RACJONALNA ANTYBIOTYKOTERAPIA

– o czym warto pamiętać w codziennej praktyce klinicznej?

18 LISTOPADA Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach	18–24 LISTOPADA Światowy Tydzień Wiedzy o Oporności na Środki Przeciwdrobnoustrojowe

Antybiotykooporność jest jednym z najpoważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Skuteczność leczenia zakażeń zależy nie tylko od dostępności nowych leków, ale przede wszystkim od ich właściwego i odpowiedzialnego stosowania.

Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach oraz Światowy Tydzień Wiedzy o Oporności na Środki Przeciwdrobnoustrojowe stanowią dobrą okazję do zwrócenia uwagi na znaczenie racjonalnej antybiotykoterapii oraz przypomnienia zasad, które mają bezpośredni wpływ na skuteczność leczenia i bezpieczeństwo pacjentów.

W codziennej praktyce klinicznej szczególnie istotne pozostają: właściwy dobór antybiotyku, uwzględnianie wyników wcześniejszych badań mikrobiologicznych, uzasadnione stosowanie preparatów o szerokim spektrum działania, prawidłowe dawkowanie oraz systematyczna ocena skuteczności prowadzonej terapii.

Warto również pamiętać o konieczności weryfikacji leczenia empirycznego po uzyskaniu wyników badań mikrobiologicznych, zawężaniu spektrum antybiotykoterapii, gdy pozwala na to sytuacja kliniczna, oraz odróżnianiu rzeczywistego zakażenia od kolonizacji.

W związku z powyższym przypominamy kilka wybranych zagadnień dotyczących antybiotykoterapii i diagnostyki mikrobiologicznej, które zasługują na szczególną uwagę w codziennej praktyce lekarskiej.

1. **Orytawancyna (Tenkasi) i Dalbawancyna (Xydalba) – szczególne zasady kwalifikacji do leczenia**

Orytawancyna i dalbawancyna należą do długo działających antybiotyków glikopeptydowych, charakteryzujących się bardzo długim terminalnym okresem półtrwania (około 10 dni dla orytawancyny i 15,5 dnia dla dalbawancyny). Podanie pojedynczej dawki zapewnia długotrwałą ekspozycję na lek, dlatego decyzja o ich zastosowaniu wymaga indywidualnej kwalifikacji klinicznej.

W związku z powyższym preparatów tych nie należy zgłaszać w formularzu zamówienia jako antybiotykoterapii empirycznej na 1 dzień. Ich zastosowanie powinno wynikać z określonych wskazań klinicznych i wymagać indywidualnego uzasadnienia oraz odrębnej akceptacji zgodnie z zasadami obowiązującymi w WIM-PIB.

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda

Decyzja o zastosowaniu powinna uwzględniać rozpoznanie, lokalizację i charakter zakażenia, wyniki badań mikrobiologicznych, wskazania rejestracyjne produktu oraz dostępność alternatywnych metod leczenia.

2. Leczenie zakażeń wywołanych przez *Enterococcus faecalis*

W leczeniu zakażeń wywołanych przez *Enterococcus faecalis* lekiem z wyboru jest ampicylina (lub amoksycylina), stosowana w maksymalnych zalecanych dawkach, ze względu na naturalnie wysoką wrażliwość większości szczepów tego gatunku na aminopenicyliny.

Rutynowe stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym nie jest uzasadnione w zakażeniach wywołanych przez szczepy E. faecalis wrażliwe na aminopenicyliny, ponieważ dodatek kwasu klawulanowego nie zwiększa skuteczności terapii wobec tego drobnoustroju.

Dawkowanie aminopenicylin należy dostosować do lokalizacji i ciężkości zakażenia oraz czynności nerek pacjenta. W ciężkich zakażeniach należy rozważyć stosowanie odpowiednio wysokich dawek aminopenicylin.

3. Bakteriemia wywołana przez *Staphylococcus aureus* – właściwy wybór antybiotyku ma kluczowe znaczenie

Bakteriemia wywołana przez *Staphylococcus aureus* wymaga pilnej oceny klinicznej, wdrożenia skutecznego leczenia, monitorowania posiewów krwi oraz poszukiwania i eliminacji źródła zakażenia. Szczególnie istotne jest dostosowanie antybiotykoterapii do lekowrażliwości wyhodowanego szczepu.

S.aureus MSSA – kloksacylina lekiem z wyboru

W przypadku bakteriemii wywołanej przez *S. aureus* MSSA lekiem z wyboru jest kloksacylina (Syntarpen). Po uzyskaniu wyniku potwierdzającego MSSA należy zmodyfikować leczenie empiryczne, zastępując wankomycynę kloksacyliną, o ile nie ma przeciwwskazań do stosowania antybiotyków β-laktamowych.

Zalecana dawka kloksacyliny u dorosłych wynosi **2 g i.v. co 4–6 godzin (8–12 g/dobę)**. W przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdzia wywołanego przez MSSA zalecany jest schemat **2 g i.v. co 4 godziny (12 g/dobę)**. Dawkowanie należy dostosować do ciężkości zakażenia i czynności nerek.

Wankomycyna nie powinna być stosowana jako leczenie celowane bakteriemii MSSA, jeśli możliwe jest zastosowanie kloksacyliny lub innego odpowiedniego antybiotyku β -laktamowego.

S.aureus MRSA – wankomycyna jako jedna z podstawowych opcji leczenia

Wankomycyna jest zalecanym lekiem w terapii bakteriemii wywołanej przez MRSA. Dawkowanie należy indywidualizować w zależności od masy ciała, czynności nerek i stanu klinicznego pacjenta.

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda

- U ciężko chorych pacjentów należy rozważyć zastosowanie dawki nasycającej 20–35 mg/kg rzeczywistej masy ciała (maksymalnie 3000 mg).
- Początkowa dawka podtrzymująca u dorosłych z prawidłową czynnością nerek wynosi 15–20 mg/kg rzeczywistej masy ciała co 8–12 godzin. Dawkowanie należy indywidualizować w zależności od czynności nerek, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta.
- Podstawowym parametrem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym (PK/PD) jest stosunek $AUC_{(24)}$/MIC, czyli pola pod krzywą zależności stężenia leku od czasu w ciągu 24 godzin do minimalnego stężenia hamującego drobnoustroju. Zalecana wartość wynosi 400–600 mg·h/l przy założeniu MIC = 1 mg/L
- Docelową ekspozycję na wankomycynę należy osiągnąć w ciągu pierwszych 24–48 godzin leczenia.
- Monitorowanie ekspozycji na wankomycynę powinno odbywać się metodą opartą na $AUC_{(24)}$. Preferowaną metodą jest wykorzystanie oprogramowania bayesowskiego. Alternatywnie $AUC_{(24)}$ można wyznaczyć na podstawie dwóch oznaczeń stężenia leku w surowicy, wykonanych w tym samym przedziale dawkowania: 1–2 godziny po zakończeniu infuzji (po fazie dystrybucji) oraz bezpośrednio przed kolejną dawką. Do obliczenia AUC należy wykorzystać odpowiednie równania farmakokinetyczne.
- Nie zaleca się rutynowego utrzymywania stężenia minimalnego (*Cmin*) 15–20 mg/L jako celu terapeutycznego ze względu na zwiększone ryzyko nefrotoksyczności.
- W przypadku MIC = 2 mg/L nie zaleca się automatycznego zwiększania dawki wankomycyny w celu osiągnięcia docelowego AUC/MIC ze względu na ryzyko nefrotoksyczności. Należy ocenić odpowiedź kliniczną i mikrobiologiczną oraz rozważyć zastosowanie alternatywnej antybiotykoterapii.
- Podczas leczenia należy regularnie monitorować czynność nerek, w szczególności stężenie kreatyniny w surowicy i diurezę. Częstotliwość kontroli należy zwiększyć u pacjentów niestabilnych klinicznie, z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących jednocześnie leki nefrotoksyczne.
- Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji dożylnej, z szybkością nieprzekraczającą 10 mg/min i przez okres nie krótszy niż 60 minut.

W przypadku nieskuteczności lub nietolerancji wankomycyny należy rozważyć zastosowanie alternatywnego leczenia, przede wszystkim daptomycyny, z uwzględnieniem lokalizacji zakażenia i potwierdzonej lekowrażliwości szczepu. W przypadku utrzymującej się bakteriemii decyzję o dalszym postępowaniu, w tym ewentualnym zastosowaniu terapii skojarzonej, należy podejmować indywidualnie.

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda

Kontrola bakteriemii i poszukiwanie źródła zakażenia

- Kontrolne posiewy krwi: należy pobrać co najmniej dwa zestawy kontrolne 48 godzin po pobraniu pierwszego posiewu, w którym wyhodowano *S. aureus*, a następnie powtarzać posiewy co 24–48 godzin (1–2 zestawy) do udokumentowania eradykacji bakteriemii. Eradykację definiuje się jako pierwszy ujemny posiew krwi, po którym nie stwierdza się kolejnych dodatnich posiewów *S. aureus*.
- Poszukiwanie i eliminacja źródła zakażenia (source control): w szczególności należy ocenić możliwość zakażenia związanego z cewnikiem naczyniowym i zasadność jego usunięcia.
- U wszystkich dorosłych pacjentów z bakteriemią *Staphylococcus aureus* należy rutynowo wykonać echokardiografię przezklatkową (TTE). Wykonanie echokardiografii przezprzełykowej (TEE) należy rozważyć, szczególnie gdy występują czynniki zwiększające ryzyko infekcyjnego zapalenia wsierdzia, takie jak: obecność protezy zastawkowej lub urządzenia wewnątrzsercowego;wcześniejsze infekcyjne zapalenie wsierdzia lub choroba zastawkowa;utrzymywanie się dodatnich posiewów krwi ≥48 godzin; zdarzenia zatorowe;obecność wielu ognisk zakażenia.
- U pacjentów bez wymienionych czynników ryzyka, z prawidłowym wynikiem TTE o dobrej jakości, wykonanie TEE może nie być konieczne. Decyzję o dalszej diagnostyce należy podejmować indywidualnie, uwzględniając stan kliniczny pacjenta.

Czas leczenia

U dorosłych pacjentów z bakteriemią *Staphylococcus aureus*, u których przeprowadzono odpowiednią diagnostykę, nie stwierdzono ognisk zakażenia głębokiego ani przerzutowego, a stan kliniczny ulega poprawie, antybiotykoterapia powinna trwać **co najmniej 14 dni, licząc od dnia uzyskania clearance bakteriemii, a nie od dnia rozpoczęcia leczenia**. Za dzień uzyskania clearance przyjmuje się dzień pobrania pierwszego ujemnego posiewu krwi, po którym kolejne posiewy również pozostają ujemne.

W przypadku utrzymującej się bakteriemii, niepełnej diagnostyki lub rozpoznania zakażeń głębokich i przerzutowych konieczne jest indywidualne ustalenie dłuższego czasu leczenia, zależnie od lokalizacji i charakteru zakażenia. W przypadku zakażeń powikłanych antybiotykoterapia trwa zazwyczaj **4–6 tygodni**.

4. Karbapenemy – zasady racjonalnego stosowania i deeskalacji terapii

Najważniejsze zasady

- Nie należy stosować karbapenemów rutynowo, jeżeli możliwe jest zastosowanie skutecznego antybiotyku o węższym spektrum działania.

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda

- W ciężkich zakażeniach, sepsie lub wstrząsie septycznym, przy istotnym ryzyku zakażenia ESBL lub innymi drobnoustrojami wielolekoopornymi, zastosowanie karbapenemu w leczeniu empirycznym może być uzasadnione.
- Sama kolonizacja drobnoustrojem ESBL lub innym drobnoustrojem wielolekoopornym, bez klinicznych cech zakażenia, nie stanowi wskazania do antybiotykoterapii. Wyjątek stanowi bezobjawowa bakteriuria przed zabiegami urologicznymi związanymi z naruszeniem błony śluzowej dróg moczowych, wymagająca zastosowania celowanej antybiotykoterapii okołozabiegowej na podstawie wyniku posiewu moczu i antybiogramu.
- Po uzyskaniu wyników badań mikrobiologicznych należy zweryfikować zasadność kontynuowania terapii i rozważyć deeskalację, jeżeli pozwalają na to wynik lekowrażliwości i stan kliniczny pacjenta.
- Zasadność stosowania karbapenemu należy ponownie ocenić po 48–72 godzinach od rozpoczęcia terapii.
- Dawkowanie karbapenemów należy dostosować do czynności nerek, ciężkości zakażenia i parametrów farmakokinetyczno-farmakodynamicznych (PK/PD). U pacjentów z sepsą, wstrząsem septycznym i ciężkimi zakażeniami preferowane jest przedłużone podawanie meropenemu w infuzji (np. przez 3 godziny), po uprzednim podaniu dawki nasycającej.

5. Zakażenia wywołane przez Enterobacterales produkujące karbapenemazy (CPE) – leczenie zależne od mechanizmu oporności

Wybór leczenia powinien być ukierunkowany na określony mechanizm oporności oraz potwierdzoną lekowrażliwość szczepu:

- **KPC**– preferowane opcje obejmują: ceftazydym/awibaktam (wlew 2 godz.), meropenem/waborbaktam (wlew 3 godz.) lub imipenem/relebaktam.
- **NDM** – skojarzenie ceftazydymu/awibaktamu z aztreonamem lub cefiderokol jeśli potwierdzono jego aktywność.
- **OXA-48** – preferowaną opcją jest ceftazydym/awibaktam. Można również rozważyć cefiderokol, jeśli potwierdzono jego aktywność.
- **NDM + OXA-48** – należy uwzględnić współwystępowanie obu mechanizmów oporności. Możliwe opcje obejmują skojarzenie ceftazydymu/awibaktamu z aztreonamem lub cefiderokol, jeśli potwierdzono jego aktywność.

W każdym przypadku wybór leczenia powinien uwzględniać lokalizację i ciężkość zakażenia, wyniki lekowrażliwości oraz dostępność preparatów.

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda

6. Diagnostyka mikrobiologiczna – podstawą skutecznej, racjonalnej antybiotykoterapii

- Materiał do badań mikrobiologicznych należy pobierać przed rozpoczęciem antybiotykoterapii, o ile nie opóźnia to niezbędnego leczenia pacjenta.
- Rodzaj pobranego materiału powinien odpowiadać podejrzewanej lokalizacji zakażenia; należy przestrzegać zasad prawidłowego pobierania, zabezpieczania i transportu materiału.
- Wyniki badań mikrobiologicznych należy zawsze interpretować w kontekście obrazu klinicznego, ponieważ wykrycie drobnoustroju nie zawsze oznacza aktywne zakażenie wymagające antybiotykoterapii .
- Należy różnicować zakażenie od kolonizacji i unikać nieuzasadnionego stosowania antybiotyków wyłącznie na podstawie wyniku badania.

Piśmiennictwo

1. IDSA/ESCMID. IDSA/ESCMID 2026 Consensus Statements on Staphylococcus aureus Bacteremia: Risk Stratification, Diagnostic Evaluation, and Management of Adults and Children. Published September 9, 2026. IDSA/ESCMID – 2026 Consensus Statements.
2. Tamma PD, Bonomo RA, Heil EL, et al. Infectious Diseases Society of America 2026 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. IDSA, published July 30, 2026. IDSA 2026 AMR Guidance.
3. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline. American Journal of Health-System Pharmacy. 2020;77(11):835–864. doi:10.1093/ajhp/zxaa036. Wytyczne monitorowania wankomycyny.
4. Legg A et al. Australian Prescriber. 2025;48:54–59. DOI: 10.18773/austprescr.2025.013.
5. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. WHO Regional Office for Europe, 2021.
6. Mapa mikrobiologiczna WIM-PIB 2025

Opracowanie:
Zespół ds. Antybiotykoterapii WIM-PIB
dr n.med. Aneta Guzek, płk lekarz Karol Warda