

Doxycylin – zbytečný strašák pediatrů?

MUDr. Miroslav Belbl

Dětské a dorostové oddělení, Nemocnice Písek, a. s.

Doxycylin je antibiotikum spojované s nežádoucími účinky, pro které je především v pediatrické populaci užíván s opatrností. Jak se v posledních letech ukázalo, pro narůstající počet případů mykoplazmových pneumonií, včetně těch se závažným průběhem, bylo a je potřeba jej čím dále více zvažovat při terapii i v pediatrické populaci. Hlavním důvodem se může stát i stále narůstající rezistence těchto bakterií vůči makrolidovým antibiotikům. Dle nových studií naštěstí již nová generace tetracyklinových antibiotik nepředstavuje v porovnání se samotným tetracyklinem takové riziko pro poškození zubů a kostí. Článek pojednává o výskytu rezistence mykoplazmat vůči makrolidovým antibiotikům, možnému využití doxycylinu i u nejmenších dětí a indikacích, ve kterých by bylo jeho rozšířené využití nevhodnější.

Klíčová slova: doxycylin, mykoplazma, antibiotická rezistence.

Doxycycline – a needless concern for pediatricians?

Doxycycline is an antibiotic associated with adverse effects for which it is used with caution, especially in the pediatric population. As has become apparent in recent years, due to the increasing number of cases of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*, including those with a severe course, it has been and increasingly needs to be considered for therapy in the pediatric population. The increasing resistance of these bacteria to macrolide antibiotics may be a major reason. Fortunately, according to new studies, the new generation of tetracycline antibiotics no longer pose such a risk of tooth and bone damage compared with tetracycline alone. The article discusses the prevalence of mycoplasma resistance to macrolide antibiotics, the possible use of doxycycline even in the youngest children and the indications in which its widespread use would be most appropriate.

Key words: doxycycline, mycoplasma, antibiotic resistance.

Úvod

Doxycylin patří mezi tetracyklinová antibiotika druhé generace. Jedná se o lék se širokým spektrem účinku (grampozitivní, gramnegativní i atypické bakterie), který působí bakteriostaticky díky svému působení na 30S podjednotce ribozomu. Pro své spektrum a možnost perorálního podání byl předchůdce doxycylinu, tetracyklin nadužíván, což vedlo bohužel k vytvoření rezistence u mnoha kmenů bakterií. Dnes užíváme tetracyklinová antibiotika v méně indikacích, přičemž k hlavním indikacím volby v našich končinách patří léčba infekcí způsobených atypickými bakte-

riemi (mykoplazmata, chlamydie) a některých zoonóz (především borrelióza, brucelóza, bartonellóza, tularémie). Z dalších možno uvést léčbu urogenitálních infekcí způsobených ureaplazmaty či infikované formy *acne vulgaris* (1). V současné epidemii mykoplazmových pneumonií, často i se závažným průběhem, je narůstající rezistence mykoplazmat vůči makrolidům nepříznivým problémem. Ačkoliv se minimálně u mladších pacientů nejedná o lék první volby, je právě pro tento nárůst rezistence doxycylin mnohdy v této indikaci zvažován či dokonce využíván, ač jsou jeho tradované nežádoucí účinky všem dobře známé.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2025;26(3):163-165

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.031>

Článek přijat redakcí: 10. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 5. 5. 2025

MUDr. Miroslav Belbl

mirabelbl@seznam.cz

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 případě 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 přechodného 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 doporučen 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.

LITERATURA

1. Štefan M. Antibiotika v klinické praxi. Třetí, přepracované a rozšířené vydání. Praha: Galén; 2024.
2. Poyhonen H, Nurmi M, Peltola V, et al. Dental staining after doxycycline use in children. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(10):2887-2890.
3. American Academy of Pediatrics. Lyme disease. In: Red Book, 31, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. 2018, p. 515.
4. Joshi G, Dhingra D, Pandav SS, et al. Doxycycline-induced staining of teeth and malar rash in a child. *J Postgrad Med.* 2020;66(1):54.
5. Adámková V. Antibiotika v primární péči. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing; 2024.
6. Detail varianty léčivého přípravku DOXYBENE [Internet]. Praha: SÚKL; c2025. [cited 2025 Apr 10]. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/>.
7. Hurych J, Sticha R, et al. Lékařská mikrobiologie – Repetitorium. 3. vydání. Praha: Triton; 2021.
8. Wormser GP, Strle F. Evaluation of the role of oral penicillin for treating Lyme disease patients with erythema migrans in the United States. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;97(4):115071.
9. Bremell D, Trollfors B. Doxycycline can be given to children without risk of staining of teeth. *Lakartidningen.* 2017;23:114:ERIC.
10. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;53(7):e25-76.
11. Wang YS, Zhou YL, Bai GN, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *World J Pediatr.* 2024;20(9):901-914.
12. Kim K, Jung S, Kim M, et al. Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2220949.
13. Waites KB, Ratliff A, Crabb DM, et al. Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* in the United States as Determined from a National Surveillance Program. *J Clin Microbiol.* 2019;57(11):e00968-19.
14. Loconsole D, De Robertis AL, Sallustio A, et al. Update on the Epidemiology of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Europe: A Systematic Review. *Infect Dis Rep.* 2021;13(3):811-820.

INZERCE