

CEFALOSPORINY

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP)

Úvod

Pro poměrně široké spektrum účinku a vysokou bezpečnost podávání patří cefalosporiny mezi často předepisovaná antibiotika. Jejich široké antibakteriální spektrum může vzbuzovat neoprávněný pocit jistoty účinku, a proto jsou v řadě případů **chybně používány** jako náhrada doporučených antibiotik volby určitých infekcí, aniž jsou k tomu důvody mikrobiologické, klinické nebo epidemiologické. Typickým příkladem z komunitní praxe je používání perorálních cefalosporinů místo léků volby amoxicilinu a nitrofurantoinu, doporučených pro léčbu komunitních bakteriálních infekcí respiračních (16), respektive infekcí močových (17). Stav rezistence klinicky významných bakterií v jednotlivých zemích ovlivňuje mnoho faktorů, mezi něž patří stáří, zdravotní stav a socioekonomické podmínky populace, epidemiologická situace v incidenci jednotlivých infekčních onemocnění, a způsob zacházení s antibiotiky v humánní, veterinární a zemědělské oblasti. Zbytečné aplikace antibiotik jsou nejvýznamnější příčinou trvalého vzestupu rezistence bakterií a zvyšování nákladů na léčbu. Vznik rezistence u cefalosporinů obvykle zasahuje současně další beta-laktamová antibiotika. Volba bezpečného antibiotika předpokládá stanovení co nejpřesnější klinické diagnózy, mikrobiologické vyšetření vhodných vzorků odebraných pacientům a respektování léků volby pro léčbu příslušné infekce (12).

Text je primárně zaměřen na správnou volbu cefalosporinů pro komunitní a nozokomiální infekce v České republice. Opírá se o nové poznatky ve farmakokinetice cefalosporinů (6, 9, 10) a o údaje o stavu rezistence nejvýznamnějších původců infekcí, u nichž použití cefalosporinů připadá do úvahy (8, 13). V textu jsou jen stručné zmínky o všeobecně platných omezeních týkajících se cefalosporinů (lékové interakce, snížení dávek při alteraci funkce ledvin či jater) (3, 11). Podrobné informace, stejně jako nežádoucí účinky, je v případě potřeby nutno vyhledat v relevantním zdroji, např. v databázi léčiv SÚKL (15). Návody k použití cefalosporinů vycházejí z renomovaných zdrojů (1, 2, 4, 7, 9, 12, 14, 18) a jsou pro přehlednost a snadné použití zpracovávány tabulkovou formou, Tabulky vymezují indikace volby a indikace alternativní, obvyklé dávkování u dospělých a dětí, způsob podání, interval a délku podávání. Pro léčbu příslušných infekcí jsou uvedeny jednotlivé a celkové denní dávky.

Účinnost jednotlivých cefalosporinů závisí na stavu rezistence hlavních původců infekcí v České republice.

Stručná charakteristika

Cefalosporinová antibiotika jsou spolu s peniciliny řazena do skupiny beta-laktamových antibiotik. Beta-laktamy se obecně vyznačují výhodnými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi, nízkým výskytem nežádoucích účinků a dobrou snášenlivostí. Přecitlivělost k beta-laktamům se u cefalosporinů vyskytuje ve frekvenci nižší než 1 % (5), a proto **u pacientů přecitlivělých k penicilinům** mohou v přesně vymezených situacích (v závislosti na druhu patogena a infekci) sloužit jako **alternativa léčby peniciliny**.

Generace cefalosporinů

Tradičně se používá třídění cefalosporinů do generací podle spektra mikrobiologického účinku. Z velkého počtu cefalosporinů jsou v České republice podle databáze SÚKL (15) k dispozici všechny významné deriváty. Přes zdánlivou podobnost existují mezi jednotlivými cefalosporiny uvnitř generací podstatné rozdíly, v některých oblastech může být navíc vysoká frekvence rezistence, a proto jistotu účinku přinese až mikrobiologické potvrzení citlivosti původce infekce k příslušnému cefalosporinu.

Cefalosporinová antibiotika, registrovaná v České republice 2016 (15)		
Generace cefalosporinů	Forma	
	perorální	parenterální
I.	cefadroxil	cefazolin
II.	cefuroxim axetil cefprozil	cefuroxim
III.	cefpodoxim proxetil cefixim	cefotaxim ceftriaxon ceftazidim cefoperazon cefoperazon/sulbaktam
IV.		cefepim
V.		ceftarolin

I. generace obsahuje perorální přípravek **cefadroxil** a parenterální **cefazolin**. Jsou to antibiotika s dobrým účinkem na některé grampozitivní koky a na některé komunitní gramnegativní střevní tyčky.

Aktivita všech generací perorálních cefalosporinů na nejčastějšího původce bakteriálních infekcí dýchacích cest *Streptococcus pneumoniae* je nižší než aktivita penicilinu.

II. generace obsahuje perorální **cefprozil** a **cefuroxim axetil** a parenterální **cefuroxim**. Ve srovnání s cefalosporiny I. generace je jejich spektrum účinku rozšířeno na některé gramnegativní bakterie. Jejich účinnost u infekcí dýchacích cest způsobených *H. influenzae* je však sporná a slouží zejména jako alternativa pro léčbu nekomplikovaných infekcí močových cest.

III. generace zahrnuje perorální cefalosporiny **cefpodoxim proxetil** a **cefixim**, k parenterálním přípravkům patří **cefotaxim** a **ceftriaxon** (s identickou účinností na grampozitivní koky a gramnegativní tyčky s výjimkou pseudomonád), dále **ceftazidim** s účinností na pseudomonády a méně účinný **cefoperazon** a **cefoperazon/sulbaktam**, jehož použití u pseudomonádových infekcí vyžaduje kombinaci s jinými antibiotiky.

IV. generace má jediného zástupce, kterým je **cefepim**.

Jediný cefalosporin s účinkem proti MRSA je **ceftarolin**.

Omezená aktivita perorálních cefalosporinů

Enterobacteriaceae

Perorální cefalosporiny bez ohledu na generaci nejsou vhodné pro léčbu jiných infekcí způsobených enterobakteriemi než jsou nekomplikované infekce močových cest z několika důvodů:

- srovnání farmakokinetiky volné látky s koncentracemi MIC ukazuje, že u většiny perorálních cefalosporinů není dosažena adekvátní koncentrace, v nejlepších případech je dosažena pouze koncentrace hraniční;
- pro účinnost cefalosporinů jsou relevantní farmakodynamické vztahy $T > MIC$ a $\%fT > MIC$ rovnající se 40-50 %, tudíž přibližné výpočty založené na obvyklých dávkách ukazují nedostatečný účinek všech perorálních forem;

- důkazy o úspěšném klinickém použití u jiných infekcí jsou neověřené a nemusí být ve vztahu s určitými izoláty Enterobacteriaceae, které se jako příčina jiných než močových infekcí vyskytují vzácně a často ve směsi s jinými bakteriemi;
- infekce močových cest způsobené jinými enterobakteriemi než *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. a *Proteus* spp. nelze považovat za nekomplikované.

Haemophilus influenzae

Účinek cefuroximu proti *H. influenzae* není dostatečný a dokonce je sporné, zda i při intravenózním podávání jsou u pacientů vždy dosaženy účinné koncentrace z těchto důvodů:

- z distribuce MIC, farmakokinetiky, farmakodynamiky a mechanismů rezistence vyplývá, že neexistují žádné klinické údaje podporující používání cefuroximu axetilu k léčbě plicních infekcí nebo otitis media, způsobených *H. influenzae*. Kliničtí lékaři sice mohou přičítat úspěch léčby cefuroximu, avšak infekce cest dýchacích způsobené *H. influenzae* jsou ve vysoké frekvenci samouzdravné;
- exacerbace u pacientů s CHOPN jsou často způsobeny invazí flóry horních cest (*H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae* a dalších), a proto efekt, který lékař zaznamená, je snížení počtu bakterií bez ohledu na druh antibiotika;
- u *H. influenzae* roste frekvence výskytu chromozomálně zprostředkované rezistence k beta-laktamům (beta-laktamová rezistence, způsobená jinou příčinou než produkcí beta-laktamázy). Tato rezistence způsobená specifickými mutacemi PBP poměrně častěji postihuje cefuroxim než ostatní beta-laktamová antibiotika, a proto se mohou vyskytovat kmeny rezistentní k cefuroximu a citlivé k aminopenicilinům.

Mechanismus účinku

Cefalosporiny, stejně jako ostatní beta-laktamová antibiotika (peniciliny) inhibují syntézu buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Důsledek vazby je vytvoření osmoticky nestabilních bakterií, které podléhají lýze.

Rezistence

Bakterie jsou schopny získat rezistenci k cefalosporinům poměrně rychle. Stejně jako u ostatních beta-laktamů, je také rezistence k cefalosporinům způsobena třemi hlavními mechanismy:

- 1) změnou PBP, které se nemohou s cefalosporiny vázat,
- 2) produkcí specifických inaktivujících enzymů, nebo
- 3) sníženou schopností cefalosporinu dosáhnout PBP v důsledku změny permeability stěny nebo efluxu.

Grampozitivní bakterie jsou nejčastěji k cefalosporinům rezistentní v důsledku mutace vedoucí k produkci změněných PBP (např. u pneumokoků) nebo zisku genů pro produkci atypických PBP (např. gen *mecA* u stafylokoků). Žádný z perorálních cefalosporinů není účinný na kmeny *Streptococcus pneumoniae* vysoce rezistentní k penicilinu (MIC > 2mg/l).

Kmeny *Staphylococcus aureus* rezistentní k oxacilinu v důsledku přítomnosti *mecA* genu, které se označují jako MRSA (metilicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*), jsou rezistentní ke všem beta-laktamovým antibiotikům (penicilinům a cefalosporinům všech generací) s výjimkou ceftobiprolu.

Gramnegativní bakterie uplatňují obvykle současně více mechanismů rezistence, nejčastěji v kombinaci s produkcí nejrůznějších beta-laktamáz. Specifické beta-laktamázy se od sebe odlišují substrátovou specificitou, neboli podle toho, která beta-laktamová antibiotika hydrolyzují. Vysoce nebezpečné jsou širokospektré enzymy označené jako ESBL (extended spectrum beta-lactamases) a karbapenemázy, inaktivující všechna beta-laktamová antibiotika (peniciliny i cefalosporiny všech generací). Tyto enzymy jsou schopny se velmi rychle šířit i mezi různými druhy gramnegativních tyčků.

U infekcí způsobených některými druhy gramnegativních bakterií může vzniknout rezistence k podávanému cefalosporinu i v průběhu léčby pacienta.

CEFALOSPORINY I. GENERACE

Cefadroxil (perorální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae* (kmeny citlivé k penicilinu), *Staphylococcus aureus* (kmeny citlivé k oxacilinu), komunitní kmeny střevních tyčků (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), a na některé další bakterie.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní*	
Není lékem volby	Alternativa penicilinu	u streptokokové tonzilofaryngitidy u nekomplikované infekce kůže, kostí a měkkých tkání způsobené streptokoky ze sk. A
	Alternativa oxacilinu	u nekomplikované infekce kůže, kostí a měkkých tkání způsobené <i>Staphylococcus aureus</i> (nikoli MRSA)
	Alternativa amoxicilinu, resp. ko-amoxicilinu**	u nekomplikované infekce močových cest, způsobené <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i>

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí		500 mg-1 g každých 12 h.
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		< 40 kg	25-50 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h.
Způsob podání			Perorálně bez ohledu na příjem potravy.
Interval			12 h.
Délka podání			Není-li uvedeno jinak, pak 48 -72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Streptokoková tonzilofaryngitida (alternativa penicilinu)	1 g	24 h	1 g	10 dnů
	500 mg	12 h		
Nekomplikovaná infekce kůže, kostí a měkkých tkání způsobené streptokoky sk. A, resp. <i>S. aureus</i> (alternativa penicilinu, resp. oxacilinu)	2 g	24 h	2 g	7-10 dnů (>10 dnů*)
Nekomplikovaná infekce močových cest, způsobená <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> (alternativa amoxicilinu, resp. ko-amoxicilinu**)	1 g	12-24 h	1-2 g	5-7 dnů

* u stafylokokových infekcí;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Onemocnění	Celková denní dávka*	Interval	Délka podání
Streptokoková tonzilofaryngitida (alternativa penicilinu)	30 mg/kg/d	24 h	10 dnů
	30 mg/kg/d		
Nekomplikovaná infekce kůže, kostí a měkkých tkání způsobená streptokoky sk. A, resp. <i>S. aureus</i> (alternativa penicilinu, resp. oxacilinu)	50 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	7-10 dnů (>10 dnů***)
Nekomplikovaná infekce močových cest, způsobená <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> (alternativa amoxicilinu, resp. ko-amoxicilinu**)	30-50 mg/kg/d	24 h	5-7 dnů

* nejvyšší denní dávka u dětí je 1 g;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou;

*** u stafylokokových infekcí.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při Cl_{cr} pod 50 ml/min se po první obvyklé dávce podává udržovací dávka 500 mg cefadroxiu a prodlužuje se interval mezi dávkami na 24 h (při Cl_{cr} 25-10 ml/min), resp. na 36 h (při Cl_{cr} < 10 ml/min).

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Nejsou uvedeny.

CEFAZOLIN (parenterální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae* (citlivý k penicilinu), *Staphylococcus aureus* (kmeny citlivé k oxacilinu, včetně kmenů produkujících penicilinázu) a na některé další bakterie.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní	
Není lékem volby	Alternativa penicilinu*	u infekcí způsobených streptokoky nebo pneumokoky
	Alternativa oxacilinu*	u infekcí způsobených stafylokoky, v kombinaci s aminoglykosidy
		u počáteční léčby celkových infekcí vzniklých v komunitě (před znalostí původce) v kombinaci s aminoglykosidy
Alternativa ko-amoxicilinu*,**	u profylaxe chirurgických výkonů (s výjimkou kolorektálních procedur, které vyžadují antibiotika proti anaerobům).	

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	500 mg-1 g každých 8 h, závažné infekce 2 g každých 6 h.
	Děti	> 40 kg Jako dospělí.
	≥ 1 měsíc, ≤ 40 kg	50-100 mg/kg/den rozděleně v dílčích dávkách každých 6-8 h, závažné infekce 150 mg/kg/den.
Způsob podání	Nitrosvalově nebo nitrožilně.	
Interval	6-8 h.	
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.	

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Infekce způsobené streptokoky nebo pneumokoky (alternativa penicilinu)	2 g	8 h	6 g	7-10 dnů
Infekce způsobené stafylokoky (alternativa oxacilinu), počáteční léčba celkových infekcí vzniklých v komunitě (před znalostí původce) v kombinaci s aminoglykosidy	cefazolin 2 g	6 h	cefazolin 8 g	> 4 týdny*
	+ gentamicin 1 mg/kg	8 h	gentamicin 3 mg/kg	3-5 dnů*
Profylaxe chirurgických výkonů** (alternativa ko-amoxicilinu***)	1-2 g	30' před výkonem	1-2 g	jednorázově****

* délka podání platí pro stafylokokové infekce, počáteční léčba se upravuje podle kultivačního nálezu nebo klinické situace;

- ** v oblasti s rizikem anaerobní infekce v kombinaci s metronidazolem 500 mg-1 g 30' před výkonem;
 *** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou;
 **** trvá-li výkon > 3 h, podá se další dávka, celková doba profylaxe nejvýše 24 h (s výjimkou některých kardiochirurgických výkonů).

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Onemocnění	Celková denní dávka	Interval	Délka podání
Infekce způsobené streptokoky nebo pneumokoky (alternativa penicilinu)	100-200 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	7-10 dnů
Infekce způsobené stafylokoky (alternativa oxacilinu)	cefazolin 200 mg/kg/d	rozděleně ve 4 dávkách každých 6 h	> 4 týdny*
	+ gentamicin 3 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	3-5 dnů*
Profylaxe chirurgických výkonů** (alternativa ko-amoxicilinu***)	100 mg/kg/d	30' před výkonem	jednorázově****

- * délka podání platí pro stafylokokové infekce, počáteční léčba před znalostí původce se upravuje podle kultivačního nálezu nebo klinické situace;
 ** v oblasti s rizikem anaerobní infekce v kombinaci s metronidazolem 10 mg/kg 30' před výkonem;
 *** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou;
 **** trvá-li výkon > 3 h, podá se další dávka, celková doba profylaxe nejvýše 24 h (s výjimkou některých kardiochirurgických výkonů).

Dávky u novorozenců

Hmotnost	≤ 2000 g		> 2000 g	
Věk	0-7 dnů	8-28 dnů	0-7 dnů	8-28 dnů
Dávka a interval	50 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	50 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	50 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	75 mg/kg/den rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při $Cl_{cr} \geq 35$ ml/min je dávka a interval podávání cefazolinu beze změny, při $Cl_{cr} < 35$ ml/min se podává 0,5-1 g každých 12 h, při $Cl_{cr} < 10$ ml/min se podává 0,5-1 g každých 24 hodin.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

- Současné podávání cefazolinu
 - zesiluje antikoagulační účinek warfarinu;
 - zvyšuje riziko nefrotoxicity gentamicinu nebo tobramycinu.

CEFALOSPORINY II. GENERACE

CEFPROZIL (perorální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Streptococcus pneumoniae* (kmeny citlivé k penicilinu), *Staphylococcus aureus* (kmeny citlivé k oxacilinu), a na některé další bakterie (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* aj.).

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní*	
Není lékem volby	Alternativa amoxicilinu**	u infekce horních cest dýchacích (otitida sinusitida) u akutní exacerbace chronické bronchitidy
	Alternativa oxacilinu	u nekomplikované infekce kůže kostí a měkkých tkání způsobené <i>Staphylococcus aureus</i> (nikoli MRSA)

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi, nebo při rezistenci (k cefalosporinům I. generace);

** pokud je původcem *H. influenzae*, je účinnost cefprozilu nejistá.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	250-500 mg každých 12-24 h.	
	Děti	> 12 let	Jako dospělí.
		> 6 měsíců věku-12 let	15-30 mg/kg/den rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h.
Způsob podání	Perorálně před jídlem.		
Interval	12-24 h.		
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.		

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí starších 12 let

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (otitida, sinusitida) (alternativa amoxicilinu)	500 mg	12 h	1 g	7-10 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy (alternativa amoxicilinu)				
Nekomplikovaná infekce kůže, kostí a měkkých tkání (alternativa oxacilinu)				>= 10 dnů

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Onemocnění	Celková denní dávka	Interval	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (otitida, sinusitida) (alternativa amoxicilinu)	15 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	7-10 dnů
Nekomplikovaná infekce kůže, kostí a měkkých tkání (alternativa oxacilinu)	20-30 mg/kg/d		>= 10 dnů

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} > 30$ ml/min je dávka a interval podávání cefprozilu beze změny, při $Cl_{cr} \leq 30$ ml/min se po první obvyklé dávce podává polovina obvyklé dávky, interval podávání se nemění.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Současné podávání cefprozilu se silnými diuretiky zvyšuje riziko poškození renálních funkcí.

CEFUROXIM AXETIL, CEFUROXIM (perorální, parenterální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na řadu aerobních koků, jako jsou *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (kmeny citlivé k oxacilinu), dále na některé gramnegativní střevní tyčky (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*), a na některé další bakterie (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, aj.).

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní*	
Není lékem volby	Alternativa penicilinu	u streptokokové tonzilofaryngitidy
		u nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání způsobené streptokoky sk. A
		u časně erythema chronicum migrans
	Alternativa amoxicilinu**	u infekce horních cest dýchacích (otitida, sinusitida)
		u akutní exacerbace chronické bronchitidy
	Alternativa oxacilinu	u nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání způsobené <i>Staphylococcus aureus</i> (s vyloučením MRSA)
Alternativa ko-amoxicilinu***	u nekomplikované infekce močových cest způsobené <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. a <i>Proteus</i> spp.	
Alternativa cefalosporinů I. generace		

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi, nebo při rezistenci (k cefalosporinům I. gen.);

** pokud je původcem *H. influenzae*, je účinnost cefuroximu axetilu nejistá;

*** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	Perorálně 250-500 mg každých 12 h, závažné infekce 750 mg-1,5 g každých 8 h.	
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		≤ 3 měsíce věku	30-50 mg/kg/den, závažné infekce 100 mg/kg/den rozděleně ve 2-3 dávkách každých 8-12 h.
> 3 měsíce věku	30-50 mg/kg/den rozděleně ve 2-4 dávkách každých 12 h, závažné infekce 100 mg/kg/den rozděleně ve 3-4 dávkách každých 8 h.		
Způsob podání	Perorálně před jídlem, nitrosvalově, vysoké dávky nitrožilně.		
Interval	8 -12 h.		
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.		

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka*	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (sinusitida, otitida) (alternativa amoxicilinu)	250-500 mg	12 h	500 mg-1 g	5-10 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy (alternativa amoxicilinu)				10 dnů
Streptokoková tonzilofaryngitida (alternativa penicilinu)				
Časná erythema chronicum migrans (alternativa penicilinu)	500-750 mg		1-1,5 g	20 dnů
Nekomplikovaná infekce kůže a měkkých tkání (alternativa penicilinu, resp. oxacilinu)				>= 10 dnů
Nekomplikovaná infekce močových cest (alternativa ko-amoxicilinu**, nebo I. generace cefalosporinů)	125-250 mg			250-500 mg
Závažné infekce***	750-1,5 g	8 h	1,5-4,5 g	>= 10 dnů

* u závažných infekcí nitrožilně;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou;

*** u infekcí způsobených *E. coli*, *Klebsiella* spp. a *Proteus* spp. se aplikuje 1,5 g každých 8 h.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Onemocnění	Celková denní dávka*	Interval	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (sinusitida, otitida) (alternativa amoxicilinu)	30-60 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	5-10 dnů
Streptokoková tonzilofaryngitida (alternativa penicilinu)			10 dnů
Časná erythema chronicum migrans (alternativa penicilinu)			20 dnů
Nekomplikovaná infekce kůže a měkkých tkání (alternativa penicilinu, resp. oxacilinu)			>= 10 dnů
Nekomplikovaná infekce močových cest (alternativa ko-amoxicilinu**, nebo I. gen. cefalosporinů)	30 mg/kg/d		
Závažné infekce***	60-100 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	>= 10 dnů

* u závažných infekcí nitrožilně;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou;

*** u infekcí způsobených *E. coli*, *Klebsiella* spp. a *Proteus* spp. se aplikuje 100 mg/kg/d rozděleně ve třech dávkách každých 8 h.

Dávky u novorozenců

Hmotnost	≤ 2000 g		> 2000 g	
Věk	0-7 dnů	8-28 dnů	0-7 dnů	8-28 dnů
Dávka a interval	100 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	150 mg/kg/den rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	100 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	150 mg/kg/den rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} \geq 10$ ml/min je dávka a interval podávání cefuroximu beze změny, při $Cl_{cr} < 10$ ml/min se podává 250 mg cefuroximu každých 24 hodin.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Současné podávání cefuroximu

- s gentamicinem nebo tobramycinem může zvýšit riziko nefrotoxicity
- může v ojedinělých případech zvyšovat účinek warfarinu

Jídlo a mléko zvyšuje absorpci cefuroximu.

CEFALOSPORINY III. GENERACE

CEFPODOXIM PROXETIL (perorální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas hydrophila* a některé gramnegativní střevní tyčky (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter diversus*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, apod.). Účinek na grampozitivní koky je slabší než u cefalosporinů I. generace.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní	
Není lékem volby	Alternativa amoxicilinu*	u infekce horních cest dýchacích (otitida, sinusitida)
	Alternativa ko-amoxicilinu*,** nebo cefalosporinů II. generace***	u akutní exacerbace chronické bronchitidy
		u nekomplikované infekce močových cest

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi;

** ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou;

*** při rezistenci.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	200 mg každých 12 h.	
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		≤ 40 kg	8-10 mg/kg/den rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h, nejvýše 400 mg/den.
Způsob podání	Perorálně s jídlem.		
Interval	12 h.		
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.		

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (sinusitida, otitida) (alternativa amoxicilinu)	200 mg	12 h	400 mg	10 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy (alternativa amoxicilinu)				7-10 dnů
Nekomplikovaná infekce močových cest (alternativa ko-amoxicilinu*, nebo I. generace cefalosporinů)				

* ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Onemocnění	Celková denní dávka	Interval	Délka podání
Infekce horních cest dýchacích (sinusitida, otitida) (alternativa amoxicilinu)	8-10 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	10 dnů
Nekomplikovaná infekce močových cest (alternativa ko-amoxicilinu*, nebo I. generace cefalosporinů)			7-10 dnů

* ko-amoxicilin: kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} \geq 10$ ml/min je dávka a interval podávání cefpodoximu beze změny, při $Cl_{cr} < 30$ ml/min se podává 200-400 mg cefpodoximu každých 24 hodin.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Současné podávání antacidů ranitidinu nebo famoditinu snižuje účinek cefpodoximu proxetilu (famoditin až o 40 %).

CEFIXIM (perorální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

Indikace volby	Indikace alternativní	
Není lékem volby	Alternativa ceftriaxonu v kombinaci s azitromycinem nebo doxycyklinem	u nekomplikované urogenitální a rektální kapavky

Obvyklé dávky u dospělých*				
Nekomplikovaná urogenitální a rektální kapavka	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
cefixim	400 mg	0	cefixim 400 mg	jednorázově
+ azitromycin	1 g		azitromycin 1 g	
nebo + doxycyklin	100 mg	12 h	doxycyklin 200 mg	7 dnů

* kontrolní kultivační vyšetření za týden.

CEFO TAXIM (parenterální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na řadu aerobních koků, jako jsou *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, na gramnegativní tyčky (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.* a další), působí také na většinu náročných gramnegativních tyček (*Haemophilus spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.*, a další) a koky (*Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*). Citlivé jsou také *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia recurrentis* a anaerobní koky.

Indikace volby	Indikace alternativní	
Počáteční léčba meningitidy (před znalostí původce)	Alternativa penicilinu*	u infekcí CNS včetně ventrikulitidy
Meningitida způsobená střevními tyčkami, kmeny <i>Haemophilus influenzae</i> produkujícími beta-laktamázu, nebo kmeny <i>Streptococcus pneumoniae</i> s MIC penicilinu > 0,06 mg/l**		počáteční léčby celkových infekcí před znalostí původce, v kombinaci s aminoglykosidy
Salmonelová endarteritida, aortitida, mykotické aneurysma		u boreliové neuroinfekce a artritidy
Závažné infekce způsobené gramnegativními střevními tyčkami rezistentními k cefalosporinům nižších generací nebo k aminopenicilinům		u závažných infekcí dolních cest dýchacích včetně pneumonie (při vyloučení pseudomonádové etiologie), případně v kombinaci s makrolidem
	Alternativa ampicilinu/sulbaktamu*	u infekcí v pánevní oblasti včetně gynekologických, v kombinaci s doxycyklinem nebo s metronidazolem
		u intraabdominálních infekcí včetně peritonitidy, v kombinaci s metronidazolem, při septickém průběhu s gentamicinem
		u mozkového abscesu, v kombinaci s metronidazolem a případně s vankomycinem
	Alternativa ceftriaxonu	u závažných gonokokových infekcí
	Alternativa kotrimoxazolu	u nokardiové infekce CNS pacientů s AIDS, nebo u diseminovaných infekcí rezistentních k sulfonamidům, v kombinaci s amikacinem

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi;

** pro meningitidu způsobenou kmeny s MIC penicilinu $\leq 0,06$ mg/l (95 % případů) je lékem volby penicilin.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí		1-2 g nitrožilně nebo nitrosvalově každých 8 h, závažné infekce 2 g nitrožilně každé 4 h, maximální celková denní dávka je 12 g.
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		novorozenci	do 1 týdne věku 50 mg/kg nitrožilně každých 12 h, od 1-4 týdnů věku nitrožilně 50 mg/kg každých 8 h.
		≥ 1 měsíc věku	100-150 mg/kg/den nitrosvalově nebo nitrožilně rozděleně v dílčích dávkách každých 6-8 h, maximální dávka je 200 mg/kg/den, dílčí dávka nesmí přesáhnout 2 g.
Způsob podání			Nitrosvalově nebo nitrožilně, závažné infekce nitrožilně.
Interval			4-6-8-(12) h.
Délka podání			Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí ve věku ≥ 1 měsíc*

Onemocnění	Celková denní dávka**	Interval	Délka podání
Meningitida bez znalosti původce v kombinaci s ampicilinem, případně gentamicinem ¹	cefotaxim 200-300 mg/kg/d + ampicilin 200 mg//kg/d	rozděleně ve 4-6 dávkách každých 4-6 h	≥ 10 dnů
Meningitida	200-300 mg/kg/d		
Závažné infekce	200 mg(kg/d		
Komunitní pneumonie	150 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	
Středně závažné infekce	100-150 mg/kg/d	rozděleně ve 3-4 dávkách každých 6-8 h	7-10 dnů

* podrobné indikace pro případné použití cefotaximu, a výběr kombinací s jinými antibiotiky, viz tabulka **Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg**;

** u závažných infekcí nitrožilně; maximální jednotlivá dávka 2 g;

¹ gentamicin 5-7,5 mg/kg/d každých 24 h.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka*	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Počáteční léčba meningitidy před znalostí původce ¹	2 g	4-6 h	8 -12 g	≥ 10 dnů
Meningitida způsobená střevními tyčkami, <i>Haemophilus influenzae</i> produkujícím beta-laktamázu, nebo <i>Streptococcus pneumoniae</i> s MIC penicilinu > 0,06 mg/l**				
Infekce CNS včetně ventrikulitidy				
Salmonelová endarteritida, aortitida, mykotické aneurysma				≥ 4 týdny
Závažné infekce způsobené gramnegativními střevními tyčkami rezistentními k cefalosporinům nižších generací nebo k aminopenicilinům				≥ 10 dnů
Počáteční léčba celkových infekcí před znalostí původce, v kombinaci s aminoglykosidy	cefotaxim 2 g	4-6 h	cefotaxim 8 -12 g	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
	+ gentamicin 5-7,5 mg/kg	24 h	gentamicin 5-7,5 mg/kg/d	
	nebo + amikacin 15 mg/kg		amikacin 15 mg/kg/d	
Závažné infekce dolních cest dýchacích včetně pneumonie (při vyloučení pseudomonádové etiologie), případně v kombinaci s makrolidem ² (alternativa penicilinu)	2 g	4-6 h	8 -12 g	≥ 10 dnů
Boreliová neuroinfekce (alternativa penicilinu)	2 g	8 h	6 g	14-28 dnů
Boreliová artritida (alternativa penicilinu)				28 dnů
Infekce v pánevní oblasti včetně gynekologických, v kombinaci s doxycyklinem, případně i s metronidazolem ³ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	cefotaxim 1-2 g	6-8 h	cefotaxim 6-12 g	14 dnů
	+ doxycyklin 100 mg	12 h	doxycyklin 200 mg	
Intraabdominální infekce včetně peritonitidy, v kombinaci s metronidazolem, při septickém průběhu s gentamicinem ⁴ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	cefotaxim 2 g	8 h	cefotaxim 6 g	7-14 dnů
	+ metronidazol 500 mg	8 h	metronidazol 1,5 g	
Mozkový absces, v kombinaci s metronidazolem a vankomycinem ⁵ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	cefotaxim 2 g	4-6 h	cefotaxim 8 -12 g	≥ 4 týdny
	+ metronidazol 500 mg	6 h	metronidazol 2 g	
Nekomplikovaná gonokoková infekce u žen (alternativa ceftriaxonu)	500 mg	0	500 mg	jednorázově
Gonokoková proktitida u mužů (alternativa ceftriaxonu)	1 g		1 g	
Diseminované gonokokové infekce (alternativa ceftriaxonu)	1 g	8 h	3 g	≥ 10 dnů
Nokardiové infekce CNS pacientů s AIDS, nebo diseminované infekce rezistentní k sulfonamidům, v kombinaci s amikacinem (alternativa kotrimoxazolu)	cefotaxim 2-3 g	6 h	cefotaxim 8-12 g	≥ 4 týdny
	+ amikacin 7,5 mg/kg	12 h	amikacin 15 mg/kg/d	

- * u závažných infekcí nitrožilně;
- ** pro meningitidu způsobenou kmeny s MIC penicilinu $\leq 0,06$ mg/l (95 % případů) je lékem volby penicilin;
 - ¹ případně v kombinaci s vankomycinem 30 mg/kg nitrožilně každých 12 h, u pacientů ve věku > 50 let ještě v kombinaci s ampicilinem 2 g nitrožilně každé 4 h;
 - ² klaritromycin nitrožilně 500 mg každých 8 h;
 - ³ metronidazol nitrožilně nebo perorálně 500 mg každých 8 h;
 - ⁴ gentamicin 5-7,5 mg/kg každých 24 h;
 - ⁵ vankomycin 30 mg/kg nitrožilně každých 12 h.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} \geq 50$ ml/min je dávka a interval podávání cefotaximu beze změny, při $Cl_{cr} < 50 \geq 10$ ml/min se podává 1 g každých 8 h, nebo 2 g každých 12 h, u velmi závažných infekcí 2 g každých 8 h, při $Cl_{cr} < 10$ ml/min se podává 1 g každých 12 h, nebo 2 g každých 24 hodin, u velmi závažných infekcí 2 g každých 12 h.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Současné podávání cefotaximu může zvýšit riziko nefrotoxicity gentamicinu nebo tobramycinu.

CEFTRIAxon (parenterální)

Spektrum účinku

Jako cefotaxim.

Indikace volby	Indikace alternativní	
Počáteční léčba meningitidy (před znalostí původce)	Alternativa penicilinu*	u neurosyfilitidy
Meningitida způsobená střevními tyčkami, kmeny <i>Haemophilus influenzae</i> produkujícími beta-laktamázu, nebo kmeny <i>Streptococcus pneumoniae</i> s MIC penicilinu > 0,06 mg/l**		u počáteční léčby celkových infekcí před znalostí původce, v kombinaci s aminoglykosidy
Závažné infekce způsobené gramnegativními střevními tyčkami rezistentními k cefalosporinům nižších generací nebo k aminopenicilinům		u závažných infekcí dolních cest dýchacích včetně pneumonie (při vyloučení pseudomonádové etiologie), případně v kombinaci s makrolidem
Chancroid		u boreliové neuroinfekce a artritidy
Jednorázová léčba nekomplikované gonokokové infekce (uretritida, cervicitida, proktitida, faryngitida) v oblasti s vysokou prevalencí multirezistence	Alternativa ampicilinu/sulbaktamu*	u infekcí v pánevní oblasti včetně gynekologických, v kombinaci s doxycyklinem nebo s metronidazolem
		u intraabdominálních infekcí včetně peritonitidy, v kombinaci s metronidazolem, při septickém průběhu s gentamicinem
		u mozkového abscesu, v kombinaci s metronidazolem a případně s vankomycinem
		u diabetické nohy, v kombinaci s metronidazolem nebo klindamycinem
	Alternativa cefotaximu	u salmonelové endarteritidy, aortitidy, mykotického aneurysma
		u závažných gonokokových infekcí
	Alternativa kotrimoxazolu	u nokardiové infekce CNS pacientů s AIDS, nebo u diseminovaných infekcí rezistentních k sulfonamidům, v kombinaci s amikacinem

* při přecitlivělosti k penicilinům, pokud se nejedná o anafylaxi;

** pro meningitidu způsobenou kmeny s MIC penicilinu $\leq 0,06$ mg/l (95 % případů) je lékem volby penicilin.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	1–2 g každých 24 h, nebo rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h, maximální celková denní dávka je 4 g.	
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		≥ 1 měsíc věku	50 mg/kg každých 24 h, závažné infekce 50 -75 mg/kg/d v dílčích dávkách každých 12 h, meningitida 100 mg/kg/d rozděleně v dílčích dávkách každých 12 h.
Způsob podání	Nitrosvalově nebo nitrožilně, závažné infekce nitrožilně.		
Interval	12-24 h.		
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu		

známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka*	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Počáteční léčba meningitidy před znalostí původce ¹	2 g	12 h	4 g	≥ 10 dnů
Meningitida způsobená střevními tyčkami, kmeny <i>Haemophilus influenzae</i> produkujícími beta-laktamázu, nebo <i>Streptococcus pneumoniae</i> s MIC penicilinu > 0,06 mg/l**				
Infekce CNS včetně ventrikulitidy, neurosyfilitida				
Závažné infekce způsobené gramnegativními střevními tyčkami rezistentními k cefalosporinům nižších generací nebo k aminopenicilinům	1 g		2 g	
Chancroid	250 mg		250 mg	
Jednorázová léčba nekomplikované gonokokové infekce (uretritida, cervicitida, proktitida, faryngitida) v oblasti s vysokou prevalencí multirezistence ²	125 mg	0	125 mg	jednorázově
Počáteční léčba celkových infekcí před znalostí původce (v kombinaci s aminoglykosidy)	ceftriaxon 1 g	12 h	ceftriaxon 2 g	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
	+ gentamicin 5-7,5 mg/kg		gentamicin 5-7,5 mg/kg/d	
	nebo + amikacin 15 mg/kg		amikacin 15 mg/kg/d	
Komplikované infekce močových cest	1 g		1 g	≥ 10 dnů
Závažné infekce dolních cest dýchacích včetně pneumonie (při vyloučení pseudomonádové etiologie), případně v kombinaci s makrolidem ³ (alternativa penicilinu)	1 g	24 h	1 g	≥ 10 dnů
Boreliová neuroinfekce (alternativa penicilinu)	2 g		2 g	14-28 dnů
Boreliová artritida (alternativa penicilinu)				28 dnů
Infekce v pánevní oblasti včetně gynekologických, v kombinaci s doxycyklinem, případně i s metronidazolem ⁴ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	ceftriaxon 1 g		ceftriaxon 1 g	14 dnů
	+ doxycylin 100 mg p. o.	12 h	+ doxycylin 200 mg	
Intraabdominální infekce včetně peritonitidy, v kombinaci s metronidazolem, při septickém průběhu s gentamicinem ⁵ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	ceftriaxon 1 g	24 h	ceftriaxon 1 g	7-14 dnů
	+ metronidazol 500 mg	8 h	metronidazol 1,5 g	
Mozkový absces, v kombinaci s metronidazolem a případně s vankomycinem ⁶ (alternativa amplicilinu/sulbaktamu)	ceftriaxon 2 g	12 h	ceftriaxon 4 g	≥ 4 týdny
	+ metronidazol 500 mg i. v.	6 h	metronidazol 1,5 g	
Diabetická noha, v kombinaci s metronidazolem nebo s klindamycinem ⁷	2 g	24 h	2 g	≥ 14 dnů
Diseminované gonokokové infekce (alternativa cefotaximu)	1 g		1 g	≥ 10 dnů
Salmonelová endarteritida, aortitida, mykotické aneurysma (alternativa cefotaximu)	2 g	12-24 h	2-4 g	≥ 4 týdny
Nokardiové infekce CNS pacientů s AIDS, nebo diseminované infekce rezistentní k sulfonamidům, v kombinaci s amikacinem (alternativa	ceftriaxon 1 g	12 h	ceftriaxon 2 g	≥ 4 týdny
	+ amikacin 7,5 mg/kg		amikacin 15 mg/kg/d	

--	--	--	--	--

kotrimoxazolu)

u závažných infekcí nitrožilně;

- ** pro meningitidu způsobenou kmeny s MIC penicilinu $\leq 0,06$ mg/l (95 % případů) je lékem volby penicilin;
 1 případně v kombinaci s vankomycinem 30 mg/kg nitrožilně každých 12 h, u pacientů ve věku > 50 let ještě v kombinaci s ampicilinem 2 g nitrožilně každé 4 h;
 2 při podezření na souběžnou chlamydiovou infekci v kombinaci se 100 mg doxycyklinu každých 12 h po dobu 7 dnů, nebo 500 mg azithromycinu jednorázově;
 3 klaritromycin nitrožilně 500 mg každých 8 h;
 4 metronidazol nitrožilně nebo perorálně 500 mg každých 8 h;
 5 gentamicin 5-7,5 mg/kg/d každých 24 h po dobu 3- dnů;
 6 vankomycin 30 mg/kg nitrožilně každých 12 h;
 7 metronidazol 500 mg nitrožilně každých 6 h, nebo klindamycin 900 mg nitrožilně každých 8 h po ≥ 14 dnů.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí ve věku ≥ 1 měsíc*

Onemocnění	Celková denní dávka**	Interval	Délka podání
Meningitida bez znalosti původce v kombinaci s ampicilinem, případně gentamicinem ¹	ceftriaxon 100 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	≥ 10 dnů
	ampicilin 200 mg/kg/d	rozděleně ve 4 dávkách každých 6 h	
Meningitida	100 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	
Závažné infekce	75-100 mg/kg/d	každých 24 h	
Komunitní pneumonie	75 mg/kg/d	každých 24 h	7-10 dnů
Středně závažné infekce	50 mg/kg/d		

* podrobné indikace pro případné použití ceftriaxonu, a výběr kombinací s jinými antibiotiky, viz tabulka **Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg;**

** u závažných infekcí nitrožilně; maximální jednotlivá dávka 2 g, maximální denní dávka 4 g;

¹ gentamicin 5-7,5 mg/kg/d každých 24 h.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: beze změny.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Současně podávaný ceftriaxon

- zvyšuje antikoagulační účinek warfarinu;
- může zvýšit riziko nefrotoxicity gentamicinu nebo tobramycinu;
- může zvýšit plazmatické koncentrace cyklosporinu;
- u dětí může zvýšit nefrotoxicitu acikloviru;
- u novorozenců s roztoky nebo přípravky obsahujícími vápník bez ohledu na způsob aplikace může způsobit plicní embolie a zástavu srdce, je proto nutno podávat tyto přípravky odděleně v rozmezí >2 dnů.

CEFTAZIDIM (parenterální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Pseudomonas aeruginosa*, některé kmeny *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia* (v některých oblastech může být vysoká prevalence rezistence), dále na gramnegativní tyčky (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.* a další), působí také na většinu náročných gramnegativních tyček (*Haemophilus spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.*, a další) a *Moraxella catarrhalis*.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní*	
Infekce způsobené multirezistentními kmeny <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu	u počáteční léčby celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , v kombinaci s aminoglykosidy u infekcí způsobených gramnegativními tyčkami

* pro primární neúčinnost těchto cefalosporinů na *P. aeruginosa* nebo při rezistenci gramnegativních tyček.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí		1 g každých 8-12 h, závažné infekce 2 g v infuzi každých 8 h, maximální celková denní dávka je 8 g.
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		novorozenci	do 4 týdnů věku 30 (50) mg/kg každých 12 h, nedonošení v 1. týdnu života 50 mg každých 12 h, ve stáří 8-28 dnů 50 mg každých 8 h.
		≥ 1 měsíc věku	30-50 mg/kg každých 8 h, maximálně 200 mg/kg každých 8 h, maximální celková denní dávka je 6 g.
Způsob podání			Nitrosvalově nebo nitrožilně, závažné infekce nitrožilně.
Interval			8-12 h.
Délka podání			Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka*	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Infekce způsobené multirezistentními kmeny <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nebo gramnegativních tyček				
Meningitida	2 g	8 h	6 g	≥ 10 dnů
Celkové infekce				
Pneumonie včetně VAP				
Pneumonie u cystické fibrózy	2 g	6 h	8 g	14 dnů
Infekce kostí a kloubů	2 g	12 h	4 g	≥ 10 dnů
Otitis media maligna	1-2 g	8 h	3-6 g	
Komplikované infekce močových cest	500 mg	8-12 h	1-1,5 g	
Nekomplikované infekce močových cest	500 mg	12 h	1 g	7-10 dnů
Počáteční léčba celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, v kombinaci s aminoglykosidy (alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu)				
ceftazidim	2 g	8 h	6 g	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
+ gentamicin	5-7,5 mg/kg	24 h	5-7,5 mg/kg/d	
nebo + amikacin	15 mg/kg		15 mg/kg/d	

* u závažných infekcí nitrožilně.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí ve věku ≥ 1 měsíc*

Onemocnění	Celková denní dávka**	Interval	Délka podání
Infekce způsobené multirezistentními kmeny <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nebo gramnegativních tyčků			
Meningitida	150 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	≥ 10 dnů
Závažné infekce včetně pneumonie			14 dnů
Pneumonie u cystické fibrózy***			
Středně závažné infekce	100 mg/kg/d	rozděleně ve 2-3 dávkách každých 8 -12 h	7-10 dnů
Počáteční léčba celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, v kombinaci s aminoglykosidy (alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu)			
ceftazidim	150 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
+ gentamicin	5-7,5 mg/kg/d	24 h	
nebo + amikacin	15 mg/kg/d		

* podrobné indikace pro případné použití ceftazidimu, viz tabulka **Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg;**

** u závažných infekcí nitrožilně; maximální celková denní dávka je 6 g;

*** u těžkých forem cystické fibrózy lze podat až 200 mg/kg/d rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h v infuzi trvající 20', délka léčby 14 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} \geq 50$ ml/min je dávka a interval podávání ceftazidimu beze změny, při $Cl_{cr} < 50-30$ ml/min se podává 1 g (u závažných infekcí 2 g) každých 12 h, při $Cl_{cr} < 30-10$ ml/min se podává 1 g každých 24 h, při $Cl_{cr} < 10$ ml/min se podává 500 mg -1 g každých 24-48 hodin.

Dávkování při snížené funkci jater: u pacientů se středně závažnou poruchou funkce není třeba změn, pro dávkování u závažné poruchy nejsou data.

Lékové interakce

Současně podávaný ceftazidim

- může zvýšit plazmatické koncentrace amikacinu;

- s vysokými dávkami nefrotoických přípravků jako gentamicin nebo tobramycin může nepříznivě ovlivnit renální funkce;

Indometacin podaný 4-5 dní po narození předčasně narozených dětí s gestačním věkem méně než 32 týdnů zabrání nárůstu clearance ceftazidimu, ke kterému mezi 3. a 10. dnem po narození dochází.

CEFOPERAZON, CEFOPERAZON SULBAKTAM (parenterální)

Cefoperazon má podobné spektrum jako účinku na bakterie jako ceftazidim, má však nižší účinnost na *Pseudomonas aeruginosa*. Inhibitor sulbaktam rozšiřuje aktivitu cefoperazonu na kmeny produkující některé beta-laktamázy. EUCAST (9) ani CLSI (7) neuvádí kritéria (breakpointy) pro kategorizaci citlivosti bakterií k cefoperazonu ani k jeho kombinaci se sulbaktamem. Znamená to, že mikrobiologické laboratoře nemohou náležitě interpretovat výsledky vyšetření citlivosti a tudíž v ČR ani v jiných zemích nejsou k dispozici validní údaje o stavu citlivosti bakterií k cefoperazonu a cefoperazonu/sulbaktamu. Aktuální stav citlivosti bakterií k příslušnému antibiotiku je základním požadavkem pro dokumenty vytvářené SKAP, proto doporučení k těmto antibiotikům zde není uvedeno.

CEFALOSPORINY IV. GENERACE

CEFEPIM (parenterální)

Spektrum účinku

Viz ceftazidim včetně *Pseudomonas aeruginosa*, navíc má dobrou účinnost na aerobní streptokoky a pneumokoky, *Staphylococcus* spp. (kmeny citlivé k oxacilinu) a některé kmeny gramnegativních tyčků s určitými typy beta-laktamázy, na které nejsou účinné nižší generace cefalosporinů.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní	
Počáteční léčba febrilní neutropénie	Alternativa kombinace penicilinu* s aminoglykosidem	u pneumokokové pneumonie komplikované gramnegativní bakteriemií
	Alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu**	u infekcí způsobených multirezistentními kmeny gramnegativních tyčků
	Alternativa ampicilinu/sulbaktamu*	u komplikovaných infekcí v intraabdominální oblasti, v kombinaci s metronidazolem
	Alternativa ceftazidimu	u počáteční léčby celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , v kombinaci s aminoglykosidy u infekcí způsobených multirezistentními kmeny <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* pro přecitlivělost k penicilinům;

** pro primární neúčinnost těchto cefalosporinů na *P. aeruginosa* nebo při rezistenci gramnegativních tyčků.

Dávkování

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí	1-2 g každých 12 h, závažné infekce a infekce u imunokompromitovaných osob 2 g každých 8-12 h.	
	Děti	> 40 kg	Jako dospělí.
		≥ 1-< 2 měsíce věku	30 mg/kg každých 12 hodin, závažné infekce 30 mg/kg každých 8 h. Nedonošení ve věku 0-7 dní a hmotnosti ≤ 2000 g: 50 mg/kg/den každých 12 h, s hmotností > 2000 g: 50 mg/kg/den každých 8 h a od 8-90 dne věku: 50 mg/kg/den každých 8h.
≥ 2 měsíce věku	50 mg/kg nebo každých 12 h, závažné infekce každých 8 h, maximální jednotlivá dávka je 2 g.		
Způsob podání		Nitrosvalově nebo nitrožilně, závažné infekce nitrožilně.	
Interval		8-12 h.	
Délka podání		Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.	

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg

Onemocnění	Jednotlivá dávka*	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Počáteční léčba febrilní neutropénie	2 g	8 h	6 g	7-≥ 10 dnů
Pneumokoková pneumonie komplikovaná gramnegativní bakteriemi (alternativa kombinace penicilinu s aminoglykosidem)	1-2 g		2-4 g	≥ 10 dnů
Infekce způsobené multirezistentními kmeny gramnegativních tyčků (alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu)				
Pneumonie u cystické fibrózy (alternativa ceftazidimu)	2 g		6 g	7-≥ 10 dnů
Počáteční léčba celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , v kombinaci s aminoglykosidy (alternativa ceftazidimu)	cefepim 1-2 g	24 h	cefepim 3-6 g	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
	+ gentamicin 5-7,5 mg/kg nebo + amikacin 15 mg/kg		gentamicin 5-7,5 mg/kg amikacin 15 mg/kg/d	
Infekce způsobené multirezistentními kmeny <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , v kombinaci s aminoglykosidy (alternativa ceftazidimu)	cefepim 2 g	24 h	cefepim 6 g	≥ 10 dnů
	+ gentamicin 5-7,5 mg/kg nebo + amikacin 15 mg/kg		gentamicin 5-7,5 mg/kg/d amikacin 15 mg/kg/d	
Komplikované infekce v intraabdominální oblasti, v kombinaci s metronidazolem (alternativa ampicilinu/sulbaktamu)	cefepim 1-2 g	8 h	cefepim 3-6 g	7-10 dnů
	+ metronidazol 500 mg	6 h	metronidazol 2 g	
Komplikované infekce močových cest	1 g	12 h	2 g	7-10 dnů
Nekomplikované infekce močových cest	500 mg		1 g	

* u závažných infekcí nitrožilně.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí ve věku ≥ 1 měsíc*

Onemocnění	Celková denní dávka**	Interval	Délka podání
Počáteční léčba febrilní neutropénie	150 mg/kg/d	rozděleně ve 3 dávkách každých 8 h	≥ 10 dnů
Pneumonie u cystické fibrózy			
Závažné infekce včetně pneumonie	100 mg/kg/d	rozděleně ve 2 dávkách každých 12 h	7-10 dnů
Středně závažné infekce	60 mg/kg/d		
Počáteční léčba celkových infekcí, nelze-li vyloučit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , v kombinaci s aminoglykosidy	cefepim 100 mg/kg/d	24 h	3-5 dnů (do zjištění etiologie, jinak ≥ 10 dnů)
	+ gentamicin 5-7,5 mg/kg/d nebo + amikacin 15 mg/kg/d		

* podrobné indikace pro případné použití cefepimu, viz tabulka **Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých a dětí s hmotností > 40 kg;**

** u závažných infekcí nitrožilně; dávky a intervaly podávání u novorozenců liší, viz tabulka **Obvyklé dávkování.**

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} \geq 60$ ml/min je dávka a interval podávání cefepimu beze změny, při $Cl_{cr} < 60 \rightarrow 30$ ml/min se podává 1 g (u závažných a pseudomonádových infekcí 2 g) každých 12 h, při $Cl_{cr} < 30 \rightarrow 10$ ml/min se podává 500 mg každých 24 h, u závažných a pseudomonádových infekcí 1 g každých 24 h, při $Cl_{cr} < 10$ ml/min se podává 500 mg -1 g každých 24 h.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Nejsou uvedeny.

CEFALOSPORINY S PROTISTAFYLOKOKOVÝM ÚČINKEM

CEFTAROLIN (parenterální)

Spektrum účinku

In vitro je účinný na *Staphylococcus aureus* (včetně MRSA, kmenů rezistentních na meticilin/oxacilin), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, viridující streptokoky, *Haemophilus influenzae* a některé gramnegativní střevní tyčky.

Indikace

Indikace volby	Indikace alternativní	
Není lékem volby	Alternativa oxacilinu*	u komplikovaných infekcí kůže a kožních struktur (včetně infekcí způsobených MRSA)
	Alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu	u komunitních pneumonií**

* pro přecitlivělost k penicilinům nebo rezistenci původce k oxacilinu;

** s výjimkou infekcí způsobených kmeny MRSA nebo *Streptococcus pneumoniae* necitlivými k penicilinu.

Dávkování

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka	Dospělí ≥ 18 let	Doporučená dávka je 600 mg každých 12 h, závažné infekce 600 mg každých 8 h.
	Děti < 18 let	Použití není schváleno.
Způsob podání		Nitrožilně (infuze po dobu 60').
Interval		12 h (8 h).
Délka podání		Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých ve věku ≥ 18 let

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval*	Celková denní dávka	Délka podání
Komplikované infekce kůže a kožních struktur (včetně infekcí způsobených MRSA) (alternativa oxacilinu)	600 mg	12 h	1,2 g	7-14 dnů
Komunitní pneumonie** (alternativa cefotaximu nebo ceftriaxonu)				5-7 dnů

* velmi závažné infekce 8 h;

** s výjimkou infekcí způsobených kmeny MRSA nebo *Streptococcus pneumoniae* necitlivými k penicilinu.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater

Dávkování při snížené funkci ledvin: při $Cl_{cr} > 50$ ml/min je dávka a interval podávání ceftarolinu beze změny, při $Cl_{cr} \leq 50 \rightarrow 30$ ml/min se podává 400 mg i. v. každých 12 h, při $Cl_{cr} \leq 30 \rightarrow 15$ se podává 300 mg i. v. každých 12 h, při $Cl_{cr} \leq 30 \rightarrow 15$ se podává 300 mg i. v. každých 12 h (u závažných infekcí 400 mg i. v. každých 12 h), při $Cl_{cr} < 15$ ml/min a po hemodialýze se podává 200 mg každých 12 h.

Dávkování při snížené funkci jater: beze změny.

Lékové interakce

Podle výrobce nebyly studie lékových interakcí prováděny. Ceftarolin neinhibuje ani neindukuje cytochrom P450.

LITERATURA

- Andes DR, Craig WA.** Cephalosporins. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Principles and practice of infectious diseases. 7th ed., místo vydání: Churchill Livingstone Elsevier, 2010, s. 323-336.
- Bartlett, JG.** John Hopkins ABX Guide [on-line]. Dostupný z WWW: http://www.hopkinsguides.com/hopkins/index/Johns_Hopkins_ABX_Guide/All_Topics/A.
- Baxer K, Preston CL.** Stockley's drug interactions. 10th ed., místo vydání: Pharmaceutical Press 2013.
- Bradley JS, Nelson JD.** Nelson's pediatric antimicrobial therapy 2014. 20th ed., místo vydání: American Academy of Pediatrics 2014.
- Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD.** The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients. J Emerg Med. 2012; 42(5): 612-620.
- Centers for Disease Control and Prevention.** Update to CDC's *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010*: Oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. MMWR 2012; 61(31); 590-594. Dostupný též z WWW: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6131a3.htm>.
- Clinical and Laboratory Standards Institute.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fifth informational supplement. CLSI Document M100-S25. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, Pa, 2015.
- European Centre for Disease Prevention and Control.** Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual report of the European antimicrobial resistance surveillance network (EARS-Net) [on-line]. Dostupný z WWW: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1205.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.** Antimicrobial breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, valid from 2015-01-01 [on-line]. Dostupný z WWW: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/, český překlad dostupný z WWW: <http://www.szu.cz/tabulky-breakpointu-eucast>.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.** EUCAST guidance documents in susceptibility testing. Oral cephalosporines and Enterobacteriaceae breakpoints (16.2.2012). [on-line]. Dostupný z

WWW: http://www.eucast.org/guidance_documents/, český překlad dostupný z WWW: <http://www.szu.cz/dalsi-dokumenty-s-pokyny-pri-testovani-citlivosti-eucast>.

11. INFOFARM. Kompedium lékových interakcí INFOFARM, verze 2010.

12. Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnicích. Praha: Mladá Fronta, 2014.

13. Národní referenční laboratoř pro antibiotika. Státní zdravotní ústav Praha. Surveillance antibiotické rezistence [on-line]. Dostupný z WWW: <http://www.szu.cz/surveillance-atb-rezistence-1>.

14. Reese RE, Betts RF. The cephalosporins. In Betts RF, Chapman SW, Penn RL (eds): Reese and Betts a practical approach to infectious diseases. 5th ed., místo vydání: Lippincott Williams & Wilkins 2002, s. 1020-1042.

15. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků [on-line]. Dostupný z WWW: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

16. Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP a kolektiv autorů. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu respiračních infekcí v primární péči. Prakt. lék. 2003;83(9):502-515.

17. Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP a kolektiv autorů. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. Prakt. Léč 2006; 86(8):429-438.

18. Takemoto CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric /Neonatal Dosage Handbook, 20th ed, místo vydání: Wolters Kluwer, 2013.

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP)

členové SKAP (v abecedním pořadí): Jozef Hoza, Stanislav Konšťacký, Jiří Marek, Vilma Marešová, Ota Nyč, Michal Prokeš, Tomáš Sechser, Jan Švihovec, Pavla Urbášková, Jiří Vlček, Helena Žemličková.

Datum poslední revize: 26. 1. 2016