

Praktické doporučení pro management bakteriémie *Staphylococcus aureus* (SAB)

Společnost infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP

Společnost pro lékařskou mikrobiologii (SLM) ČLS JEP

Česká odborná společnost klinické farmacie (ČOSKF) ČLS JEP

Kristýna Herrmannová¹, Anita Vrbíková¹, Pavel Dryák², Ondřej Ježek¹, Tereza Rudová¹, Jana Gregorová³, Marek Štefan⁴

¹ Klinika infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka a 1., 2., a 3. LF Univerzity Karlovy

² Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

³ Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

⁴ Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

Obsah

1. Úvod	3
2. Identifikace SAB.....	5
2.1. Indikace k odběru hemokultury, aneb, kdy ji odebrat?	5
2.2. Odběr hemokultury, aneb, jak ji odebrat?	5
2.3. Vyšetření pozitivní hemokultury mikrobiologem, aneb kdy mohu chtít po mikrobiologovi relevantní výsledky?	5
2.4. Nález <i>Staphylococcus aureus</i> v moči	6
3. Management SAB.....	7
3.1. Zahájení terapie	7
3.2. Odběr kontrolních hemokultur	10
3.3. Echokardiografie	10
3.4. Kontrola zdroje a fokusu	11
3.5. Vedení a ukončení antibiotické terapie	12
3.6. Infektologické konzilium	18
4. Závěr	19

1. Úvod

Toto praktické doporučení vzniklo s cílem podpořit lékaře při diagnostice a léčbě bakteriémie *Staphylococcus aureus* (**SAB** – *Staphylococcus aureus bacteremia*). Shrnuje základní principy managementu SAB u dospělých pacientů a poskytuje praktický rámec pro klinické rozhodování. Slouží jako základní návod k léčbě této diagnózy pro lékaře všech klinických odborností. U komplikovaných případů je nicméně nutná spolupráce s konziliáři a multidisciplinárními týmy.

SAB je přítomnost bakterie *Staphylococcus aureus* v krvi a její záchyt v alespoň 1 lahvičce ze všech odebraných hemokultur asociovaný s relevantními známkami systémové infekce. Mezi nejčastější klinické projevy SAB patří horečka, která se vyskytuje až u 73 % pacientů, a třesavka, přítomná u 42 % pacientů [1].

Staphylococcus aureus je jedním z nejčastějších etiologických agens zachycených v hemokulturách. SAB jako klinická jednotka má incidenci kolem 10–65 případů na 100 000 osob/rok ve vyspělých státech [2] a je asociovaná s velmi vysokou letalitou. I při dodržování doporučeného postupu může letalita dosahovat až 30 % [3].

Procento kontaminací hemokultur *Staphylococcus aureus* se pohybuje kolem 1,5 % [4]. Tento údaj vypovídá o nutnosti aktivního přístupu k další diagnostice a terapii této klinické jednotky s nevyhnutelností dovyšetření každé detekované SAB. Pro běžnou praxi doporučujeme brát každou SAB jako relevantní, interpretace možné kontaminace vyžaduje již zkušenost s touto diagnózou.

Podle místa začátku lze SAB popsat jako komunitně vzniklou nebo nemocniční/nozokomiální. U komunitně vzniklé SAB je vhodné samostatně zmínit případy, které sice vznikly v komunitě, nicméně jsou asociované s nemocniční péčí (dlouhodobé intravaskulární katétry či porty, hemodialýza a recentní hospitalizace nebo operační výkon). Tyto faktory mohou ovlivnit pravděpodobný zdroj infekce a také riziko MRSA; při volbě empirické léčby je však nutné zohlednit především aktuální lokální epidemiologii a individuální rizikové faktory.

Komunitní vznik SAB je současně rizikovým faktorem pro přítomnost hlubokého fokusu [5].

U nozokomiálních forem SAB také platí, že zdrojem jsou často intravenózní vstupy (periferní či centrální žilní katétry, dialyzační vstupy atd.). Tyto formy bývají u nerizikových pacientů obecně nekomplikované, nicméně i tyto infekce se snadno mohou komplikovat.

Na základě rizikovosti rozlišujeme pacienty s nízkým rizikem (LOW risk) a se zvýšeným rizikem (INCREASED risk). U pacienta se zvýšeným rizikem je vyšší pravděpodobnost přítomnosti hlubokého infekčního fokusu při SAB. Tento status pacienta se může v průběhu onemocnění měnit. Zvýšené riziko má vést k větší ostražitosti v rámci diagnostického procesu.

Rizikové faktory jsou:

- komunitní vznik infekce

- perzistentní bakteriémie
- přítomnost intrakardiálního zařízení
- predisponující chlopenní onemocnění či předchozí IE
- přetrvávající horečka déle než 72 hodin od zahájení účinné terapie
- přítomnost umělého materiálu (mimo intrakardiálního)
- periferní embolizace (kůže, spojivkový vak)
- injekční užívání drog
- hemodialýza
- opožděné nasazení účinné ATB terapie (zahájení >24 h od detekce bakteriémie)
- klinické známky hlubokého či metastatického fokusu
- SAB v předchozích 90 dnech
- nejasný fokus infekce [6,7]

2. Identifikace SAB

2.1. Indikace k odběru hemokultury, aneb, kdy ji odebrat?

Nespecifické: pacient s klinickým stavem odpovídajícím závažné bakteriální infekci nejasné etiologie.

Specifické: pacient s podezřením na infekci, kde se předpokládá *Staphylococcus aureus* jako etiologické agens (hnisavé infekce kůže a měkkých tkání, septická artritida, infekční endokarditida, katérové infekce, spondylodiscitida, těžká pneumonie)

2.2. Odběr hemokultury, aneb, jak ji odebrat?

Standardní situace: odběr krve **jedním vpichem** z periferní žíly 4-6 lahviček (tj. celkem 40-60 ml, stejný počet aerobních a anaerobních lahviček) [8].



Obrázek č. 1: Hemokultivační lahvičky a jejich označení

Specifická situace: **podezření na katérovou infekci:** odběr jedné hemokultury z periferní žíly (2 lahvičky – 1x aerobní a 1x anaerobní) a jedné hemokultury z potenciálně infikovaného katétru (2 lahvičky – 1x aerobní a 1x anaerobní) [9].

Hemokultivační lahvičky je potřebné před odběrem číselně označit a po odběru je bez většího odkladu přeposlat na oddělení mikrobiologie (riziko prodloužení zahájení účinné ATB terapie). Obrázek č. 1 znázorňuje hemokultivační lahvičky a jejich označení.

Hemokultury je nutné odebrat před zahájením systémové antibiotické terapie.

Pokud byla antibiotická terapie zahájena bez předchozího odběru, je doporučeno odebrat hemokultury co nejdříve i po podání antibiotika; jejich diagnostická výtěžnost je nižší, ale odběr může zůstat diagnosticky přínosný.

2.3. Vyšetření pozitivní hemokultury mikrobiologem, aneb kdy mohu chtít po mikrobiologovi relevantní výsledky?

Možnosti a detaily jednotlivých vyšetření shrnuje Tab.1.

Tab. 1.: Mikrobiologické vyšetření

Metoda	Přínos	Rychlost
Mikroskopie z pozitivní lahvičky	Mikroskopický nález v hemokultivační lahvičce (Gram-pozitivní koky ve shlucích)	Do 1 hodiny od signalizace/doručení pozitivní lahvičky do laboratoře
MALDI-TOF z pozitivní lahvičky	Předběžná identifikace patogenu, může vyslovit i podezření na MRSA (nutno potvrdit řádným vyšetřením citlivosti)	Do 1-2 hodin (metoda MALDI Sepsityper), do 5 hodin (metoda MALDI TOF z narostlé kultury) od signalizace/doručení pozitivní lahvičky do laboratoře
PCR z pozitivní lahvičky	Potvrzení přítomnosti DNA <i>Staphylococcus aureus</i> , detekce genů rezistence	Hodiny od signalizace/doručení pozitivní lahvičky do laboratoře, reálná dostupnost záleží na možnostech laboratoře
Kultivace z pozitivní lahvičky	Kultivační průkaz, identifikace a následně vyšetření citlivosti na antibiotika	Konečný výsledek spolu s citlivostí běžně za 48 hodin od signalizace/doručení pozitivní lahvičky do laboratoře
Imunochromatografický průkaz PBP2a z 4hodinové narostlé kultury z pozitivní lahvičky	Suspekce na MRSA (přítomnost PBP2a) (nutno potvrdit řádným vyšetřením citlivosti)	Do 5 hodin od signalizace/doručení pozitivní lahvičky do laboratoře
PCR z periferní krve	Přítomnost <i>S. aureus</i> ve vzorku krve, přítomnost genů charakteristických pro MRSA. Vyšetření v současnosti není příliš rozšířené.	Může trvat několik hodin od obdržení vzorku, reálná dostupnost záleží na možnostech laboratoře

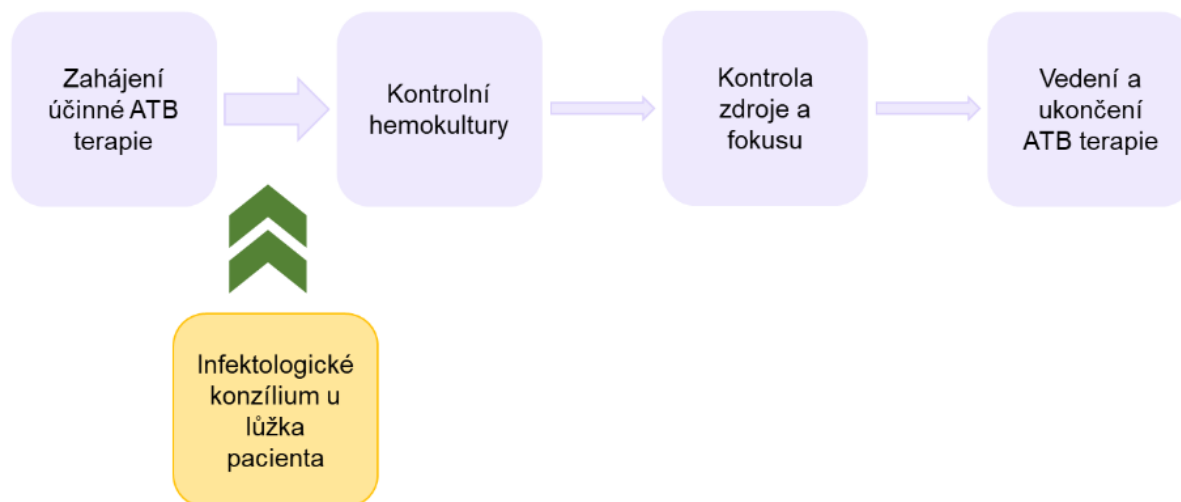
2.4. Nález *Staphylococcus aureus* v moči

Kultivační nález čisté kultury *Staphylococcus aureus* v moči téměř nikdy není odrazem infekce močových cest – může se jednat o kontaminaci, ale může být (a často je) i důsledkem SAB. V tomto případě je nezbytné SAB vyloučit nebo potvrdit odběrem standardního počtu hemokultur (viz výše) se současným zahájením pátrání po možném zdroji [1].

3. Management SAB

Management stafylokokové bakteriémie shrnuje obrázek č. 2.

Obrázek č. 2: Kroky managementu SAB



3.1. Zahájení terapie

Účinnou antibiotickou terapii je nutné zahájit co nejdříve, nejpozději však do 24 hodin od hlášení pozitivity hemokultury. Delší prodleva v zahájení terapie je spojena s horší prognózou pacienta [6].

Dle aktuálních doporučení je pro většinu pacientů indikována monoterapie. Výjimku tvoří diagnóza syndromu toxického šoku, kde je doporučena kombinace s ATB s aktivitou proti toxinu (např. klindamycin nebo linezolid). V současné době není doporučena ani kombinace s aminoglykosidy [1]. Volbu ATB v jednotlivých situacích shrnuje Tab. 2., 3. a 4.

Česká republika je v současnosti zemí s nízkou prevalencí methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA). Procento MRSA izolátů z hemokultur za rok 2024 činilo 9,3 % [10].

Empirická terapie by tedy měla být cílená na methicilin-senzitivního *Staphylococcus aureus* (MSSA). Iniciální pokrytí MRSA je nutná pouze individuálně u vysoce rizikových pacientů (známá kolonizace MRSA, snížený socioekonomický status spojený se špatnými hygienickými podmínkami) nebo při vědomosti o vysokém výskytu MRSA lokálně.

Pro volbu iniciální terapie je tedy nezbytná znalost lokální situace ve výskytu MRSA.

Volba ATB

Tab. 2.: Terapie MSSA bakteriémie

1.volba:	cefazolin 2 g á 6-8 h <u>nebo</u> flukloxacilin 2 g á 4 h <u>nebo</u> oxacilin 2–3 g á 4 h [1,11] • u všech ATB je doporučeno měření plazmatických koncentrací a úprava dávkování ve spolupráci s klinickým farmaceutem • pro flukloxacilin a oxacilin platí doporučení podání dávky v prodloužené infuzi na 2 hodiny, nebo v kontinuální infuzi s úvodní dávkou 1 g na 30 min • cefazolin lze použít i při anamnéze alergie na penicilinové ATB (výjimka: anafylaktická reakce po podání penicilinových antibiotik) [1] • cefazolin v porovnání s protistafylokokovými peniciliny (oxacilem nebo flukloxacilem) vykazuje srovnatelnou účinnost a nižší riziko akutního poškození ledvin [12,13] • delší eliminační poločas cefazolinu umožňuje méně časté dávkování
-----------------	---

Není-li uvedeno jinak, uvedené dávkování platí pro běžnou dospělou populaci; u pacientů s významnou obezitou, kachexií nebo poruchou renálních či jaterních funkcí může být nutná individuální úprava dávkování.

Vankomycin není preferovanou léčbou MSSA bakteriémie, pokud lze bezpečně podat cefazolin nebo protistafylokokový penicilin (oxacilin, flukloxacilin). Pokud preferovaný betalaktam nelze podat z důvodu závažné hypersenzitivity nebo jiné kontraindikace, zvolte alternativní režim individuálně; možností je vankomycin nebo daptomycin podle klinického kontextu (viz Tab. 3)

Tab. 3.: Terapie MRSA bakteriémie

1.volba:	vankomycin, první dávka 25 mg/kg aktuální hmotnosti pacienta (nezávisle na renálních funkcích) • od 2. dávky podle klinického farmaceuta, pokud ten není dostupný, lze použít kalkulačku k výpočtu dávkování na stránkách SIL ČLS JEP (https://infektologie.cz/zprava17-06.htm) • délka infuze: na každý 1 g je nutné počítat alespoň 1 hodinu, ideálně 2 hodiny, např. dávka 2 g vankomycinu kape 2-4 hodiny (CAVE vancomycin flushing syndrome – VFS) [14] • je doporučeno terapeutické monitorování plazmatických koncentrací a úprava dávkování ve spolupráci s klinickým farmaceutem, pokud ten není dostupný cílové terapeutické rozmezí údobních plazmatických koncentrací (koncentrace odebraná před podáním ATB) je 15-20 mg/l při intermitentním podání a při kontinuálním podání 20-25 mg/l [15] • lze použít pouze u kmenů s MIC <2 mg/l pro vankomycin
-----------------	---

	vzhledem k aktuální dostupnosti léku a zvyklostem v České republice nadále doporučujeme vankomycin jako první volbu
2.volba:	daptomycin 8-10 mg/kg á 24 h (délka infuze 30 min) - první volba u kmenů s MIC >2 mg/l pro vankomycin - doporučení vysoko dávkovaného režimu vychází z PK/PD předpokladů, observačních klinických dat a expertního konsenzu [16, 17] - vysoko dávkovaný režim je možno použít také jako alternativní léčbu MSSA bakteriémie, nelze-li podat preferované betalaktamové antibiotikum, podpůrná klinická data jsou observační [18] - nelze použít jako léčbu primárně plicní infekce, protože je inaktivován surfaktantem [19] - u diagnózy levostranné infekční endokarditidy se doporučuje dávka 10-12 mg/kg á 24 h [20] - v tuto chvíli již existují data ohledně superiority daptomycinu vůči vankomycinu u MRSA bakteriémie [21,22] - vhodná kontrola kreatinkinázy (CK) po dobu užívání (před nasazením a dále jednou týdně)
3.volba:	ceftarolin 600 mg á 8 h (délka infuze 120 min) ev. kombinace ceftarolin + daptomycin jako “salvage therapy” [19]

Není-li uvedeno jinak, uvedené dávkování platí pro běžnou dospělou populaci; u pacientů s významnou obezitou, kachexií nebo poruchou renálních či jaterních funkcí může být nutná individuální úprava dávkování.

V případě, že zatím není známo, zda se etiologicky jedná o MSSA nebo MRSA, při vysokém podezření na MRSA etiologii lze empiricky (v rámci iniciální terapie) kombinovat protistafylokokový beta-laktam (oxacilin, flukloxacilin, cefazolin) a antibiotikum účinné na MRSA (vankomycin v monoterapii pro MSSA vykazuje horší outcome pacienta) [19].

Tab. 4.: Terapie PSSA (penicilin senzitivní *Staphylococcus aureus*) bakteriémie – pouze u kmenů s ověřenou citlivostí k penicilinu

1.volba:	krystalický penicilin 3–5 MIU á 4 h při alergii na penicilin je možné použít cefazolin (viz Tab. 2.), při anafylaktické reakci na penicilin lze použít vankomycin (viz Tab. 3.)
-----------------	---

Není-li uvedeno jinak, uvedené dávkování platí pro běžnou dospělou populaci; u pacientů s významnou obezitou, kachexií nebo poruchou renálních či jaterních funkcí může být nutná individuální úprava dávkování.

3.2. Odběr kontrolních hemokultur

Kontrolní hemokultury slouží ke kontrole účinnosti stávající terapie a k identifikaci perzistentní bakteriémie.

Za **perzistentní bakteriémií** se považuje stav, kdy přetrvává pozitivita hemokultur s průkazem *Staphylococcus aureus* 48 hodin od odběru první pozitivní hemokultury [7]. Jde o významný prognosticky negativní faktor. Perzistentní bakteriémie je spojena s vyšší 30denní mortalitou a je při ní signifikantně vyšší počet infekčních komplikací.

Důvodem perzistentní bakteriémie jsou obvykle nová metastatická infekční ložiska a nesanované fokusy. Dalším možným důvodem je neadekvátní antibiotická terapie (volba a dávka antibiotika). Identifikace těchto komplikací je nezbytná pro další diagnostický a terapeutický postup, proto je u pacientů se SAB nutné opakovat odběry kontrolních hemokultur až do jejich negativity.

První kontrolní hemokultura – odběr 4 hemokultivačních lahviček (2x aerobní a 2x anaerobní) z periferní žíly 48 hodin od první pozitivní hemokultury [7].

Druhá a další kontrolní hemokultura – odběr 2 hemokultivačních lahviček (1x aerobní a 1x anaerobní) z periferní žíly 24-48 hodin od předchozí kontrolní hemokultury.

Kontrolní hemokultury se odebírají do doby první negativní kontrolní hemokultury. Od data první negativní hemokultury se odvíjí délka celkové ATB terapie.

3.3. Echokardiografie

Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno u **všech** pacientů se SAB.

Transthorakální echokardiografie (TTE) je indikována u všech dospělých pacientů se SAB. U pacientů s negativním, kvalitně provedeným TTE a bez zvýšeného rizika infekční endokarditidy nemusí být doplnění TEE nutné [7,19].

Transezofageální echokardiografii (TEE) je primárně nutno doplnit u pacientů s perzistentní bakteriemií, při přítomnosti intrakardiálního zařízení, predisponujícího chlopenního onemocnění, předchozí IE, embolizaci nebo přítomnosti více než jednoho nesouvisejícího infekčního fokusu i při negativním TTE [1,4,7].

Pomocným nástrojem pro identifikaci pacienta s nutností provedení TEE může být **skórovací systém VIRSTA** [1], který je uveden v Tab. 5.

Skóre VIRSTA však nelze využívat jako jediný rozhodovací nástroj při indikaci TEE a je potřebné každou situaci hodnotit individuálně dle více faktorů.

Tab. 5.: VIRSTA skóre

Mozkové nebo periferní embolizace	+5 bodů
Meningitida	+5 bodů
Přítomnost umělého materiálu intrakardiálně nebo anamnéza předchozí IE	+4 body
Preexistující vada srdeční chlopně	+3 body
Abusus drog i.v.	+4 body
Perzistentní bakteriémie	+3 body
Osteomyelitida obratle	+2 body
Komunitní původ infekce	+2 body
Těžká sepsse nebo šok	+1 bod
CRP> 190 mg/l	+1 bod

VIRSTA skóre <3 může podpořit rozhodnutí TEE neindikovat. U pacientů bez průkazu infekční endokarditidy dle TTE, u kterých bakteriémie rychle vymizí a je v plánu prodloužená antibiotická terapie z důvodu jiné komplikace (osteomyelitida, spondylodiscitida, epidurální absces), většinou není nutné doplnit TEE [1].

V případě nejjasnosti indikace TEE je vhodná konzultace kardiologa.

3.4. Kontrola zdroje a fokusu

Zdroj – místo předpokládaného vstupu infekce (např. kůže, PŽK, CŽK, PICC...)

Fokus – místo, kde infekce vytvořila ložisko a je nutná jeho sanace, je-li to možné (např. gonitida, orgánový absces, infekční endokarditida...)

Staphylococcus aureus se přirozeně vyskytuje na kůži člověka a na nosní sliznici.

Nejčastější fokusy při SAB:

Spondylodiscitida – management již nespádá do tohoto praktického doporučení. Pacienta je nutné konzultovat s neurologem a spondylochirurgem/neurochirurgem. Léčba této diagnózy spadá do odborné péče infektologie, spondylochirurgie i neurochirurgie, ev. multidisciplinárních týmů.

Infekce periprotetického a osteosyntetického materiálu – jedná se o velmi komplexní problematiku, management těchto infekcí stojí nad rámcem tohoto doporučení, vyžaduje multidisciplinární spolupráci ortopedie a infektologie.

Hluboké abscesy – měkkotkáňové, kloubní, kostní, orgánové – ledvina, slezina, prostata, srdeční chlopně, mozek, plíce, dále pak epidurální prostor, cévy (např. infikovaná hluboká flebotrombóza). Vždy nutno konzultovat intervenčního radiologa k indikaci a provedení drenáže – většinou provedeno pod CT kontrolou (čím dříve, tím lépe), či chirurga/urologa/kardiochirurga/spondylochirurga/neurochirurga k provedení chirurgického odstranění tohoto fokusu.

Infekční endokarditida – management již nespadá do tohoto praktického doporučení a je třeba se řídit doporučenými postupy pro infekční endokarditidu.

Pacienta je vždy vhodné konzultovat s týmem pro infekční endokarditidy. Léčba této diagnózy spadá do odborné péče kardiologie či infektologie a multidisciplinárních týmů.

CAVE: Neprovedení drenáže či chirurgického odstranění fokusu povede k prodloužení terapie, hospitalizace a v určitých případech i k nemožnosti pacienta vyléčit.

Stále platí prastaré pravidlo “*Ubi pus, ibi evacua.*”, neboli: “Kde je hnis, tam je třeba ho odstranit.”

Katérové infekce – Intravenózní katétr je nutno v přítomnosti SAB považovat za pravděpodobně infikovaný, i v případě, že katétr ani okolí místa vpichu nejeví známky infekce. Je tedy doporučeno jej neprodleně odstranit (pokud je k dispozici kanylační tým, je doporučeno ho konzultovat). Ponechání infikovaného katétru vede k prodloužení bakteriémie, ta vede ke zvýšení rizika rozsevu infekce po těle pacienta a ke zhoršení jeho prognózy.

V případě přetrvávajícího podezření na hluboký fokus je doporučeno zvážit indikaci PET/CT vyšetření [7].

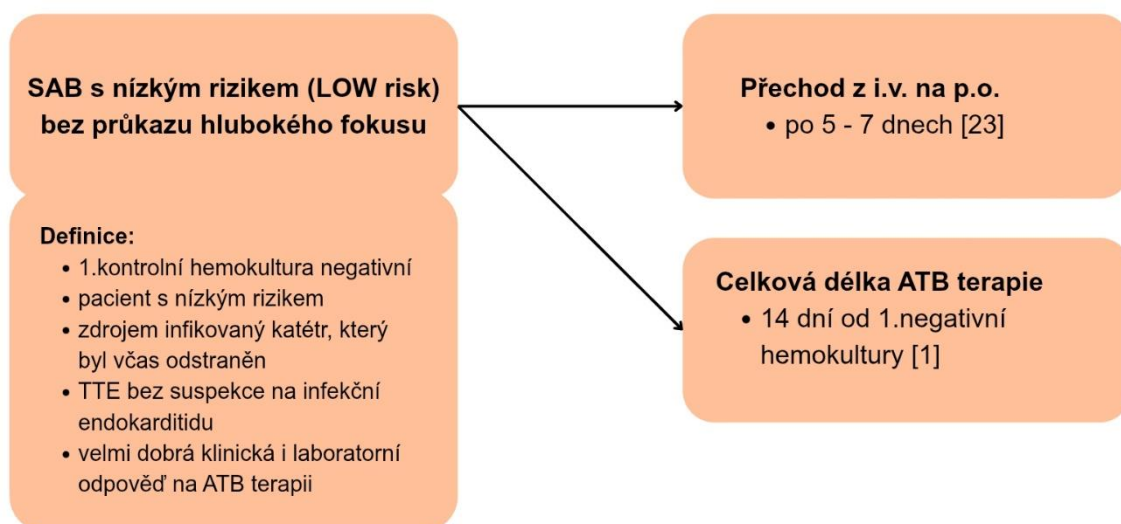
3.5. Vedení a ukončení antibiotické terapie

Tato část managementu SAB je u každého pacienta výrazně individualizovaná. Pokusíme se však nastínit nejčastější scénáře pro vedení ATB terapie u SAB. (viz Obrázek č. 3, 4, a 5)

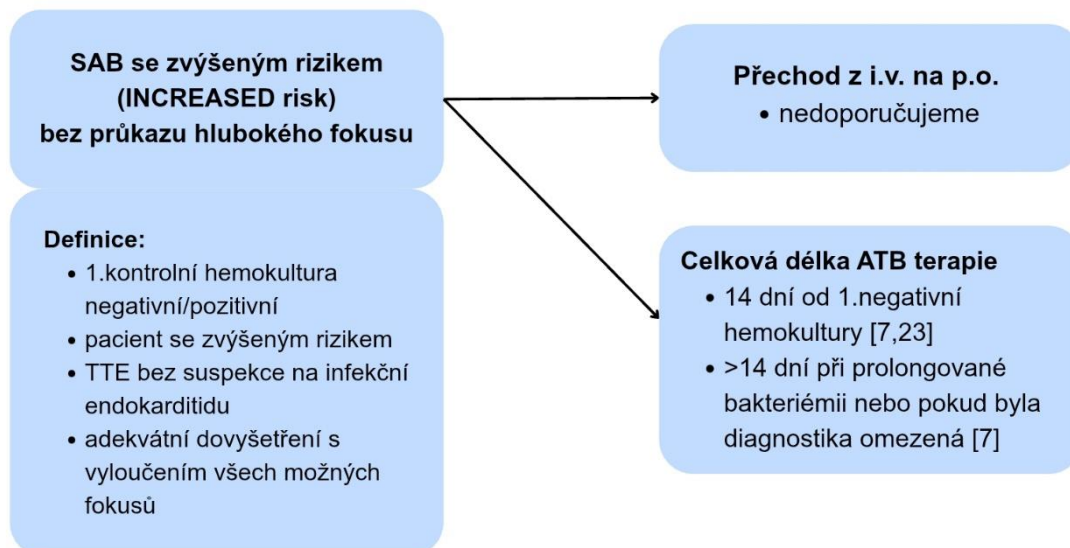
Každé schéma popisuje jeden z možných scénářů vedení antibiotické terapie, do nichž lze zařadit většinu pacientů se SAB. Jednotlivé scénáře jsou ve schématech přesně definovány; na základě splnění těchto definičních kritérií je následně možné rozhodnout o případném přechodu na perorální antibiotickou léčbu a současně stanovit doporučenou délku terapie.

Níže uvedené scénáře představují základní rámec pro stanovení délky antibiotické terapie SAB. Pokud není dostupné infektologické konzilium, doporučujeme postupovat podle tohoto rámce; případnou individualizaci lze zvážit po konzultaci s infektologem.

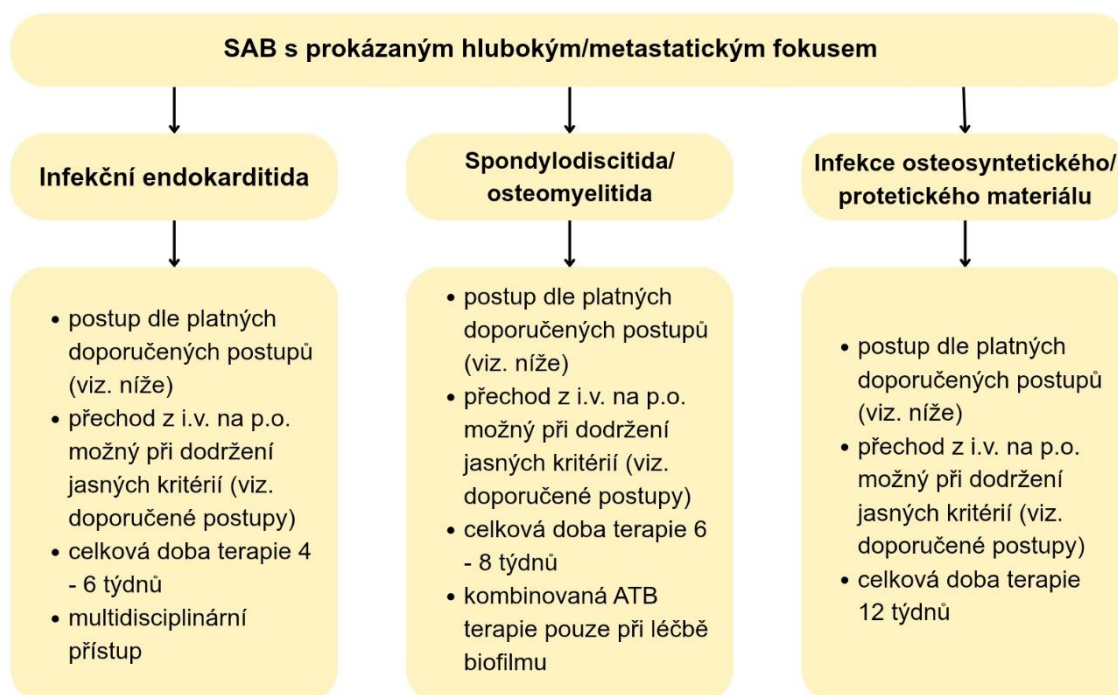
Obrázek č. 3: SAB s nízkým rizikem, bez průkazu hlubokého/metastatického fokusu



Obrázek č. 4: SAB se zvýšeným rizikem, bez průkazu hlubokého/metastatického fokusu (po adekvátním dovyšetření)



Obrázek č. 5: SAB s prokázaným hlubokým/metastatickým fokusem



Doporučené postupy pro léčbu infekční endokarditidy

Beneš J, Paterová P, Bauer L, et al. Antibiotická léčba infekční endokarditidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66(6):632-643. doi:10.33678/cor.2024.084.

Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.

Doporučené postupy pro léčbu spondylodiscitidy

Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61(6). doi:10.1093/cid/civ482.

Lacasse M, Derolez S, Bonnet E, et al. 2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults. Infect Dis Now. 2023;53(3):104647. doi:10.1016/j.idnow.2023.01.007.

Doporučené postupy pro léčbu infekcí osteosyntetických materiálů

Li C, Renz N, Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. Hip Pelvis. 2018;30(3):138-146. doi:10.5371/hp.2018.30.3.138.

McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2021;103-B(1):18-25. doi:10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1.

Musil D, Balejová M, Horníková M, et al. Infekce endoprotéz – doporučení antibiotické léčby. Společné doporučení České společnosti pro ortopedii a traumatologii a Společnosti infekčního lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2017;84(3):219-230. doi:10.55095/achot2017/034.

Převod na perorální ATB terapii:

Převod na perorální ATB terapii vede k časnější dimisi do domácího prostředí (sníží se tak riziko komplikací plynoucích z hospitalizace), nicméně je nutné v době probíhající léčby pacienta nadále pravidelně sledovat ambulantně, včetně pravidelných kontrol laboratorních ukazatelů. Ambulantní kontroly by mělo provádět pracoviště, které léčbu zahájilo. Antibiotika vhodná pro převod na perorální terapii shrnuje Tab. 6. ATB je nutno vždy zvolit dle dostupné citlivosti daného kmene *Staphylococcus aureus*.

Přechod na perorální antibiotickou terapii není vhodný pro všechny pacienty se SAB ve všech situacích. Rozhodnutí má vycházet z rizikové stratifikace, dokumentované clearance hemokultur, adekvátní kontroly zdroje, konkrétního infekčního fokusu, citlivosti izolátu, dostupnosti vhodného perorálního režimu a spolupráce pacienta.

Tab. 6.: ATB vhodná pro převod na perorální terapii

antibiotikum	indikace	dávkování	poznámka
kotrimoxazol	Vhodný k perorální léčbě spondylodiscitid, osteomyelitid, v kombinaci i infekčních endokarditid	960 mg tbl. p.o. á 12 h Při renální insuficienci a u pacientů s tělesnou hmotností > 100 kg je nutná úprava dávkování	Při delším užívání je nutná kontrola krevního obrazu, iontogramu a renálních parametrů jednou za týden (riziko renální insuficience, hyperkalémie)
flukloxacilin	Vhodný k doléčení nekomplikovaných SAB s fokusem v oblasti měkkých tkání a nekomplikovaných katéetrových SAB	500 mg tbl p.o. 2 tablety (tj. 1 g) á 6 h	
cefadroxil	Vhodný k doléčení nekomplikovaných SAB s fokusem v oblasti měkkých	500 mg tbl p.o. 2 tablety (tj. 1 g) á 6-8 h	

	tkání, nekomplikovaných katérových SAB		
rifampicin	Používá se jako kombinační terapie u infekcí spojených s tvorbou biofilmu (např. při konzervativní léčbě IE bez výměny umělého materiálu) [19]	450-600 mg tbl p.o. á 12 hod u pacientů s rizikem intolerance lze zvážit zahájení nižší dávkou 300 mg á 12 hodin a její následné zvýšení. Podává se nalačno, nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.	Při delším používání je nutné monitorovat jaterní funkce. Pro protetické kloubní infekce platí, že antibiofilmová léčba by měla být zahájena až po výměně umělého materiálu (vznik biofilmu trvá cca 3 týdny, do té doby by terapie měla být zahájena) [24] CAVE: vysoký interakční potenciál (může ovlivnit koncentraci celé řady léčiv), vhodné před zahájením léčby konzultovat klinického farmaceuta
klindamycin	Vhodný k léčbě nekomplikovaných SAB s fokusem v oblasti měkkých tkání, kloubů a kostí Lze použít při znalosti citlivosti <i>Staphylococcus aureus</i> (CAVE: nárůst iMLS rezistence, t.j. indukovatelná rezistence vůči makrolidovým, linkosamidovým a	300 mg tbl p.o. 2 tablety (tj. 600 mg) p.o. á 6-8 h - striktně s jídlem či těsně po jídle	Rizika užívání: častá gastrointestinální intolerance, vysoké riziko klostridiové enterokolitidy

	streptograminovým antibiotikům typu B)		
linezolid	Lékem volby je pouze u stafylokokové pneumonie Lze použít u pacientů s IE, spondylodiscitidou či osteomyelitidou	600 mg tbl. p.o. á 12 h Maximální doporučená délka podávání je 28 dní. Dále se významně zvyšuje riziko dlouhodobých nežádoucích účinků	CAVE: jedná se o záložní antibiotikum Při delším podávání je nutné měřit plazmatické koncentrace a jednou týdně kontrolovat krevní obraz (zajištění účinné koncentrace, prevence myelotoxicity)
levofloxacin	Alternativní lék volby u osteomyelitidy/ spondylodiscitidy/ artritidy	750 mg tbl p.o. á 24 h U eGFR <50 mL/min/1,73 m² nutná redukce dávky	Rizika užívání: rozvoj klostridiové enterokolitidy, arytmie, delirium, ruptura šlach Existuje potenciální riziko vzniku rezistence při monoterapii, proto může být někdy kombinován s rifampicinem (s ním kombinovat vždy u protetických infekcí kvůli efektu na biofilm) U nativních osteoartikulárních infekcí jsou data stran benefitu kombinace heterogenní a míra evidence pro tuto kombinaci nízká, v takovém případě je nutné vždy

			individuálně a kriticky zvážit [24,26,27]
--	--	--	--

Není-li uvedeno jinak, uvedené dávkování platí pro běžnou dospělou populaci; u pacientů s významnou obezitou, kachexií nebo poruchou renálních či jaterních funkcí může být nutná individuální úprava dávkování.

3.6. Infektologické konzilium

U pacientů se SAB je vhodné časné infektologické konzilium u lůžka pacienta, zejména při zvýšeném riziku hlubokého či metastatického fokusu, perzistující bakteriémii, nejasném zdroji nebo komplikovaném klinickém průběhu. Je prokázáno, že přítomnost infektologa výrazně zlepšuje prognózu pacienta [28].

4. Závěr

Stafylokoková bakteriémie zůstává i přes pokroky moderní medicíny závažným onemocněním s vysokým rizikem komplikací a úmrtí. Víme však, že její prognózu lze významně ovlivnit – včasným rozpoznáním, důsledným hledáním zdroje a fokusu infekce a správně vedenou léčbou.

Toto praktické doporučení vzniklo s cílem podpořit lékaře v klinických situacích, které často vyžadují rychlá a zásadní rozhodnutí. Dodržování jeho principů nepředstavuje pouze formální naplnění doporučení, ale konkrétní krok ke zlepšení péče o pacienty.

Seznam zkratek:

ATB – antibiotika

CK – kreatinkináza

CT – výpočetní tomografie

CŽK – centrální žilní katetr

eGFR – odhadovaná míra glomerulární filtrace

IE – infekční endokarditida

iMLS – indukovatelná rezistence k makrolidům, linkosamidům a streptograminu B

I.V. - intravenózní

MIC – minimální inhibiční koncentrace

MIU – mega international unit

MRSA - methicilin rezistentní *Staphylococcus aureus*

MSSA - methicilin sensitivní *Staphylococcus aureus*

PBP2a - penicilin binding protein 2a

PCR - polymerase chain reaction

PICC - periferně zavedený centrální žilní katétr

P.O. - perorální

PSSA - penicilin senzitivní *Staphylococcus aureus*

PŽK - periferní žilní katétr

SAB - bakteriémie způsobená kmenem *Staphylococcus aureus*

SIL ČLS JEP - Společnost infekčního lékařství České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

TTE - transthorakální echokardiografie

TEE - transezofageální echokardiografie

VFS – vancomycin flushing syndrom

Zdroje:

- [1] Tong SYC, Fowler VG Jr, Skalla L, et al. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. JAMA. 2025;334(9):798-808. doi:10.1001/jama.2025.4288.
- [2] Hindy JR, Quintero-Martinez JA, Lee AT, et al. Incidence trends and epidemiology of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a systematic review of population-based studies. Cureus. 2022;14(5):e25460. doi:10.7759/cureus.25460.
- [3] van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, et al. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Microbiol Rev. 2012;25(2):362-386. doi:10.1128/CMR.05022-11.
- [4] Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Lancet Infect Dis. 2011;11(3):208-222. doi:10.1016/S1473-3099(10)70285-1.
- [5] Abraham L, Bamberger DM. *Staphylococcus aureus* bacteremia: contemporary management. Mo Med. 2020;117(4):341-345.
- [6] van der Vaart TW, Prins JM, Goorhuis A, et al. The utility of risk factors to define complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia in a setting with low methicillin-resistant *S. aureus* prevalence. Clin Infect Dis. 2024;78(4):846-854. doi:10.1093/cid/ciad784.
- [7] Liu C, Chambers HF, Kern WV, et al. 2026 consensus statements by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) on *Staphylococcus aureus* bacteremia: risk stratification, diagnostic evaluation, and management of adults and children [Internet]. Arlington (VA): Infectious Diseases Society of America; 2026 [cited 2026 Sep 11]. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/staphylococcus-aureus-bacteremia/>
- [8] Ekwall-Larson A, Yu D, Dinnétz P, et al. Single-site sampling versus multisite sampling for blood cultures: a retrospective clinical study. J Clin Microbiol. 2022;60(2):e0193521. doi:10.1128/JCM.01935-21.
- [9] Gahlot R, Nigam C, Kumar V, et al. Catheter-related bloodstream infections. Int J Crit Illn Inj Sci. 2014;4(2):162-167. doi:10.4103/2229-5151.134184.
- [10] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2024. Stockholm: ECDC; 2025.

- [11] Prosty C, Noutsios D, Lee TC, et al. Cefazolin vs antistaphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2025;31(8):1272-1282. doi:10.1016/j.cmi.2025.04.045.
- [12] Burdet C, Saïdani N, Dupieux C, et al.; CloCeBa Study Group. Cloxacillin versus cefazolin for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia (CloCeBa): a prospective, open-label, multicentre, non-inferiority, randomised clinical trial. Lancet. 2025;406(10517):2349-2359. doi:10.1016/S0140-6736(25)01624-1.
- [13] Staphylococcus aureus Network Adaptive Platform (SNAP) Trial Group. Cefazolin for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. N Engl J Med. 2026;394(23):2329-2339. doi:10.1056/NEJMoa2506905.
- [14] Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm. 2009;66(1):82-98. doi:10.2146/ajhp080434.
- [15] Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis. 2020;71(6):1361-1364. doi:10.1093/cid/ciaa303.
- [16] Timbrook TT, Caffrey AR, Luther MK, et al. Association of higher daptomycin dose (7 mg/kg or greater) with improved survival in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Pharmacotherapy. 2018;38(2):189-196. doi:10.1002/phar.2070.
- [17] Jones TW, Jun AH, Michal JL, et al. High-dose daptomycin and clinical applications. Ann Pharmacother. 2021;55(11):1363-1378. doi:10.1177/1060028021991943.
- [18] Kener D, Childress D, Andrus I, et al. Evaluation of daptomycin use in outpatients with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bloodstream infections. Open Forum Infect Dis. 2025;12(2):ofaf012. doi:10.1093/ofid/ofaf012.
- [19] Minter DJ, Appa A, Chambers HF, et al. Contemporary management of *Staphylococcus aureus* bacteremia—controversies in clinical practice. Clin Infect Dis. 2023;77(11):e57-e68. doi:10.1093/cid/ciad500.

- [20] Beneš J, Paterová P, Bauer L, et al. Antibiotická léčba infekční endokarditidy. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP a České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP. Cor Vasa. 2024;66(6):632-643. doi:10.33678/cor.2024.084.
- [21] Ju G, Zhang Y, Ye C, et al. Comparative effectiveness and safety of six antibiotics in treating MRSA infections: a network meta-analysis. Int J Infect Dis. 2024;146:107109. doi:10.1016/j.ijid.2024.107109.
- [22] Moore CL, Osaki-Kiyan P, Haque NZ, et al. Daptomycin versus vancomycin for bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a high vancomycin minimum inhibitory concentration: a case-control study. Clin Infect Dis. 2012;54(1):51-58. doi:10.1093/cid/cir764.
- [23] Kaasch AJ, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J, et al.; SABATO Study Group. Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk *Staphylococcus aureus* bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis. 2024;24(5):523-534. doi:10.1016/S1473-3099(23)00756-9.
- [24] Li C, Renz N, Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. Hip Pelvis. 2018;30(3):138-146. doi:10.5371/hp.2018.30.3.138.
- [25] Spellberg B, Aggrey G, Brennan MB, et al. Use of novel strategies to develop guidelines for management of pyogenic osteomyelitis in adults: a WikiGuidelines Group consensus statement. JAMA Netw Open. 2022;5(5):e2211321. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.11321.
- [26] El Zein S, Berbari EF, Passerini M, et al. Rifampin-based therapy for patients with *Staphylococcus aureus* native vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2024;78(1):40-47. doi:10.1093/cid/ciad560.
- [27] Viale P, Furlanut M, Scudeller L, et al. Treatment of pyogenic (non-tuberculous) spondylodiscitis with tailored high-dose levofloxacin plus rifampicin. Int J Antimicrob Agents. 2009;33(4):379-382. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.09.011.
- [28] Vogel M, Schmitz RPH, Hagel S, et al. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia—a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2016;72(1):19-28. doi:10.1016/j.jinf.2015.09.037.