

Antibiotická profylaxe infekční endokarditidy.

Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP,
Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP
a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP

(Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Recommended practice guaranteed by the Czech Society of Infectious Diseases, the Czech Society for Medical Microbiology, and the Czech Professional Society of Clinical Pharmacy)

Jiří Beneš^a, Pavla Paterová^b, Lukáš Bauer^c, Václav Musil^d

^a *Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^b *Ústav klinické mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česká republika*

^c *Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česká republika*

^d *Klinika dětských infekčních nemocí, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 10. 2024

Přijat: 13. 10. 2024

Dostupný online: 4. 11. 2024

Klíčová slova:

antibiotická profylaxe, doporučený postup, infekční endokarditida, stomatochirurgie

Keywords:

antibiotic prophylaxis, dental surgery, infective endocarditis, national guidelines

Platnost od: 1. 10. 2024. Plánovaná revize: 1. 10. 2029.

Úvod

Evropská kardiologická společnost vydala na podzim 2023 aktualizovaný doporučený postup pro diagnostiku a léčbu infekční endokarditidy,¹ který byl následně přejat četnými národními kardiologickými společnostmi, včetně České kardiologické společnosti.² V těchto guidelines je věnována velká pozornost zobrazovacím metodám využitelným pro diagnostiku infekční endokarditidy (IE) a jsou zde předložena doporučení pro řešení různých speciálních situací. Bohužel v oblasti antibiotické léčby i antibiotické profylaxe v souvislosti se zdravotnickými výkony obsahuje text guidelines četné nedostatky a chyby.³ Tři české odborné společnosti proto vytvořily vlastní Doporučený postup antibiotické profylaxe infekční endokarditidy, který by měl sloužit jako vodítko pro lékaře pracující v České republice.

Pacienti se středním a vysokým rizikem vzniku IE by měli podléhat dispenzarizaci u kardiologa a měli by dodržovat zásady prevence IE. Doporučovaná opatření jsou

popsána na stránkách České kardiologické společnosti.⁴ Antibiotická profylaxe IE, o které pojednává tento doporučený postup, je indikována pouze u pacientů s vysokým rizikem vzniku IE, u nichž jsou prováděny výkony spojené s rizikovou bakteriemií.

Následující doporučení nejsou právně závazná a nezbaývají ošetřujícího lékaře zodpovědnosti vycházet ze znalosti SPC léčivých přípravků a zvážit u každého pacienta individuální okolnosti diagnostiky a léčby.

Principy ATB profylaxe infekční endokarditidy

Názory na profylaxi infekční endokarditidy (IE) prošly od 50. let minulého století pozoruhodným vývojem. Měnil se názor na (a) nebezpečnost jednotlivých výkonů (riziko významné bakteriémie), (b) na závažnost různých kardiálních predispozic i (c) na samotný cíl profylaxe.

Ad a) Za rizikové z hlediska rozvoje IE se v současné době považují jen ty výkony, u nichž se očekává,

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc., Klinika infekčních nemocí, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, e-mail: benes.infekce@seznam.cz

© 2024, ČKS.

DOI: 10.33678/cor.2024.083

že mohou způsobit vyplavení viridujících streptokoků, *Staphylococcus aureus* nebo enterokoků do krevního řečiště. Jen tyto bakterie mají totiž vysokou afinitu ke tkáni chlopní.⁶

Ad b) Kardiální predispozice, které jediné jsou považovány za důvod k antibiotické profylaxi, jsou nyní definovány jako:

- stav po prodělané IE;
- chirurgicky implantovaná chlopní náhrada nebo jiný cizorodý materiál použitý pro plastiku chlopně;
- katetrizačně implantovaná aortální nebo pulmonální chlopní náhrada;
- neléčená cyanotická vrozená srdeční vada a rovněž stavy po uměle vytvořené paliativní spojení, konduitu nebo s přítomností jiné protězy, pokud zůstává reziduální zkrat nebo chlopní regurgitace;
- implantovaná mechanická podpora funkce komor (ventricular assist device, VAD).

Po chirurgické nebo katetrizační korekci chlopní vady, jestliže není přítomen reziduální defekt nebo chlopní protěza, je antibiotická profylaxe doporučena po dobu prvních šesti měsíců po výkonu.^{1,2}

U pacientů se středním rizikem IE (revmatická choroba srdeční, degenerativní chlopní onemocnění, kongenitální chlopní vady jako např. bikuspidální aortální chlopně, s implantovanými kardiostimulátory a defibrilátory, hypertrofickou kardiomyopatií, transkatérovou plastikou mitrální nebo trikuspidální chlopně, po transplantaci srdce) není ATB profylaxe rutinně doporučena, ale měla by být zvážena na individuální bázi.

Ad c) Původním deklarovaným cílem antibiotické profylaxe bylo zabránit rizikové bakteriemi; podávání antibiotik proto bylo doporučeno zahájit již dva dny před výkonem a skončit dva dny po výkonu, celkem tedy pět dní. Později se ukázalo, že stačí usmrtit bakterie vyplavené do krve; profylaxe proto mohla být postupně zkrácena na krátkodobé krytí výkonu jedinou dávkou baktericidního antibiotika. Nakonec byla přijata představa, že cílem profylaxe je zabránit adhezi bakterií na poškozené povrchy chlopní. Proto k profylaxi není nutné použít baktericidní antibiotika, ale postačují přípravky, které bakteriím znemožní plně rozvinout jejich patogenní potenciál, v tomto případě především tvorbu adhezínů a fimbrií. Toto zadání splňují i bakteriostatická antibiotika.^{7,8}

Od 90. let minulého století sílí další trend, a sice skepse vůči přínosu antibiotické profylaxe, která vyvrcholila doporučením britských odborníků, podle něhož není žádná rutinní antibiotická profylaxe IE indikována.⁹ Argumenty k tomuto postoji shrnuje řada článků.^{8–11}

V současné době panuje obecný souhlas, že antibiotická profylaxe IE je indikována pouze u pacientů s nejzávažnější kardiální predispozicí, u nichž jsou prováděny výkony spojené s rizikovou bakteriemi, přičemž obě tyto podmínky musejí být splněny současně.^{1,2}

Tabulky s doporučenými režimy antibiotické profylaxe

V následujících tabulkách 1, 2 jsou popsány doporučené antibiotické režimy pro dospělé a dětské pacienty. Obvykle jde o jednorázové podání; u operací trvajících ≥ 4 h je při použití antibiotik s krátkým poločasem (v tomto případě jde o betalaktamová antibiotika) nutný redosing až 3 h ve stejné dávce jako před výkonem.

Perorální a intramuskulárně aplikovaná ATB se podávají 60 minut před výkonem. Při i.v. podání má výkon následovat hned po ukončení infuze.

Dávkování pro dospělé pacienty platí pro nemocné se standardní hmotností (60–100 kg). U dávkování pro děti je nutné respektovat zásadu, že vypočtená dávka nesmí přesáhnout dávku stanovenou pro dospělé pacienty.

Antibiotická profylaxe výkonů v dutině ústní

Tato profylaxe je cílena proti viridujícím streptokokům. Její význam není zpochybňován, protože sliznice ústní dutiny je prakticky vždy kolonizována viridujícími streptokoky, takže každá perforace sliznice může způsobit streptokokovou bakteriemi. Mezi rizikové dentální procedury patří: extrakce zubů, chirurgie dutiny ústní (periodontální chirurgie, implantáty a biopsie) a další krvavé manipulace s dásněmi a periapikálními oblastmi zubu.^{1,2}

Doporučené profylaktické režimy jsou shrnuty v **tabulce 1**. Nejvhodnějším perorálním přípravkem je amoxicilin, který má výhodnější farmakokinetické vlastnosti než V-penicilin. Konkrétně jde o lepší biologickou dostupnost (70–80 % vs. 60–65 %) a delší biologický poločas (1 h vs.

Tabulka 1 – Antibiotická profylaxe IE u stomatologických výkonů

Situace	Antibiotikum	Dospělí	Děti
Bez alergie na penicilinová ATB	amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	ampicilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	cefadroxil ^a	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
Alergie na penicilin nebo aminopeniciliny	cefazolin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	clindamycin	600 mg p.o., i.v. nebo i.m.	15 mg/kg p.o., i.v. nebo i.m.
	clarithromycin	500 mg p.o.	15 mg/kg p.o.

^a Cefadroxil je zde uveden jen jako záložní antibiotikum využitelné při nedostupnosti amoxicilinu.

Pozn.: Cefalosporiny lze podat pacientům s nejistou alergií na penicilin v anamnéze; nelze je použít u osob, které měly v minulosti po podání penicilinů hypotenzi, dušnost nebo edémy. Riziko zkřížené reakce je při použití cefadroxilu významně vyšší než při podání cefazolinu.⁵

30 min).¹² Při nutnosti parenterálního podání je analogicky lékem první volby ampicilin. Streptokoky netvoří penicilínázou, proto není vhodné používat v této indikaci potencionálně aminopeniciliny (Augmentin, Amoksiklav apod.).

Jako alternativu lze použít cefalosporiny 1. generace, a to perorální (cefadroxil) nebo parenterální (cefazolin). Cefadroxil se výborně vstřebává z gastrointestinálního traktu (GIT) (90 %). Postranní řetězec cefadroxilu je podobný jako postranní řetězec aminopenicilinů, proto je zde poměrně vysoké riziko zkřížené alergie. Naopak cefazolin má postranní řetězec odlišný a riziko zkřížené alergie je zde velmi nízké.¹³ Cefalosporiny vyšších generací mají zbytečně široké spektrum účinku a jejich podání v této indikaci není vhodné.

Jestliže není možné použít penicilinové ani cefalosporinové antibiotikum, typicky kvůli předchozí alergické reakci, lze podat clindamycin nebo clarithromycin, jejich účinnost je však nižší než účinnost amoxicilinu.^{14–17} Při použití perorální profylaxe je nutno připomenout, že clindamycin má biologickou dostupnost 90 %, zatímco clarithromycin 55 %.¹²

Používání clindamycinu v profylaxi IE bylo v posledních evropských doporučených postupech^{1,2} zatraceno s poukazem na riziko rozvoje klostridiové kolitidy s těžkým až fatálním průběhem.¹⁸ Tyto obavy se však v současné době již nejeví jako opodstatněné^{3,17} a nejsou ani sdíleny dalšími odborníky: clindamycin je nadále doporučován k profylaxi IE jako alternativa aminopenicilinů v recentních renomovaných učebnicích.^{5,20}

Antibiotická profylaxe u jiných než stomatologických výkonů

Toto téma je vnímáno jako kontroverzní, protože jde o vysoce heterogenní skupinu situací, ke které nelze zaujmout jednoduchý obecný postoj. Názory na tuto profylaxi prodělaly několik zásadních změn, od silného do-

poručení v roce 2004²¹ k silnému odmítnutí o 11 let později.²² Nynější stanovisko ponechává ošetřujícímu lékaři prostor k samostatnému individuálnímu rozhodování, samozřejmě stále za předpokladu, že jde o pacienta s vysokým rizikem vzniku IE.^{1,2}

V této situaci považujeme za užitečné podat aspoň základní návod, jak postupovat.

Doporučujeme položit si před různými léčebnými výkony u vysoce rizikových pacientů následující dvě otázky: Bude výkon provázen významnou bakteriemií v systémovém krevním řečišti? Jestliže ano, očekáváme přítomnost výše zmíněných tří skupin bakterií (tj. viridujících streptokoků, *S. aureus*, nebo enterokoků), které mají vysokou afinitu ke tkáni chlopní? Kladná odpověď na obě otázky je důvodem k podání antibiotické profylaxe.

Poměrně často nastává situace, kdy se při invazivním léčebném výkonu mohou dostat do krevního řečiště různé bakterie, jiné než výše jmenovaná trojice patogenů. Za těchto okolností jistě lze krýt léčebný výkon podáním antibiotika, je to však profylaxe bakteriémie nebo sepse, nikoli profylaxe endokarditidy. Proto taková situace není v našem doporučení zmiňována.

Pro upřesnění připojujeme několik příkladů:

- Tonzilektomie i adenotomie pravděpodobně způsobí bakteriemií, přičemž do krevního řečiště se dostanou viridující streptokoky. Je proto vhodné krýt výkon aminopenicilinem stejně jako stomatologické výkony (tabulka 1).
- Koloskopie s excizí polypů může způsobit vyplavení střevních bakterií, včetně *Streptococcus gallolyticus* a *Enterococcus* spp., do krevního řečiště. Tyto bakterie však budou zachyceny při průchodu játry, bakteriémie tedy zůstane omezena na portální řečiště. Antibiotická profylaxe IE proto není indikována.
- Cystoskopie u pacienta s chronickou infekcí močových cest není indikací k antibiotické profylaxi IE, jestliže původcem infekce je *E. coli*. Kdyby však v téže situaci byly z moči izolovány enterokoky, je profylaxe

Tabulka 2 – Antibiotická profylaxe IE při očekávané enterokokové a stafylokokové bakteriemií

Situace	Antibiotikum	Dospělí	Děti
Očekávaná enterokoková bakteriémie	amoxicilin	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	ampicilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	linezolid	600 mg p.o. nebo i.v.	15 mg/kg p.o. nebo i.v.
	vancomycin	25 mg/kg pomalu i.v. (10 mg/min)	30 mg/kg pomalu i.v. ^a
Očekávaná bakteriémie <i>S. aureus</i>	flucloxacilin	2 g p.o. nebo i.v.	50 mg/kg p.o. nebo i.v.
	cefadroxil	2 g p.o.	50 mg/kg p.o.
	oxacilin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	cefazolin	2 g i.v. nebo i.m.	50 mg/kg i.v. nebo i.m.
	clindamycin	600 mg p.o., i.v. nebo i.m.	15 mg/kg p.o., i.v. nebo i.m.
	linezolid	600 mg p.o. nebo i.v.	15 mg/kg p.o. nebo i.v.
	vancomycin	25 mg/kg pomalu i.v. (10 mg/min)	30 mg/kg pomalu i.v. ^a

^a Infuze by měla kapat minimálně jednu hodinu a současně rychlost podání nesmí překročit 10 mg/min.

Pozn.: Cefalosporiny lze podat pacientům s nejistou alergií na penicilin v anamnéze; nelze je použít u osob, které měly v minulosti po podání penicilinů hypotenzi, dušnost nebo edémy. Riziko zkřížené reakce je při použití cefadroxilu významně vyšší než při podání cefazolinu.⁵

indikována a výběr antibiotika se bude řídit citlivostí vykultivovaného kmene.

- Rutinní katetrizace močového měchýře (zavedení, respektive výměna močového katétru) není důvodem k antibiotické profylaxi IE, i kdyby měl pacient chronickou kolonizaci močových cest enterokoky. Riziko vzniku bakteriemie je v tomto případě významně nižší než při cystoskopii; kromě toho opakované podávání antibiotik při každé výměně močového katétru by mohlo pacienta poškodit narušením jeho mikrobioty nebo selekcí rezistentních kmenů.
- Incize podkožního abscesu, kde předpokládáme stafylokokovou etiologii, může být spojena s léčebným podáním protistafylokokového antibiotika, a pak nemluvíme o profylaxi, nýbrž o léčbě. U imunokompetentních pacientů ale může chirurg provést incizi bez antibiotické léčby. V takovém případě, jde-li o osobu s vysokým rizikem vzniku IE, je indikována antibiotická profylaxe zaměřená proti *S. aureus*.

Doporučené profylaktické režimy při očekávané enterokokové a stafylokokové bakteriemii jsou shrnuty v **tabulce 2**. Lékem první volby je vždy penicilinové antibiotikum.

Při profylaxi enterokokové endokarditidy záleží výběr přípravku na zjištěné nebo předpokládané citlivosti mikroba. *Enterococcus faecalis* je obvykle dobře citlivý vůči amoxicilinu/ampicilinu, zatímco *E. faecium* je vůči aminopenicilinům rezistentní.

Při výběru přípravku proti *S. aureus* je nutné vědět, že oxacilin není vhodný pro perorální podání vzhledem k nízkému vstřebávání z GIT (30–40 %); místo něj lze předepsat flucloxacilin (50–70 %).¹² Jako alternativní protistafylokoková antibiotika lze použít cefalosporiny 1. generace (cefadroxil perorálně, cefazolin parenterálně, podrobnosti viz výše) nebo clindamycin.

Potřebujeme-li dosáhnout účinku proti multirezistentním stafylokokům (MRSA), je pro perorální profylaxi doporučen linezolid.^{1,2} Stejně dobrou službu by pravděpodobně prokázal i cotrimoxazol,^{23,24} v literatuře však nejsou doklady o jeho spolehlivosti v této indikaci.

V nejistotě doporučujeme žádat o radu pracovníky místního antibiotického střediska nebo konzultujícího infektologa.

Farmakologický dodatek

Cefadroxil, flucloxacilin, clindamycin a linezolid jsou k dispozici pro perorální podání ve formě tablet nebo kapslí, nikoli v tekuté formě. Malým dětem a obecně osobám, které nejsou schopné polykat tablety, lze v současné době předepsat jen amoxicilin sirup. Při nedostupnosti je možné amoxicilin sirup předepsat i formou magistraliter. Podobně je možné nechat v lékárně připravit malým dětem kapsle se sníženým množstvím cefadroxilu nebo clindamycinu.²⁵ Jako další alternativu lze použít parenterálně podávané přípravky.

U pacientů se změněnou farmakokinetikou (např. nedonošené děti, děti do jednoho měsíce věku, obézní a kachektičtí pacienti) je vhodné konzultovat příslušného specialistu (neonatolog, klinický farmaceut).

Literatura

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023;44:3948–4042.
2. Linková H, Marek D, Mates M, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu endokarditidy 2023. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. Překlad zkráceného dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady České kardiologické společnosti, Českou společností kardiiovaskulární chirurgie ČLS JEP a Společností infekčního lékařství ČLS JEP. Cor Vasa 2024;66:112–168.
3. Beneš J. Kritický komentář k textu „2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis“. Cor Vasa 2024;66:455–465.
4. Česká kardiologická společnost. Profylaxe infekční endokarditidy. Online. In: Kardio-cz.cz. Dostupné z: <https://www.kardio-cz.cz/zakladni-informace-ps-chlopenni-a-vrozene-srdecni-vady-v-dospelosti-271/>. [citováno 2024-11-06].
5. Kaplan SL, Vallejo JG. Infective Endocarditis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ (eds.). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed. Elsevier, 2019:256–270.
6. Holland TL, Bayer AS, Fowler VG Jr. Endocarditis and Endovascular Infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed. Elsevier, 2020:1068–1108.
7. Little J. The American Heart Association's guidelines for the prevention of bacterial endocarditis: a critical review. Gen Dent 1998;46:508–515.
8. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007;116:1736–1754.
9. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Prophylaxis Against Infective Endocarditis: Antimicrobial Prophylaxis Against Infective Endocarditis in Adults and Children Undergoing Interventional Procedures. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2008 Mar.
10. Durack DT. Prevention of infective endocarditis. N Engl J Med 1995;332:38–44.
11. Pelouch R. Profylaxe infekční endokarditidy. Interv Akut Kardiol 2011;10:170–174.
12. Grayson ML (ed.). Kucers' the Use of Antibiotics, 6th ed. London: Edward Arnold Ltd., 2010.
13. Chaudhry SB, Veve MP, Wagner JL. Cephalosporins: A Focus on Side Chains and β -Lactam Cross-Reactivity. Pharmacy (Basel) 2019;7:103.
14. Maeda K, Hirai Y, Nashi M, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility of oral bacteria isolated from the blood cultures of patients with infective endocarditis. J Dent Sci 2022;17:870–875.
15. Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review. J Am Dent Assoc 2019;150:948.e4–959.e4.
16. Rouse MS, Steckelberg JM, Brandt CM, et al. Efficacy of azithromycin or clarithromycin for prophylaxis of viridans group streptococcus experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:1673–1676.
17. Glauser MP, Francioli P. Successful prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis with bacteriostatic antibiotics. J Infect Dis 1982;146:806–810.
18. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, et al. Incidence and nature of adverse reactions to antibiotics used as endocarditis prophylaxis. J Antimicrob Chemother 2015;70:2382–2388.
19. Cloitre A, Duval X, Tubiana S, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infective endocarditis for dental procedures is not associated with fatal adverse drug reactions in France. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2019;24:e296–e304.

20. Hoen B, Duval X, Durack DT. Prevention of Infective Endocarditis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). *Mandell's, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Elsevier, 2020:1141–1150.
21. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:267–276.
22. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075–3128.
23. Hyun DY, Mason EO, Forbes A, Kaplan SL. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:57–59.
24. McDougal LK, Fosheim GE, Nicholson A, et al. Emergence of resistance among USA300 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing invasive disease in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3804–3811.
25. Štefan M, Havránek J, Petrželová M, et al. Empirická ambulantní antibiotická terapie nejčastějších akutních komunitních bakteriálních infekcí u dětí. *Pediatr praxi* 2024;25:206–212.