

intrakardiálních abscesů, více pacientů s pacemakerem nebo předchozí kardiokirurgickou léčbou. Studie prokázala noninferioritu s ohledem na embolické příhody, potřebu neplánovaného kardiokirurgického výkonu, relaps bakteremie původního agens a mortalitu ze všech příčin po 6 měsících. Autoři shrnují, že po implementaci POET režimu byla téměř polovina možných kandidátů léčena s využitím step-down perorální terapie, která se ukázala jako použitelná v klinické praxi a bezpečná, vedoucí k významnému zkrácení hospitalizace. Je třeba upozornit, že v intravenózní větvi bylo více rizikových faktorů pro negativní výsledek a že z celkového počtu úvodně skrývaných pacientů bylo do studie vybráno pouze 20 % nemocných, kteří byli klinicky stabilní a indikováni k perorální léčbě (15). Postupy studie POET ověřili v reálné praxi další autoři se shodnými výsledky (16).

Z observačních studií je z praktického hlediska nejzajímavější kohorta 426 pacientů s endokarditidou (85 % kultivačně prokázaný původce, převážně streptokoky a stafylokoky), z nichž bylo 214 převedeno dle lokálního protokolu na perorální léčbu (medián 21 dnů, na monoterapii či kombinaci zahrnující amoxicilin, klindamycin, linezolid, fluorochinolony nebo rifampicin). Obě skupiny se nelišily v počtu relapsů či mortalitě. Porovnání je třeba interpretovat s vědomím selekce pacientů pro perorální léčbu na základě příznivých prognostických faktorů, což ale odpovídá reálné praxi (17).

Observační studie se věnovaly endokarditidě u nitrožilních uživatelů drog (IUD), u nichž je obvykle obtížné udržet žilní vstup po delší čas (18). V souboru 35 případů endokarditidy vyvolané *S. aureus* bylo 29 ze skupiny IUD. Pacienti dostávali i. v. léčbu v průměru 16,4 dne a byli převedeni na perorální antibiotika (dikloxacin, oxacilin, klindamycin nebo penicilin V), když byli klinicky stabilní, afebrilní, měli negativní hemokultury a / nebo nebylo možné zajistit žilní vstup. Celková délka léčby byla 42 dnů a všichni pacienti se vyléčili (19).

Lze tedy shrnout, že po úvodní fázi intravenózní antibiotické léčby endokarditidy (trvající nejméně 10 dnů) je možný přechod na perorální léčbu u vybrané skupiny asi jedné pětiny hemodynamicky stabilních pacientů (bez srdečního selhání, bez závažné valvulární regurgitace), s vegetacemi menšími než 10 mm, bez přítomnosti srdečního abscesu či septických embolů (včetně embolizace do CNS), afebrilních, s poklesem zánětlivých parametrů, ideálně se známým agens s dobrou citlivostí k vhodnému perorálnímu antibiotiku a po provedení kontrolní transtorakální echokardiografie. Perorální léčba má být zvažována zejména u pacientů s levostrannou infekční endokarditidou vyvolanou *Streptococcus spp.*, *E. faecalis*, *S. aureus* nebo koaguláza negativními stafylokoky. SAT není vhodná v případě průkazu obtížně léčitelných / rezistentních mikroorganismů (20).

V úvodní fázi je proveden kardiokirurgický zákrok, pokud je indikován, jsou odstraněna infikovaná cizí tělesa a drénovány srdeční i extrakardiální abscesy. Srdeční operace není překážkou SAT, ale přechod na perorální terapii je možný s odstupem nejméně 7 dnů a pokud nedošlo k pooperačním komplikacím (21).

Osteomyelitida, diabetická noha, spondylodiscitida

Také v případě osteomyelitidy je standardním léčebným postupem 4–6 týdnů intravenózní aplikace antibiotik. Hlavní výhradou

k perorální léčbě byla obava z nedostatečné penetrace a nízké koncentrace antibiotika v kosti, pokud nejsou podávány dostatečné dávky. Klinické studie i kazuistická sdělení ukazují, že existuje řada antibiotik vhodných pro perorální léčbu osteomyelitidy: amoxicilin, amoxicilin-klavulanát, klindamycin, linezolid, doxycyklin, kotrimoxazol, rifampicin, fluorochinolony, metronidazol. Obvykle je třeba volit vyšší dávky než v případě sekvenční léčby běžných komunitních infekcí (např. 3–4 g amoxicilinu denně). Volba by měla respektovat výsledek kultivace – osteomyelitida obvykle nepředstavuje urgentní situaci a získání validního materiálu pro mikrobiologické vyšetření musí být prioritou. Zdůrazňuje se také úvodní chirurgické řešení – odstranění hnisu a nekrotické tkáně (debridement). Ohled je třeba brát na celkový stav pacienta a komorbiditu (diabetes, neuropatie, obezitu apod.) (22).

Rozhodnutí o přechodu na perorální léčbu není v případě osteomyelitidy snadné – zánětlivé parametry nemusejí být vysoké a známky reparace při zobrazovacích vyšetřeních jsou opožděné. Obvykle je doporučováno provést tuto změnu po 2 týdnech i. v. léčby.

Multicentrická randomizovaná studie OVIVA (Oral Versus IV Antibiotics for bone and joint infections) porovnávala i. v. a perorální antibiotickou léčbu v prvních 6 týdnech u 1054 pacientů a prokázala, že perorální terapie je noninferiorní. Pacienti s i. v. léčbou měli více komplikací, delší pobyt v nemocnici, shodný výskyt klostridiových kolitid a selhání léčby (23). OVIVA protokol byl zaveden na řadě pracovišť a britská studie potvrdila, že to vedlo ke zkrácení hospitalizace a snížení nákladů bez signifikantního rozdílu v klinickém výsledku. Nejčastěji byla používána antibiotika s vysokou biologickou dostupností, dobrým průnikem do kosti a biofilmu (24).

V metaanalýze 25 prospektivních studií srovnávajících i. v. léčbu s i. v. léčbou doplněnou step-down přechodem na perorální antibiotika pro infekce krevního oběhu a kostí nebyl rozdíl v klinické účinnosti obou postupů (25).

U běžné osteomyelitidy bývá jediný původce, nejčastěji se jedná o *S. aureus*, a léčba se u meticilin senzitivních kmenů zahajuje nitrožilním podáváním oxacilinu, flukloxacilinu, cefazolinu případně klindamycinu. Při přechodu na perorální podávání lze použít flukloxacilin, vyšší dávky cefadroxilu, klindamycin, doxycyklin, kotrimoxazol nebo linezolid. U diabetické nohy je třeba počítat s polymikrobiální infekcí, která může zahrnovat i anaerobní floru, a tomu přizpůsobit volbu perorálního antibiotika či jejich kombinace. Retrospektivní analýza 794 infekcí diabetické nohy (včetně 339 případů osteomyelitidy) ukázala, že perorální amoxicilin-klavulanát je stejně účinný jako jiné režimy, protože účinkuje na meticilin senzitivní stafylokoky, streptokoky, enterokoky, mnohé gramnegativní tyčky a anaeroby (26).

Kontroverzní je otázka přínosu rifampicinu v léčbě infekcí spojených s biofilmem – smysl má v případě přítomnosti cizího tělesa (ponechaného implantátu) a nikdy nesmí být použit samotný pro riziko vzniku rezistence v průběhu léčby. Musí být podáván striktně nalačno a je třeba zohlednit lékové interakce, například nikdy nekombinovat s klindamycinem (indukce cytochromu p450 rifampicinem vede k rychlejší degradaci klindamycinu). Oblíbené jsou kombinace s linezolidem, kotrimoxazolem, ciprofloxacinem nebo moxifloxacinem (27, 28). Současné podávání linezolidu s rifampicinem může také vést ke snížené koncentraci linezolidu.