Doporučuje se kombinace s gentamicinem do negativní kultivace z moku: nedonošení 2,5 mg každé 24 hodiny, novorozenci a kojenci 4 mg/kg/den každé 24 hodiny.

Meningitida, sepse u dospělých: 12 g/den v dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů, u infekcí způsobených *Listeria monocytogenes* po dobu 2-3 týdnů v kombinaci s gentamicinem v dávce 3 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách do negativní kultivace z moku.

Enterokoková endokarditida: 12 g/den v dílčích dávkách po 6 hodinách, děti starší 1 měsíce 50 mg každých 6 hodin po dobu 2 týdnů. Aplikuje se po dobu 4-6 týdnů v kombinaci

s gentamicinem 5-7 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů (pouze u kmenů které nejsou rezistentní k vysokým koncentracím ampicilinu nebo gentamicinu).

Těžká shigellová infekce u těhotných: Perorálně 2-3 g denně ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5-7 dnů.

Profylaxe infekční endokarditidy: Dospělí i děti starší 1 měsíce 50 mg/kg v kombinaci s 2 mg/kg gentamicinu 30 minut před chirurgickým zákrokem.

Upozornění: Při perorálním podání má amoxicilin před ampicilinem přednost pro výhodnější farmakokinetické vlastnosti.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se obvyklá udržovací dávka ampicilinu podává v prodlouženém dávkovacím intervalu 12 až 16 hodin. Po hemodialýze se podává udržovací dávka.

a m o x i c i l i n

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Jako ampicilin, má však vyšší účinnost na salmonely a nižší na shigelly. K léčbě shigellových infekcí je nevhodný také pro kompletní absorpci z GIT. Je účinnější než penicilin nebo ampicilin na pneumokoky s intermediární citlivostí k penicilinu.

Indikace.

Indikace volby:

Empirická léčba komunitních bakteriálních respiračních infekcí (akutní otitis media, akutní sinusitida, bronchopneumonie, pneumonie, akutní exacerbace chronické bronchitidy).
Profylaxe anthraxu po expozici aerosolu s prokázanou přítomností *Bacillus anthracis.*
K dokončení iniciální léčby anthraxu penicilinem G.
Profylaxe infekční endokarditidy při chirurgických výkonech u ohrožených pacientů.

Indikace alternativní:

Alternativa ko-trimoxazolu u komunitní nekomplikované močové infekce.
Alternativa ko-trimoxazolu nebo fluorochinolonu u salmonelové infekce s těžkým průběhem, nebo u osob s imunodeficitem.

Akutní nekomplikovaná kapavka.

Další indikace:

Eradikace *Helicobacter pylori* (v kombinaci s inhibitorem protonové pumpy, a obvykle s dalším antibiotikem).

Dávkování.

Obvyklá dávka*:* Dospělí 0,75-1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 50-90 mg/kg/den v dílčích dávkách každých 8 hodin.
Způsob podání: Orálně.
Interval**:** 8 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Středně závažné respirační infekce: 500-750 mg každých 8 hodin po dobu 7-10 dnů.

Komunitní pneumonie: 1-1,5 g každých 8 hodin po dobu 10 dnů.
Akutní otitis media: 0,75-1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75-90 mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7-10 dnů.
Akutní nekomplikovaná močová infekce u žen: 0,25-0,5 g každých 8 hodin po dobu 5-7 dnů, nebo celkem dvě dávky 3 g podané v odstupu 12 hodin.
Salmonelové infekce: 0,5-0,75 g každých 8 hodin po dobu 2-3 dnů.
Součást komplexní eradikační terapie *Helicobacter pylori*: 1 g každých 12 hodin (v kombinaci s dalším antibiotikem nebo chemoterapeutikem a inhibitorem protonové pumpy) po dobu 5-7 dnů.
Profylaxe a sekvenční terapie anthraxu po počáteční parenterální léčbě: 500 mg každých 8 hodin po celkovou dobu léčby 60 dnů.
Akutní nekomplikovaná kapavka u kmene s potvrzenou citlivostí: Dospělí 3 g jednorázově, děti: 50 mg/kg jednorázově.
Profylaxe infekční endokarditidy před chirurgickým výkonem v lokální anestezii: 3 g, děti starší 1 měsíce 50 mg/kg 1 hodinu před výkonem.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se podává 250-500 mg amoxicilinu každých 24 hodin. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka jako při závažné renální insuficienci, navíc se podává udržovací dávka ještě během dialýzy a po jejím ukončení.

ko-amoxicilin
(amoxicilin/kyselina klavulanová)
Skupina.
Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem ß-laktamáz).
Způsob účinku.
Amoxicilin inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); kyselina klavulanová inhibuje některé ß-laktamázy.
Spektrum účinku.
Jako amoxicilin, rozšířené o kmeny produkující některé ß-laktamázy, jako jsou *Staphylococcus aureus* a další stafylokoky, *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Bacteroides fragilis* a některé další anaeroby.
Rezistentní jsou *Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Acinetobacter calcoaceticus,* producenti ß-laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp.*), stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky vysoce rezistentní k penicilinu.
Indikace.

Indikace volby perorálně:

Profylaxe nebo léčba lokalizované infekce po kousnutí člověkem nebo zvířetem v ambulantní praxi.

Další indikace perorálně:
Otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy způsobené ß-laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*.
Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou ß-laktamázu.
Další indikace injekčně:
Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (infekce po kousnutí zvířetem nebo člověkem, smíšené gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, komunitní aspirační pneumonie).

Profylaxe v chirurgických oborech.
Dávkování.
***Obvyklá dávka*:**
Uvedené obvyklé dávky kombinovaného přípravku amoxicilinu s kyselinou klavulanovou přibližně odpovídají nejnižší požadované dávce amoxicilinu 50 mg/kg/den. Konstantní poměr složek amoxicilin+klavulanová kyselina v kombinovaném přípravku neumožňuje zvýšit dávku amoxicilinu bez nežádoucího zvýšení obsahu kyseliny klavulanové. Nelze-li vyloučit pneumokokovou etiologii, je tato dávka amoxicilinu nedostatečná a je nutné ji doplnit přidáním samotného amoxicilinu, u parenterálního podání přidáním samotného ampicilinu.
Perorálně dospělí a děti nad 40 kg 500-875 mg amoxicilinu (tj. 625 mg-1 g kombinovaného přípravku) každých 8 hodin. U dětí do 1 roku věku 125 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 156 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu). U dětí do 3 let věku 250 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 312 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu), nebo u dětí do 40 kg hmotnosti 250-500 mg amoxicilinu (tj. 375-625 mg kombinovaného přípravku).
Injekčně dospělí 1,2 g kombinovaného přípravku každých 8 až 6 hodin, výjimečně lze podat až 7,2 g při nepřekročení jednotlivé dávky 1,2 g; děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg 0,6 g kombinovaného přípravku každých 8 hodin, děti starší 3 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 4 kg 30-55 mg/kg kombinovaného přípravku každých 12 hodin, s tělesnou hmotností vyšší než 4 kg 30-55 mg/kg kombinovaného přípravku každých 8 hodin. Dávku aminopenicilinu lze zvýšit pouze přidáním potřebného množství ampicilinu.
Profylakticky v chirurgii: Dospělí 1,2 g kombinovaného přípravku při úvodu do anestezie, při déletrvajícím zákroku se za 4 hodiny aplikuje další dávka. Ve zcela výjimečných případech lze pokračovat v další aplikaci po skončení výkonu ve standardních intervalech 8 až 6 hodin dle hmotnosti pacienta (implantace umělé chlopně).
***Způsob podání*:** Perorálně nebo nitrožilně.
***Interval*:** 8 až 6 hodin

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění, profylaxe po kousnutí 3-5 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkování upravit: amoxicilin se podává 250 až 500 mg každých 24 hodin, denní dávka kyseliny klavulanové se snižuje na 50 až 75%. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka amoxicilinu a kyseliny klavulanové jako při závažné renální insuficienci, navíc se podává udržovací dávka ještě během dialýzy a po jejím ukončení.

ko-ampicilin
(ampicilin/sulbactam)
Skupina.
Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem ß-laktamáz).
Způsob účinku.
Ampicilin inhibuje syntézu stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); sulbactam inhibuje některé ß-laktamázy.
Spektrum účinku.
Jako ampicilin, rozšířené o kmeny produkující některé ß-laktamázy, jako je *Staphylococcus aureus* a další stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides fragilis* a další anaeroby.

Rezistentní jsou *Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia*, producenti ß-laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter spp., Serratia spp., Citrobacter spp*.), stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Není lékem volby.

Další indikace:

Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (infekce po kousnutí zvířetem nebo člověkem, gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie).

Otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy způsobené ß-laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*, vyžadující parenterální aplikaci.

Infekce způsobené citlivými kmeny *Acinetobacter spp.*

Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou ß-laktamázu.

Profylaxe v chirurgických oborech.

Dávkování.

Obvyklá dávka*:* Dospělí obvykle 0,75-1,5 g každých 6-8 hodin, těžší infekce až 3 g každých 6 hodin (do denní dávky 12 g), novorozenci mladší 7 dnů 75 mg/kg/den ve 2 dílčích dávkách po 12 hodinách, novorozenci starší 1 týdně a děti 150 mg/kg/den ve 3-4 dávkách po 6-8 hodinách. Profylakticky v chirurgii: Dospělí 1,5 g nitrožilní injekcí při úvodu do anestezie 30 minut před začátkem výkonu, při déletrvajícím zákroku se za 3-4 hodiny aplikuje jedna další dávka.

Způsob podání**:** Nitrosvalově nebo nitrožilně.

Interval**:** 6-8 hodin.

Délka podání**:** Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění, profylaxe nebo terapie po kousnutí 3-5 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <15ml/min) je třeba dávkování co-ampicilinu upravit: denní dávka maximálně 1,5-3g se podává v prodlouženém dávkovacím intervalu 24 hodin.

s u l t a m i c i l i n

(ampicilin/sulbactam)

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem ß-laktamáz).

Způsob účinku.

Jako co-ampicilin. Proléčivo obsahující ester ampicilinu se sulbactamem.

Spektrum účinku.

Jako co-ampicilin, avšak vzhledem k dávce, způsobu a intervalu podávání je vhodný pouze k léčbě méně závažných infekcí.

Indikace.

Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace**:**

Nekomplikované, méně závažné infekce respiračního traktu (otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy) způsobené ß-laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*.

Profylaxe nebo léčba infekcí po kousnutí člověkem nebo zvířetem.

Nekomplikované infekce dolních močových způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou ß-laktamázu.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí obvykle 750-1500 mg každých 12 hodin, u nekomplikovaných infekcí močových cest 375 mg každých 12 hodin nebo 2,25 g jednorázově; děti s tělesnou hmotností nižší než 30 kg 25 mg/kg každých 12 hodin.

Způsob podání: Perorálně.

Interval: 12 hodin.

Délka podání: 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkovací interval sultamicilinu prodloužit na 24 hodin.

k o - t i k a r c i l i n

(tikarcilin/kyselina klavulanová)

Skupina.

Širokospektré karboxypeniciliny (potencované inhibitorem ß-laktamáz).

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); kyselina klavulanová inhibuje některé ß-laktamázy.

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa a indol pozitivní kmeny *Proteus spp*., a dále jako ko-amoxicilin. Rezistentní jsou producenti ß-laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp*.), některé nemocniční kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, dále *Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Acinetobacter calcoaceticus*, enterokoky, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace:

Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie).

Močové infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa* nebo kmeny rezistentními k jiným antibiotikům.

Nemocniční pneumonie, sepse včetně septických epizod u neutropenických pacientů bez zjevného ložiska, smíšené infekce, močové infekce (nelze-li vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa*, pak vždy v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg: infekce močových cest a méně závažné infekce 1,6-3,2 každých 6-8 hodin, středně závažné infekce 3,2-5,33 g každých 6-8 hodin, závažné infekce 5,33 g každých 6 hodin nebo 3,2 g každé 4 hodiny. Děti s tělesnou hmotností nižší než 40 kg: 80 mg/kg každých 8 hodin (u závažných infekcí každých 6 hodin), novorozenci s tělesnou hmotností nižší než 2 kg 80 mg/kg každých 12 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností vyšší než 2 kg 80 mg/kg každých 8 hodin.

Způsob podání: Parenterálně.

Interval: 6-8 hodin.

Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkování upravit: tikarcilin se podává 80 mg/kg každých 24 hodin, denní dávka kyseliny klavulanové se snižuje na 50 až 75%. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka co-tikarcilinu 2 g každých 12 hodin, po ukončení dialýzy se přidává 3,2 g.

piperacilin

Skupina.

Širokospektré ureidopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími ß-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp., některé *Enterobacteriaceae*, většina kmenů *Bacteroides fragilis*, a dále jako ampicilin. Rezistentní jsou producenti ß-laktamáz, dále *Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Acinetobacter calcoaceticus, Enterococcus faecium*, stafylokoky rezistentní k oxacilinu, pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace:

Indikace volby:

Infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa* (v kombinaci s aminoglykosidy).

Další indikace:

Přípravek se nedoporučuje podávat samotný pro rychlý nárůst rezistence.

Infekce způsobené nemocničními kmeny bakterií rezistentními k jiným antibiotikům (v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí obvykle 2 g každých 6-8 hodin nebo 4 g každých 12 hodin, u závažných infekcí včetně infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* 4 g každých 6-8 hodin (u život ohrožujících infekcí až 6 g každých 6 hodin). Děti mladší 12 let: Nitrožilní injekcí nebo infuzí 100-200 mg/kg/den ve 3-4 dílčích dávkách po 8-6 hodinách, u závažných infekcí 200-300 mg/kg/den ve 3-4 dílčích dávkách po 8-6 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností nižší 2 kg 150 mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností vyšší než 2 kg 300 mg/kg/den ve 3-4 dílčích dávkách po 8-6 hodinách.
Způsob podání*:* Parenterálně.
Interval: 6-8 hodin.

Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci je třeba dávkování piperacilinu upravit: při poklesu clearance endogenního kreatininu na 40 ml/min se podává maximálně 4 g každých 8 hodin, při poklesu pod 20 ml/min se podává maximálně 4 g každých 12 hodin. Během hemodialýzy se podává 2 g každých 8 hodin, po ukončení hemodialýzy se podává obvyklá udržovací dávka. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování piperacilinu obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

ko-piperacilin

(piperacilin/tazobactam)

Skupina.

Širokospektré ureidopeniciliny (potencované inhibitorem ß-laktamáz).

Způsob účinku.

Piperacilin inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP), tazobactam inhibuje některé ß-laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako piperacilin, rozšířené o kmeny produkující některé ß-laktamázy. Rezistentní jsou producenti ß-laktamáz ze skupiny I* (*Enterobacter spp., Citrobacter spp., Serratia spp.*)*, některé nemocniční kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, dále *Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Acinetobacter calcoaceticus, Enterococcus faecium,* stafylokoky rezistentní k oxacilinu, pneumokoky rezistentní k penicilinu. (*na rozdíl od účinku in vitro není jistý ani klinický účinek u těžkých infekcí způsobených širokospektrými ß-laktamázami-ESBL).

Indikace.

Indikace volby:

Monoterapie těžké smíšené infekce (gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie) za předpokladu, že lze vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa.*

Další indikace:

Nemocniční pneumonie, sepse včetně septických epizod u neutropenických pacientů bez zjevného ložiska, smíšené infekce, močové infekce (nelze-li vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa*, pak vždy v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti starší 12 let nitrožilně 4,5 g každých 6-8-12 hodin podle závažnosti infekce nebo u méně závažných infekcí nitrosvalově 2,25 g každých 6-12 hodin.
Způsob podání: Parenterálně.
Interval: 6-8-12 hodin.
Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci je třeba dávkování co-piperacilinu upravit: při poklesu clearance endogenního kreatininu na 40 ml/min se podává maximálně 8 g piperacilinu a 1 g tazobaktamu v dílčích dávkách po 6 hodinách, při poklesu pod 20 ml/min se podává maximálně 6 g piperacilinu a 0,75 g tazobaktamu v dílčích dávkách po 8 hodinách. Během hemodialýzy se podává maximálně 2,25 g každých 8 hodin, po ukončení hemodialýzy se podává navíc 0,75 g co-piperacilinu nitrožilně.

Jednotné popisy antibiotik byly vypracovány 8 člennou skupinou odborníků, jmenovaných odbornými společnostmi ČLS JEP.

Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc. – Česká pediatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Vlastimil Jindrák – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. – Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
MUDr. Otakar Nyč – Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP
Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. – Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP
PharmDr. Josef Suchopár – Česká farmaceutická společnost ČLS JEP
Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc. – Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP
RNDr. Pavla Urbášková, CSc – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

Literatura.

1. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Geneva, 2000.
2. Communication from the Commission on a community strategy against antimicrobial resistance. Commission of the European Communities, Brussels, 20.6.2001.
3. Antibiotická politika v ČR. Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, částka 1, únor 1995, s. 1-8.
4. Štika, L.: Spotřeba antimikrobiálních léčiv a její vliv na rezistenci mikroorganismů. Klin. mikrobiol. inf. lék., 10, 2001, s. 66-71.
5. Urbášková, P., a Pracovní skupina pro monitorování rezistence bakteriálních patogenů: Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. Remedia, 10, 2000, s. 195-203.
6. Urbášková, P., Jakubů, V., Žemličková, H., a účastníci CZ-EARSS. EARSS v České republice: Surveillance antibiotické rezistence invazivních izolátů *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, E. coli, Enterococcus faecalis* a *E. faecium.* Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie, 10, 2001, s. 310-315. (http://www.szu.cz/cem/zprávy/default.htm)
7. Jindrák, V., Henyšová, J., Vaniš, V., Urbášková, P., Litoš, P.: Rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu jako regionální problém. Klin. mikrobiol. inf. lék., 5, 1999 s. 237-243.
8. Jindrák, V., Vaniš, V., Litoš, P.: Multirezistence původců nozokomiálních infekcí na intenzivní péči: příčiny, důsledky a možnosti kontroly. Klin. mikrobiol. inf. lék., 3, 1997, s. 166-175.
9. Reese, R.E., Betts, R.F.: A practical approach to infectious diseases (4th ed.). Little, Brown and Company, Boston , 1996.
10. Reese, R.E., Betts, R.F., Gumustop, B.: Handbook of antibiotics (3th ed.). Lippincote, Williams and Wilkins, 2000.
11. Mandell, G.L., Bennett, J.E, Dolin, R.: Principles and practice for infectious diseases (5th ed.). Churchill Livingstone, New York, 1999.
12. Micromedex (objektivní databáze léků, včetně výsledků studií I, II a III fáze klinického zkoušení, srovnávacích studií a zpráv o použití v klinické praxi) (19.ed.), 1999.
13. USP DI® (Drug Information for Health Care Profesional), Micromedex USA, vol. 19, 1999.
14. WHO Model Prescribing Information: Drugs used in bacterial infections. WHO Geneva, 2001.