

320 mg sodíku, což odpovídá 16 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku (13). Zajímavostí je také fakt, že při rekonstituci prášku fosfomycinu ve vodě pro injekce dochází k zahřátí roztoku, které může personál překvapit a zaskočit. Není však na překážku dalšímu ředění do 5–10% roztoku glukózy (vzhledem k vysokému obsahu sodíku není vhodné ředit ve fyziologickém roztoku).

Tento přípravek je registrován k terapii velkého množství infekcí: komplikované infekce močových cest, infekční endokarditidy, infekce kostí a kloubů, nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové, komplikované infekce kůže a měkkých tkání, meningitidy, komplikované intraabdominální infekce. Intravenózní fosfomycin nemá pro podání žádné věkové omezení: může být podáván od novorozence po dospělě. Prozatím s tímto antibiotikem nemáme mnoho zkušeností, ale pravděpodobně bude perspektivní v empirické kombinační terapii pacienta osídleného MDR enterobakteriemi, v kombinaci také v cílené terapii závažných infekcí a infekcí v obtížně dostupném terénu (kloubní, kostní, oční, chlopenní).

Ceftolozan/tazobaktam

Tento cefalosporin kombinovaný s osvědčeným inhibitorem betalaktamázy tazobaktamem je v ČR registrován a obchodován od roku 2017. Patří do skupiny betalaktamových antibiotik s rychlým baktericidním účinkem zaměřeným na *Pseudomonas aeruginosa* a gramnegativní tyčky. Tazobaktam do jisté míry chrání ceftolozan proti účinku širokospektrých betalaktamáz ESBL, v některých případech může být tato kombinace účinná i na MDR kmeny pseudomonád. Stafylokoky a streptokoky jsou přirozeně rezistentní, účinek na anaerobní bakterie je zanedbatelný (15).

Pro terapii je k dispozici pouze v intravenózní formě, která obsahuje 1 g ceftolozanu a 0,5 g tazobaktamu. Obě složky jsou eliminovány ledvinami, proto by dávka antibiotika měla být redukována při významném snížení renálních funkcí (clearance kreatininu < 50 ml/min). Tak jako ostatní cefalosporiny má i ceftolozan/tazobaktam výborný bezpečnostní profil, nepatří mezi toxická léčiva. Bezpečnost a účinnost u dětí zatím nebyla stanovena.

Ceftolozan/tazobaktam je indikován pro léčbu infekcí ledvin a močových cest, komplikovaných intraabdominálních infekcí (v kombinaci

s metronidazolem) a nozokomiálních pneumonie včetně pneumonií spojených s umělou plicní ventilací (Tab. 4). Přestože účinkuje také na enterobakterie, jeho nespornou předností je protipseudomonádový účinek. Některé práce poukazují také na jeho dobrou účinnost v léčbě infekce kůže a měkkých tkání, infekcí kostí a kloubů způsobené MDR *P. aeruginosa* (16,17), pseudomonádových infekcí krevního řečiště (18). Americké IDSA guidelines toto antibiotikum doporučují při léčbě ventilátorové pneumonie způsobené *P. aeruginosa* (19) a obtížně léčitelných pseudomonádových infekcí (20). Toto antibiotikum bylo po dlouhou dobu v ČR nedostupné, proto i naše zkušenosti jsou omezené. V naší nemocnici bylo několikrát úspěšně použito v terapii závažných pseudomonádových infekcí (včetně sepse), při potvrzené citlivosti i u MDR kmenů. Toto antibiotikum se ukázalo být účinné i u léčby infekcí pacientů v neutropenii.

Ceftazidim/avibaktam

Kombinace známého cefalosporinu III. generace ceftazidimu s novým inhibitorem betalaktamázy nebetalaktamového typu avibaktamem je v ČR registrována a obchodována od roku 2019. Ceftazidim je zacílen na gramnegativní tyčky a *P. aeruginosa*, není účinný nebo má malou účinnost proti většině grampozitivních a anaerobních mikroorganismů. Tento přípravek přinesl do terapie nový typ inhibitoru betalaktamázy, který má rozšířené spektrum účinnosti: inhibuje nejen širokospektré betalaktamázy ESBL, AmpC, ale i na některé typy karbapenemáz (KPC a OXA-48) (21).

Intravenózní forma obsahuje 2 g ceftazidimu a 0,5 g avibaktamu, má dobrý bezpečnostní profil, je dobře tolerována, nežádoucí účinky odpovídají ceftazidimu samotnému a nejsou časté. Vzhledem k tomu, že obě složky se vylučují renálně, je nutná dávka redukovat při zhoršené funkci ledvin při clearance kreatininu < 50 ml/min (21).

Toto antibiotikum je registrováno pro léčbu komplikovaných infekcí ledvin a močových cest, komplikovaných intraabdominálních infekcí (v případné kombinaci s antibiotiky pro anaerobní a grampozitivní spektrum), nozokomiální pneumonie včetně pneumonie spojené s umělou plicní ventilací (případně v kombinaci s antibiotiky k léčbě grampozitivních bakterií) pro děti od 3 měsíců a dospělé pacienty (Tab. 4). Významným přínosem je fakt, že tento přípravek je možný užít

Tab. 4. Základní charakteristika nových kombinací cefalosporinů s inhibitory betalaktamázy (15, 21)

	Ceftolozan/tazobaktam i. v.	Ceftazidim/avibaktam i. v.
Dospělí	1,5–3 g à 8 hodin (60 min infuze)	2,5 g à 8 hodin (120 min infuze)
Děti	nestanoveno	3–5 měsíců 40 mg/kg + 10 mg/kg à 8 hodin (120 min infuze)
		6 měsíců – 17 let 50 mg/kg + 12,5 mg/kg (120 min infuze)
Hlavní spektrum účinku	Enterobakterie včetně ESBL +, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Enterobakterie včetně ESBL +, AmpC+, karbapenemáza (viz výše) +, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Indikace	Komplikované infekce ledvin a močových cest Komplikované intraabdominální infekce (+ metronidazol) Nozokomiální pneumonie	Komplikované infekce ledvin a močových cest Komplikované intraabdominální infekce (+ metronidazol) Nozokomiální pneumonie Ostatní infekce s omezenými léčebnými možnostmi
Výjimečná vlastnost	Účinek i na multirezistentní <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Účinek i na některé enterobakterie rezistentní ke karbapenemům