proLékaře.cz | 20.3.2026

Přístupy k antimykotické terapii: od profylaxe k léčbě

Haber J[1], Ráčil Z[2]
[1]I. interní klinika – klinika hematologie, VFN a 1. LF UK Praha,
[2]Interní hematologická a onkologická klinika, LM MU a FN Brno

Transfuze Hematol. dnes, 19, 2013, No. 1, p. 39–43

SOUHRN

Z hlediska terapeutické intervence antimykotiky rozlišujeme čtyři přístupy: profylaxi, empirickou léčbu, preemptivní léčbu a léčbu cílenou. Cílem profylaxe je předejít u rizikového pacienta závažnému infekčnímu onemocnění, v ostatních případech jde o přístup kurativní.
V přehledu uvádíme indikaci antimykotik v doporučených postupech pro profylaxi a pro léčbu nejčastějších mykotických infekcí – kandidózy a aspergilózy.

KLÍČOVÁ SLOVA

invazivní mykóza, kandidóza, aspergilóza, profylaxe, terapie, doporučené postupy

SUMMARY

Summary

Haber J, Ráčil Z

Antimycotic therapy: from prophylaxis to treatment

Guidelines for the management of patients with invasive fungal infections have recently been defined. In a short overview, the role of systemic antifungals in prophylaxis and therapy of invasive candidiasis and aspergillosis are reviewed.

KEY WORDS

invasive fungal infection, candidiasis, aspergillosis, prophylaxis, therapy, guidelines

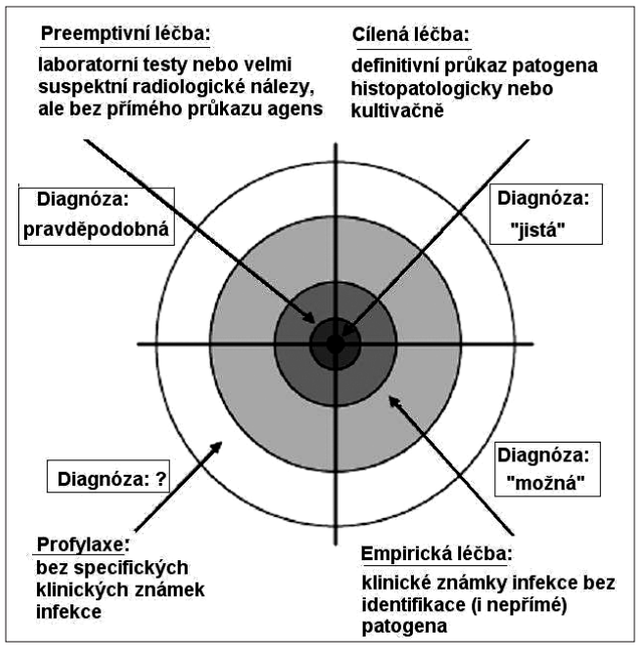
Invazivní mykotická onemocnění jsou významnou příčinou morbidity i mortality nemocných s hematologickými malignitami. V posledních letech bylo dosaženo pokroku jak v diagnostice, tak v terapii invazivních mykóz. V krátkém přehledu uvádíme algoritmy terapeutického přístupu a sílu doporučení, která se opírá o kvalitu klinických studií vyjádřené standardním skórovacím systémem CDC (Center of Disease Control) (tab. 1).

Z hlediska terapeutické intervence antimykotiky rozlišujeme čtyři přístupy: profylaxe, empirickou léčbu, preemptivní léčbu a léčbu cílenou (2–3) (obr. 1).

Při ***profylaktické*** intervenci je antimykotikum podáno ještě před známkami infekce s cílem předejít u rizikového pacienta závažnému infekčnímu onemocnění. Souhrnně tuto problematiku recentně zpracoval tým českých odborníků – viz tabulka 2 a 3 (5). Na základě klinických studií se význam profylaxe ukazuje u nemocných s nejvyšším rizikem vzniku invazivního mykotického onemocnění, tj. u nemocných v období indukční (reindukční) léčby akutní leukemie (AML), myelodysplastického syndromu (MDS), po protinádorové léčbě spojené s prolongovanou neutropenií (> 7 dní), u nemocných po alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby (aloHSCT) a v období reakce štěpu proti hostiteli (GVHD). Antimykotická profylaxe je v těchto případech spojena se snížením mortality na mykotickou infekci a se snížením i celkové mortality. U jiných diagnóz a léčebných postupů (transplantace solidních orgánů, autologní transplantace krvetvorné tkáně (autoHSCT), léčba maligních lymfoproliferací…) nejsou o významu profylaxe přesvědčivé údaje (6, 7).

003_TH_0113.indd 39 3/27/13 2:05:31 PM

proLékaře.cz | 20.5.2026



Obr. 1. Principy léčebného přístupu ve vztahu ke stupni jistoty diagnózy invazivního mykotického onemocnění. Podle (4).

Jednoznačné profylaktické indikace založené na výsledcích kontrolovaných klinických studií, platí pro posakonazol (600 mg/den), vorikonazol (400 mg/den), který se ukázal efektivní také v sekundární profylaxi (8) a nakonec flukonazol (400 mg/den), který je při dlouhodobé neutropenii kombinován s inhalací amfotericinu B vázaným na tukovém nosiči. Pro ostatní antimykotika nejsou přesvědčivá data (5).

Cílená léčba invazivního mykotického onemocnění je definována především pro kandidové a aspergilové infekce.

Při invazivním ***kandidovém onemocnění*** (invazivní kandidóza) (tab. 4) a při hematogenní kandidové infekci (kandidemii) je při infekci *Candida albicans* u nemocného v klinicky stabilizovaném stavu indikován flukonazol (400–800 mg/den). Při závažném základním onemocnění a při klinické instabilitě (sepse, hypotenze, šokový stav….) jsou indikovány echinokandiny, a to caspofungin (70 mg 1. den, dále 50 mg/den), anidulafungin (200 mg 1. den, dále 100 mg/den) a micafungin (100 mg/den). Echinokandiny jsou indikovány také při infekci kandidami non-albicans, nebo zpočátku léčby, kdy ještě není znám druh infikující kandidy, ale kdy musíme přepokládat infekci právě kandidami non-albicans (9–11). Po určení druhu kandidy pak v příznivém případě deeskalujeme na např. flukonazol. Mezi další možnosti farmakoterapie kandidové infekce patří vorikonazol, který je alternativou pro infekci *C. krusei*, jinak se doporučuje jej spíše ponechat pro léčbu invazivní aspergilózy, kde je lékem 1. volby. Dále amfotericin B, jednak konvenční (c-AmB – 0,7–1,0 mg/kg/den), jednak vázaný na tukovém nosiči (ABLC – 5 mg/kg/den).

Z nefarmakologických léčebných postupů invazivní kandidózy a kandidemie je nutné zdůraznit nutnost vynětí centrálního žilního katétru (CŽK), i když na toto téma stále existují odborné polemiky.

Algoritmus léčby ***invazivní aspergilózy*** je „snazší“, výběr antimykotik je totiž významně chudší (tab. 5). Lékem volby pro léčbu invazivní aspergilózy je jediný lék, vorikonazol (12) (1. den 2 dávky à 12 hodin 6 mg/kg,

Tab. 1. Síla doporučení k léčebným postupům na základě kvality klinických studií - podle CDC (Center for Disease Control). Upraveno podle (1).

Síla důkazu doporučení	
A	Zásadní důkaz pro doporučení léčby jak z hlediska účinnosti, tak dobrého klinického efektu. **zásadně doporučeno**
B	Silný nebo středně silný důkaz pro doporučení z hlediska účinnosti, ale jen s mírným klinickým efektem. **všeobecně doporučeno**
C	Nedostatečná síla důkazu pro nebo proti doporučení, nebo klinický efekt nepřeváží nežádoucí účinky (např. toxicita léku, lékové interakce…) nebo alternativní postup. **možnost volby**
D	Středně silný důkaz proti použití pro neúčinnost nebo pro možnost nežádoucího klinického výsledku léčby. **všeobecně nedoporučeno**
E	Silné důkazy pro nedostatečnou účinnost nebo nepříznivý klinický efekt. **zásadně nedoporučeno**
Kvalita důkazu doporučení	
I	Důkaz alespoň z jedné řádně randomizované kontrolované studie.
II	Důkaz alespoň z jedné nerandomizované dobře připravené klinické studie, kohorty nebo kontrolované analytické studie (zejména multicentrické); zásadní výsledky z experimentálních studií bez kontrolního souboru.
III	Stanovisko respektovaných autorit na základě klinické zkušenosti nebo deskriptivních studií.

003_TH_0113.indd 40 3/27/13 2:05:32 PM

proLékaře.cz | 20.5.2026

Tab. 2. Antimykotika indikovaná v profylaxi u nemocných po alogenní HSCT (5).

Antimykotikum	Dávka	Síla doporučení
posakonazol suspenze	600 mg/den p.o.	AI*
itrakonazol soluce	400 mg/den p.o.	CI
flukonazol	400 mg/den p.o.	AI**
micafungin	50 mg/den i.v.	CI**
vorikonazol	400 mg/den p.o.	AI

* pro pacienty s GVHD; ** ne v GVHD období

Tab. 3. Doporučení pro antimykotickou profylaxi u nemocných s neutropenií (< 0,5 x 10^9/l > 7 dní) (5).

Antimykotikum	Dávka	Síla doporučení
posakonazol suspenze	600 mg/den p. o.	AI*
itrakonazol soluce	2,5–7,5 mg/kg/den	CI
itrakonazol kapsle, intravenózní forma	jakákoliv dávka	CI
flukonazol	400 mg/den p. o.	CI
caspofungin	50 mg/den i. v.	CI
vorikonazol	jakákoliv dávka a forma	CII
amfotericin B deoxycholát	jakákoliv dávka a forma	EI

* Data pouze u nemocných s AML/MDS podstupující indukční/ reindukční terapii.

Tab. 4. Síla doporučení a kvalita důkazů pro jednotlivá antimykotika pro iniciální léčbu invazivní kandidózy a kandidemie před znalostí (= před určením) druhu kandidy. Podle (9–11).

Lék	nemocní s nízkým rizikem [1] bez neutropenie	nemocní s hematologickými malignitami, neutropenie
flukonazol	A I [1]	C III
		D III [4] a při kolonizaci *C. glabrata*
		E III při kolonizaci *C. krusei*
caspofungin	A I [4] [5]	B II [4]
anidulafungin	A I [4] [5]	B II [4]
micafungin	A I [4] [5]	B II [4]
vorikonazol	A I [3]	B II [3]
lipidové formy AmB [6]	A II	B II
c-AmB	A I [2]	C III [2]
c-AmB: konvenční amfotericin B [1] méně závažné základní onemocnění s příznivým průběhem, hemodynamicky stabilizovaný nemocný, bez závažných komorbidit, klinicky tendence ke zlepšení; [2] DIII při současné léčbě nefrotoxickými léky a E III při renální insuficienci; [3] pokud nejsou azoly v profylaxi; [4] echinokandiny jsou zásadně preferovány, když jsou azoly v profylaxi a při středně těžkém a těžkém průběhu (charakteru) základního onemocnění; [5] možný přechod z echinokandinů na flukonazol v případě klinicky stabilního pacienta s následně prokázanou *C. albicans;* [6] jen jako alternativa při intoleranci nebo nedostupnosti ostatních antimykotik.		
Délka léčby – 2 týdny po dosažení kultivační negativity (vč. hemokultury) a úpravě klinického stavu (A III)		
Doporučuje se vynětí nitrožilního katétru jak u non- neutropenických pacientů (A II), tak i u pacientů s neutropenií (B III)		

Pozn.: a/ stejný postup platí i u pediatrických pacientů;
b/ stejný postup platí i u podezření na kandidovou infekci (empirická léčba).

003_TH_0113.indd 41 3/27/13 2:05:32 PM

proLékaře.cz | 20.5.2026

Tab. 5. Doporučení pro léčbu 1. linie invazivní aspergilózy (11).

Léčivo	Síla doporučení podle IDSA skóre (viz tab. 2)	Poznámka
vorikonazol	A I	iniciálně i. v. (D1: 6 mg/kg 2x denně, od D2: 4 mg/kg 2x denně; následně p.o. 200 mg 2x denně.
liposomální AmB (AmBisome)	B I	Dávky: 3 mg /kg/den (v ČR není registrován)
ABLC	B II	dávky: 5 mg /kg/den
caspofungin	C II	v 1. linii jen výjimečně*
itrakonazol	C III	vždy začít i. v. formou
ABCD	D I	
c-AmB	D I	

* např. při závažné hepatální lézi, neumožňující hned podat vorikonazol nebo ABLC.
ABLC: lipidový komplex amfotericinu B, ABCD: koloidní disperze amfotericinu B, c-AmB: konvenční amfotericin B.

dále 4 mg/kg/ à 12 hodin), a to jak u plicní formy, tak u mimoplicních forem (paranazální dutiny, CNS, …). Pozice 1. volby byla opakovně ověřena v následných studiích (13, 14). Alternativou vorikonazolu může být liposomální amfotericin B, ten však není v ČR registrován, dále lipidový komplex amfotericinu B (ABLC). Konvenční amfotericin B (deoxycholátový, d-AmB) ani koloidní disperze amfotericinu B (ABCD) nejsou pro léčbu IA doporučovány, jednak vzhledem k objektivně nízké léčebné odpovědi a jednak k horší toleranci léků. V zásadě není v 1. linii doporučován ani caspofungin pro nedostatečný efekt, výjimkou může být situace, kdy se využije minimální orgánové toxicity po dobu nezbytně nutnou k úpravě orgánového poškození (těžká jaterní léze). Léky 2. volby jsou caspofungin, posakonazol (nebyl-li použit v profylaxi), ABLC, eventuálně ABCD.

Z hlediska přístupu zahajujeme léčbu buď cíleně, empiricky, nebo preemptivně (15). V prvním případě cílené léčby jde o přímé potvrzení diagnózy kultivačním nebo morfologickým nálezem patogenu v tkáni. Empiricky zahajujeme léčbu u rizikového pacienta, u něhož nedochází k ústupu projevů infekce (horečka, klinický stav…) i přes kvalitní léčbu antibiotiky, a proto u něho mykotickou infekci (jen) předpokládáme. Empirické zahájení antimykotické léčby při febrilní neutropenii je i přes všechny diskuse stále nejčastější. Argumentace pro empirický přístup spočívá v riziku vyšší mortality při pozdním zahájení léčby při čekání na potvrzení mykózy (16–19). Zastánci preemptivního přístupu (20, 21) doporučují podat antimykotikum až tehdy, kdy mykotickou infekci podporují vedle klinického obrazu pozitivní nálezy časných diagnostických markerů – laboratorních (sérologické stanovení aspergilových antigenů) a zobrazovacích vyšetření (počítačové tomografie, CT) (22). Podpora preemptivního přístupu spočívá také v kritickém pohledu na empirický přístup, při kterém je antimykotiky léčeno 50–70 % nemocných s horečkou, z nichž pouze 5–15 % má pravděpodobně invazivní mykózu, a tak je značné procento léčeno zbytečně. Preemptivní přístup však není možný bez kvalitního a rychle dostupného diagnostického zázemí, takže pokud pracoviště tyto podmínky nemá, pak je nutné zahájit léčbu suspektního mykotického onemocnění empiricky (17, 23).

Podíl autorů na přípravě rukopisu

J. H. – příprava a finální revize rukopisu;
Z. R. – kontrola a finální revize rukopisu.

Práce byla přednesena v rámci edukačních bloků XVI. česko-slovenského hematologického a transfuziologického sjezdu v Brně 5.–8. září 2012

LITERATURA

1. Kish MA. Guide to development of practice guidelines. Clin Infect Dis 2001; 32: 851-854.
2. O'Brien SN, Blijlevens NM, Mahfouz TH, Anaissie EJ. Infections in patients with hematological cancer: recent developments. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2003; 438-472.
3. de Pauw BE, Rubin RH. Empiric versus preemptive therapy in the management of febrile neutropenia in the patient being treated for hematologic malignancy. Transpl Infect Dis 2006; 8: 1-2.
4. Ruping MJ, Vehreschild JJ, Cornely OA. Patients at high risk of invasive fungal infections: when and how to treat. Drugs 2008; 68: 1941-1962.
5. Ráčil Z, Haber J, Drgoňa Ľ, et al. Primární profylaxe invazivních mykotických infekcí u hematoonkologických nemocných – doporučení odborníků. Postgraduální medicína 2009; 11(Mimořádná příloha): 39-42.

003_TH_0113.indd 42 3/27/13 2:05:32 PM

proLékaře.cz | 20.5.2026

6. Haber J, Forsterová K. Primární antimykotická profylaxe u nemocných po autologní transplantaci kostní dřeně: ano či ne? Postgraduální medicína 2009; 11(Mimořádná příloha): 10-15.
7. Žák P, Zavřelová A. Primární antimykotická profylaxe invazívní mykotické infekce u nemocných s hematologickou malignitou: NHL, HL, B-CLL, HCL, AA. Postgraduální medicína 2009; 11(Mimořádná příloha): 22-24.
8. Cordonnier C, Rovira M, Maertens J, et al. Voriconazole for secondary prophylaxis of invasive fungal infections in allogeneic stem cell transplant recipients: results of the VOSIFI study. Haematologica 2010; 95: 1762-1768.
9. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 48: 503-535.
10. Herbrecht R, Fluckiger U, Gachot B, et al. Treatment of invasive Candida and invasive Aspergillus infections in adult haematological patients. Eur J Cancer Suppls 2007; 5: 49-59.
11. Herbrecht R, Flückiger U, Gachot B, et al. 2011 update ECIL-4 antifungal therapy in leukemia patients. At the 4th European Conference on Infections in Leukemia. 6 Sept 2011.
12. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med 2002; 347: 408-415.
13. Baddley JW, Andes DR, Marr KA, et al. Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis. Clin Infect Dis 2010; 50: 1559-1567.
14. Salmeron G, Porcher R, Bergeron A, et al. Persistent poor long-term prognosis of allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients surviving invasive aspergillosis. Haematologica 2012; 97: 1357-1363.
15. Ráčil Z, Haber J, Drgoňa Ľ, et al. Empirická antimykotická léčba febrilní neutropenie u nemocných s hematologickou malignitou – doporučení odborníků – s podporou CELL, ČHS JEP, ČOS JEP, SCHS SLS. Postgraduální medicína 2010; 12(Mimořádná příloha): 66-68.
16. Cordonnier C, Pautas C, Maury S, et al. Empirical versus preemptive antifungal therapy for high-risk, febrile, neutropenic patients: a randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2009; 48: 1042-1051.
17. Pagano L, Caira M, Nosari A, et al. The use and efficacy of empirical versus pre-emptive therapy in the management of fungal infections: the HEMA e-Chart Project. Haematologica 2011; 96: 1366-1370.
18. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52: 427-431.
19. Aguilar-Guisado M, Martin-Pena A, Espigado I, et al. Universal antifungal therapy is not needed in persistent febrile neutropenia: a tailored diagnostic and therapeutic approach. Haematologica 2012; 97: 464-471.
20. Maertens J, Huysmans G, Theunissen K. Early diagnosis and preemptive therapy of pulmonary mold infections in high-risk patients. Curr Infect Dis Rep 2008; 10: 459-465.
21. Maertens J, Theunissen K, Verhoef G, et al. Galactomannan and computed tomography-based preemptive antifungal therapy in neutropenic patients at high risk for invasive fungal infection: a prospective feasibility study. Clin Infect Dis 2005; 41: 1242-1250.
22. Haber J, Ráčil Z, Drgoňa Ľ. Preemptivní antimykotická léčba febrilní neutropenie u nemocných s hematologickou malignitou – změna dosavadní strategie léčby invazivních mykotických onemocnění? Postgraduální medicína 2010; 12(Suppl 5): 9-15.
23. Haber J, Mallátová N. Léčba invazivních mykotických onemocnění – novinky roku 2011. Farmakoterapie 2012; 8: 353-359.

Doručeno do redakce: 30. 11. 2012
Přijato po recenzi: 3. 1. 2013

MUDr. Jan Haber, CSc.
I. interní klinika - klinika hematologie,
VFN a 1. LF UK Praha
U nemocnice 2
128 00 Praha 2

003_TH_0113.indd 43 3/27/13 2:05:32 PM