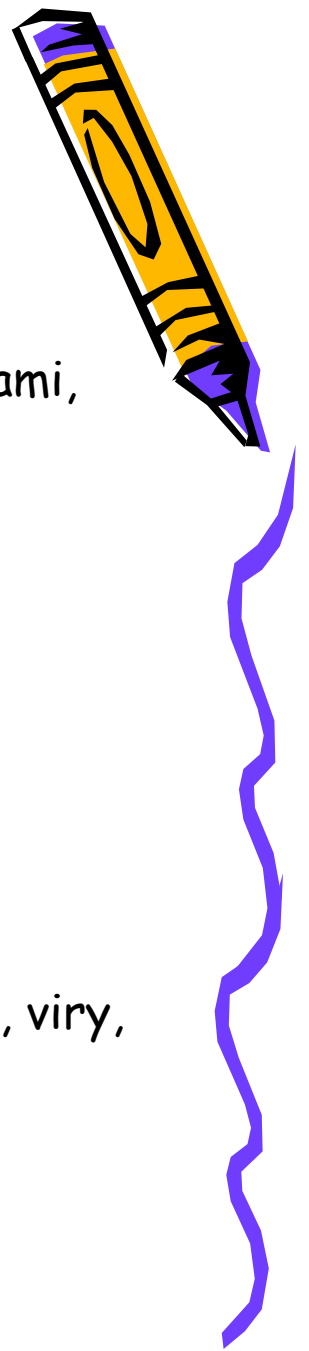




**ANTIBIOTICKÁ LÉČBA
U NOVOROZENCŮ
A U DĚTÍ**

NOVOROZENCI A INFEKCE



Vznik infekce

- **prenatálně** (před narozením, ještě v těle matky)
- **perinatálně** (při porodu, většinou při průchodu porodními cestami, infekce získána od matky nebo z vnějšího prostředí)
- **postnatálně** (po narození, různé zdroje infekce)

Časté příčiny :

- infekce plodové vody při předčasné ruptuře vaku blan
- aspirace plodové vody
- poranění kůže během porodu
- imunodeficity
- umělá plicní ventilace a cévní katetrizace

Původci novorozeneckých infekcí shodně jako i jiných - bakterie, viry, houby



Původci novorozeneckých infekcí



Gramnegativní tyčky

(E.coli, klebsiely, enterobakter, pseudomonády, bakteroidy)

- pneumonie, sepse - z infekcí plodové vody, aspirace, umělé plicní ventilace
- E.coli s produkcí enterotoxinů - nebezpečné pseudomembranózní enterokolitidy až perforace střev.
- Citlivost na atb : cefotaxim, piperacilin, mezlocilin a gentamicin
- Pseudomonas : piperacilin, azlocilin, ceftazidim
- Bakteroidy : klindamycin, metronidazol, cefoxitin

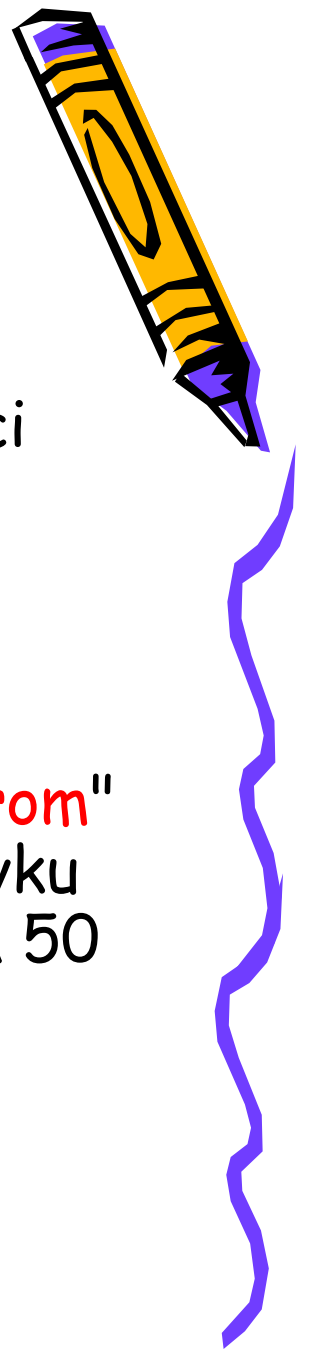
Grampozitivní

(listerie, strep B, enterokoky) : ampicilin, piperacilin

- Stafylokoky zásadně dle antibiogramu !



Tolerance k atb :



- Novorozenci a zejména nedonošení novorozenci mají **nezralé jaterní funkce**.

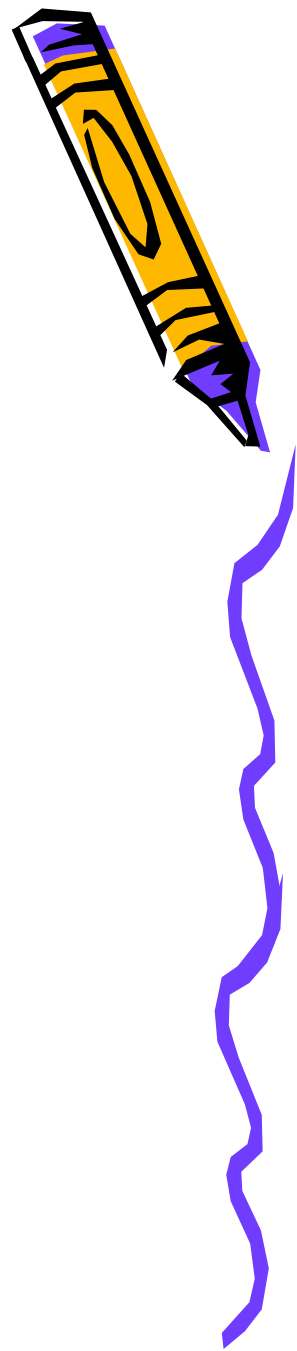
Z tohoto důvodu nemohou metabolizovat a vylučovat některá antibiotika.

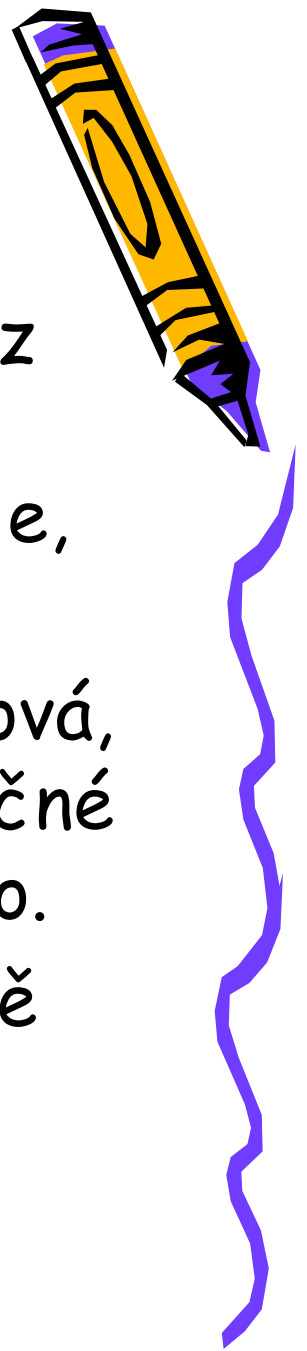
- Např. chloramfenikol v dávce 80 mg/kg (jindy běžná dávka) vyvolává nebezpečný "**gray syndrom**" proto v případě nutnosti podání tohoto atb dávku snížit na 25 mg/kg (1. a 2. postnatální týden) a 50 mg/kg (3. až 4. postnatální týden).



Kontraindikovány

- sulfonamidy,
- kotrimoxazol,
- nitrofurantoin,
- tetracyklíny,
- chinolony





- Vysoké dávky penicilinových atb mohou z důvodu nezralosti ledvin u donošených i nedonošených novorozenců vyvolat křeče, které přetrvávají i po přerušení léčby.
- S některými atb např. kyselina klavulanová, nejsou u této věkové kategorie dostatečné zkušenosti, a jejich podání není dovoleno.
- Obecně toto pravidlo platí i pro atb nově zaváděná do klinické praxe.



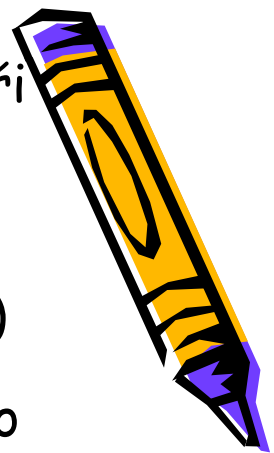
Farmakokinetika - u novorozenců odlišná z důvodu :



- 1) nezralost ledvin
- 2) nezralost jater
- 3) snížená vazba na plazmatické bílkoviny
- (u novorozenců není přesně znám důsledek pro následnou penetraci atb a pro jejich snášenlivost)
- 4) zvýšená permeabilita cév
- 5) větší objem extracelulární tekutiny



- Snížená je také absorpce po perorálním podání, proto se při těžších infekcích dává přednost **parenterální léčbě**.
- Antibiotika vylučovaná ledvinami v metabolicky nezměněné podobě vykazují u novorozenců (z důvodu nezralosti ledvin) zvýšenou hodnotu **biologického poločasu eliminace**. Tento poločas se začíná měnit již v prvních týdnech postnatálního života.
- Příklad:
karbencilin
 1. týden 5h
 2. týden 3h
 3. týden 2,5 h
- **Peniciliny a cefalosporiny** nebývá tak výrazný rozdíl a jsou dobře snášeny
- Pozor na **aminoglykosidy** - nutno monitorovat sérové koncentrace
- **Chloramfenikol** - z důvodu nezralosti jater prodloužená eliminace



Velmi schématicky dávkování u novorozenců (Lochmann, O., Základy antimikrobní terapie, Triton 1994)

Stáří	Dávka antibiotika	Aplikační interval
1.týden	50 - 75 % normální terapeutické dávky pro dospělého	Dvojnásobek až trojnásobek normálního aplikačního intervalu
2.týden	75 - 100 % normální terapeutické dávky pro dospělého	Normální maximálně dvojnásobek normálního aplikačního intervalu

Poznámka : Dolní a horní meze jak dávek, tak aplikačních intervalů jsou určovány :
Toxickými vlastnostmi použitého preparátu, váhou, donošeností novorozence, celkovým klinickým stavem novorozence. Nutno vždy vážit poměr rizika ku prospěchu !

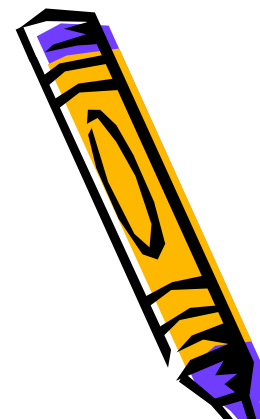
SEPSE V DĚTSKÉM VĚKU

Olga Černá, Pavla Pokorná, Martin Sádlo

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK,

Praha; www.klinickafarmakologie.cz / KLINICKÁ

FARMAKOLOGIE A FARMACIE 2008; 22(1)



Tabulka 2. Průměrné doporučené dávky ATB a chemoterapeutik u dětí

Antibiotikum	Novorozenci	Věková skupina					
		Kojenci		Děti		Meningitida	
		mg/kg/dávku	interval (h)	mg/kg/dávku	interval (h)	mg/kg/dávku	interval (h)
peniciliny							
penicilin G krystalický	do 29. t. postmenstr. do 28dnů 25–50 kIU/kg po 12 h do 29. t. postmenstr. nad 28dnů 25–50 kIU/kg po 8 h 30.–36. t. postmenstr. do 14dnů 25–50 kIU/kg po 12 h 30.–36. t. postmentr. nad 14 dnů 25–50 kIU/kg po 8 h 37.–44. t. postmenstr. do 7 dnů 25–50 kIU/kg po 12 h 37.–44. t. postmenstr. nad 7 dnů 25–50 kIU/kg po 8 h od 45. t. postmenstr. 25–50 kIU/kg po 6 h dávka pro meningitidu – 75–100 kIU/kg	22	4	22	4	33	4
ampicilin	do 29. t. postmenstr. do 28 dnů 25–50 mg/kg po 12 h do 29. t. postmenstr. nad 28 dnů 25–50 mg/kg po 8 h 30.–36. t. postmenstr. do 14dnů 25–50 mg/kg po 12 h 30.–36. t. postmentr. nad 14 dnů 25–50 mg/kg po 8 h 37.–44. t. postmenstr. do 7 dnů 25–50 mg/kg po 12 h 37.–44. t. postmenstr. nad 7 dnů 25–50 mg/kg po 8 h od 45. t. postmenstr. 25–50 mg/kg po 6 h	25	6	25	6	100	6
amoxicilin + Klavulanát	od 38. t. postmentr. 30 mg/kg/12 h	30–40	8–12	40	8	—	—
ampicilin + Sulbactam	75 mg/kg po 12 h	50 75	8 12	40 75	6 12	—	8
oxacilin	do 29. t. postmenstr. do 28 dnů 25–50 mg/kg po 12 h	50	6	50	6	33	4

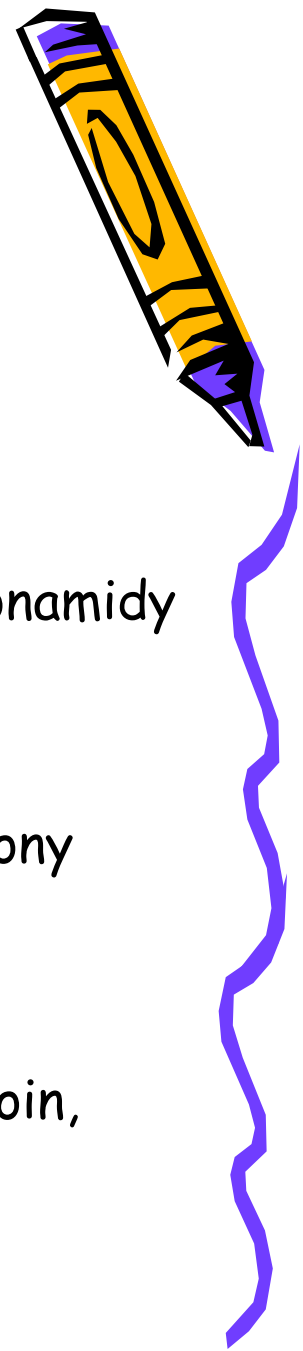
ANTIBIOTIKA A KOJENÍ



- Všeobecně:
- I při stopových množstvích v mateřském mléce mohou vyvolat senzibilizaci, či alergizaci nebo změny v GIT novorozence. Je proto nutno sledovat především projevy alergie ev. průjmy. Objeví-li se poruchy trávení s dysmikrobií je přesto nejlepší pokračovat v kojení a upravit nebo je-li možno krátkodobě vysadit podávaná antibiotika.



Možné nežádoucí účinky u kojence při antibiotické léčbě matky



- | Možné nežádoucí účinky | Druh antibiotika |
|--|---------------------------------------|
| Změny střevní flóry (průjem) | Všechna antibiotika |
| Alergizace | Zejména β -laktamy, sulfonamidy |
| Zvýšená střevní motilita | Makrolidy |
| Pseudomembranózní kolitida | Klindamycin, fluorochinolony |
| Aplastická anémie | Chloramfenikol |
| Hemolýza při deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy | Sulfonamidy, nitrofurantoin, chinolon |



ANTIBIOTIKA A KOJENÍ



Peniciliny a cefalosporiny

- mají poměr mléko/plazma velmi malý, ale nutno sledovat zejména projevy alergizace, nebo výskyt kandidové infekce či průjmu.
- Zejména cefalosporiny III. generace mohou způsobit průjem a střevní dysmikrobií.

Makrolidy

- pro donošené děti se jeví být bezpečné, ovšem je poměrně málo relevantních studií na odpovídajícím počtu dětí

Aminoglykosidy

- v mléce přístupny jen v malém množství, navíc se špatně vstřebávají z GIT, proto nemají na kojené dítě celkový účinek, mohou se vyskytnout průjmy



ANTIBIOTIKA A KOJENÍ



Sulfonamidy

- při celkové i při vaginální aplikaci mohou ohrozit ikterického novorozence (novorozenecká žloutenka) bilirubinovou encefalopatií a jsou rizikem pro děti s deficitem glukózo 6-fosfátdehydrogenázy. Matky donošených, zdravých kojenců starších 2. měsíců mohou užívat kotrimoxazol (sulfametoxazol + trimetoprim) nebo sulfisoxazol.

Nitrofurany a kyselina nalidixová

- přestup do mléka stopově, jeví se vcelku bezpečné s výjimkou dětí s deficitem glukózo 6-fosfátdehydrogenázy.

Tetracykliny

- přestupují do mateřského mléka, avšak tvoří komplexy s kalcium, jejich vstřebávání z GIT novorozence je tedy nevýznamné; přesto však pro svou afinitu k osifikujícím tkáním a zubovině a pro své další nežádoucí účinky nejsou vhodné



ANTIBIOTIKA A KOJENÍ



Metronidazol

- pro vysokou koncentraci v mléce a možnou kancerogenitu není doporučován při kojení, zejména po dobu prvního měsíce věku dítěte, při jednorázové dávce 2 g se doporučuje kojení na 24 hodin přerušit (a mléko odstříkat a zlikvidovat). Dítě starší 6 měsíců již metronidazo je schopno samo metabolizovat

Chloramfenikol

- kontraindikován pro své závažné nežádoucí účinky

Fluorochinolony

- přestup do mléka významný, pro svou afinitu ke kloubním chrupavkám a možnost jejich poškození je kontraindikován

Pozn : podrobněji Jirsová E., Mydlilová A., Paulová M., Sechser T.,
Léky a kojení, Praktický lékař 81, 2001, č.3, str. 118 -123

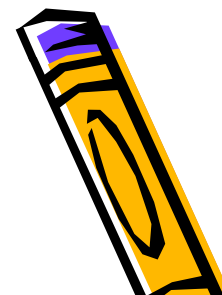
UPDATE : <http://www.solen.cz/pdfs/ped/2003/02/08.pdf> Z ROKU

2003



Mezinárodní publikace: proklik odkazem z CDC:

<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~yEyv15:1>



[TOXNET Home](#) > [LACTMED Home](#) > [LACTMED Search Results](#) > [Full Record](#)

[Search Details](#) | [History](#)

LACTMED: AMPICILLIN CASRN: 69-53-4 This record app

Drug Levels and Effects:

Summary of Use during Lactation:

Substantial information indicates that **ampicillin** produces low levels in milk that are not expected to cause adverse effects in breastfed infants. Occasionally disruption of the infant's gastrointestinal flora, resulting in diarrhea or thrush have been reported with penicillins, but these effects have not been adequately evaluated. **Ampicillin** is acceptable in nursing mothers.

Drug Levels:

Maternal Levels. After an **ampicillin** oral dose of 500 mg every 6 hours for 3 days, milk levels fluctuated little and ranged from 0.575 to 1 mg/L (mean 0.8 mg/L) at various times in one mother and 0.014 mg/L to 0.0675 mg/L (average 0.03 mg/L) in another.[1]

In 10 mothers given **ampicillin** 1.5 or 2 grams daily by mouth for 3 doses had milk levels ranging from 0.03 to 0.2 mg/L. Another mother receiving 3 grams daily by mouth had milk levels of 0.08 to 0.3 mg/L. In 3 mothers who received 2 grams daily intramuscularly, milk levels ranged from 0.3 to 0.9 mg/L and in 3 mothers who received 4 grams daily intramuscularly had milk levels of 0.4 to 0.9 mg/L. In all cases, peak milk levels occurred 3 hours after the dose. The breastfed infant was estimated to receive from 0.08 to 0.2 mg daily of **ampicillin** with these doses.[2]

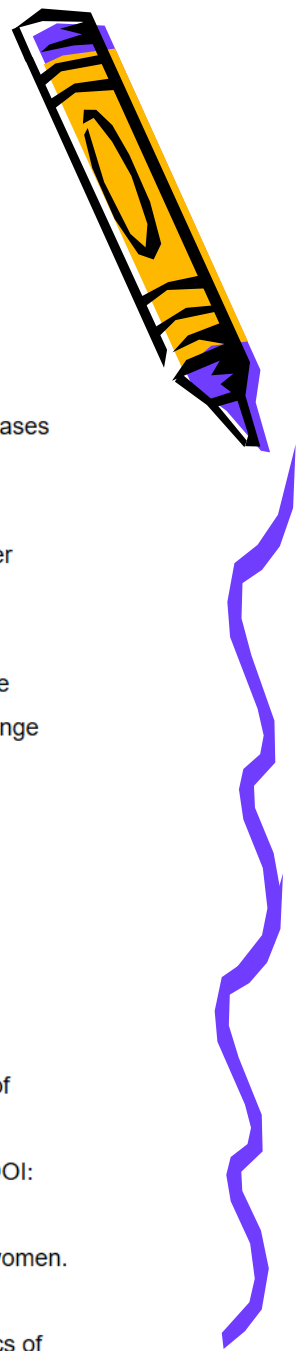
A study in postpartum women with endometritis who received **ampicillin** 1 or 2 grams infused intravenously over 20 minutes found the average milk levels of **ampicillin** to be 1.7 mg/L with the highest level observed 3 mg/L.[3]

In 15 women receiving **ampicillin** 500 mg 4 times daily by intramuscular injection, average milk **ampicillin** levels were as follows: 0.11 mg/L at 30 minutes after the injection; 0.21 mg/L at 1 hour, 0.17 at 2 hours, 0.27 mg/L at 4 hours and 0.26 mg/L at 6 hours after the injection.[4]

Vyhledávání dle léčivých látek



Účinky na kojené dítě, na vlastní laktaci a na mléko + zdrojové reference k informacím



Effects in Breastfed Infants:

An uncontrolled observation of the breastfed infants of mothers taking **ampicillin** noted a seeming increase in cases of diarrhea and candidiasis that was attributed to **ampicillin** in breastmilk.[7]

In a prospective follow-up study, 5 nursing mothers reported taking **ampicillin** (dosage unspecified). One mother reported diarrhea in her infant. No rashes or candidiasis were reported among the exposed infants.[8]

A small, controlled, prospective study had mothers monitor their infants for signs of adverse effects (furring of the tongue, feeding difficulties, changes in stool frequency and consistency, diaper rash, and skin rash). Weight change and the development of jaundice were also recorded. No statistical differences in these parameters were found between the infants of the control mothers and those of mothers taking **ampicillin**. [9]

Effects on Lactation and Breastmilk:

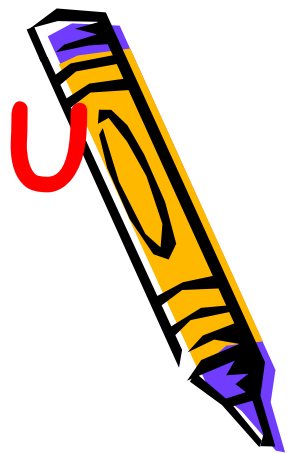
Relevant published information was not found as of the revision date.

References:

1. Lohmeyer H, Halfpap E. [Pharmacokinetic studies and clinical experiences with **ampicillin** during treatment of infections of the urogenital tract of the female]. Z Geburtshilfe Gynakol. 1965;164:184-202. PMID: [5887161](#)
2. Pons G, Rey E. [Passage of antibiotics in breast milk]. Med Mal Infect. 1994;24 (Special Issue 1):1088-106. DOI: [doi:10.1016/S0399-077X\(05\)80220-3](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80220-3)
3. Foulds G, Miller RD, Stankewich JP et al. The pharmacokinetics of subactam and **ampicillin** in postpartum women. In: Spitzky KH, Karrer K, eds. Proc 13th Int Congress Chemother. 1983;1:23-17-23/22.
4. Amiraslanova LA, Emel'ianova AI, Fursova SA, Rukhadze TG. [Various characteristics of the pharmacokinetics of **ampicillin**, kanamycin and cefuroxime in puerperants with endometritis]. Akush Ginekol (Mosk). 1985;Oct; (10):14-7.



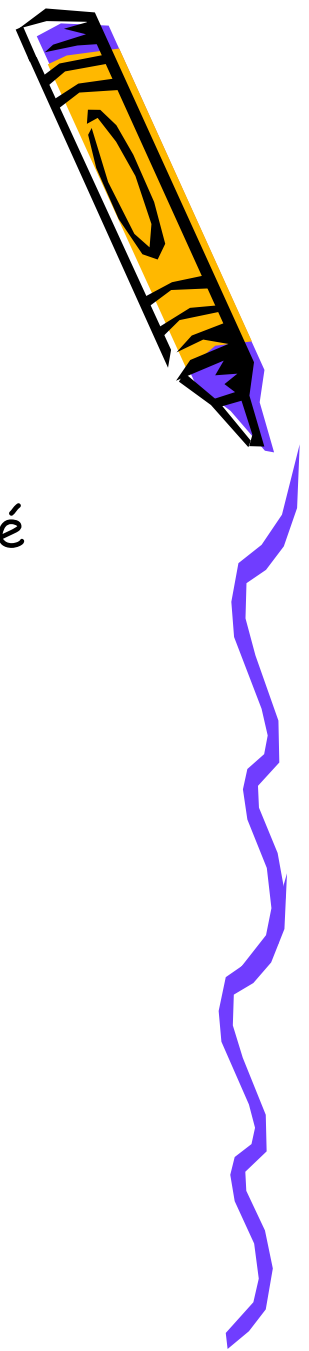
ANTIBIOTICKÁ LÉČBA U STARŠÍCH DĚTÍ



- Dávku antimikrobního preparátu pro starší dítě můžeme vypočítat (neuvádí-li výrobce léčiva jinak) podle přiloženého vzorce (Lochmann, O., Základy antimikrobní terapie , Triton 1994) :
- Dětská dávka = tělesný povrch dítěte
:
 tělesný povrch dospělý x dávka pro dospělé



ANTIBIOTICKÁ LÉČBA U STARŠÍCH DĚTÍ

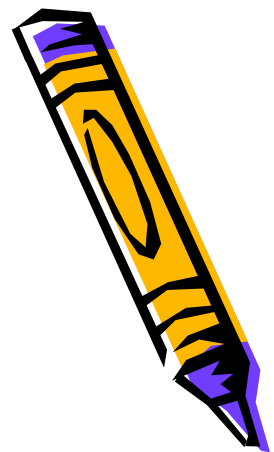


- Pro rychlou orientaci :

Stáří dítěte		část dospělé dávky
Do 3	měsíců	1/6
3- 6	měsíců	1/5
6- 12	měsíců	1/4
1 - 3	roky	1/3
6 - 9	let	1/2
10 - 13	let	2/3



Při konkrétním dávkování antimikrobních léčiv u dětí



- respektujeme pokyny ošetřujícího lékaře
- se řídíme pokyny výrobce uvedenými v příbalové informaci, kde by měla být uvedena přesná specifikace dávky (kromě dávky pro určitou věkovou kategorii také dávka v přepočtu na tělesnou hmotnost dítěte)



Ospen sirup - příklad PNC - přesného dávkování v pediatrické péči dle indikace, věku, hmotnosti



AISLP - 2019.2, stav k 1.4.2019 - [Souhrn SPC: 0049549 OSPEN 40000IU/5ML POR SUS 150ML]

Systém Výběr Informace Pojišťovna Nástroje Nastavení Okna Nápověda

Pediatrická populace:

Obvyklá dávka je 20 klU/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin nebo 25-30 klU/kg tělesné hmotnosti každých 8 hodin.

Indikace	Věk (tělesná hmotnost)	Dávkování	Délka léčby
Streptokoková faryngitida Infekce ústní dutiny a stomatologické infekce			
	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	18,8 ml 3x denně	10 dnů
	6 až 12 let (22 až 49 kg)	9,4 ml 3x denně	10 dnů
	1 až 6 let (10 až 22 kg)	4,7 ml 3x denně	10 dnů
	3 až 12 měsíců (6 až 10 kg)	2,3 ml 3x denně	10 dnů
Lymská borrelióza (erythema migrans)			
	Děti starší 12 let (s hmotností nad 49 kg)	18,8 ml 3x denně	3 týdny
	6 až 12 let (22 až 49 kg)	9,4 ml 3x denně	3 týdny
	1 až 6 let (10 až 22 kg)	4,7 ml 3x denně	3 týdny
	3 až 12 měsíců (6 až 10 kg)	2,3 ml 3x denně	3 týdny
Profylaxe revmatické horečky			
	Děti starší 12 let 9,4 ml 2x denně	Dlouhodobě	
	1 rok až 12 let	4,7 ml 2x denně	Dlouhodobě
	3 až 12 měsíců	2,3 ml 2x denně	Dlouhodobě
Středně těžké streptokokové infekce měkkých tkání			
		20 klU/kg každých 6 hodin nebo 25-30 klU/kg každých 8 hodin	
Dokončení parenterální léčby			
		20 klU/kg každých 6 hodin	Dlouhodobě

Délka léčby:

Délka léčby je závislá na odpovědi původce onemocnění, případně na klinickém obrazu. Není-li uvedeno jinak, přípravek se podává ještě 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k nízké toxicitě fenoxymethylpenicilinu se u pacientů s poruchou funkce ledvin nemusí snižovat dávka. Pouze při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 10 ml/min, tj. 0,16 ml/s) je třeba zachovat interval mezi dvěma dávkami alespoň 8 hodin.

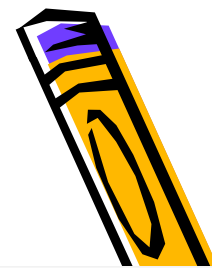
Porucha funkce jater

Při poruše funkce jater je třeba dávkování fenoxymethylpenicilinu obdobně upravit jen při současné poruše funkce ledvin, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Způsob podání

Přípravek se má podávat nejlépe 1 hodinu před jídlem. V případě výskytu nežádoucích účinků v oblasti GIT je možné podání s jídlem.

Augmentin (amox/klav) - dávkování u dětí s hmotností méně než 40kg



4.2. Dávkování a způsob podání

Dávky jsou vyjádřeny poměrem obsahu amoxicilinu / kyseliny klavulanové, s výjimkou případů, kdy jsou dávky uváděny na základě obsahu individuální složky.

Při určování dávky přípravku Augmentin k léčbě příslušné infekce v individuálním případě je třeba vzít v úvahu:

- předpokládané patogeny a jejich pravděpodobnou citlivost k antibiotiku (viz bod 4.4);
- závažnost a místo infekce;
- věk, tělesnou hmotnost a renální funkce pacienta tak, jak je uvedeno níže. 4.8 Nežádoucí účinky

Podle potřeby je možno zvážit použití alternativních formulací přípravku Augmentin (např. přípravků s vyšším obsahem amoxicilinu a/nebo s rozdílným poměrem amoxicilinu a kyseliny klavulanové). Viz body 4.4 a 5.1.

Při doporučeném dávkování uvedeném níže poskytuje tato formulace přípravku Augmentin při podávání dětem s tělesnou hmotností < 40 kg maximální denní dávku 1000-2800 mg amoxicilinu / 143-400 mg kyseliny klavulanové. Pokud je třeba podat vyšší denní dávku amoxicilinu, doporučuje se použít jiný přípravek Augmentin a vyhnout se tak podání zbytečně vysokých denních dávek kyseliny klavulanové (viz body 4.4 a 5.1).

Délka léčby závisí na odpovědi pacienta. Některé infekce (např. osteomyelitida) vyžadují delší doby léčby. Léčba nemá trvat déle než 14 dní bez dalšího přehodnocení (viz bod 4.4 zmiňující prodlouženou léčbu).

Dětem s tělesnou hmotností \geq 40 kg má být přípravek Augmentin podáván v lékové formě určené pro dospělé.

Děti s tělesnou hmotností < 40 kg

- 25 mg / 3,6 mg/kg/den až 45 mg / 6,4 mg/kg/den užívané ve dvou oddělených dávkách;
- až 70 mg / 10 mg/kg/den užívané ve dvou oddělených dávkách může být zváženo k léčbě některých infekcí (jako např. zánět středního ucha, sinusitida a infekce dolních cest dýchacích).

Děti mohou být léčeny přípravkem Augmentin ve formě tablet nebo suspenze. Dětem ve věku 6 let a mladším má být přípravek Augmentin podáván nejlépe ve formě suspenze.

Nejsou dostupné žádné údaje o dávkování přípravku Augmentin s poměrem léčivých látek 7:1 vyšším než 45 mg / 6,4 mg/kg za den u dětí mladších než 2 roky.

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání přípravku s poměrem léčivých látek 7:1 dětem mladším než 2 měsíce. Pro tuto věkovou skupinu tedy nelze určit doporučené dávkování.

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s clearance kreatininu (CrCl) více než 30 ml/min. není úprava dávky nutná.

U pacientů s clearance kreatininu méně než 30 ml/min se podávání přípravku Augmentin s poměrem amoxicilinu a kyseliny klavulanové 7:1 nedoporučuje, protože nejsou k dispozici žádné údaje o doporučeném dávkování.

Porucha funkce jater

Přípravek je třeba podávat s opatrností a sledovat v pravidelných intervalech funkce jater (viz body 4.3 a 4.4).

