

použití mecilinamu jako step-down principu k doléčení febrilních infekcí močových cest provázených bakteremií (5). Ačkoliv některé současné práce naznačují také přijatelnou účinnost při léčbě akutní pyelonefritidy dospělých i dětí (6), v současných evropských postupech je doporučeno vyhnout se podávání, pokud nelze vyloučit pyelonefritidu vzhledem k nedostatečnému průniku mecilinamu do parenchymu ledviny (7). Toto antibiotikum v naší nemocnici s úspěchem využíváme ve vyšším dávkování 400 mg po 8 hodinách především k cílené terapii nekomplikované cystitidy při potvrzené laboratorní citlivosti původce.

Fosfomycin

Širokospektré antibiotikum fosfomycin je velmi staré léčivo, popsané již v roce 1969, které bylo pro český trh reinkarnováno v roce 2014. Patří do unikátní skupiny fosfonových antibiotik, která účinkují na bakteriální buněčné stěně, a vykazuje velmi dobrý účinek na enterobakterie včetně kmenů s produkcí betalaktamázy s rozšířeným spektrem (ESBL, AmpC) a dokonce i na kmeny bakterií produkující karbapenemázy (8). Podle studie z ČR vykazuje citlivost 95,8 % ESBL pozitivních klinických močových izolátů *Escherichia coli* (9). Fosfomycin má však mnohem širší spektrum účinku i na grampozitivní bakterie (*Staphylococcus aureus* včetně MRSA, streptokoky, enterokoky) a některé nefermentující tyčky (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*). Senzitivita těchto druhů bakterií je nejistá a je nutné ji potvrdit kultivací s laboratorním stanovením citlivosti. Fosfomycin není metabolizován a je vylučován močí v aktivní formě (10). Nežádoucí účinky jsou vzácné, má příznivý bezpečnostní profil.

V současnosti je v ČR k dispozici jako fosfomycin-trometamol ve formě granulí pro perorální suspenzi. Používá se k léčbě akutní nekomplikované cystitidy u dospělých a dospívajících žen a také jako perioperační antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty (Tab. 2). Průměrná koncentrace fosfomycinu v moči zůstává nad hraniční hodnotou MIC 128 µg/ml minimálně 24 hodin (10) a pro léčbu nekomplikovaných cystitid je určena jedna jediná dávka. Přestože SPC se

použití fosfomycinu pro léčbu infekci močových cest u mužů (obecně považovanou za komplikovanou infekci) nedoporučuje, některé práce referují jeho účinek v léčbě komplikovaných včetně nemocničních infekcí močových cest v dávkovacím schématu tří dávek 1.–3.–5. den s velmi dobrými výsledky (11). Studie Fajfr at al. prováděná v českém prostředí ukázala 94,8% klinickou účinnost fosfomycinu u nekomplikovaných infekcí močových cest a 70,2% účinnost u komplikovaných infekcí, kdy nižší podíl selhání (bez účinku nebo relaps do tří měsíců) byl popsán při podání vícedávkového schématu (12). Perorální fosfomycin patří v naší nemocnici mezi oblíbená antibiotika vzhledem k jednoduchosti podání jedné dávky, léčba je úspěšná ve většině nekomplikovaných případů. Problematické zůstává jeho podání u cystitidy spojené s močovým katectrem, terapie cystitidy způsobené MDR bakteriemi, kdy podání tohoto antibiotika v jedné dávce nemusí být dostatečné ke zvládnutí infekce.

Nově je v ČR registrován a obchodován i intravenózní fosfomycin, který přináší mnoho nových možností. Díky malé molekule má rychlý a výborný průnik do většiny tkání těla, vysokých koncentrací je dosaženo v očích, kostech, svalech, kůži, podkoží, plicích, žluči i mozkomíšním moku při zánětu (13). Vzhledem k výbornému průniku do biofilmu je optimální volbou pro kombinační léčbu infekcí s podílem biofilmu (14). Jeho slabým místem je možný vznik rezistence v průběhu terapie selekcí méně citlivých až rezistentních mutant. Proto by v intravenózní podobě nikdy neměl být podáván jako monoterapie, ale pouze v kombinaci. Pro tyto účely byl popsán synergický účinek s mnoha antibiotiky: meropenemem, piperacilin/tazobaktamem, některými cefalosporiny, kolistinem, ciprofloxacinem, tigecyklinem, oxacilinem, vankomycinem (14). Dobrá účinnost synergické kombinace přináší novou perspektivu v léčbě infekcí způsobených MDR patogeny (včetně *S. aureus* MRSA nebo některých kmenů MDR *P. aeruginosa*).

Denní dávka fosfomycinu se stanoví na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti patogenů na fosfomycin (Tab. 3). Za pozornost ještě stojí vyšší obsah sodíku v antibiotiku: 1 g fosfomycinu obsahuje

Tab. 2. Základní charakteristika nových antibiotik pro léčbu močových infekcí (3,10)

	Mecilinam per os	Fosfomycin per os
Dospělí a děti nad 12 let	400 mg à 8–12 hodin	3 g jednorázově
Děti od 6 let	20–40 mg/kg tělesné hmotnosti rozdělená do 3 až 4 dávek	—
Hlavní spektrum účinku	Enterobakterie	Enterobakterie, <i>Enterococcus faecalis</i>
Indikace	Nekomplikovaná cystitida	Nekomplikovaná cystitida
Poznámka	Vhodné i pro těhotné a kojící ženy	Vhodné i pro těhotné a kojící ženy

Tab. 3. Základní charakteristika intravenózního fosfomycinu (13)

	Fosfomycin i. v.
Dospělí a dospívající (ve věku ≥ 12 let) (≥ 40 kg)	Startovací dávka 16 g dále 4 g à 8 h u méně závažných infekcí nebo 4 g à 6 h u meningitidy nebo 8 g à 8 h u závažných infekcí, špatně dostupných infekcí (CNS, absces, biofilm), patogeny s vyšší MIC (>16–32 mg/l), multirezistentní původci
Novorozenci, kojenci a děti ve věku < 12 let (< 40 kg)	100–400 mg/tělesné hmotnosti ve 2–4 dílčích dávkách v závislosti na věku
Hlavní spektrum účinku	Stafylokoky, streptokoky, enterokoky, enterobakterie, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Nutné in vitro potvrzení citlivosti!
Indikace	Komplikované infekce močových cest, infekční endokarditida, infekce kostí a kloubů, nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové, komplikovaná infekce kůže a měkkých tkání, meningitida, komplikované intraabdominální infekce, bakteriemie
Poznámka	Pro všechny věkové kategorie Vždy nutné v kombinaci s dalším účinným antibiotikem!