

Tab. 3. Antibiotická léčba IE způsobené *Enterococcus faecalis* (neplatí pro *E. faecium*)

| Patogen | Antibiotikum | Dávkování |
|-------------------------------------|--|---|
| <i>Enterococcus faecalis</i> | ampicilin + gentamicin ^a | 12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM |
| | ampicilin + ceftriaxon | 12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách |
| | ampicilin + daptomycin | 12–18 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách 10–12 mg/kg/den, 1x denně |
| | vankomycin + gentamicin | 25 mg/kg úvodní dávka, 15–20 mg/kg každých 8–12 hod. s nutností TDM 3 mg/kg 1x denně s nutností TDM |
| | daptomycin + fosfomycin | 10–12 mg/kg/den, 1x denně 16–24 g/den, rozděleně ve 3–4 dávkách |

^agentamicin je podáván po dobu 2 týdnů**Tab. 4.** Antibiotická léčba IE způsobené gramnegativními patogeny

| Patogen | Antibiotikum | Dávkování |
|--|---|------------------------------------|
| Bakterie skupiny HACEK | cefotaxim | 12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách |
| | ceftriaxon | 4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách |
| Enterobacteriaceae | cefotaxim ^a | 12 g/den, rozděleně ve 4–6 dávkách |
| | ceftriaxon ^a | 4 g/den, rozděleně ve 2 dávkách |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a další nefermentující bakterie | antibiotická léčba je vedena individuálně, dle patogena a jeho citlivosti | |

^akombinace s aminoglykosidem

kových infekcí. Daptomycin musí být podáván vždy v kombinaci. Je možné očekávat jeho častější podávání v léčbě IE.

Daptomycin je podáván v režimu once-daily, primárně je eliminován renálně, při snížených renálních funkcích je třeba dávkování individualizovat. Vzhledem k jeho těžce předvídatelným plazmatickým hladinám je možné využití TDM k optimalizaci dávkování (16, 17). Nejčastějšími nežádoucími účinky daptomycinu, které se objevují při jeho zvýšené systémové expozici, jsou mytoxická a eozinofilní pneumonie. Mytoxická se projevuje elevací kreatinfosfokinázy (CPK), která je při úpravě dávky reverzibilní. Méně často se rozvíjí myopatie, vzácně rhabdomyolýza (18). V úvodu léčby daptomycinem je potřeba každé 2–3 dny monitorovat CPK. Pravidelná monitorace CPK je také nutná u pacientů s renální insuficiencí a při podání rizikové medikace (statiny). Současné podání daptomycinu a statinů se nedoporučuje (19), vždy je nutné vyhodnotit risk/benefit podávané kombinované terapie. Daptomycin může falešně prodloužovat protrombinový čas (PT) a INR (10). V léčbě plicních infekcí se nedoporučuje, je inaktivován plicním surfaktantem, jeho použití v léčbě komplikovaných stafylokokových septických plicních embolií je kontroverzní (20, 21).

Flucloxacilin v léčbě IE se objevil již v doporučeních ESC v roce 2015 (11). Jeho podání však bylo limitované zejména tím, že na českém trhu nebyl dostupný. Tato situace se již změnila, flucloxacilin je dostupný jak v intravenózní, tak orální formě. Flucloxacilin je dle aktuálních doporučení (4) možné podat při empirickém zahájení léčby IE, v cílené léčbě IE u stafylokokových infekcí citlivých k oxacilinu. Flucloxacilin je antibiotikum závislé na čase, proto je jeho podávání rozděleno do 4–6 denních dávek. Z nežádoucích účinků flucloxacilinu je třeba myslet na riziko hepatopatie, elektrolytové abnormality (hypokalemie, hypernatremie), riziko nefrotoxicity a neurotoxicity. Neurotoxicita je koncentračně závislá (22). Flucloxacilin je slabým induktorem cytochromu 3A4 (CYP3A4). U léčiv metabolizovaných přes CYP3A4 s úzkým terapeutickým oknem

může terapie selhávat (23). Při současném podání flucloxacilinu a paracetamolu se může rozvinout metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou, proto se doporučuje sledovat stav acidobazické rovnováhy, zejména při jejich déletrvajícím podání a vyšším dávkování (24).

Z nových trendů v léčbě IE je ke zvážení využití TDM betalaktamových antibiotik. Ačkoliv betalaktamová antibiotika mají široké terapeutické okno, v průběhu terapie lze očekávat variabilitu plazmatických koncentrací. Na jedné straně subterapeutické koncentrace s rizikem selhání léčby IE, na druhé straně při zvýšených systémových expozicích, riziko toxicity. Účinek betalaktamů je závislý na čase, po který je volná frakce antibiotika v cílové tkáni nad hodnotou MIC. V léčbě IE se pro dosažení optimálního účinku betalaktamových antibiotik doporučuje udržení koncentrací antibiotik nad MIC pokud možno po celou dobu léčby (4). K dosažení těchto cílů je možné využít kontinuálního podávání antibiotik, popř. jejich prodloužených infuzí optimálně s využitím TDM. Při použití kontinuálních nebo prodloužených infuzí je třeba vždy kontrolovat stabilitu roztoku. Rutinní TDM betalaktamů není doporučeno, jak je tomu např. u vankomycinu (25) a aminoglykosidů (26, 27), ale může být zváženo individuálně u konkrétního pacienta, pokud jsou projevy toxicity typické pro betalaktamy (neurotoxicita závislá na koncentraci, hematotoxicita) s cílem zvládnout terapeutický management (28).

Ambulantní léčba IE

V evropských i českých guidelines (1, 2) jsou doporučení k ambulantní léčbě IE. Jsou zde uvedeny podmínky přechodu na tento způsob léčby. Při rozhodování o převedení pacienta na orální antibiotickou terapii se musí každý případ pacienta posuzovat individuálně. Ambulantní léčba IE jistě nebude vhodná pro každého pacienta s IE (4). Pacienti by měli být léčeni optimálně kombinací dvou baktericidních antibiotik. Z doporučení ESC je možné pro ambulantní léčbu použít následující antibiotika a jejich kombinace: amoxicilin, flucloxacilin, linezolid, rifam-