

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 samouzdravných 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.

benzylpenicilin

(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 β -laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus agalactiae*, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a *Neisseria gonorrhoeae* neprodukující β -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 β -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, červanka.

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. týdne 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 nesporeujícími 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. týdne 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, červinka, 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 β-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 β -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 pyogenes* 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.

fenoxyethylpenicilin

(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 β -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 bakterie (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.

Lymfská 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 dílích

dávkách po 6 hodinách nebo 3,6-4,5 MIU (nebo 2000-2500 mg) denně ve 3 dílích 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.

Lymfská 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.

penamecilin

Skupina.

Acidostabilní peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β -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 $<10\text{ml/min}$) 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.

oxacilin

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, bulózní impetigo po dobu 10 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při renální insuficienci není třeba dávkování oxacilinu upravovat.

ampicilin

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β-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 β -laktamázu, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Indikace volby injekčně:

Meningitida, sepse a epiglotitida způsobená *Haemophilus influenzae* neprodukujícím β -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 ampicilem 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.

amoxicilin

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a β -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 penicilem 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 β -laktamázy).

Způsob účinku.

Amoxicilin inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); kyselina klavulanová inhibuje některé β -laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako amoxicilin, rozšířené o kmeny produkující některé β -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 β -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 ambulanci praxi.

Další indikace perorálně:

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

Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou β -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 β-laktamázy).

Způsob účinku.

Ampicilin inhibuje syntézu stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); sulbactam inhibuje některé β-laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako ampicilin, rozšířené o kmeny produkující některé β-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 β-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 β-laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*, vyžadující parenterální aplikaci.

Infekce způsobené citlivými kmeny *Acinetobacter spp.*

Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou β-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.

sultamicilin

(ampicilin/sulbactam)

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem β-laktamázy).

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 β-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 β -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 $<10\text{ml/min}$) je třeba dávkovací interval sultamicilinu prodloužit na 24 hodin.

ko-tikarcilin

(tikarcilin/kyselina klavulanová)

Skupina.

Širokospektré karboxypeniciliny (potencované inhibitorem β -laktamáz).

Způsob účinku.

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

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa a indol pozitivní kmeny *Proteus spp.*, a dále jako ko-amoxicilin. Rezistentní jsou producenti β -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 β-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa, *Proteus spp.*, některé *Enterobacteriaceae*, většina kmenů *Bacteroides fragilis*, a dále jako ampicilin. Rezistentní jsou producenti β-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 β-laktamáz).

Způsob účinku.

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

Spektrum účinku.

Jako piperacilin, rozšířené o kmeny produkující některé β -laktamázy. Rezistentní jsou producenti β -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 β -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/zpravy/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.