

u pacientů alergických k penicilinu), jako lék první volby u lymeské borreliózy a k léčbě respiračních infekcí způsobených atypickými bakteriemi (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* a další). Tetracykliny nemají již dlouho parenterální formu, ale pro SAT se hodí u infekcí vyvolaných citlivými původci, a to včetně některých kmenů meticilin rezistentních *S. aureus* (MRSA) nebo producentů širokospektrých betalaktamáz (ESBL). Výborné jsou účinky u infekcí kůže a měkkých tkání. Obvyklé dávkování 2 × 100 mg nemusí být dostatečné a lze volit i vyšší dávky (3 × 100 mg až 2 × 200 mg). Limitem může být gastrointestinální nesnášenlivost – doxycyklin se proto nemá podávat nalačno (současně s antibiotikem se však nemají konzumovat mléčné výrobky, jelikož vápník v nich obsažený snižuje vstřebávání tetracyklinů). U ambulantních pacientů je třeba upozornit na fotosenzibilizaci a zákaz slunění.

**Fluorochinolony** se vyznačují skvělou biologickou dostupností, výborným průnikem do tkání a zajímavým spektrem účinnosti. Jejich široké používání vedlo k významnému nárůstu rezistence, takže se nehodí k empirické léčbě. Byla vydána také četná varování před nežádoucími účinky (zejména u seniorů, například ruptura Achilovy šlachy, dysglykemie, neurotoxicita, prodloužení QT intervalu) a lékovými interakcemi. Při užití do sondy musí být sondová výživa přerušena 1–2 hodiny před i po podání ciprofloxacinu.

**Linezolid** je rezervní antibiotikum určené k léčbě rezistentních gram pozitivních infekcí včetně MRSA a vankomycin rezistentních enterokoků (VRE). Vyznačuje se výborným průnikem do tkání včetně kostí, plic a CNS. Biologická dostupnost perorální formy je srovnatelná s nitrožilní formou. Nevýhodou je hematotoxicita a možnost vzniku rezistence v průběhu léčby, zvláště při déletrvajícím podávání, které by nemělo přesáhnout 4 týdny. Při současném podávání antidepresiv ze skupiny SSRI se vzácně může vyskytnout tzv. serotoninový syndrom.

**Flukonazol** má výbornou biologickou dostupnost, a je proto vhodný k SAT všude tam, kde není nutná léčba kandidových infekcí echinokandiny. Velmi dobře se k SAT hodí také vorikonazol, který se používá k doléčení aspergilózy a u infekcí způsobených citlivými non-albicans druhy kvasinek.

## Klinické situace vhodné pro sekvenční léčbu

SAT se začala prosazovat v 90. letech, a to zejména s novou dostupností vhodných perorálních alternativ účinných parenterálních antibiotik – amoxicilin-klavulanátu, cefuroxim-axetilu a ciprofloxacinu. V té době vznikla řada studií, která prokázala shodnou účinnost a bezpečnost SAT u některých komunitních infekcí (např. pneumonie, akutní exacerbace chronické bronchitidy, pyelonefritidy, infekce diabetické nohy), pokud vyžadovaly počáteční hospitalizaci pro akutní zhoršení stavu, dehydrataci, neschopnost sebeobsluhy, příjmu potravy či dušnost (8, 9, 10). Teprve později se klinické studie, metaanalýzy a přehledové články soustředily na možnosti sekvenční léčby u infekcí, u nichž se antibiotika tradičně podávají 3–6 týdnů (endokarditidy, osteomyelitidy).

## Komunitní pneumonie, akutní exacerbace chronické bronchitidy

Iniciální terapie je obvykle empirická a u pacientů vyžadujících hospitalizaci podávána parenterálně. U středně závažných infekcí je volen

potencovaný aminopenicilin (amoxicilin-klavulanát, ampicilin-sulbaktam, event. piperacilin-tazobaktam) nebo cefalosporin 2. generace (cefuroxim), parenterální aplikace vede k vysokým koncentracím v respiračním traktu. Pokud je léčba úspěšná, dochází ke zlepšení příznaků (horečka, dušnost, kašel) a poklesu zánětlivých ukazatelů (leukocytóza, CRP) během prvních 48–72 hodin, pak je možný přechod na perorální formy výše uvedených antibiotik. Naopak rentgenové nálezy se normalizují mnohem pomaleji a nejsou k rozhodování o SAT dostatečně citlivé (10).

U těžkých komunitních pneumonií se doporučuje kombinace beta-laktamového antibiotika s makrolidem nebo fluorchinolonom. Také zde je možný přechod na perorální formy, ale častější bude jejich časné vysazení po vyloučení legionelózy a chlamydiové či mykoplasmové etiologie.

## Akutní infekce močových cest a pyelonefritida

Doporučené postupy Evropské urologické asociace uvádějí, že po zlepšení klinických příznaků pyelonefritidy se přechází z intravenózního na perorální podání, pokud pacient toleruje orálně tekutiny (11). V případě přítomnosti obstrukce, abscesu či cizího tělesa (litiázy, katétru) je vždy nutná chirurgická kontrola zdroje uroinfekce, tedy drenáž a odstranění cizorodého materiálu (12).

Sekvenční terapii uroinfekcí usnadňuje skutečnost, že ve většině případů je záhy znám původce a jeho citlivost k antibiotikům. Mnohá antibiotika dosahují vysokých koncentrací v moči, protože se vylučují ledvinami. Naopak některá antiinfektiva nejsou pro léčbu infekcí vývodných močových cest vhodná, protože jsou vylučována jiným způsobem (makrolidy, doxycyklin, klindamycin, linezolid, vorikonazol).

Jsou k dispozici klinické studie, které také v případě sekvenční terapie uroinfekcí prokazují zkrácení hospitalizace, snížení celkové spotřeby antibiotik a úsporu nákladů, a to se shodnými klinickými výsledky z hlediska selhání léčby, mortality a rehospitalizací. Recentní maďarská analýza reálné praxe ale ukazuje, že k přechodu z i.v. na perorální režim došlo jen v 6,5 % případů, s mediánem 2 dny (13).

## Bakteriální endokarditida

Doporučené postupy počítají s tradiční intravenózní antibiotickou léčbou endokarditidy v délce 4–6 týdnů. Kromě studií na zvířatech vedla k tomuto přístupu skutečnost, že vegetace na chlopni obsahují bakterie ve velké denzitě (tzv. efekt inkula), jsou obklopené obtížně prostupnou bariérou případně biofilmem, a účinná léčba vyžaduje vysoké dávky / koncentrace antibiotik dosažitelné pouze parenterálně. Dnes jsou ale k dispozici randomizované studie, observační studie a řada kazuistických sdělení, které dokládají, že u části pacientů je přechod na perorální formu antibiotické léčby účinný a bezpečný (14).

Studie POET (Partial Oral Treatment od Endocarditis) randomizovala stabilizované pacienty s levostrannou infekční endokarditidou po 10 dnech parenterální léčby k perorálním antibiotikům (n = 240; 43 %) nebo k pokračování v konvenční i. v. terapii (n = 322; 57 %), a to dle rozhodnutí ošetřujícího lékaře na základě předem daných pravidel (Guideline-driven implementation of the oral step-down POET regimen). Infekce byly vyvolané *S. aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus spp.* a koaguláza-negativní stafylokoky. V i. v. skupině bylo více infekcí *S. aureus*,