

- jedná se skutečně o infekci a vyžaduje tato infekce celkové podávání antibiotik?
- odpovídá empirická léčba původci zjištěnému kultivací, je možný přechod od širokospektrého antibiotika k cílenému přípravku s užším spektrem („deeskalace“)?
- je možné časně ukončení léčby?
- je možný přechod na OPAT nebo sekvenční léčbu perorální formou?

Výhody SAT nejsou jen ekonomické (nižší cena perorální formy, nižší materiálové a personální náklady na přípravu, podávání, monitorování a řešení komplikací parenterální aplikace). Zásadní je zvýšení komfortu pacienta (6). Perorální podávání omezí výskyt komplikací z nitrožilních vstupů (výskyt tromboflebitid a katérových sepsí roste s délkou zavedení katétru), nahradí bolestivé intramuskulární injekce nebo venepunkce, umožní mobilizaci a rehabilitaci pacienta a pokračování léčby v domácím prostředí. Dostupnost nových perorálních širokospektrých antibiotik se zlepšenou farmakokinetikou umožňuje i u vážnějších infekcí dřívější přechod od parenterálních forem k perorální léčbě.

Naopak přechod na perorální terapii u nevhodného pacienta a v nevhodnou chvíli může vést k selhání či prodloužení léčby, relapsu infekce, zvýšení nákladů a zhoršení kvality péče. Každá nemocnice by proto měla mít vypracovány standardy sekvenční léčby a programy kontroly jejich realizace (audity a monitorování spotřeby jednotlivých skupin antibiotik) jako součást tzv. antibiotického stewardshipu (5).

Kritéria pro výběr pacientů vhodných k sekvenční perorální léčbě antibiotiky (3, 6):

1. Nejedná se o infekci vyžadující parenterální léčbu, která je nezbytná například v těchto klinických situacích:

- empirická či cílená léčba infekce u pacienta s febrilní neutropenií (neutrofilů $< 500 / \text{mm}^3$)
- závažná infekce u imunokompromitovaného pacienta
- septický šok (včetně meningokokové sepse)
- infekce CNS (meningitida, encefalitida, absces mozku)
- endokarditida
- osteomyelitida
- systémová (ne mukokutánní) virová infekce (např. herpetická)

U některých výše uvedených klinických situací je ale u vybraných pacientů možný přechod na perorální formu v průběhu léčby (typicky u endokarditidy či osteomyelitidy).

2) léčená infekce není v danou chvíli považována za těžkou či život ohrožující

3) klinické projevy infekce se zlepšily či ustoupily; není nevysvětlitelná tachykardie a tachypnoe

4) pacient je afebrilní nebo se teploty významně snížily v posledních 24 hodinách; některá doporučení požadují teplotu $\leq 38^\circ\text{C}$ v posledních 24-48 hodinách (i s vědomím, že perzistující horečka není sama o sobě indikací k antibiotické léčbě a důvodem k i. v. podání)

5) došlo k poklesu laboratorních ukazatelů zánětu: normalizace či pokles leukocytů, C-reaktivního proteinu (CRP) a prokalcitoninu (PCT)

6) lze předpokládat normální absorpci léčiva v zažívacím traktu, nejméně posledních 12 hodin pacient:

- nemá nauzeu a nevrací
- přijímá bez problémů jiné perorální léky
- konzumuje stravu a dobře toleruje podávané jídlo a tekutiny, je schopen žvýkat a polykat
- je při vědomí a spolupracuje (neplatí pro pacienty se zavedenou sondou)
- přijímá tekutiny, výživu a léčiva nazogastričnou nebo enterální sondou, nemá sondu na spád
- nejsou známé významné abnormity gastrointestinálního traktu, neexistují současné ani potenciální problémy s malabsorpcí, není gastrointestinální krvácení, ileus, stav po parciální či totální gastrektomii, syndrom krátkého střeva
- vstřebávání ze zažívacího traktu není omezeno narušením oběhu (městnání, hypoxie, šok, potřeba podpory oběhu vazopresory)

Součástí postupu je také přehodnocení potřebnosti jiné perorální léčby a vysazení všech léčiv, která nejsou v daný okamžik nezbytně nutná a mohou zhoršovat toleranci antibiotik zažívacím traktem. Zásadní je compliance pacienta, tedy jeho schopnost a ochota užívat perorální formu antibiotik v potřebných dávkách a intervalech, aby byla účinná.

7) parenterálně podávané antiinfektivum je k dispozici v perorální formě nebo má vhodnou perorální alternativu

8) pokud má léčba pokračovat ambulantně, musí mít pacient vhodné domácí prostředí, být soběstačný nebo se zajištěnou domácí péčí, s naplánovanými kontrolami zdravotního stavu

Farmakokinetické aspekty, vhodná antibiotika

Perorální antibiotika vhodná k sekvenční terapii musejí mít dobrou antimikrobiální účinnost, vysokou biologickou dostupnost (podíl léčiva, které se po perorálním podání dostane do systémového oběhu), málo nežádoucích účinků a lékových interakcí. Výhodné je, pokud se rychle vstřebávají ze zažívacího traktu, dosahují vysokých koncentrací v krvi, dobře pronikají do tkání a mají dlouhý poločas, který umožňuje uživatelsky příjemné dávkování (4).

Také u sekvenční terapie je třeba respektovat základní pravidla antibiotické léčby a zejména u beta-laktamových antibiotik (peniciliny a cefalosporiny) najít vhodný kompromis mezi potřebou udržovat dostatečně dlouhou dobu koncentraci antibiotika v místě infekce nad hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC) a volbou dávkování, které bude pacient schopen a ochoten dodržet. Z hlediska SAT je významné, že účinnost beta-laktamových antibiotik závisí na času, po

Tab. 1. Klinické podmínky sekvenční terapie na straně pacienta

teplota $\leq 37^\circ\text{C}$, event. pokles teplot $\leq 38^\circ\text{C}$ v posledních 24–48 hodinách
systolický tlak ≥ 90 mm Hg, nejsou potřebné vazopresory
pulz $< 100/\text{min}$
počet dechů $< 24/\text{min}$
SO ₂ (kyslíková saturace) $\geq 90\%$, pacient bez oxygenoterapie
schopnost perorálního příjmu
pokles ukazatelů zánětu (leukocyty, CRP, PCT)