

Poškození zubů a kostí

Stejně jako u většiny jiných antibiotik, je při užívání doxycyklinu popisováno mnoho nežádoucích účinků, mezi něž patří fotosenzitivita či GIT nesnášenlivost. Mezi nejznámější nežádoucí účinky mezi odbornou i laickou veřejností ale bezesporu patří, především s ohledem na pediatrickou populaci, riziko poškození zubů (trvalé zbarvení či hypoplasie skloviny) a kostí (zástava růstu) (1). Je ale tento popisovaný nežádoucí účinek staršího tetracyklinu přetrvávajícím problémem doxycyklinu? Při pohledu na literaturu se zdá, že spíše ne. Tento účinek není v dnešní době u dětí pozorován, což potvrzuje i studie z roku 2017 provedená ve Finsku, kdy byl doxycyklin podáván 38 dětem průměrného věku 4,7 let po průměrnou dobu 12,5 dní (nejdéle až 28 dní). Trvalé poškození zubů se následně nepotvrdilo ani u jednoho (2).

Tato zjištění vedla k tomu, že i Americká pediatrická akademie (American Academy of Pediatrics) již ve svých doporučeních uvádí, že podávání doxycyklinu dětem ve věku pod 8 let není problematické a riziko zbarvení zubů je nízké, pokud celková doba léčby nepřekračuje 21 dní (3).

Abychom ale byli spravedliví a doxycyklinu přiznali jeho možné nežádoucí účinky, existuje jeden popsáný případ z roku 2020, kdy podávání doxycyklinu způsobilo u 6leté dívky tmavé zbarvení zubů. Jednalo se o případ, kdy léčba trvala 3 týdny a rodiče nesprávně podávali každý den dvakrát vyšší dávku léku. Zbarvení po ukončení léčby za 3 měsíce navíc samovolně zcela vymizelo (4). Tento případ názorně demonstrovuje, že doxycyklin má potenciál nežádoucích účinků popisovaných u tetracyklinu, ale zjevně se uplatní pouze při abnormálně vysoké dávce či neúměrně dlouhé době užívání.

I přes výše uvedené informace neexistuje evropské doporučení, které by používání doxycyklinu u dětí mladších 8 let doporučovalo. Naopak v SPC přípravků dostupných v ČR i v naší literatuře se stále uvádí u doxycyklinu věk pod 8 let jako jedna z hlavních kontraindikací jeho užití (1, 5, 6, 7).

Indikace

Dvě hlavní indikace, ve kterých by se v rámci racionální antibiotické terapie mohl

začít užívat doxycyklin u dětí mladších 8 let plošněji, jsou nejen mykoplazmová pneumonie, ale také lymeská borrelióza.

U lymeské borreliózy se v případech erythema migrans jedná o jednu z možných voleb léčby (8), v indikovaných případech je ale zdůrazňováno možné použití především u časné neuroborreliózy s akutním neurologickým postižením namísto podání betalaktamových antibiotik (3). V případě náhrady jejich intravenózního podání by se navíc výrazně zjednodušila léčba a šetřily náklady zdravotního systému (9).

Rezistence mykoplazmat vůči makrolidovým antibiotikům

Hlavním sdělením tohoto příspěvku je ale potenciální možnost využití doxycyklinu u dětí s infekcí způsobenou *Mycoplasma pneumoniae* rezistentní na makrolidy. Narůstající rezistence je a nejspíše v následujících letech i bude stále přetrvávajícím problémem, a to obzvláště v pediatrické populaci, kde jsou atypičtí původci zodpovědní za asi 3–23 % případů komunitních pneumonií (10).

Prevalence rezistence mykoplazmat vůči makrolidovým antibiotikům se celosvětově velice liší. Nejvyšší je typicky ve východní Asii, kde byla dle recentní metaanalýzy průměrně 53,4 %, v některých oblastech ale v posledních sezónách dosahovala i 70 až 90 %, což vedlo k rozsáhlým epidemiím, v médiích často nazývaných jako „suchý“ či „čínský“ zápal plic (11, 12). Dle stejné metaanalýzy byla prevalence v Evropě výrazně nižší, konkrétně 5,1 %. U zahrnutých studií ale platilo, že mykoplazmata vykazující rezistenci byla mnohem častěji popisována ve studiích zahrnujících pouze děti v porovnání se studiemi zahrnujících pouze dospělé, a to více než 2x častěji. Z dat získaných z nemocnic v různých státech USA vychází v této zemi prevalence rezistence 7,5 % (13). Přesná recentní data z ČR nejsou k dispozici, ale v geograficky blízkém Německu byl v jiné metaanalýze určen výskyt rezistence mykoplazmat na makrolidy mezi lety 2016 až 2018 na 3 % (14).

Po přečtení přechozího odstavce nebude překvapením, že první národní konsenzus expertů na diagnostiku a léčbu pneumonie u dětí způsobené *Mycoplasma pneumoniae* rezistentní na makrolidy vznikl právě v Číně,

a to na konci minulého roku. Po domluvě předních pneumologů a epidemiologů v podstatě ale nevyšel žádný nový závěr. Lékem první volby mykoplazmové pneumonie stále zůstávají makrolidy. Až při potvrzené rezistenci mykoplazmat je u dětí nad 8 let jasně doporučeno doxycyklin. U dětí mladších 8 let je doporučeno zvážení poměru rizika a benefitu lékařem a před případným podáním podepsání informovaného souhlasu rodičem. Stále tedy není jasně dáno, v jakém případě má lékař doxycyklin u mladšího dítěte použít, ale jelikož se jedná při rezistenci o lék další volby, lékař nemá moc jiných možností než jej podat. Ač se tedy jedná o nové doporučení, ošetřujícímu lékaři jasně daný návod dodržující EBM s usnadněním rozhodnutí v praxi stále není k dispozici (11). Je otázkou, zda to není škoda a alespoň u dětí starších 8 let by neměl být doxycyklin zvážen jako lék první volby, jelikož i v naší literatuře je již zmiňováno, že u léčby infekcí způsobených mykoplazmaty může být spolehlivější, než makrolidy (1).

Závěr

Doxycyklin je širokospektrým antibiotikem, jehož užívání je v pediatrii omezeno na populaci starší 8 let. Z nových studií a praxe vyplývá, že riziko nežádoucích účinků na kosti a zuby je v porovnání se starším tetracyklinem o mnoho menší a měl by tedy být v jasně daných indikacích zvážen k léčbě infekcí i u mladších dětí. U léčby lymeské borreliózy by se mohlo jednat o lék zjednodušující léčbu, omezující počet hospitalizací a šetřící náklady. U mykoplazmové pneumonie přichází jeho užití k úvahu především pro narůstající rezistenci těchto bakterií vůči makrolidovým antibiotikům. Ač se v tuto chvíli v naší zemi nejedná ještě o tak závažný problém, jako například v Asii, nejde o zanedbatelnou problematiku a bylo by lepší se nad tímto problémem zamyslet ještě ve chvíli, než rezistence dále vystoupá. Spíše otázkou času je, než bude doxycyklin považován za lék první volby alespoň u dětí starších 8 let. Toto vše platí za předpokladu, že lék bude podáván ve správné dávce a nejdéle po dobu 21 dní. Všechny uvedené studie jsou provedené na menších vzorcích pacientů a bude tedy potřeba ještě dalších studií pro potvrzení a upřesnění závěrů.