

Principy racionální léčby antibiotiky (část II.)

Pavla Paterová¹, Pavlína Králíčková², Petra Vávrová³, Helena Žemličková^{1,4}

¹Ústav klinické mikrobiologie FN a LF UK v Hradci Králové

²Ústav klinické imunologie a alergologie FN a LF UK v Hradci Králové

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN a LF UK v Hradci Králové

⁴Národní referenční laboratoř pro antibiotika, Státní zdravotní ústav, Praha

Infekční nemoci patří mezi nejčastější důvody návštěvy praktického lékaře a spotřeba antibiotik a bakteriální rezistence na antimikrobní preparáty celosvětově vzrůstá. Cílem práce je popsat základní principy racionální léčby antibiotiky z praktického hlediska, upozornit na některé časté chyby a navrhnout, jak se jim vyvarovat. Druhá část se zabývá hodnocením účinnosti antibiotické terapie až k ukončení léčby antibiotiky.

Klíčová slova: antibiotikum, obecné principy léčby, antibiotická politika, antibiotická střediska.

Principles of rational antibiotic use (part II)

Infections are among the most common reasons for physician visits. Antibiotic consumption and bacterial resistance increase worldwide. The aim of this article is to draw general principles of rational antibiotic use in practical terms, to highlight some common mistakes and suggest how to avoid them. The second part deals with the evaluation of the effectiveness of antibiotic therapy to the completion of treatment with antibiotics.

Key words: antibiotic treatment, general principles, antibiotic stewardship, antibiotic centre.

Zhodnocení účinnosti antibiotické terapie

Pro zhodnocení racionálního použití a volby antibiotik je třeba průběžně monitorovat klinický efekt. Posouzení efektu léčby se provádí obvykle nejdříve za 24, spíše za 48 až 72 hodin (antibiotický „time-out“) zodpovězením otázky: „Odpovídá“ pacient na terapii ATB? Správně léčení pacienti by měli na terapii reagovat zlepšením klinického stavu, poklesem leukocytózy a horečky, stabilizací oběhu u těžkých sepsí a septického šoku. Radiologické zlepšení (např. zmenšení velikosti abscesu, regrese vegetací na chlopni) mívá za klinickým obvykle výrazné zpoždění. Mikrobiologické zlepšení (např. negativní kultivace moče, negativní hemokultury) mohou být také důležité ukazatele správně nastavené léčby infekce, naopak perzistentní bakteriémie může poukazovat na neadekvátní kontrolu zdro-

je infekce nebo rozvoj intravaskulární infekce. I v případě, že pacient na léčbu dobře reaguje, je třeba opakovaně hodnotit např. vhodnost dávkování či dávkovacího intervalu, případně upravit podávání antibiotika na základě nových informací (zlepšování nebo zhoršování renálních funkcí, zavedení kontinuálních eliminačních technik, změně distribučního prostoru – ascites, otoky apod.).

Terapie závažných život ohrožujících infekcí je zpravidla vždy parenterální (obvykle intravenózní). Intramuskulární podání je u antibiotik obecně omezeno na podání depotních forem penicilinu a jednorázové podání ceftriaxonu z důvodu problematické absorpce antibiotik ze svalů a bolestivosti podání. Intramuskulární forma ATB je zcela nevhodná při léčbě závažných infekcí a u pacientů v šokovém stavu. Některá antibiotika mají velmi dobrou biologickou do-

stupnost i při perorálním podání (např. linezolid, fluorochinolony, rifampicin, klindamycin, kotrimoxazol) a jejich parenterální podání se omezuje pouze na situace, kdy pacient není schopen přijímat per os event. v případě zvracení nebo nejistoty vstřebání (při zhoršené perfuzi střeva nebo u syndromu krátkého střeva). Při významném zlepšení klinického stavu pacienta lze v mnoha indikacích přejít na perorální doléčení infekce (sekvenční terapie), které je pro pacienta více komfortní, zvyšuje jeho bezpečnost odstraněním intravenózního vstupu a v neposlední řadě snižuje i ekonomické náklady na léčbu.

Změna intravenózní formy podání na perorální může být realizována stejným antibiotikem, avšak některá intravenózně podávaná ATB nemají svoji perorální variantu. Potom je zvoleno ATB s ohledem na průnik do infekčního ložiska a vnímavosti původce (např. změna intravenózní

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavla Paterová, pavla.paterova@fnhk.cz

Ústav klinické mikrobiologie FN a LF v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2016; 15(2): 90–93

Článek přijat redakcí: 15. 4. 2016

Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2016

ního vankomycinu na perorální linezolid nebo kotrimoxazol při léčbě infekcí způsobených meticilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* – MRSA).

Existují stavy, u kterých je parenterální léčba indikovaná po celou dobu terapie. Jedná se převážně o léčbu infekční endokarditidy, spondylodiscitidy, meningitidy a jiných hlubokých a špatně dostupných infekcí (např. mozkomíšního abscesu). Další výjimkou je terapie infekce, způsobené vysoce rezistentním mikroorganizmem (např. *Pseudomonas aeruginosa* rezistentní k cefalosporinům 3. generace nebo karbapenemům nebo *Klebsiella pneumoniae* produkující širokospektrou betalaktamázu; extended spectrum betalactamase, ESBL). V těchto případech obvykle není dostupná perorální forma účinného antibiotika a léčba je realizována po celou dobu intravenózními ATB za nutnosti hospitalizace. Další možnou, i když prozatím nepříliš využívanou variantou, je podávání intravenózních ATB ambulantním pacientům (OPAT – Outpatient Parenteral Therapy). Tito pacienti denně docházejí k infuzi do zdravotnického zařízení nebo je léčba aplikována domácí pečovatelskou službou za dohledu lékaře. Pro OPAT jsou vhodné léky s dlouhým intervalem podání, nejlépe podávané 1x denně (např. ertapenem, ceftriaxon, aminoglykosidy, teikoplanin, tigecyklin).

V rámci monitorování antibiotické léčby pacienta s ohledem na znalost původce a jeho citlivost k antibiotikům je prostor pro změnu úvodní léčby na cílenou. Tento princip, který se označuje jako deeskalace je založen na použití antibiotik s co nejúžším spektrem tak, aby docházelo k minimalizaci selekce rezistence. Zvláště naléhavé je přehodnocení potřeby ATB terapie u pacienta s enterokolitidou způsobenou *Clostridium difficile* (CDI). Ukončení terapie všemi ATB, která nejsou nezbytná, zlepšuje klinický

výsledek léčby CDI a redukuje riziko recurence CDI (1). Pro definitivní cílenou terapii by mělo být zvoleno účinné ATB s co nejúžším spektrem, nejméně toxické, s nejjednodušší cestou podání a nejméně nákladné. Proti deeskalaci může existovat námitka, že používání moderních širokospektrých antibiotik je výhodné, protože přináší po jistou dobu spolehlivé výsledky při léčbě většiny infekcí. Argumentuje se také úsporami souvisejícími se zkrácením doby hospitalizace či pracovní neschopnosti a také úsporou za diagnostická vyšetření, zejména mikrobiologická (2). Každé antibiotikum (i nové a širokospektré), zvláště pokud je používáno ve větší míře, však vede k vývoji či selekci rezistence, což je vždy rychlejší než výzkum a vývoj nových antibiotik. Z dlouhodobého hlediska je tedy cílená léčba úzkospektrým antibiotikem nákladově neefektivnější, protože léčba infekcí vyvolaných multirezistentními kmeny může být extrémně nákladná a její účinnost nejistá (2).

Podmínkou deeskalačního principu je správně prováděná mikrobiologická diagnostika, která je zdrojem klinicky relevantních výsledků a minimalizuje riziko poškození pacienta při chybně zvolené terapii.

V některých případech může být obtížné **určit, na jakého původce infekce ATB zacílit**. Při nálezu mikroba může být složité odlišit, zda se jedná skutečně o etiologické agens infekce, nebo se může jednat o kontaminaci např. při odběru klinického materiálu z míst osídlených přirozenou mikroflórou (např. flóra horních cest dýchacích v bronchoalveolární lavážní tekutině, koaguláza-negativní stafylokoky kontaminované z kůže při odstraňování centrálního žilního katétru atd.). Relativně nejjednodušší orientace je při pozitivním záchytu mikroba z primárně sterilních materiálů (mozkomíšní mok, kloubní tekutina, hrudní výpotek, srdeční chlopek, slivice).

Při rozhodování může napovědět kvantita mikroba v daném klinickém materiálu a také typ izolovaného agens. Jako nejčastější kontaminanty hemokultur jsou označovány koaguláza-negativní stafylokoky (*Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. sciuri*, *S. haemolyticus* a dalších cca 50 druhů), korynebakterie (*Corynebacterium accolens*, *C. amycolatum*, *C. jeikeium* a další), mikrokoky (např. *Micrococcus luteus*), sporulující mikroby (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*). V materiálech z dýchacích cest je to skupina viridujících streptokoků, ústních neisserií (např. *Neisseria flava*, *N. mucosa*, *N. flavescens*), orálních anaerobních bakterií, kvasinek (nejčastěji *Candida albicans*). Všechny tyto mikroby mohou ale způsobovat také infekce, zvláště na cizích materiálech nebo srdečních chlopních. Důležité je odlišit, zda zachycený mikrob je původcem infekce nebo místo odběru kolonizuje či kontaminuje (např. kvasinky z močové cévky, *Staphylococcus aureus* ze stěru z kůže, pseudomonády ze stěru z chronických ran a dekubitů, aspergily z aspirátu bronchiektazií).

Pro rozhodování o změně na cílenou terapii je důležitá **dobrá orientace ve výsledku mikrobiologického vyšetření a testování citlivosti**. Antibiotikum, které je pro léčbu infekce způsobené daným mikrobem nejvhodnější, se označuje lék (první) volby. Mikrobiologická laboratoř by měla klinickému lékaři napovědět tím, že lék volby by měl být prvním ATB na výsledku (např. oxacilin pro stafylokoky, ampicilin pro enterokoky).

Někdy může nastat situace, kdy se klinický stav pacienta zlepšuje, ale izolovaný mikrob vykazuje *in vitro* rezistenci nebo je k antibiotiku přirozeně rezistentní (např. enterokoky a cefalosporiny). V takovém případě je vhodné si opět odpovědět na otázku, zda izolovaný patogen vykazující rezistenci je opravdu původcem infekce, zda se nejedná

Tab. 1. Důležité farmakokinetické a farmakodynamické (PK/PD) parametry některých antibiotik (upraveno podle 3)

	1	2	3
Klasifikace	Účinek závislý na čase	Účinek závislý na koncentraci	Účinek závislý na koncentraci v čase
Index	T>MIC	C _{max} /MIC	AUC _{0–24} /MIC
Cíl	Dosažení co nejdelší doby, kdy koncentrace ATB v místě infekce je vyšší než MIC bakterie, způsobující infekci (nejméně 40 % dávkovacího intervalu)	Dosažení vysoké koncentrace ATB, která by měla převyšovat MIC patogena 8–10x, zbytek dávkovacího intervalu působí postantibiotický efekt, koncentrace klesá pod MIC	Dosažení dostatečné hladiny převyšující MIC po dostatečně dlouhou dobu (cíl AUC _{0–24} /MIC 400)
Příklady	Betalaktamy, makrolidy, klindamycin, linezolid	Aminoglykosidy (gentamicin, amikacin), metronidazol	Glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin), tetracykliny, fluorochinolony
Možnosti	Podání v krátkých časových intervalech (4–6–8 hodin), prodloužení infuze (na 1–3 hodiny)	Podání 1x denně, krátkodobá infuze na 30 minut (aminoglykosidy)	Podávání dostatečných dávek v prodloužené nebo kontinuální infuzi (vankomycin)

Pozn.: MIC (minimální inhibiční koncentrace), AUC_{0–24} (Area Under The Curve) plocha pod křivkou popisující průběh koncentrace antibiotika v čase 0–24 hodin

Tab. 2. Antibiotika s možností měření sérových hladin (dle 4, 5)

Antibiotikum	PK/PD parametry	Důvod a cíl stanovení sérových hladin
	Doporučení měření	
Vankomycin	AUC _{0–24} /MIC, Měření C _{min}	Dosažení a udržení terapeutického rozmezí sérových hladin, 15–20 mg/l při intermitentním podávání, 20–25 mg/l při kontinuálním podávání
Aminoglykosidy (gentamicin, amikacin)	C _{max} /MIC, Měření C _{min}	Zamezení kumulace ATB a vzniku toxických hladin, cíl sérová hladina nižší než stanovená hodnota, < 2mg/l gentamicin, < 10 mg/l amikacin
Betalaktamy (meropenem, imipenem, ceftazidim, piperacilin)	T>MIC, Měření C _{max} , C _{min}	Zajištění dostatečných hladin (C _{max}) vyšších než MIC po dostatečnou část dávkovacího intervalu (cíle 40–100 % dávkovacího intervalu)

Pozn.: C_{max} (hladina 30 minut po ukončení podání), C_{min} (hladina před další dávkou), MIC (minimální inhibiční koncentrace), AUC_{0–24} (Area Under The Curve) plocha pod křivkou popisující průběh koncentrace antibiotika v čase 0–24 hodin

o kontaminaci nebo kolonizaci. Tyto situace také mohou nastat, pokud je proveden derivační výkon (např. cholecystostomie, drenáž empyému), což může vést rychle ke snížení mikrobiální nálože a zlepšení stavu pacienta bez ohledu na ATB terapii.

Délka podávání

Jak dlouho bude ještě pacient ATB dostávat?

I když existují doporučení pro trvání antibiotické terapie, její délka je závislá především na klinickém stavu pacienta, jeho stavu imunity a vlastnostech původce. Většinou se léčí příliš dlouhou dobu, ale otázka dostatečné doby terapie ATB je opakovaně diskutována („Jak dlouho je dostatečně dlouho?“). Obecně platí, že ATB by mělo být podáváno cca 3 dny po odeznění klinických příznaků infekce. Současným trendem je zkracování délky ATB terapie. Doporučovaná délka terapie se dnes pohybuje od jednorázového podání (léčba nekomplikované kapavky u mužů, akutní cystitida u žen), několikaletého podávání (nekomplikované infekce močových cest), několik týdnů (terapie infekční endokarditidy nativní chlopně 4–6 týdnů), po několik měsíců (léčba spondylodiscitidy 3 měsíce) až roků (podávání antituberkulotik).

Pro některé indikace (ATB profylaxe infekce v místě chirurgického výkonu nebo např. léčba nekomplikované cystitidy) je vhodné použití automatických ukončení („stop order“). Pokud automatické ukončení neumožňuje nemocniční informační systém, je možné informaci o délce terapie vložit do epikrízy nebo plánu terapie (např. ATB bude podáváno 24 hodin a poté vysazeno). Za nepodmínitelné minimum pro použití ATB je považováno „číslování“ ATB, tedy označení dne podávání ATB číslem nebo datem začátku podávání (např. podáváno od 12. 4. 2015). Číslování pokračuje i při překladech z jiného oddělení (kde bylo ATB podáváno již 3. den), změně formy podávání z p. o. na i. v. a také za předpokladu, že ATB pro vysokou hladinu je vynecháno (např. amikacin, gentamicin, vanko-

mycin), avšak dostatečná hladina trvá a uvažuje se o dalším pokračování terapie daným ATB.

Pacient „neodpovídá“ na ATB terapii

V případech, že stávající antibiotická léčba selhává, je třeba neprodleně posoudit správnost diagnózy a případně zopakovat mikrobiologická a laboratorní vyšetření. Stále je ovšem třeba mít na zřeteli, že existují stavy, kdy i přes veškeré úsilí moderní medicíny, terapii kombinací mnoha ATB a antimykotik a další podpůrnou léčbu se stane, že organismus pacienta je již v těžkém stavu, který nedovolí účinně bojovat s infekcí. V takovém případě je vhodné zvážit, zda v souladu s postupy lege artis nepřehodnotit cíle terapie obecně.

Existuje řada neinfekčních stavů, které mohou připomínat akutní bakteriální infekci. K dalším možným příčinám selhávání antibiotické terapie může patřit nedostatečná chirurgická intervence nebo nedodržování léčebného režimu u pacientů, kteří jsou v domácí péči. Příčinou selhávání terapie může být i nedodržení farmakokinetických a farmakodynamických parametrů antibiotika, nesprávně zvolená dávka, interval podání nebo cesta podání. Pro dosažení dobrého klinického účinku je důležité znát farmakokinetické a farmakodynamické (PK/PD) parametry některých antibiotik, protože při jejich dodržování dosahuje terapie nejlepších výsledků při minimalizaci toxicity (tabulka 1). Pokud použité dávkování neodpovídá PK/PD principům, je vhodné upravit dávku a/nebo dávkovací interval (4, 5). Obecně by dávka měla být vyšší u těžkých, hlubokých infekcí, kdy by měla být na horní hranici dávkovacího rozmezí. Perorální podávání je nevhodné u poruchy vstřebávání z gastrointestinálního traktu při průjmu, poruchách pasáže, ischemii, u kriticky nemocných. Naopak intravenózní podání není vhodné k léčbě infekce v lumen střeva (vankomycin u CDI).

V průběhu léčby může také dojít k selekci rezistence *intra therapiam*. Ačkoliv antibiotikum

bylo vybráno správně a na začátku terapie byl mikrob skutečně citlivý, v průběhu terapie došlo ke změně citlivosti patogena a léčba je neúčinná. Tato situace je někdy předvídatelná a antibiotický konzultant nebo mikrobiologická laboratoř by ošetřujícího lékaře měli na tyto aspekty upozornit. Jedná se např. o kmeny enterobakterů, citrobakterů, seratií, které mají všechny ve své genetické výbavě gen pro produkci širokospektré betalaktamázy AmpC. Pokud je taková infekce léčena antibiotiky, které jsou induktorem tohoto enzymu (zvláště cefalosporiny), dojde k derepresi genu a kmeny začnou betalaktamázu produkovat v takové míře, že původní ATB již není účinné. Výsledek testování citlivosti před začátkem léčby byl v kategorii citlivý, při neúspěšné terapii již v kategorii rezistentní. K podobné situaci může dojít také u infekcí *S. aureus* s prokázanou inducibilní rezistencí ke klindamycinu nebo při monoterapii rifampicinem, dále při léčbě infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa*. Podezření na vznik rezistence potvrdí nebo vyloučí nové odběry na kultivaci a vyšetření citlivosti.

Monitorování hladin

Pro některá ATB s obtížně predikovatelným dávkováním nebo vysokým rizikem toxicity je doporučeno terapeutické monitorování hladin (TDM), které je přínosné v tom, že výrazně snižuje nebezpečí z předávkování lékem na straně jedné a podávkování na straně druhé (6). V ideálním případě se jedná o konziliární činnost, jejímž cílem je optimalizace dalšího dávkování léku: na základě změřené koncentrace léčiva v biologických tekutinách (nejčastěji v krevním séru) nemocného. Tato konziliární činnost je k dispozici na některých odděleních klinické farmakologie nebo farmacie, kdy je na základě změřené hladiny ATB doporučena změna dávky nebo dávkovacího intervalu ještě před podáním další dávky. Pokud tato služba není k dispozici, je možné jít složitější cestou tabulek a nomogramů nebo využít software pro

úpravu dávkování (například Android – Antibiotik Kinetics nebo Windows – JAVA PK). U pacientů ve stabilním stavu je TDM doporučeno 2x týdně, při změně hemodynamických parametrů nebo eliminačních funkcí každý den.

Antimikrobní preparáty, u kterých je v současnosti doporučeno měření sérových hladin, jsou zobrazeny v tabulce 2. Je vždy nezbytné zjistit, v jakých jednotkách laboratoř výsledky léků vydává (MIC jsou udávány v mg/l nebo µg/ml, hladiny léků v mg/l nebo v µmol/l). Terapeutická rozmezí ATB jsou v odborné literatuře většinou udávána v mg/l (např. u vankomycinu 15–20 mg/l). Pokud rozmezí použít nebo chceme porovnávat hodnoty (např. C_{max}/MIC), je nutno upravit na stejné jednotky (většinou na mg/l).

Antibiotická střediska

Konzultační a konziliární činnost je rutiní aktivitou konzultantů antibiotického střediska, měla by být poskytována denně, a pokud je to v možnostech zdravotnického zařízení i nepřetržitě. Ve většině nemocnic je tato služba vázaná na pracovní dobu mikrobiologických nebo infekčních oddělení (klinik), jejichž součástí jsou antibiotická střediska. Konzília jsou poskytována i u lůžka pacienta, buď jednotlivě na žádost ošetřujícího lékaře, nebo při pravidelných konzultačních návštěvách (např. na jednotkách intenzivní péče). Ve většině větších zdravotnických zařízení je zřízeno funkční antibiotické středisko (seznam středisek v České republice je dostupný na www.szu.cz/antibioticka-strediska).

Informujte se o možnostech ve vašem zařízení, pokud to vyžaduje situace na vašem oddělení, navažte bližší spolupráci s antibiotickým střediskem. Pravidelná přítomnost antibiotického konzultanta na oddělení vede ke zrychlení informací, zkvalitnění antibiotické terapie. Bylo prokázáno, že zařazení antibiotického konzultanta do multidisciplinárního týmu má signifikantní vliv na kvalitu používání antibiotik i jejich celkovou cenu (7). Osobní kontakt umožňuje diskuzi ve větší skupině, zlepšuje antibiotické povědomí

(zvláště u mladých kolegů) a v neposlední řadě má pozitivní efekt na práci antibiotického střediska (konzultant tak poznává reálné potřeby oddělení, sleduje vývoj stavu pacienta, úspěchy i neúspěchy antibiotické terapie). Pokud ve vašem zařízení není zřízeno antibiotické středisko a žádné oddělení neposkytuje služby antibiotického konzultanta, je vhodné informovat se v nejbližších zdravotnických zařízeních.

Základním nástrojem antibiotické politiky v jednotlivých zdravotnických zařízeních je **pozitivní antibiotický list**, na základě kterého je omezeno použití určitých ATB v daném zařízení v závislosti na spektru aktivity, ceně a toxicitě. Jedná se o diferencovaný seznam antibiotik, použitelných ve zdravotnickém zařízení, který rozděluje antibiotika na „volná“ a „vázaná na souhlas antibiotického střediska“. Tento seznam vychází z národních doporučení Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP a také z podmínek Státního ústavu pro kontrolu léčiv, respektive zdravotních pojišťoven, které stanoví, že úhrada za použité vázané antibiotikum je podmíněna souhlasem antibiotického střediska. Cílem těchto aktivit je zajistit, aby použití „vázaných“ antibiotik bylo hodnoceno odborníkem v antibiotické terapii. Mezi vázaná antibiotika patří většina parenterálních preparátů, ale i rizikové skupiny perorálních antibiotik (např. fluorochinolony).

Další aktivitou antibiotického střediska je sledování antibiotické rezistence, která je podkladem pro výběr účinné úvodní antibiotické léčby infekcí. Je také doporučováno provádění auditu používání ATB se zpětnou vazbou, zvláště u kriticky nemocných pacientů, při použití širokospektrých ATB nebo kombinací ATB. Audity provádí odborník mimo léčebný tým. Pokud takový konzultant není ve zdravotnickém zařízení k dispozici, je možné angažovat externího odborníka (8).

Ukázalo se, že kombinací efektivní ATB politiky a komplexního programu kontroly infekcí lze předejít výskytu a přenosu MDR bakterií. Ačkoliv některé strategie (jejichž součástí může být i implementace vhodného ATB užití) mohou

ve skutečnosti vést ke zvýšení ceny léčby jednotlivých pacientů, jsou ale pak úspěšné v redukcí celkové ceny za léčbu infekcí způsobených MDR kmeny (9).

Antibiotická politika v České republice

Smyslem všech aktivit v oblasti antibiotické politiky je zachování dlouhodobé účinnosti klinicky významných antimikrobiálních léčiv a systematické omezování rizik spojených s jejich užíváním (2). Cílem je vysoká kvalita používání antibiotik ve smyslu účinné, bezpečné a nákladově efektivní léčby a profylaxe infekcí, při maximálním omezení rizika vzestupu antibiotické rezistence. Antibiotická střediska mají v České republice dlouholetou tradici, vznikala již v 70. letech 20. století (2). S celosvětově stoupající spotřebou antibiotik a narůstající rezistencí k antibiotikům, která ohrožuje další používání antibiotik, vyhlásila Světová zdravotnická organizace (WHO) Globální akční plán na zachování účinnosti antibiotik. V České republice byl Usnesením vlády ČR ze dne 4. května 2009 č. 595 ustanoven Národní antibiotický program (NAP). Koordinací byla pověřena Centrální koordinační skupina (CKS NAP), resp. Státní zdravotní ústav (SZÚ), jeho výkonnou strukturou na lokální úrovni jsou antibiotická střediska. Již při ustanovení NAP byl tento koncipován jako multioborový a respektuje mezinárodní koncept Jedno zdraví (One Health).

Závěr

Základním cílem použití ATB je zlepšení života a zdraví pacienta v podobě vyléčení z infekční nemoci. Druhotným cílem je dlouhodobé udržení účinnosti ATB a zamezení vzniku a vzestupu rezistence bakterií na ATB v lokálním i v globálním měřítku. Vývoj nových ATB značně pokulhává za rozvojem a šířením bakteriální rezistence, a tak racionální používání stávajících ATB současně s vytvořením týmu s účastí antiinfekčních specialistů a důsledným dodržováním zásad ATB politiky jsou v současné době nezbytným předpokladem k dosažení vytyčených met.

LITERATURA

1. Beneš J, Husa P, Nyč O, Polívková S. Doporučený postup diagnostiky a léčby kolitidy vyvolané *Clostridium difficile*. *Klin Mikrob Inf Léč*, 2014; 20(2): 56–66.
2. Jindrák V. Antibiotická politika v České republice, *Postgraduální medicína*, 2013; 15(8): 822–828.
3. Halačová M. Farmakologická charakteristika antibiotik. In: Jindrák V, Hedlová D, Urbášková P, et al. Antibiotická politika a prevence infekcí v nemocnici, *Mladá fronta*, 2014: 43–62.
4. Martínková J. Současný náhled na vankomycin v léčbě infekcí vyvolaných stafylokokem rezistentním na methicillin (MRSA), *Klin Mikrob Inf Léč* 2015; 21(1): 16–23.
5. Grayson ML, et al. Kucers' The Use of Antibiotics Sixth edition, ASM Press, 2010, ISBN 978 0 340 927 670.
6. Šedivý J. Terapeutické monitorování hladin léčiva, *Postgraduální medicína*, 2002; 3.
7. Tunger O, Karakaya Y, Banu Cetin C, et al. Rational antibiotic

use *J Infect Developing Countries*, 2009; 3/2: 88–93.

8. Guidos JR, et al. Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives, *IDSA, Clin Inf Dis* 2011; 52(5): 397–428.

9. Dellith TH, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship, *Clin Inf Dis*, 2007; 44(2): 159–177.