

Použité zkratky

AmpC – širokospektrá betalaktamáza typu AmpC, ESBL – extended-spectrum betalactamase, betalaktamáza rošířeného spektra, IDSA – Infectious Diseases of America, iv - intravenózně, KPC – karbapenemáza typu KPC, MBL – karbapenemáza typu MBL, MDR – multirezistentní, MIC – minimální inhibiční koncentrace, MRSA – meticillin-rezistentní *Staphylococcus aureus*, OXA-48 – karbapenemáza typu OXA-48, SPC – Summary of Product Characteristic

Úvod

Antimikrobní léčiva dlouhodobě patří do skupiny přípravků, ve které se nové látky objevují zcela vzácně. Z tohoto důvodu je třeba přes alarmující vzestup antibiotické rezistence u grampozitivních i gramnegativních bakterií naučit se maximálně využít dostupná antibiotika. Cílem této práce je připomenout základní charakteristiky, výhody a nevýhody některých antibiotik, které se na trhu objevily v posledních letech, připomenout možnosti jejich využití ve vnitřním lékařství a podělit se o naše klinické zkušenosti s jejich použitím.

Flucloxacilin

Dlouho očekávaný flucloxacilin je antibiotikum betalaktamového typu, konkrétně ze skupiny isoxazolpenicilinů – penicilinů s významným protistafylokokovým účinkem. Flucloxacilin inhibuje syntézu bakteriální stěny, působí baktericidně převážně proti streptokokům a stafylokokům. Svůj účinek iniciuje vazbou na stejný protein bakteriální buněčné stěny jako meticilin nebo oxacilin, takže není účinný na MRSA (meticillin-rezistentní *Staphylococcus aureus*) (1). Přestože účinek na streptokoky (zvláště β -hemolytické – např. *Streptococcus pyogenes*) je nižší než účinek penicilinu, pro terapii smíšených streptokokových a stafylokokových infekcí je dostatečný. Flucloxacilin dobře proniká do mnoha tkání včetně kosti, do likvoru pouze při zánětlivých změnách mening. Vylučuje se převážně ledvinami (65–76 %) v nezměněné aktivní formě, v malé míře je exkretován ve žluči (1). Na paměti je třeba mít také fakt, že se jedná o antibiotikum penicilinového typu s možností zkřížené alergie s ostatními peniciliny. Flucloxacilin je stabilní v kyselém prostředí, proto je k dispozici perorální i intravenózní forma. Tento preparát je dobře snášen, jeho specifickým nežádoucím účinkem je hepatotoxicita, jejíž riziko se zvyšuje s věkem nebo po dlouhodobém podávání (1). Nespornou výhodou flucloxacilinu je možnost podávání těhotným a kojícím ženám.

Přestože indikace perorálního flucloxacilinu podle SPC jsou dosti rozsáhlé, podle našeho názoru dominantním použitím zůstává léčba infekcí kůže a měkkých tkání: furunkl, karbunkl, abscesy, impetigo, celulitida, posttraumatické infekce, infekce po chirurgických výkonech, po

popáleninách (Tab. 1). Tedy použití v takových indikacích, kdy předpokládáme nebo máme kultivací potvrzená etiologická agens: β -hemolytické streptokoky nebo *S. aureus*. Další infekce uvedené v SPC (infekce horních a dolních cest dýchacích, infekce močového a pohlavního ústrojí, střevní infekce a další) mají jiná antibiotika volby a podle našeho názoru použití flucloxacilinu v empirické terapii těchto infekcí není nezbytné.

Parenterální flucloxacilin představuje srovnatelnou alternativu k již známému a často používanému antibiotiku oxacilinu. Jeho výhodou je další sérový poločas, proto může být podáván oproti oxacilinu i v delším časovém intervalu: nejen po 6, ale i po 8 hodinách (2), což může být pro ošetřující personál výhodné. V intravenózní formě je flucloxacilin indikován k léčbě závažných stafylokokových nebo smíšených stafylo-streptokokových infekcí: závažných infekcí kůže a měkkých tkání (abscesy, flegmóny, infikované popáleniny, impetigo), infekcí dolních dýchacích cest (pneumonie, bronchopneumonie, plicní absces), infekcí kostí a kloubů (osteomyelitida a artritida), infekce krevního řečiště včetně endokarditidy, sepse (Tab. 1). Toto antibiotikum je s dobrým efektem v naší nemocnici používáno prozatím převážně k terapii infekční endokarditidy a katetrových infekcí způsobených *S. aureus*.

Mecilinam

Toto betalaktamové antibiotikum patří spolu s nitrofurantoinem, trimetoprimem a fosfomycinem do skupiny přípravků k léčbě nekomplikovaných močových infekcí. Je k dispozici jako neaktivní prolečivo pivmecilinam, který se po perorálním podání v těle rychle hydrolyzuje na aktivní mecilinam. Chemickým složením se jedná o aminopenicilin, což přináší všechny jejich výhody i nevýhody, tedy rychlý baktericidní účinek, nízkou toxicitu, ale i zkříženou alergii s peniciliny (3). Od ostatních penicilinů se odlišuje ve vazebném místě na bakteriální buněčné stěně, z tohoto důvodu může být aktivní i na MDR bakteriální kmeny, kdy selhávají i rezervní antibiotika. Do jeho spektra účinku patří většina enterobakterií způsobujících komunitní infekce močových cest (*Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.) včetně kmenů produkujících širokospektré betalaktamázy. Vzhledem k nejistému účinku na skupinu Proteus-Providencia a na enterokoky je vhodné ověření vhodnosti podání kultivací a stanovením citlivosti.

Mecilinam je účinný v terapii nekomplikovaných infekcí dolních močových cest (3). Obrovskou výhodou tohoto antibiotika je možnost léčit cystitidy těhotných a kojících žen. Vzhledem k možnosti selekce rezistentních kmenů v průběhu terapie (a tím zvyšující se riziko selhání terapie) některé práce doporučují podávání vyšších dávek: preference 400 mg před 200 mg po 8 hodinách (4). Hansen et al. potvrdili dobrou účinnost v režimu tří denního podání intravenózního antibiotika a poté

Tab. 1. Základní charakteristika dostupných forem flucloxacilinu (1, 2)

	Flucloxacilin per os	Flucloxacilin i. v.
Dospělí a děti nad 12 let	500–1000 mg à 8 hod (max 3 g rozdělené à 6–8 hod)	1–2 g à 4–6–8 hod dle závažnosti infekce a tělesné hmotnosti
Děti do 12 let	50 mg/kg tělesné hmotnosti à 8 hod	50–100–200 mg/kg tělesné hmotnosti à 6–8 hod
Hlavní spektrum účinku	<i>Staphylococcus aureus</i> (β -hemolytické streptokoky)	<i>Staphylococcus aureus</i> (β -hemolytické streptokoky)
Hlavní indikace	Infekce kůže a měkkých tkání	Závažné stafylokokové infekce včetně endokarditidy a sepse (viz výše) – alternativa oxacilinu