GRADA

Václava Adámková a kolektiv

Antibiotika v chirurgických oborech

Druhé, přepracované a doplněné vydání

GRADA®

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

Aidian Oy, odštěpný závod CZ
NAT Pharma s.r.o.
Phadia, s.r.o.
Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.

Václava Adámková a kolektiv

Antibiotika v chirurgických oborech

Druhé, přepracované a doplněné vydání

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude ***trestně stíháno****.*
Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou ***bez souhlasu nositele práv zakázány****.*

MUDr. Václava Adámková, Ph.D., a kolektiv

Antibiotika v chirurgických oborech

Druhé, přepracované a doplněné vydání

Editorka:
MUDr. Václava Adámková, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Kolektiv autorů:
MUDr. Václava Adámková, Ph.D.
MUDr. Petr Baňař
doc. MUDr. Helena Lahoda Brodská, Ph.D.
Ing. Gabriela Kroneislová, Ph.D.
MUDr. Jana Kudláčková
MUDr. Petra Olišarová
RNDr. Vladimír Skála, Ph.D.
RNDr. Lenka Šemberová
doc. MUDr. Jan Ulrych, Ph.D.
MUDr. Jan Závora

Recenzenti:
prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc
prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
I. chirurgická klinika – břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Publikace podpořena grantem: MZ ČR-RVO-VFN64165.

Obrázky dodali autoři.
Cover Photo © Shutterstock, 2025
Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2025

© Grada Publishing, a.s., 2025

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 10162. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.
Jazyková korektura a redakce Mgr. Klára Choulíková
Sazba a zlom Petr Bartoň
Počet stran 266
2. vydání (v Gradě 1.), Praha 2025
Vytisklo TISK CENTRUM s.r.o., Moravany u Brna

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.
Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8113-1 (ePub)
ISBN 978-80-271-8112-4 (pdf)
ISBN 978-80-271-5672-6 (print)

Editorka:

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Kolektiv autorů:

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Petr Baňař
I. chirurgická klinika – břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Helena Lahoda Brodská, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Ing. Gabriela Kroneislová, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Jana Kudláčková
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Petra Olišarová
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

RNDr. Vladimír Skála, Ph.D.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

RNDr. Lenka Šemberová
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

doc. MUDr. Jan Ulrych, Ph.D.
I. chirurgická klinika – břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Jan Závora
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Recenzenti:

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
I. chirurgická klinika – břišní, hrudní a úrazové chirurgie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Obsah

1 Principy antibiotické terapie . . . 1
1.1 Principy antiinfekční terapie . . . 1
1.2 Antimikrobiální stewardship . . . 1
1.3 CAVE . . . 2

2 Nejčastější chyby v terapii antibiotiky . . . 5

3 Mikrobiom a jeho význam v prevenci a rozvoji infekcí . . . 7
3.1 Vliv střevního mikrobiomu na zdraví, dysbióza a rozvoj onemocnění . . . 7
3.2 Probiotika, prebiotika, synbiotika . . . 9
3.3 Transplantace fekálního mikrobiomu (fekální mikrobiální transplantace, FMT – fecal microbiota transplantation) . . . 10
3.4 Změny střevního mikrobiomu u chirurgických pacientů . . . 10

4 Charakteristika jednotlivých antibiotik . . . 13
4.1 Betalaktamy . . . 13
4.2 Cefalosporiny . . . 18
4.3 Makrolidy . . . 20
4.4 Azalidy . . . 26
4.5 Aminoglykosidy . . . 28
4.6 Tetracykliny . . . 29
4.7 Glycylcykliny . . . 30
4.8 Monobaktamy . . . 31
4.9 Karbapenemy . . . 33
4.10 Metronidazol . . . 35
4.11 Linkosamidy . . . 36
4.12 Fluorochinolony . . . 37
4.13 Glykopeptidy . . . 40
4.14 Chloramfenikol . . . 41
4.15 Nitrofurantoin . . . 42
4.16 Kotrimoxazol . . . 43
4.17 Linezolid . . . 44
4.18 Makrocykly . . . 45
4.19 Fosfomycin . . . 46
4.20 Daptomycin . . . 48

5 CAVE . . . 53
5.1 Specifika antimikrobní terapie v graviditě . . . 55
5.2 Specifika antimikrobní terapie při laktaci . . . 56

6 Rezistence hlavních klinicky významných bakteriálních původců infekcí . . . 65
6.1 Možnosti léčby multirezistentních infekcí . . . 75

7 Normální mikrobiota . . . 81
7.1 Kolonizace . . . 81
7.2 Mikrobiologický screening . . . 82

8 Mikrobiologická diagnostika . . . 87
8.1 Infekce kůže a měkkých tkání . . . 87
8.2 Intraabdominální infekce . . . 92
8.3 Infekce kostí a kloubů . . . 99

9 Biomarkery . . . 105
9.1 C-reaktivní protein . . . 106
9.2 Prokalcitonin . . . 106
9.3 Interleukin 6 . . . 108
9.4 Laktát . . . 109
9.5 Presepsin . . . 110
9.6 Kalprotektin . . . 110
9.7 Albumin, prealbumin, cholesterol . . . 111
9.8 Kreatinkináza . . . 111
9.9 Myoglobin . . . 111

10 Antibiotická léčba základních infekcí v chirurgii . . . 115
10.1 Infekce v místě chirurgického výkonu . . . 115
10.2 Infekce kůže a měkkých tkání . . . 121
10.3 Intraabdominální infekce . . . 135
10.4 Infekce kostí a kloubů . . . 143

11 Antibiotická profylaxe v chirurgii . . . 165
11.1 Princip antibiotické profylaxe . . . 165
11.2 Obecné indikace antibiotické profylaxe . . . 167
11.3 Obecná rizika antibiotické profylaxe . . . 167
11.4 Faktory ovlivňující riziko ranné infekce . . . 168
11.5 Etiologie . . . 168
11.6 Kolonizace a rezistence . . . 169
11.7 Screening a dekolonizace . . . 169
11.8 Dávkování antibiotik podávaných profylakticky . . . 170
11.9 Přehled operačních výkonů a doporučená antibiotická profylaxe . . . 171

12 Přehled mykotických infekcí v chirurgii 175
12.1 Epidemiologie mykotických infekcí. 175
12.2 Rizikové faktory 175
12.3 Odběry biologického materiálu pro mykologické vyšetření 176
12.4 Mykotické infekce v chirurgii. 177
12.5 Charakteristika jednotlivých antimykotik 187
12.6 Dávkování antimykotik. 201

13 Významné parazitární infekce v chirurgii 215
13.1 Parazitární infekce gastrointestinálního traktu 215
13.2 Infekce orgánů břišní dutiny se zaměřením na játra a žlučovody 220

Literatura. 229

Zkratky 243

Souhrn 247

Summary. 248

Rejstřík 249

Předmluva

Když byl objeven antibakteriální účinek penicilinu, mnoho lidí si myslelo, že infekční choroby rychle vymizí. Opak je však pravdou! Již sir Alexander Fleming ve svém projevu u příležitosti udělení Nobelovy ceny poznamenal, že „není obtížné učinit bakterii rezistentní k penicilinu". Měl pravdu. V současné době zaznamenáváme neustálý, a především rychlý nárůst rezistence bakterií na antibiotika. Mnohdy pacient dostane antibiotikum čistě z diferenciálnědiagnostických rozpaků či „pro jistotu", aniž by u něj probíhala bakteriální infekce. V chirurgických oborech se antibiotika stala cennými pomocníky v prevenci některých infekčních komplikací, ale zároveň i „zlými pány". Pacient má po rozsáhlém chirurgickém výkonu zvýšené zánětlivé markery, jako fyziologickou reakci na výkon, a jsou mu předepsána antibiotika. Paradoxně tento přístup může vést k poškození pacienta tím, že setře nastupující příznaky rozvíjející se infekční komplikace, např. peritonitidy v důsledku anastomotického leaku, a poté může být již pozdě. V neposlední řadě extenzivní užívání antibiotik výraznou měrou přispívá k selekci rezistentních bakteriálních kmenů.

Kniha si neklade za cíl dopodrobna popsat všechny klinické situace a příslušnou antibiotickou terapii, ale přináší v přehledu základní principy antibiotické léčby u nejčastějších infekcí či infekčních komplikací, se kterými se na chirurgických pracovištích můžeme setkat. Vzhledem k tomu, že neexistuje žádné univerzální antibiotikum, které by fungovalo vždy a všude, je v knize věnována jedna kapitola i problematice mikrobiologické diagnostiky, která může výraznou měrou přispět k identifikaci infekčního agens, a tím ke správné volbě nejvhodnějšího antibiotika. V neposlední řadě jsme do problematiky antibiotické terapie zařadili i kapitolu biomarkerů, které nejenom, že nám umožňují verifikovat probíhající infekci, ale mohou a měly by být i průvodcem správně vedené antibiotické léčby s možností včasného ukončení jejího podávání.

Ráda bych na tomto místě poděkovala všem spoluautorům, kteří brilantně pochopili mé představy a svými příspěvky tak učinili publikaci životaschopnou.

MUDr. Václava Adámková

Thermo Fisher SCIENTIFIC

Safely reduce antibiotic exposure

B·R·A·H·M·S Procalcitonin (PCT): An effective tool for antibiotic stewardship

Thermo Scientific™ B·R·A·H·M·S PCT™ supports responsible use of antibiotics to prolong their effectiveness.

Randomized clinical trials show proven efficacy of 16% to 74% antibiotic exposure reduction across various clinical settings without any adverse impact on outcome.[1,2,3,4]

B·R·A·H·M·S PCT guided antibiotic therapy has the potential to:

- Reduce initial antibiotic prescription rates[2]
- Shorten antibiotic treatment durations[3]
- Save overall treatment costs[5,6]

References: 1. Nobre et al., Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 498-505. doi: 10.1164/rccm.200708-12380C. **2.** Briel et al., Arch Intern Med 2008; 168: 2000-7. doi: 10.1001/archinte.168.18.2000. **3.** de Jong et al., Lancet Infect Dis 2016; 16(7): 819-827. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00053-0. **4.** Kyriazopoulou et al., Am J Respir Crit Care Med 2021; 203 (2): 202-210. doi: 10.1164/rccm. 202004-1201OC. **5.** Kip et al., J Med Econ 2015; 18 (11): 944-953. doi: 10.3111/13696998.2015.1064934. **6.** Mewes JC et al., PLoS One 2019; 14 (4): e0214222. doi: 10.1371/journal.pone.0214222.

Learn more at **thermoscientific.com/procalcitonin**
or email us at **info.pct@thermofisher.com**

Not all products are CE marked or have 510(k) clearance for sale in the U.S. Availability of products in each country depends on local regulatory marketing authorization status. © 2025 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. B·R·A·H·M·S PCT and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. Patents: www.brahms.de/patents.
900638.2

thermo scientific

1 Principy antibiotické terapie

Václava Adámková

1.1 Principy antiinfekční terapie

Antibiotická léčba je optimální tehdy, splňuje-li kritéria antimikrobiální a klinické účinnosti a je-li klinicky a zároveň i epidemiologicky bezpečná.

Antimikrobiální účinnost antibiotika se měří podle jeho aktivity *in vitro* vůči danému mikroorganismu a je vyjádřena hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC). MIC je nejnižší koncentrace antibiotika, která inhibuje viditelný růst. **Klinická účinnost** je ovlivňována mnoha faktory, jako je biologická dostupnost antibiotika, mechanismus účinku antibiotika, chování původce infekce (jeho virulence), dynamika infekčního procesu, místo patogenního působení apod. Klinická účinnost ale především závisí na stavu přirozených mechanismů obranyschopnosti hostitele.

Klinická bezpečnost je dána nežádoucími účinky antibiotik. Z hlediska toxických nežádoucích účinků se antibiotika neliší od jiných léčiv, jejich specifickou vlastností je však ovlivnění normální mikroflóry člověka. Změny v ekosystému přirozené mikroflóry vyvolávají ekologické nežádoucí účinky, které jsou stejně závažné jako toxické účinky, např. postantibiotická kolitida vyvolaná *Clostridioides difficile*, systémové kandidózy u pacientů dlouhodobě léčených širokospektrými antibiotiky.

Epidemiologická bezpečnost je vlastností, kterou je třeba zvážit při každé indikaci antibiotika, protože tyto přípravky mohou v průběhu času ztrácet původní účinnost v důsledku měnících se vlastností původců infekcí (oxacilin rezistentní *Staphylococcus aureus*, vankomycin rezistentní enterokoky). Příčinou je antibiotická rezistence, která má různé mechanismy a různý genetický základ.

1.2 Antimikrobiální stewardship

Pojem antimikrobiální stewardship (AMS) je používán stále častěji a v různém kontextu od antimikrobiálních stewardship programů v nemocnicích i komunitě přes veterinární antimikrobiální stewardship až po globální WHO stewardship rámec.

Ačkoliv je termín AMS již všeobecně akceptován, existují s tím spojené výzvy. Rapidní nárůst používání tohoto pojmu bez jeho přesné definice vedl ke vzniku mnoha zmatků, k lokálním interpretacím a domněnkám o tom, co AMS je, co není a jaká je role lékařů v něm. Především těch lékařů, kteří se nespecializují na infekční choroby, protože pojem stewardship není užíván v jiných oborech medicíny.

Historicky byl AMS používán pouze v úzkém kontextu programů v rámci jednotlivých zdravotnických zařízení. Během 90. let byly postupně rozvíjeny a zaváděny různé programy v jednotlivých nemocnicích, posléze i na národní úrovni, které byly v USA organizovány především farmakology, v Evropě klinickými mikrobiology a infekcionisty, někdy také ve spolupráci s farmakology.

Slovo stewardship se objevilo v angličtině ve středověku a znamenalo spravování rozsáhlého majetku, v našem chápání to můžeme označit jako jakési šafářství.

V dnešním slova smyslu je stewardship vnímán jako pečlivé a odpovědné řízení čehokoliv. IDSA (Infectious Diseases Society of America) popsala v roce 2012 AMS jako koordinovanou intervenci, která má zlepšit používání antibiotik podporou výběru vhodného antibiotika, včetně jeho dávkování, délky podávání a cesty podání. Chápání AMS jako souboru intervencí zaměřených pouze na jeden cíl – individuální preskripci antibiotik – přehlíží onu „šafářskou" roli ostatních účastníků celého procesu od pacienta přes management nemocnice až po farmaceutické koncerny a zároveň naráží na další problém, a to, že používané termíny „vhodný", „racionální", „optimální" přímo nezvažují nutnost rovnováhy mezi potřebami individuálními a celospolečenskými, a tím v podstatě bagatelizují nedílnou hodnotu stewardshipu, která znamená „odpovědnost". Šíře popisů AMS se rozrůstá v čase a zrcadlí jeho využití v narůstajícím množství a různosti praktického použití, čímž se smysl, nebo spíše význam AMS posunul od technického popisu (antibiotikum, dávka, délka podávání apod.) směrem k žádoucímu konceptu odpovědnosti.

Na AMS můžeme nahlížet jako na filozofii, etiku, program nebo jako na soubor koordinovaných zásahů do léčby. AMS by měl být vnímán jako strategie v rámci každodenních činností.

Antimikrobiální stewardship je ucelený, případně sjednocený soubor postupů, které vedou k užívání antimikrobiálních přípravků takovým způsobem, že léčba je udržitelná a účinná pro každého, kdo ji potřebuje.

1.3 CAVE

Antibiotika nejsou antipyretika; pouze zvýšená teplota není indikací k předepsání antibiotik.

Před zahájením antibiotické léčby je třeba pokusit se zajistit klinicky validní materiál pro detekci původce.

Jestliže antibiotická terapie nevykazuje žádný účinek za 3–4 dny (s výjimkou infekční endokarditidy), je třeba zvážit následující možnosti: nevhodná volba antibiotika, antibiotikum nedosahuje dostatečnou koncentraci v místě probíhající infekce, špatná identifikace původce (viry, kvasinky), léková horečka; přítomnost cizorodých materiálů (kanyly, katétry apod.).

Jestliže není antibiotická terapie nezbytná, okamžitě ukončit její podávání. Čím déle jsou antibiotika podávána, tím vyšší je riziko nežádoucích účinků, toxicity a selekce rezistence.

Mnohá lokálně podávaná antibiotika mohou být nahrazena antiseptiky.

V případě horečky neznámého původu musí být odebrána krev na hemokultivaci. Negativní výsledek je stejně důležitý jako pozitivní, protože bakteriemie pravděpodobně není přítomna.

Je-li podezření na systémovou infekci (i bez přítomnosti teploty), musí být odebrána krev na hemokultivaci a pacient musí zůstat hospitalizován a sledován.

Peroperační profylaxe musí být co nejkratší. Pro většinu operačních výkonů je dostačující jedna dávka antibiotika.

Termín „citlivý" v antibiogramu nemusí nutně znamenat, že antibiotikum bude klinicky účinné. Až 20 % výsledků vykazuje falešnou pozitivitu či negativitu; ne všechny laboratoře používají standardizované postupy/metody.

Správný odběr a transport materiálu do laboratoře je esenciální pro správnou diagnostiku a následnou volbu antibiotické léčby.

Lze-li odebrat tekutý materiál (hnis, exsudát apod.), mikroskopické vyšetření poskytne cenné orientační údaje v krátkém časovém horizontu od odběru vzorku (do několika málo hodin).

Antibiotika jsou mnohdy podávána déle, než je nezbytně nutné. Ve většině případů lze antibiotika 3–5 dnů po odeznění horečky vysadit.

Neměnit antibiotika příliš časně; **i správně zvolené antibiotikum potřebuje 2–3 dny k tomu, aby došlo ke zlepšení klinického stavu**.

Je nutné vyloučit pacientovu alergii na antibiotika. Pacientem udávanou alergii je třeba ověřit, protože se často nejedná o skutečnou alergii.

Je třeba zvážit možné interakce s jinými léčivy, která pacient užívá.

Pro volbu adekvátní antibiotické léčby musí být věnována pozornost místu probíhající infekce, např. aminoglykosidy nejsou účinné při nízkém pH nebo za anaerobních podmínek (abscesy).

Podávání aminoglykosidů v jedné denní dávce není vhodné u těhotných pacientek nebo u pacientů s ascitem, meningitidou, osteomyelitidou či popáleninami.

Při používání antibiotik s úzkým terapeutickým spektrem (aminoglykosidy, vankomycin) musí být monitorovány sérové koncentrace; vrcholová koncentrace se měří maximálně za 30 minut od infuze/injekce a údolní koncentrace bezprostředně před podáním následující dávky, v **tabulce 1** jsou uvedeny referenční meze hladin vybraných antibiotik a antimykotik.

Tab. 1 Referenční meze hladin antibiotik a antimykotik

Antibiotikum	Údolní koncentrace*	Kontinuální podávání
vankomycin	10–20 mg/l	15–25 mg/l
gentamicin	< 2 mg/l	
amikacin	< 5 mg/l	
Antimykotikum	**Údolní koncentrace***	**Kontinuální podávání**
vorikonazol	1 000–3 500 µg/l	
posakonazol	> 700 µg/l	

* Při kontinuálním podávání vankomycinu je potřeba udržovat hladiny 20–25 mg/l.

2 Nejčastější chyby v terapii antibiotiky

Václava Adámková

- Nasazení antibiotika pouze na základě zvýšení nespecifických zánětlivých parametrů (CRP, leukocytů apod.), jejichž zvýšení nemusí znamenat přítomnost bakteriální infekce;
- Neprovedení odběru klinicky validního materiálu pro verifikaci původce infekce;
- Nasazení antibiotika „na bakterii" podle výsledku kultivace bez klinického kontextu (nález může být pouze zobrazením normální mikroflóry dané lokality, především při odběru materiálu z primárně nesterilních lokalit);
- Neprovedení úpravy nasazených antibiotik (deeskalace), je-li k dispozici antibiogram;
- Používání antibiotik se širokým spektrem účinku v situaci, kdy by byla dostatečně účinná antibiotika s úzkým spektrem;
- Přílišná délka trvání terapie;
- Intravenózní podávání v situaci, kdy má perorální forma srovnatelnou účinnost;
- Kombinace antibiotik v situaci, kdy je dostačující monoterapie;
- Nerespektování nutnosti úpravy dávky u pacientů s renální či jaterní insuficiencí;
- Neaktuální epidemiologická data, a v důsledku toho nevhodně zvolená empirická léčba;
- Polypragmatický přístup.

3 Mikrobiom a jeho význam v prevenci a rozvoji infekcí

Jana Kudláčková

Úvod

Mikrobiom je pojem, který se v současnosti používá ve dvou významech. Genetická definice ho vymezuje jako soubor genů všech mikroorganismů přítomných v určitém prostředí (například v lidském střevě). Ekologická definice popisuje mikrobiom jako charakteristickou mikrobiální komunitu, která obývá určitý racionálně vymezený prostor s typickými fyzikálními a chemickými podmínkami. Obsah této definice zahrnuje také vzájemné vztahy mezi mikroby s tvorbou specifických ekologických nik. Mikrobiom představuje dynamický a interaktivní ekosystém propojený s hostitelem, pro jehož správnou funkci a zdraví je nezbytný. Nacházíme zde zástupce z řad virů, bakterií, hub, protozoa a archea. Soubor všech mikroorganismů v této komunitě se nazývá mikrobiota (dříve mikroflóra).

V návaznosti na rozvoj výzkumu mikrobiomu a soustředění pozornosti na spojitost s širokou paletou lidských onemocnění vznikla v České republice v roce 2019 Česká mikrobiomová společnost ČLS JEP. Tato odborná společnost se kloní k ekologické definici mikrobiomu.

S rozvojem molekulárněgenetických metod došlo k výraznému posunu v poznání složení lidského mikrobiomu, protože jen malá část jeho zástupců je prokazatelná klasickými kultivačními metodami. Na základě těchto poznatků byla a stále je zkoumána spojitost mikrobiomu s rozvojem různých druhů onemocnění (obezita, diabetes mellitus – DM, alergie a autoimunitní onemocnění, nespecifické střevní záněty, celiakie, neurologická onemocnění, nádory).

Nejrozsáhlejší a nejrozmanitější je střevní mikrobiom, jehož populace exprimuje mnohonásobně větší množství genů, než kolik jich obsahuje lidský genom (cca 3,3 milionu genů versus cca 20 tisíc). Největší zastoupení zde mají bakterie, jejichž celkový počet se odhaduje na 10^{13}–10^{14} buněk. Pro zachování lidského zdraví je střevní mikrobiom esenciální, protože má řadu metabolických, strukturních a ochranných funkcí.

3.1 Vliv střevního mikrobiomu na zdraví, dysbióza a rozvoj onemocnění

Kolonizace trávicího traktu vhodnými mikroorganismy je esenciální pro správný vývoj imunitního a centrálního nervového systému. Během vývoje mozku dochází ke komunikaci mezi buňkami nervového a imunitního systému se střevní mikrobiotou a jejími metabolity. Tyto metabolické dráhy jsou popisovány jako osa střevo–mozek. Poruchy tohoto vývoje vedou k imunitním deficitům a k neurodegenerativním onemocněním, neurovývojovým a psychickým poruchám.

Složení mikrobioty je ovlivněno formou porodu, výživou zejména v raném dětství, ale také životním stylem, faktory zevního prostředí a užíváním léků. V průběhu života

se naše střevní mikrobiota mění. Obecně je její vysoká diverzita považována za zdraví prospěšnou. K jejímu zvyšování dochází od narození do asi dvanácti let věku a po dobu dospělosti zůstává relativně stabilní. Stárnutí je spojeno se snížením diverzity střevní mikrobioty a se snížením její stability, což je spojeno s vyšším rizikem vzniku metabolických onemocnění (DM, obezita) a nespecifických střevních zánětů. Vysvětlením se zdá být snížený kontakt s patogeny a důraz na zvýšenou hygienu ve stáří, případně opakovaná antibiotická léčba.

Druhové složení střevní mikrobioty je značně individuální a je také ovlivněno geneticky a geograficky. U dospělých jedinců nacházíme dva hlavní zástupce bakteriálních kmenů (na úrovni phylum), a to *Bacteroidetes* a *Firmicutes*, v menším počtu *Actinobacteria*, *Fusobacteria* a *Verrucomicrobia*, jejich zastoupení se u jednotlivých osob výrazně mění. Studie porovnávající střevní mikrobiom definují různé počty tzv. enterotypů podle dominujícího bakteriálního rodu. Nebylo prokázáno signifikantní spojení mezi charakteristikami hostitele a enterotypem, ale byl zjištěn vliv dlouhodobého způsobu stravování na složení střevní mikrobioty. Neexistuje tedy žádný konsensus, jaké složení má mít zdravá mikrobiota.

Komenzální bakterie jsou součástí intestinální bariéry, chrání před invazí patogenních mikrobů, ale mají také další funkce. K metabolickým funkcím mikrobiomu patří produkce vitaminů, pro jejichž syntézu nemá lidský organismus potřebné geny, dále produkce aminokyselin a dalších biologicky aktivních látek (např. neurotransmiterů). Mikrobiota se podílí na metabolismu žluči a rozkladu nestravitelných složek potravy za produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFA; např. butyrát, propionát). Ty slouží jako zdroj energie pro enterocyty a také snižují pH ve střevě, což ovlivňuje vstřebatelnost minerálních látek a přispívá k potlačení patogenních a potenciálně patogenních bakterií. Butyrát přes specifické receptory na enterocytech aktivuje β-oxidaci, a tedy konzumpci kyslíku, která přispívá k udržení anaerobního prostředí ve střevě. Změny ve složení mikrobioty jsou spojeny se sníženou tloušťkou hlenové vrstvy na povrchu sliznice, sníženou antimikrobiální obranou a sníženou produkcí butyrátu a propionátu. Nízké hladiny uvedených SCFA jsou zodpovědné za vyšší obsah kyslíku s přerůstáním bakterií čeledi Enterobacterales a za nižší hladiny specifických T lymfocytů ve střevní stěně, které společně vedou k prozánětlivému stavu. Produkce SCFA tedy plní i ochranné funkce, mezi další protektivní funkce se řadí produkce dalších antimikrobiálních látek, stimulace imunitních reakcí a kolonizační rezistence, tedy kompetice s patogeny o vazebná místa a živiny.

Bakterie *Faecalibacterium prausnitzii* byla identifikována jako nejdůležitější producent butyrátu v tlustém střevě, a je tedy považována za jeden z indikátorů zdraví. Pokles její prevalence je spojován s obezitou, diabetes mellitus 2. typu, se zánětlivým onemocněním střev a kolorektálním karcinomem. Další bakterií, která je považována za indikátor dobrého zdraví, je *Akkermansia muciniphila*, která produkuje různé fermentační produkty včetně SCFA a je spojována s dobrým metabolickým zdravím, kdy její hojnost je spjata se snížením hmotnosti a zlepšením citlivosti na inzulin.

Střevní mikrobiota má vliv na správný vývoj a maturaci imunitního systému. Vrozená imunitní odpověď představuje první linii obrany před infekcí patogenními mikroby. Ke spuštění této odpovědi dochází přes aktivaci receptorů rozpoznávajících vzory (PRRs), které jsou klíčové pro rozpoznání patogenu a spuštění prozánětlivé kaskády vedoucí k potlačení infekčního agens. Střevní epitelové buňky exprimují různé PRRs, které rozpoznávají molekulové vzory asociované s mikroorganismy (MAMPs),

mezi něž patří mikrobiální DNA/RNA a makromolekuly na povrchu bakteriálních buněk (lipopolysacharidy, lipid A, peptidoglykany, proteinové struktury bičíků). Různé MAMPs vykazují odlišnou interakci s různými PRRs, která se projeví buď agonistickou, nebo antagonistickou reakcí. Dochází tedy k rovnováze mezi imunitním systémem a imunoregulačními funkcemi mikrobů, přičemž porucha této rovnováhy může vést k vývoji přehnané nebo nedostatečné vrozené imunitní odpovědi. Mikrobiota do jisté míry ovlivňuje i získanou imunitní odpověď zprostředkovanou CD4 T lymfocyty. Přítomnost různých mikroorganismů má vliv na formaci podtříd těchto buněk, a tím ovlivňuje podtřídy dominující ve tkáních trávicího traktu, a tedy zda bude převládat pro-, nebo protizánětlivé prostředí.

Zdravý mikrobiom je charakteristický vysokou diverzitou a relativní stabilitou, takže má schopnost odolat změnám prostředí a po narušení stresem se vrátit do stavu rovnováhy. Důsledkem nerovnováhy ve složení mikrobiomu je dysbióza, při níž dochází k poruchám funkcí mikrobů a ke změně poměrů mezi komenzálními a patogenními bakteriemi.

Jedním z vnějších faktorů, které se podílejí na vzniku dysbiózy, je užívání antibiotik. Antibiotická terapie vede ke snížení diverzity mikrobioty. I když má mikrobiom schopnost se vrátit do podobného stavu jako před antibiotickou terapií, u některých osob se nemusí zotavit ani po několika měsících. A i přesto, že se zotaví, zůstává snížená schopnost odolat kolonizaci cizími bakteriemi, které mohou přerůstat komenzální mikrobiotu. Byl také zkoumán vliv dalších léčiv, přičemž se zjistilo, že výrazné změny v diverzitě střevní mikrobioty způsobují zejména inhibitory protonové pumpy. Ovlivněním kyselé žaludeční bariéry dochází k poklesu v množství příznivých bakterií (např. *Bifidobacterium* sp.) a k vzrůstajícímu množství potenciálně škodlivých bakterií a také ke zvýšení incidence střevních infekcí způsobených *Clostridioides difficile* a *Campylobacter* sp.

3.2 Probiotika, prebiotika, synbiotika

Probiotika jsou definována jako živé monokultury či směsné kultury mikroorganismů, které poskytují hostiteli zdravotní přínos, pokud jsou podávány v dostatečném množství. Jedná se o přesně definované mikroorganismy, nejčastěji bakterie mléčného kvašení a bifidobakterie, které jsou produkovány ve formě doplňků stravy nebo jsou jimi obohacovány potraviny (např. i kojenecká mléka). Jedná se o mikroorganismy, které často nepocházejí přímo z trávicího traktu a mají většinou nespecifické účinky. Velmi specifické účinky na hostitele byly popsány u tzv. probiotik nové generace, což jsou mikroby izolované přímo z trávicího traktu, a mají tak vyšší schopnost kolonizovat střevo a specificky ovlivňovat konkrétní patologický jev. Předpokládá se, že budou využívána spíše jako léčiva.

Nicméně probiotické mikroorganismy jsou přirozenou součástí střevní mikrobioty a jejich aktivitu můžeme podpořit vhodnou skladbou stravy – konzumací potravin bohatých na prebiotika. Jsou to nestravitelné složky potravy, které mají příznivý vliv na hostitele pomocí selektivní podpory aktivity pozitivně působících bakterií v trávicím traktu. Prebiotické látky jsou zejména rostlinného původu nebo průmyslově vyráběné a nejčastěji se jedná o oligosacharidy. Prvním prebiotikem v životě, se kterým se člověk setká, jsou oligosacharidy mateřského mléka, které selektivně stimulují bifidobakterie,

jež jsou dominantní složkou mikrobioty kojenců a jež zabraňují uchycení patogenů na střevní sliznici.

Synbiotika jsou kombinací probiotik a prebiotik, tedy živých mikroorganismů a látek, které slouží jako zdroj energie.

3.3 Transplantace fekálního mikrobiomu (fekální mikrobiální transplantace, FMT – fecal microbiota transplantation)

Jedná se o přenos extraktu stolice s živými bakteriemi z dárce na příjemce. Na rozdíl od probiotických přípravků, které obsahují jen jeden nebo několik druhů mikroorganismů, jsou v extraktu stolice přítomny stovky druhů mikrobů, ve vyváženém vzájemném poměru. Pomocí FMT se tedy z dárce na příjemce přenáší vzorek komplexního střevního ekosystému. V České republice je v současné době jedinou indikací FMT léčba recidivující kolitidy způsobené *Clostridioides difficile*. Tato metoda komplexní léčby má vysokou účinnost (udává se 80–90 %). Zdá se, že tato metoda může být perspektivní i v terapii dalších onemocnění (dlouhodobých střevních dysmikrobií nebo některých metabolických, autoimunitních, neuropsychiatrických a onkologických onemocnění).

Dárcem stolice je nejčastěji osoba z blízkého okolí příjemce, kde je očekávanou výhodou stejné prostředí a stravovací návyky, a tedy i předpoklad podobného složení střevní mikrobioty. V terapii dědičných onemocnění je výhodnější upřednostnit stolici od dárce nepříbuzného.

Výběr vhodného dárce je komplexní, kromě vyšetření stolice je nutné i vyšetření celkového zdravotního stavu. Nezbytné je vyloučení rizika přenosu patogenních infekčních mikrobů a multirezistentních bakterií. V poslední době začínají vznikat fekální banky, kde je uložena stolice od pečlivě vybraných dárců, otevírá se tak prostor k širšímu uplatnění FMT.

3.4 Změny střevního mikrobiomu u chirurgických pacientů

Na preklinických modelech bylo prokázáno, že střevní mikrobiota může ovlivnit výsledek operace a vznik pooperačních komplikací, na druhou stranu operace na gastrointestinálním (GI) traktu má výrazný dopad na složení střevního mikrobiomu. To může být ovlivněno již přípravou střev před chirurgickým výkonem na GI traktu (klyzma, antibiotika). Další vliv má pak samotný chirurgický výkon, kde se pravděpodobně uplatňuje změna atmosféry ve střevním lumen, ischemicko-reperfuzní poškození tkání, změněná střevní propustnost, doba průchodu a trávení potravy a u velkých rekonstrukčních výkonů také změněné anatomické poměry. Studie dokládají u různých typů chirurgických výkonů na GI traktu změny v diverzitě mikrobioty, změny v poměru četnosti zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů a změny ve zvýšení četnosti fakultativních anaerobů (např. Enterobacterales, *Lactobacillus* sp.) na úkor striktně anaerobních bakterií. Zatím není zcela jasné, zda je dysbióza střevního mikrobiomu příčinou, nebo důsledkem pooperačních komplikací, a je úkolem budoucích studií toto objasnit.

Vzhledem k tomu, že pooperační komplikace jsou významným problémem vedoucím k vyšší morbiditě a mortalitě, byl a stále je zkoumán vztah rozvoje komplikací ke složení střevního mikrobiomu. Výsledky studií, které zkoumaly dopad užívání probiotik a synbiotik na pooperační průběh a výskyt pooperačních komplikací, nejsou jednoznačné. Část studií potvrdila přínos probiotik a synbiotik pro snížení pooperačních komplikací, jako je infekce v místě chirurgického výkonu, leak z anastomózy, bakteriální translokace, ileus, průjem a septikemie (zejména u pacientů po operaci kolorektálního karcinomu). Další studie ovšem tento efekt nepotvrdily a byly také uvedeny případy bakteriemií způsobených probiotickými kmeny bakterií. V tomto ohledu je tedy potřeba dalšího výzkumu pro lepší pochopení vztahů v ekosystému střevního mikrobiomu a možného cíleného ovlivnění změn vzniklých po různých typech chirurgických výkonů.

Závěr

- Zdravý mikrobiom je klíčový pro správný vývoj lidského organismu, pro správnou funkci imunitního systému a pro udržení dobrého zdravotního stavu.
- Střevní mikrobiom je jednou ze součástí obrany lidského těla proti invazi patogenních mikrobů, ale plní i metabolické a další funkce. Je významně ovlivněn stravou.
- Jedním z faktorů způsobujících dysbiózu je i užívání antibiotik. U některých jedinců nedochází po antibiotické terapii k návratu mikrobioty do normálního stavu ani po několika měsících.
- Transplantace fekálního mikrobiomu je vysoce účinná komplexní metoda terapie recidivující kolitidy způsobené *C. difficile*, do budoucna s potenciálem použití i u dalších chorobných stavů.
- Chirurgický výkon na GI traktu ovlivňuje střevní mikrobiom. Možnosti ovlivnění rizik rozvoje pooperačních komplikací jsou předmětem výzkumu.

Fetcroja®
(cefiderokol) k intravenóznímu podání

PRŮLOM V LÉČBĚ INFEKCÍ ZPŮSOBENÝCH GRAMNEGATIVNÍMI BAKTERIEMI S REZISTENCÍ NA KARBAPENEMY

Fetcroja® je první schválený siderofor cefalosporin indikovaný k léčbě infekcí způsobených aerobními gramnegativními organismy u dospělých s omezenými možnostmi léčby[1]

NYNÍ DOSTUPNÝ V ČR

Zkrácená informace o léčivém přípravku FETCROJA®

Název přípravku: Fetcroja 1 g prášek pro koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitatitvní a kvantitativní složení:** 1 injekční lahvička obsahuje cefiderocoli sulfas tosilas hydricus ekv. cefiderocolum 1 g. Jedna injekční lahvička obsahuje 7,64 mmol sodíku (přibližně 176 mg). V závislosti na způsobu rekonstituce je potřeba sledovat hranici doporučeného max. denního příjmu pro dospělého člověka, viz SPC bod 4.5. **Terapeutické indikace:** k léčbě infekcí způsobených aerobními gramnegativními organismy u dospělých s omezenými možnostmi léčby. Je nutno dbát oficiálních doporučení týkajících se správného použití antibakteriálních látek. **Dávkování a způsob podání:** Fetcroja má být používána k léčbě pacientů s omezenými možnostmi léčby a pouze po konzultaci s lékařem se zkušenostmi s léčbou infekčních onemocnění. U pacientů s normální funcí ledvin (CrCl) ≥ 90 ml/min až < 120 ml/min) je doporučená dávka 2g po 8 hodinách. U pacientů se zvýšenou renální clearance (CrCl) ≥ 120 ml/min) je doporučená dávka 2g po 6 hodinách. Dávkování u speciální populace viz SPC bod 4.2. Způsob podání: Intravenózní podání. Přípravek Fetcroja se podává intravenózní infuzí po dobu 3 hodin. Přečtěte si pozorně Návod k rekonstituci a naředění léčivého přípravku před jeho podáním v SPC v bodě 6.6. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, na kteroukoli pomocnou látku, a na jakékoli cefalosporinové antibakteriální léčivé přípravky. Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce, závažná kožní reakce) na jakékoli jiné betalaktamové antibakteriální látky (např. peniciliny, monobaktamy nebo karbapenemy). **Upozornění a opatření**: Byly hlášeny případy hypersenzitivních reakcí, proto je před zahájením terapie nutné pečlivě ověřit předchozí hypersenzitivní reakce na beta-laktamová antibiotika. Pokud dojde k závažné alergické reakci, musí se léčba přípravkem Fetcroja okamžitě ukončit a zahájit adekvátní neodkladná opatření. V souvislosti s léčbou cefiderokolem byl hlášen průjem vyvolaný bakteriemi CDAD (Clostridioides difficile-associated diarrhoea). Podání cefalosporinů bývá spojováno s potenciálem vyvolání záchvatů křečí. Cefiderokol není účinný proti většině grampozitivních organismů a anaerobů. Ve studii u kriticky nemocných pacientů s infekcemi způsobenými gramnegativními bakteriemi rezistentními vůči karbapenemu, byla pozorována vyšší mortalita ve srovnání s pacienty léčenými BAT (Best Available Therapy). Použití cefiderokolu může mít za následek přemnožení necitlivých organismů. Cefiderokol může vykazovat falešně pozitivní výsledky na diagnostickém proužku při rozboru moči. V průběhu léčby cefiderokolem se mohou vyskytnout pozitivní výsledky přímého či nepřímého Coombsova testu. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Na základě dostupných studií se nepředpokládá výskyt významných lékových interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání sodné soli cefiderokolu těhotným ženám jsou omezené, proto se Fetcroja v těhotenství nedoporučuje. Není známo, zda se Fetcroja/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Účinek cefiderokolu na fertilitu u člověka nebyl studován. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky byly průjem (8,2 %), zvracení (3,6 %), nauzea (3,3 %) a kašel (2 %). Časté nežádoucí účinky zahrnují: kandidózy, vyrážky, bolest/erythém/flebitida v místě infuze/injekce, zvýšené hladiny aminotransferáz, jaterních testů a jaterních enzymů. Seznamte se, prosím, s úplným seznamem nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8. **Uchovávání:** v chladničce (2-8°C). **Držitel registračního rozhodnutí:** Shionogi B.V., Herengracht 464, Amsterdam, Nizozemsko. **Registrační číslo**: EU/1/20/1434/001. **Datum revize textu:** 13.1.2025. Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek má stanovenou maximální cenu. Úhrada zdravotní pojišťovny stanovena nebyla.

REF-16804

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, Tel.: +420 296 183 236. Podrobné informace o léčivém přípravku jsou rovněž uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu/.

Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek nebo firmě Swedish Orphan Biovitrum s.r.o. prostřednictvím e-mailu: mail.cz@sobi.com

1. Fetcroja® (cefiderokol) Souhrn údajů o přípravku. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fetcroja-epar-product-information_en.pdf. [Dostupné od listopadu 2022].

Sobi je ochrannou známkou Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). ©2025 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Všechna práva vyhrazena.

PP-26869 | březen 2025

Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4. Tel.: +420 296 183 236

sobi

4 Charakteristika jednotlivých antibiotik

Václava Adámková

4.1 Betalaktamy

4.1.1 Betalaktamy – benzylpenicilin (penicilin G)

Mechanismus účinku

- inhibice syntézy buněčné stěny vazbou na specifické proteiny PBP

Aktivita *in vitro*

- *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a *Neisseria gonorrhoeae* neprodukující betalaktamázu, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix* sp., *Bacillus anthracis*, *Clostridium* sp., *Actinomyces israelii* a další aktinomycety
- orofaryngeální kmeny bakteroidů, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Fusobacterium* sp.

Farmakokinetika

- vícekompartmentové antibiotikum
- eliminace renální exkrecí
- redukce dávky pouze při závažné renální insuficienci (clearance kreatininu < 10 ml/min)
- dobrý průnik do většiny tkání

Nežádoucí účinky

- bezprostřední alergická reakce (rash, urtikaria, angioedém, hypotenze) 2–30 min po podání
- akcelerovaná alergická reakce (urtikaria, angioedém, laryngeální edém) 1–72 h po podání
- eozinofilie
- trombocytopenie
- autoimunitní hemolytická anemie
- CNS – křeče při rychlém i. v. podání vysokých dávek
- Herxheimerova reakce
- Hoigného syndrom

Indikace

lék volby:

- meningitida a sepse způsobená meningokoky, pneumokoky a streptokoky
- pneumokoková pneumonie
- endokarditida způsobená viridujícími streptokoky

- těžké streptokokové a klostridiové infekce měkkých tkání
- anaerobní infekce vyvolané nesporulujícími anaeroby (s výjimkou *Bacteroides fragilis*), např. aspirační pneumonie a plicní absces
- aktinomykóza
- neuroborelióza
- antrax, difterie, červenka
- neurosyfilis, kongenitální syfilis

alternativní užití:

- alternativa ampicilinu u enterokokové endokarditidy (v kombinaci s aminoglykosidy)

Mechanismus rezistence

- rozklad penicilinázou a dalšími betalaktamázami

Poznámky

Rezistentní jsou producenti betalaktamáz, dále gramnegativní střevní a nefermentující tyčky, *Bacteroides fragilis* a některá klostridia.

4.1.2 Betalaktamy – oxacilin

Mechanismus účinku

- inhibice syntézy buněčné stěny vazbou na specifické proteiny PBP

Aktivita *in vitro*

- *Staphylococcus aureus* a koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (pouze kmeny dobře citlivé k penicilinu)
- některé nemocniční kmeny stafylokoků jsou rezistentní k oxacilinu, tudíž ke všem betalaktamovým antibiotikům

Farmakokinetika

- při renální insuficienci není třeba dávkování upravovat

Nežádoucí účinky

- mírné gastrointestinální obtíže
- neutropenie
- léková horečka

Indikace

lék volby:

- stafylokokové infekce (endokarditida, sepse, osteomyelitida, infekce měkkých tkání a kloubů, těžké formy pyodermie a impetiga, mastitida aj.)

alternativní užití:

- smíšené infekce způsobené stafylokoky a *Streptococcus pyogenes* nebo *Streptococcus pneumoniae*

Mechanismus rezistence

- alterace PBP (u stafylokoků kódováno *mecA* a *mecC* genem)
- skupina penicilinů rezistentních k penicilináze

4.1.3 Betalaktamy – amoxicilin, ampicilin

Mechanismus účinku

- inhibice syntézy buněčné stěny vazbou na specifické proteiny PBP

Aktivita *in vitro*

- jako penicilin G a dále má rozšířené spektrum na *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Eikenella corrodens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* sp. a *Shigella* sp.; ve srovnání s penicilinem je účinnější na *Enterococcus* sp., *Listeria monocytogenes*
- rezistentní jsou ostatní gramnegativní tyčky, většina nemocničních kmenů *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*, kmeny *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* a *Staphylococcus* sp. produkující betalaktamázu, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu

Farmakokinetika

- redukce dávky pouze při závažné renální insuficienci (clearance kreatininu < 10 ml/min)

Nežádoucí účinky

- alergické reakce
- GIT obtíže, zvýšení AST
- léková horečka

Indikace

lék volby:

- empirická léčba komunitních bakteriálních respiračních infekcí (akutní otitis media, akutní sinusitida, bronchopneumonie, pneumonie, akutní exacerbace chronické bronchitidy)
- profylaxe antraxu po expozici aerosolu s prokázanou přítomností *Bacillus anthracis*
- k dokončení iniciální léčby antraxu penicilinem G
- profylaxe infekční endokarditidy při chirurgických výkonech u ohrožených pacientů

alternativní užití:

- alternativa kotrimoxazolu u komunitní nekomplikované močové infekce
- alternativa kotrimoxazolu nebo fluorochinolonu u salmonelové infekce s těžkým průběhem nebo u osob s imunodeficitem
- akutní nekomplikovaná kapavka
- eradikace *Helicobacter pylori* (v kombinaci s inhibitorem protonové pumpy a obvykle s dalším antibiotikem)

Vážení čtenáři, právě jste dočetli ukázku z knihy ***Antibiotika v chirurgických oborech*.**
Pokud se Vám ukázka líbila, na našem webu si můžete zakoupit celou knihu.