

Obsah

Možnosti antimikrobní léčby infekcí způsobených MRSA 1

MOŽNOSTI ANTIMIKROBNÍ LÉČBY INFEKČÍ ZPŮSOBENÝCH MRSA

S nárůstem rezistence k antimikrobním léčivům u medicínsky významných bakterií vyvstal logický problém s léčbou infekcí způsobených těmito odolnými kmeny^{1/}. MRSA je klasickým příkladem. Jedná se o zkratku meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*^{2/}. Název je odvozen od jednoho z prvních protistafylokokových preparátů – meticilinu. Rezistence k němu byla ve Velké Británii a později v USA popsána poprvé. V ČR tento preparát registrován není (je registrován oxacilin), ale bylo převzato anglosaské označení – MRSA, nikoliv ORSA. Do nedávné doby bylo možné v principu popsat mechanismus odolnosti MRSA jako sníženou (či prakticky neexistující) účinnost všech beta-laktamových antibiotik na tyto kmeny, což bylo podmíněno změnou jejich vazebného místa v bakteriální stěně. S nástupem páté generace cefalosporinů tato definice již není zcela přesná. Někdy bývá zkratka MRSA věcně chybně rozklíčována jako multirezistentní zlatý stafylokok^{3/}. Ale, jak bude zmíněno níže, zvláště pro nemocniční izoláty je to vlastně velice přiléhavý název^{4,5/}.

Co se epidemiologické situace v ČR týče, je počet MRSA kmenů pod 20 %. Česká republika se tak řadí do pomyslného evropského středu v procentuálním výskytu MRSA izolátů. Severské státy mají výskyt v řádech jednotlivých procent a naopak alarmující je jih Evropy, kde izoláty MRSA představují více než polovinu všech zlatých stafylokoků. Existuje dlouhodobě fungující celoevropský projekt nazvaný EARSS, který monitoruje i prezentuje celoevropský stav rezistence u nejčastějších infekčních agens. Na kmenech MRSA je možné sledovat v čase účinnost epidemiologických opatření na jejich výskyt.

Medicínský význam MRSA vzrostl se zavedením nových léčebných metod, zvláště těch, které v sobě zahrnují zavedení cizorodého materiálu do pacientova těla. Zlatý stafylokok je bakterie, která má vysokou afinitu k cizorodým materiálům – laicky řečeno je velice „lepivá“. Odborně hovoříme o tvorbě biofilmu na povrchu umělého materiálu v pacientově těle. Právě tento bakteriální biofilm je důvodem vzniku a některých charakteristických rysů infekcí, které se nazývají „device associated“^{1,3,5/}.

Na úvod tohoto textu je důležité zdůraznit dvě významná a navzájem související fakta:

1. MRSA přes svoji často hrůzu nahánějící pověst, zvláště mezi zdravotnickým personálem, je v uvozovkách stále jen „starý známý zlatý stafylokok“, který se stal odolným k nejběžnějším antibiotikům. Spektrum infekcí a epidemiologické souvislosti se prakticky významně neliší od kmenů *Staphylococcus aureus* k meticilinu citlivých (tzv. MSSA). Jak MRSA tak MSSA mohou, ale nemusí produkovat celou řadu významných faktorů virulence, které mají vliv na závažnost infekčního procesu a které je třeba zohlednit při volbě antimikrobní terapie^{5/}.
2. Léčí se pouze symptomatické infekce prokazatelně vyvolané kmeny MRSA. Naopak podávání antimikrobních přípravků osobám, které jsou kmeny MRSA pouze kolonizovány, nelze považovat za léčbu. Asymptomatická kolonizace například povrchových chronických ran či nosní nosičství je z epidemiologického hlediska problém, ale není indikací pro systémové podávání

antibiotik. Bohužel i opakované (protože neúspěšné) nasazování antibiotik pro kultivační nález MRSA u osob kolonizovaných je celosvětově rozšířený mírně řečeno „nešvar“. Obecně lze konstatovat onu lety prověřenou pravdu: „Léčíme pacienta nikoliv laboratorní nálezy“. Dekolonizace pacienta či eradikace nosičství, pokud je vůbec možná, je naprosto odlišný postup než léčba infekce a nezahrnuje systémové podávání antibiotik^{6/}.

Pro léčbu skutečně infikovaných pacientů je k dispozici relativně široká skupina antibiotik i chemoterapeutik, včetně jejich kombinací. Pro vhodnou volbu je třeba vzít do úvahy několik aspektů. Preparáty se od sebe liší farmakokinetikou, mechanismem účinku a z něj odvozenou schopností potlačit produkci faktorů virulence. Je paradoxem, že podávání některých antimikrobních preparátů typu cefalosporinů či chinolonů je samo o sobě predispozičním faktorem pro přenos MRSA (ať již bude důsledkem kolonizace či symptomatické infekce). Na tomto místě je nutné podotknout, že léčba MRSA je obvykle velice ekonomicky náročná a tento aspekt v rutinní medicínské praxi přináší mnoho problémů, včetně etických.

Pro zjednodušení je možné konstatovat, že v principu existují dvě hlavní skupiny MRSA:

1. První skupinou je typická **nemocniční MRSA** (tzv. HA-MRSA z angl. hospital acquired). V ČR se nejčastěji vyskytuje tzv. brazilský klon. Charakteristická je rezistence i k dalším skupinám antibiotik a chemoterapeutik – makrolidům, linkosamidům, chinolonům. Zachována bývá citlivost ke co-trimoxazolu, gentamicinu, glykopeptidům a dalším. Jak již napovídá název, k přenosu dochází nejčastěji v souvislosti se zdravotní péčí – tedy jedná se o typickou nemocniční nákazu s polyrezistencí. Ohrožení touto infekcí jsou především pacienti s jiným primárním onemocněním a predispozicí, jakou je například operační zákrok, zavedení cizorodého tělesa (katetru, kloubní či chlopněvé náhrady atd.). Zjednodušeně je možné konstatovat, že kmeny HA-MRSA nejsou tolik virulentní, ale o to více rezistentní, což je možné molekulárně zdůvodnit^{6/}.
2. Druhou skupinou jsou **komunitní kmeny MRSA** (tzv. CA-MRSA, z angl. community acquired). Oproti nemocničním MRSA kmenům jsou obvykle rezistentní pouze k beta-laktamovým antibiotikům a zachovávají si citlivost k ostatním skupinám antibiotik a chemoterapeutik. U komunitních izolátů je vyšší virulence podmíněna častou produkcí faktorů patogenity, jakým je například PVL (Pantonův-Valentinův leukocidin). Z epidemiologického hlediska se obvykle nejedná o nosokomiální infekce, ale o šíření stafylokoků v rámci domácností a kolektivů, zvláště pak sportovních. PVL je toxin, který brání stafylokoky před leukocyty a umožňuje tak pokračování infekčního procesu. Kmeny MRSA (i MSSA) produkující tento významný toxin způsobují recidivující, často abscedující i flegmonózní se šíří infekce kůže, ale bohužel i život ohrožující nekrotizující hemoragické pneumonie u pacientů bez závažnějšího predisponujícího onemocnění. V těchto případech se antibiotická strategie pro léčbu opírá o nasazení preparátů inhibujících proteosyntézu a tedy zabraňujících produkci toxinů. Oproti tomu nasazení baktericidních preparátů může paradoxně zhoršit klinický

stav pacienta, protože účinkem antibiotika dojde k uvolnění velkého množství toxinu z lyzovaných stafylokokových buněk. Toto je jeden z případů, kdy spolupráce klinického lékaře s mikrobiologickou laboratoří i antibiotickým střediskem jednoznačně vede k lepším terapeutickým výsledkům. Přesné stanovení fenotypu rezistence i detekce produkce faktorů virulence je pro léčbu MRSA infekcí zásadní^{4,7}.

Pro jednoduchost je možné antimikrobní preparáty použitelné pro léčbu MRSA infekcí rozdělit do dvou až tří skupin. Úmyslně budou vynechány chinolony, přestože by byly v určitých specifitějších „MRSA situacích“ použitelné².

1. **Baktericidní preparáty** – používají se pro případy, kdy lze očekávat či je již prokázána MRSA bakteriémie. Kromě baktericidního účinku mají vysoké sérové koncentrace, obvykle jsou vylučovány převážně močí, bývají toxické zvláště při vyšších hladinách, ale mají nižší tkáňovou dostupnost. Řadíme sem glykopeptidy, aminoglykosidy a daptomycin.
2. **Bakteriostatické preparáty** – mechanismus účinku je založen na inhibici bakteriální proteosyntézy. Mívají lepší tkáňovou dostupnost, nejsou ale pro nižší sérové hladiny vhodné pro okamžitou řešení MRSA bakteriémie. Patří sem makrolidy, linezolid, linkosamidy, tetracykliny včetně tigecyklinu. Zvláštní postavení má v této skupině v ČR již prakticky nepoužívaný chloramfenikol.
3. **Ceftarolin, co-trimoxazol, rifampicin, mupirocin a kyselina fusidová** mají, co se týče léčby MRSA infekcí, zvláštní postavení vzhledem ke svým lékovým formám, mechanismu účinku i epidemiologickým dopadům jejich podávání.

Glykopeptidy jsou baktericidní antibiotika, jejichž mechanismem účinku je inhibice syntézy buněčné stěny. Ovšem vážou se na jiné místo než beta-laktamy, a proto jsou účinná na MRSA i MSSA. Jejich baktericidní účinek je oproti beta-laktamům pomalejší. Také klinická účinnost na kmeny MSSA je nižší. Proto by jejich podávání mělo být rezervováno na prokázané MRSA infekce. V ČR jsou k dispozici dva preparáty – vankomycin a teikoplanin. Ve světě bohužel již byly popsány rezistence izolátů *Stafylococcus aureus* i k těmto preparátům (VISA, VRSA). Oba preparáty se nevstřebávají ze zažívacího traktu. Rozsah kompletní problematiky a praktického použití včetně farmakokinetiky glykopeptidů přesahuje rámec tohoto textu.

Vankomycin – pro dosažení systémového účinku se podává i.v. Vylučuje se v nezměněné formě ledvinami. Jeho účinek je závislý na čase a je nefro- a ototoxický. Terapeutické okno je velice úzké, a proto je vhodné monitorovat hladiny, tak aby se v séru nacházely účinné, ale přitom netoxické koncentrace léčiva. Poměrně častý je nežádoucí účinek vankomycinu zvaný „red men syndrom“ – po zvláště rychle podané infuzi vankomycinu může dojít ke zčervenání pacienta. Jedná se o důsledek přímého uvolnění histaminu z bazofilů, ale nikoliv o klasickou alergickou reakci. Pomalá infuze (delší než hodinu) snižuje riziko rozvoje tohoto stavu. Pro monitoraci hladiny vankomycinu je nepřínosné stanovení hladiny ihned po ukončení infuze. Naopak nevhodnější je odebrat hladinu těsně před další dávkou. Sérová hladina, zvláště u pacientů s těžkým průběhem MRSA infekce, by se měla pohybovat mezi 15–20 µg/ml. U dospělých pacientů Souhrn údajů o přípravku (SPC) udává dávku vankomycinu 1 g za 12 hodin nebo 30–40 mg na kg tělesné hmotnosti na den ve 2 nebo 4 denních dávkách. Rozsah kompletní problematiky použití vankomycinu přesahuje rámec tohoto textu^{2,8,9}.

Teikoplanin je výrazně méně toxickou alternativou vankomycinu. Má prakticky totožnou antibakteriální účinnost. Vzhledem k vysoké vazbě na plazmatické bílkoviny je nutné nejprve podat několik nasycovacích dávek (standardně tři) a následně se teikoplanin podává již jen jednou denně (mimořádně tato farmakologická vlastnost umožňuje případně ambulantní parenterální podávání tohoto preparátu). Jednotlivá

dávka u dospělých pacientů je obvykle 400 mg. Ale například u endokarditid se používá 600 mg či až 800 mg. V případech závažněji probíhající infekcí je možné zvýšit počet nasycovacích dávek až na pět. Opět je vhodné i možné monitorovat hladiny. Logicky totiž volíme aplikaci teikoplaninu nejčastěji u pacientů s renální insuficiencí, kde je farmakokinetika ještě méně předvídatelná. Opět je zásadní odebrat hladinu před dávkou, a to 24 hodin po ukončení nasycování, obvykle tedy 3. den terapie. Hladina by se měla pohybovat mezi 20–60 µg/ml.

Linezolid je antibiotikum odvozené od makrolidů (oxazolidinon). Jeho biologická dostupnost při p.o. podávání je prakticky totožná s i.v. aplikací. Jedná se o bakteriostatické antibiotikum s výborným průnikem do měkkých tkání a plicního parenchymu. Hlavní indikační oblastí je tedy MRSA infekce měkkých tkání a pneumonie. Obvyklá dávka u dospělého pacienta je 600 mg po 12 h. Hlavním nežádoucím účinkem linezolidu je útlum kostní dřeně. Zvýšená opatrnost by proto měla pánovat při prodlouženém podávání, jaké bývá obvyklé u infekcí kostí a kloubů. Maximální délka podávání linezolidu v ČR jsou 4 týdny, ale první známky útlumu kostní dřeně mohou nastat i dříve^{2,8,9}.

Linkosamidy – v ČR se používají dva preparáty této skupiny bakteriostatických léčiv. Obecně je preferován klindamycin, který má lepší farmakologické vlastnosti, ale o něco větší toxicitu než linkomycin, který je méně toxický a lze ho tak podávat ve vyšších dávkách. Oba preparáty lze použít pouze pro léčbu CA-MRSA, kde bude s výhodou využita jejich schopnost potlačit syntézu faktorů virulence. HA-MRSA jsou v naprosté většině k linkosamidům rezistentní. Nicméně vždy musí být před nasazením léčby otestována citlivost. Výrazným nežádoucím účinkem je rozvoj infekce *Clostridium difficile*, a to je vždy další důvod k obezřetné indikaci těchto preparátů. Oba preparáty jsou k dispozici k i.v. i p.o. aplikaci. Významné je ovšem místo linkosamidů v léčbě smíšených infekcí, kdy se uplatní jejich spektrum zahrnující jak CA-MRSA, tak streptokoky.

Makrolidová antibiotika jsou také použitelná pro léčbu prokázaných komunitních MRSA infekcí. Nicméně jejich místo je u méně závažných klinických stavů a vždy je nutné stanovit *in vitro* citlivost vyvolávajícího kmene MRSA ke zvolenému preparátu. Největší zkušenosti jsou v současné době s klarithromycinem. Nicméně nejnovější doporučení žádné makrolidové antibiotikum pro léčbu MRSA infekcí již nezmiňují.

Tetracykliny jsou další z antibiotik, která potlačují proteosyntézu bakterií a jsou tedy bakteriostatická. V současnosti zbyl z této skupiny pro použití v ČR perorální doxycyklin a od tetracyklinů odvozené intravenózně podávané glycylycyklinové antibiotikum tigecyklin. Oba preparáty mají svoje jasné omezení v dětském věku, v těhotenství a při kojení. U obou preparátů je třeba nejprve podat nasycovací dávky. Doxycyklin je kontraindikován do 8 let věku. Nejběžněji se pacientovi první den podá 100 mg po 12 hodinách a od dalšího dne se pokračuje dávkou 100 mg jednou denně. Tigecyklin má nesmírně široké antibakteriální spektrum, které mimo MRSA zahrnuje i enterokoky, anaeroby i většinu gramnegativních bakterií (mimo kmenů proteů a pseudomonád). Je kontraindikován do 18 let věku. Nejprve je aplikována nasycovací dávka 100 mg a následně se pokračuje dávkováním 2 × 50 mg denně. Tento preparát má své nesporné místo jako jediný dostupný parenterální tetracyklin, kdy se navíc s velkou výhodou využívá jeho impresivní širokospektrnost. Oba preparáty je možné v závislosti na konkrétní situaci, váze pacienta i dalších faktorech podávat i v jiných dávkovacích schématech. Hlavní indikací jsou, co se týče MRSA etiologie, infekce měkkých tkání. Protože se jedná o statická antibiotika, jsou naprosto nevhodná pro pacienty s bakteriemií.

Chloramfenikol je antimikrobní preparát, který prokazuje účinnost na CA-MRSA i na většinu HA-MRSA izolovaných na území ČR. S nástupem nových generací antiinfektiv se jeho používání výrazně omezilo pro jeho hlavní nežádoucí účinek – rozvoj aplastické anémie. Nicméně v ČR je stále registrován.

MOŽNOSTI ANTIMIKROBNÍ LÉČBY INFEKČÍ ZPŮSOBENÝCH MRSA

Aminoglykosidy jsou dlouhodobě používané preparáty. Jsou nefrotoxické a ototoxické, mají značně vysoké sérové, ale relativně nízké tkáňové koncentrace. Mají účinnost i na HA-MRSA. Obecně jsou použitelné pro léčbu stafylokokových infekcí, ale hlavní pole jejich působnosti se odvíjí od jejich synergického účinku se stěnovými antibiotiky na grampozitivní bakterie. Nejčastěji používaným je gentamicin. U infekční endokarditidy vyvolané MRSA je podání gentamicinu v kombinaci s glykopeptidem v doporučených postupech, pokud celý proces probíhá na umělé chlopni (viz dále). Protože se jedná o léčbu infekce vyvolané grampozitivní bakterií, podává se gentamicin obvykle ve 3 dávkách. Měření hladin je v rutinní praxi možné. Dalším antibiotikem z této skupiny je amikacin, který má širší spektrum účinku.

Daptomycin je cyklický polypeptid, jehož baktericidní efekt je způsoben vazbou na cytoplazmatickou membránu grampozitivních bakterií.

Používá se pro léčbu pravostranných endokarditid, bakteriemií a infekcí měkkých tkání. Je ale inhibován surfaktantem, a proto není použitelný pro léčbu pneumonií. Jeho nespornou praktickou výhodou je dlouhý postantibiotický efekt a tedy možnost ho podávat jen jednou denně. Protože má mechanismus účinku naprosto odlišný od vankomycinu, je použitelný pro léčbu infekcí způsobených izoláty se sníženou citlivostí ke glykopeptidům. Obvyklé dávkování je 4–6 mg/kg/den¹⁰.

Ceftarolin (ceftarolin-fosamil) je nově vyvinutý cefalosporin, nedávno zařazený do klinické praxe. Řadíme ho do tzv. 5. generace cefalosporinů, která má na rozdíl od ostatních beta-laktamových antibiotik schopnost navázat se na PBP2 (*penicilin binding proteins*) pevně, což podmiňuje jeho baktericidní efekt na kmeny MRSA, přičemž je zachováno spektrum na ostatní bakterie zhruba v rozsahu cefalosporinů 4. generace. Ceftarolin je určen pouze k parenterální

Tabulka 1. Praktická doporučení pro možnosti antibiotické léčby nejčastějších typů infekcí s prokázanou MRSA etiologií v ČR

Typ infekce	Etiologie	Léčivá látka	Dávkování	Poznámky
Infekce měkkých tkání	CA-MRSA (vyšší pravděpodobnost produkce PVL)	Klindamycin	3× denně 900 mg či 4× denně 600 mg i.v. 3× denně 300 až 600 mg p.o.	Potenciál pro rozvoj C.diff. infekce
	HA-MRSA	Vankomycin	2× denně 1 g či 4× denně 500 mg i.v.	Kontrola hladin
		Teikoplanin	Popsáno v textu	Alternativa vankomycinu, kontrola hladin, možno podávat jednou denně
	HA-MRSA i CA-MRSA	Linezolid	2× denně 600 mg	i.v. i p.o. forma
		Tigecyklin	Popsáno v textu	Ne v případě septického stavu
		Doxycyklin	Popsáno v textu	Ne v případě septického stavu, pouze p.o. aplikace – nekomplikované případy
		Ceftarolin	2× denně 600 mg i.v.	Možnost stanovení PVL toxinu u izolátu MRSA
		Co-trimoxazol	2× denně 960 mg i.v. i p.o.	Sporná indikace pro léčbu infekcí měkkých tkání.
		Daptomycin	6 mg/kg /den i.v.	Ne pro případy, kdy je současně i plicní MRSA infekce. Možno podávat jednou denně.
	Mupirocin		Pouze lokální povrchová léčba	
Fusidová kyselina		Pouze lokální povrchová léčba		
Pneumonie	CA-MRSA (vyšší pravděpodobnost produkce PVL)	Klindamycin	3× denně 900 mg či 4× denně 600 mg i.v.	Potenciál pro rozvoj C.diff. infekce
	HA-MRSA	Vankomycin	Popsáno v textu	Kontrola hladin
		Teikoplanin	Popsáno v textu	Alternativa vankomycinu, kontrola hladin
	HA-MRSA i CA-MRSA	Linezolid	2× denně 600 mg	i.v. i p.o. forma
		Co-trimoxazol	2× denně 960 mg	Sporná indikace pro léčbu pneumonií
		Rifampicin	2× denně 300 mg p.o.	Pouze v kombinaci s jiným antibiotikem
Hemoragická nekrotizující pneumonie	CA-MRSA + produkce PVL	Klindamycin + vankomycin	Viz výše. Rozhodnutí o kombinaci dle stanovení citlivosti	Rifampicin vždy v kombinaci s jiným antibiotikem, stanovení PVL toxinu
		Vankomycin + rifampicin		
		Linezolid + rifampicin		
	Obecně prokázaná bakteriémie MRSA	Vankomycin	2× denně 1g i.v.	Kontrola hladin
		Daptomycin	6 mg/kg /den i.v.	Kontraindikace u plicního infekčního fokusu
	Teikoplanin	Popsáno v textu	Alternativa vankomycinu, kontrola hladin	
Infekční endokarditida nativní chlopně	Vankomycin	2× denně 1 g či 4× denně 500 mg i.v.		
Infekční endokarditida náhrady chlopně	Vankomycin + gentamicin + rifampicin	Gentamicin 1 mg/kg 3× denně (po 8 hodinách)	Doporučená kombinace	

Poznámka: Dávkování pro dospělé platí pro muže středního věku s průměrnou tělesnou hmotností, bez orgánové dysfunkce. Pacienti s extrémě věku, hmotnosti nebo s abnormálními funkcemi jater a ledvin vyžadují individuální přístup k dávkování.

aplikaci v obvyklém dávkování 2× denně 600 mg. Je schválen k léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání a komunitních pneumonií u hospitalizovaných pacientů. Co se týče MRSA infekcí, je v ČR schválen pro léčbu infekcí měkkých tkání.

Co-trimoxazol (sulfamethoxazol–trimethoprim) je kombinované chemoterapeutikum použitelné i pro léčbu MRSA infekcí. V řadě zemí však není schváleno použití v těchto indikacích. Nicméně *in vitro* jeví co-trimoxazol dobrou účinnost na většinu nemocničních i komunitních izolátů MRSA. Obvyklé dávkování je 960 mg po 12 hodinách. Tento velice levný preparát je dostupný jak pro i.v., tak pro p. o. aplikaci, a proto je často používán jako první volba u méně komplikovaných pacientů. Mechanismus účinku je inhibice metabolismu kyseliny listové a z ní vycházející syntézy DNA. Nikoho proto nepřekvapí, že je co-trimoxazol kontraindikován v těhotenství, při kojení a u dětí ve věku do 2 měsíců. Lyellův syndrom – toxická epidermální nekrolýza bývá obecně pozorována u sulfonamidů častěji než u jiných antibiotik^{2/}.

Rifampicin je antimikrobní preparát řazený mezi tuberkulostatika. Je ale účinný i na stafylokoky. Mechanismus jeho účinku spočívá v inhibici RNA-polymerázy v bakteriálních buňkách, tím je znemožněna transkripce do mRNA a nedochází k syntéze proteinů. Je baktericidní a dosahuje vysoké intracelulární koncentrace. Velice dobře také penetruje do biofilmu. Z epidemiologického hlediska je zásadní rychlý rozvoj rezistence, čemuž se zabráňuje podáváním rifampicinu vždy v kombinaci s jinými antibiotiky. V ČR je v současné době rifampicin dostupný pouze v p.o. formě. V kombinacích se při MRSA infekcích používá logicky při léčbě osteomyelitid a infekčních endokarditid umělých chlopní. Obvyklá dávka je 2× denně 300 mg^{2/}.

Fusidová kyselina (acidum fusidicum) je inhibitor bakteriální proteosyntézy. Ve státech, kde je registrována i pro celkové použití, platí obdobně jako u rifampicinu, nutnost kombinace s jiným antibiotikem, aby se omezil rozvoj rezistence. Účinnost fusidové kyseliny je omezena jen na grampozitivní mikroorganismy. V ČR je registrováno několik léčivých přípravků obsahujících acidum fusidicum, a to pouze pro lokální použití. Co se týká MRSA, topické použití fusidové kyseliny je možné jen pro lokálně probíhající kožní infekce bez známek systémového zánětu^{11/}.

Mupirocin je obsažen v lokálních přípravcích používaných opět pro kožní infekce malého rozsahu bez známek systémového zánětu či k eliminaci bacilonosičství stafylokoků, včetně MRSA, které perzistují na nosní sliznici^{12/}.

Telavancin je lipoglykopeptidové antibiotikum, semisyntetický derivát vankomycinu. Klinické studie prokázaly srovnatelný účinek a výskyt nežádoucích účinků ve srovnání s vankomycinem v léčbě komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání a v léčbě MRSA pneumonie.

Quinupristin-dalfopristin je směs dvou streptograminových antibiotik inhibujících proteosyntézu, používaných pro léčbu infekcí měkkých tkání a pneumonií. V ČR není registrován.

Literatura

- Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P a kol. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnicích. Mladá fronta, edice Aeskulap, 2014.
- Votava M a kolektiv. Lékařská mikrobiologie Speciální. Neptun 2003.
- Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(3): e18–e55.
- Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2014; 59(2): e10–52.
- Melter O, Aires de Sousa M, Laskafeldová K, Urbášková P, Wünschová M, de Lencastre H. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Czech hospital. *Microbiol Drug Resist* 2004; 10(3): 218–223.
- Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 61, 976–994.
- Guidance on the diagnosis and management of PVL-associated *Staphylococcus aureus* infections (PVL-SA) in England, 2nd Edition.
- Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest*. 2003 Nov; 124(5): 1789–97.
- Kollef MH, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Wunderink RG. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin. *Intensive Care Med*. 2004 Mar; 30(3): 388–94. Epub 2004 Jan 9.
- Marešová V, Urbášková P. Daptomycin – nové antibiotikum pro léčbu závažných infekcí způsobených některými grampozitivními bakteriemi. *Klin Farmakol Farm* 2010; 24(4): 187–189.
- Brown EM, Thomas P. Fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* isolates. *Lancet*. 2002 Mar 2; 359(9308): 803.
- Gilbart J, Perry CR, Slocombe B. High-level mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: evidence for two distinct isoleucyl-tRNA synthetases. *Antimicrob Agents Chemother*. Jan 1993; 37(1): 32–38.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin vydavatelství Ambit Media.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; MUDr. J. Lyer, Sante; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL – www.sukl.cz.

