

Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy

MUDr. Marek Štefan, MBA

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

Přehledový článek se zabývá problematikou OPAT (Outpatient Parenteral Antibiotics Therapy, ambulantní parenterální antibiotická terapie) v urologii. OPAT je léčebná modalita, která umožňuje intravenózní podávání antibiotik v ambulantním prostředí. Urologie je jedním z oborů, ve kterém je možné OPAT využívat, nejčastěji k léčbě infekcí ledvin a močových cest způsobených multirezistentními bakteriemi (např. kmeny s produkcí ESBL) u pacientů, jejichž zdravotní stav nevyžaduje hospitalizaci. OPAT lze realizovat několika možnými způsoby: podávání antibiotik s dlouhým poločasem účinku (ceftriaxon, ertapenem, gentamicin a amikacin) jednou denně v ambulanci nebo aplikace různých antibiotik kontinuálně pomocí elastomerického infuzoru. V zahraničí je rozšířeno také poskytování OPAT v domácím prostředí, nejčastěji sestrami domácí péče nebo dokonce zaškolenými pacienty či jejich příbuznými.

Klíčová slova: OPAT, antibiotika, infekce močových cest, ambulantní terapie, multi-rezistentní bakterie.

Ambulatory parenteral antibiotic therapy in urology: innovations and perspectives

The review article addresses the issues of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in urology. OPAT is a treatment modality that allows intravenous administration of antibiotics in an outpatient setting. Urology is one of the fields where OPAT can be utilized, most commonly to treat urinary tract infections caused by multidrug-resistant bacteria (e.g., ESBL-producing strains) in patients whose health condition does not require hospitalization. OPAT can be implemented in several ways: administering long-acting antibiotics (ceftriaxone, ertapenem, gentamicin, and amikacin) once daily at the clinic or the application of various antibiotics continuously using an elastomeric pump. Abroad, it is also common to provide OPAT at home, most often by home care nurses or even by trained patients or their relatives.

Key words: OPAT, antibiotics, urinary tract infections, outpatient therapy, multidrug-resistant bacteria.

Úvod

Systémové podávání antibiotik se dělí na parenterální a perorální aplikaci. Parenterální antibiotickou terapii lze dále rozdělit na intramuskulární a intravenózní. Intramuskulárně se v praxi podávají pouze depotní peniciliny (prokain penicilin G a benzathin penicilin G), například v léčbě streptokokových infekcí nebo lues. Intravenózní aplikace antibiotik je mnohem častější a indikuje se typicky u hospitalizovaných pacientů s těžkými nebo středně

závažnými bakteriálními infekcemi. Perorální aplikace antibiotik je doménou ambulantní péče, popřípadě se využívá jako tzv. step-down k doléčení hospitalizovaných pacientů, kteří byli iniciálně léčeni intravenózními antibiotiky.

U některých pacientů je však indikováno intravenózní podávání antibiotik ambulantně. Nejdůležitější indikací jsou situace, kdy není k dispozici perorální forma antibiotika, a to vzhledem k rezistenci daného bakteriálního kmene. Mezi další méně časté indikace

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Consent for publication:

None.

Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):210-212

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.073>

Článek přijat redakcí: 17. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2024

MUDr. Marek Štefan, MBA

marek.stefan@centrum.cz

patří preference pacienta pokračovat v léčbě ambulantně, nutnost uvolnění lůžkové kapacity nebo nefunkční gastrointestinální trakt znemožňující perorální léčbu. Zásadním předpokladem ambulantní léčby parenterálními antibiotiky je klinická stabilita pacienta. Ambulantní parenterální léčba antibiotiky je poskytována v ambulancích nebo stacionářích, případně formou domácí péče (1).

Pro ambulantní parenterální antibiotickou terapii se používá anglický akronym OPAT (*Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy*). OPAT se začal používat ve druhé polovině 20. století v USA pro léčbu respiračních infekcí u dětí s cystickou fibrózou (2). Postupně se jeho indikace rozšířily na širokou plejádu různých infekcí (infekce ledvin a močových cest, infekce kůže a měkkých tkání, infekční endokarditida, mozkový absces, infekce kostí a kloubů, lymeská borelióza a mnohé další). V současnosti je OPAT využíván v řadě dalších zemí, včetně Velké Británie a některých států EU (3, 4). Také v České republice vznikla pracoviště OPAT, a to v rámci infekčních klinik nebo oddělení (5). V roce 2023 byl na toto téma publikován doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (1).

Organizace OPAT

OPAT se nejčastěji realizuje v ambulanci nebo ve stacionáři, nejčastěji aplikací antibiotika s dlouhým poločasem účinku jednou za 24 hodin v krátké intravenózní infuzi. Další možností (u nás zatím nevyužívanou) je podání antibiotika kontinuální infuzí pomocí tzv. elastomerické pumpy. Jedná se o speciální infuzní zařízení, které na základě fyzikálního smršťování (bez nutnosti elektrické energie) kontinuálně aplikuje pacientovi antibiotikum. Elastomerická pumpa je přenosná a pacienta v podstatě neomezuje v běžných činnostech. Pumpa se naplní antibiotikem v lékárně za sterilních podmínek a pacientovi se vyměňuje v ambulanci jednou za 24 hodin. Obě modalit (tedy krátkodobá infuze nebo kontinuální podávání pumpou) lze provádět i v domácím prostředí, ale v našich podmínkách zatím tato možnost standardně využívána není. Zmíněné organizační možnosti jsou přehledně zobrazeny v tabulce 1.

Pacient léčený v OPAT musí splňovat několik podmínek. Jeho klinický stav musí být natolik stabilní, že umožňuje ambulantní léčbu. Samozřejmostí je souhlas pacienta s léčbou

v OPAT. Ideální je existence dobrého sociálního zázemí a možnost denního spolehlivého transportu do zdravotnického zařízení. Nezbytný je kvalitní žilní vstup. Pro krátkodobou léčbu lze využít periferní žilní katétr, u delší léčby se preferují trvalejší žilní vstupy, například Midline nebo periferně zavedený centrální žilní katétr (PICC, Peripherally Inserted Central Catheter).

Pro poskytování OPAT je třeba vytvořit potřebné personální a materiální podmínky. V současnosti jsou v ČR pracoviště OPAT zřizována hlavně na ambulancích infekčních oddělení nebo infekčních klinik. Zdravotnické zařízení ustanoví OPAT tým, který zahrnuje lékaře se specializací či zájmem o léčbu infekcí (nejčastěji se jedná o infektologa, ale může jít o lékaře jiné specializace). V týmu jsou dále zdravotní sestry, které musejí být řádně školeny (včetně praktických dovedností při venepunkci, kanylaci a péči o nitrožilní vstupy, řešení alergických a jiných nežádoucích reakcí a v edukaci pacienta). Vhodná je spolupráce s klinickým mikrobiologem, klinickým farmaceutem a ústavním lékárníkem. OPAT tým je v úzkém kontaktu s lékaři, kteří identifikují pacienty vhodné k OPAT.

U každého pacienta musí být stanoven, který lékař je za jeho léčbu zodpovědný, řeší případné komplikace a léčbu ukončuje a vyhodnocuje. OPAT tým musí mít zajištěnu nepřetržitou dostupnost lékaře pro řešení nežádoucích reakcí. Součástí postupu je edukace a poučení pacienta o přínosech a rizicích OPAT, potenciálních vedlejších komplikacích. Pacient s léčbou podepisuje informovaný souhlas.

Lékař indikující OPAT stanoví léčebný plán (cíl, formu a délku léčby) a termíny kontrol. Pacient léčený OPAT by měl být vyšetřen lékařem zpravidla jednou týdně, v tomto intervalu se také doporučuje provedení laboratorních testů (krevní obraz s rozpočtem leukocytů, C-reaktivní protein, renální a jaterní testy). Velmi důležité je precizní vedení zdravotnické dokumentace a komunikace s lékařem, který pacienta OPAT týmu odeslal a s praktickým lékařem.

OPAT tým by měl pravidelně vyhodnocovat kvalitu poskytované služby, dosaženou

míru vyléčení, výskyt nežádoucích lékových reakcí, komplikací spojených s nitrožilními vstupy, podíl infekcí spojených s poskytováním zdravotní péče (např. bakteremií, klostridiových infekcí), potřebu neplánované změny antiinfektiva, zhoršení léčené infekce, podíl rehospitalizací, spokojenost pacientů (1).

OPAT v urologii

OPAT má potenciál pro léčbu infekcí ledvin a močových cest (6). Prakticky se jedná zejména o léčbu infekcí vyvolaných multirezistentními kmeny bakterií, např. s produkcí beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBL, Extended Spectrum Beta-Lactamases) nebo karbapenemázy (CPE, Carbapenemase-Producing Bacteria). V těchto případech se používají antibiotika s dlouhým poločasem podávaná jednou denně (ertapenem u kmenů s produkcí ESBL, amikacin nebo gentamicin u kmenů s produkcí ESBL a u některých kmenů s produkcí beta-laktamázy) (7, 8, 9). Méně častou indikací může být ambulantní léčba pyelonefritidy u pacientů, kteří nemůžou být z různých důvodů hospitalizováni (např. negativní revers s hospitalizací). Zde se využívá ceftriaxon (u standardně citlivých kmenů) nebo ertapenem (u kmenů s produkcí ESBL). Aminoglykosidy v monoterapii se standardně k léčbě pyelonefritidy nepodávají, ačkoliv některé doporučené postupy jejich použití připouštějí (10).

Na tomto místě je vhodné připomenout, že některé multirezistentní kmeny bakterií mohou být citlivé na v ČR nově dostupná perorální antibiotika s relativně širokým spektrem účinku (fosfomycin a pivmecilinam). Tato antibiotika jsou většinou preferována oproti výše uvedeným parenterálním antibiotikům, protože perorální léčba je levnější a s menším rizikem nežádoucích účinků. To platí zvláště pro relativně nezávažné infekce, jako je cystitida. K léčbě pyelonefritidy však fosfomycin ani pivmecilinam použít nelze. Podobně není jejich indikace vhodná u jiných závažněji probíhajících infekcí močových cest, kde je potřeba významnějšího průniku antibiotik do tkání nebo biofilmu (litiáza, přítomnost cizího materiálu atd.).

Tab. 1. Organizace OPAT v ČR

Způsob aplikace	Ambulance/stacionář	Domácí prostředí
Infuze jednou denně	Ano	V ČR zatím výjimečně
Elastomerická pumpa	V ČR zatím ne	V ČR zatím ne

Nejčastější multirezistentní bakteriální původci infekcí močových cest

Kromě typických bakterií se standardní citlivostí na antibiotika (např. enterobakterie, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*) se v etiologii uroinfekcí stále častěji uplatňují multirezistentní (dominantně gramnegativní) bakteriální kmeny. Zatím se jedná hlavně o problematiku nozokomiálních infekcí, ale zvyšuje se i podíl těchto kmenů u pacientů s komunitními uroinfekcemi, popřípadě u ambulantních pacientů, kteří jsou v častém kontaktu se zdravotnickým systémem (healthcare associated infections). V tabulce 2 jsou uvedeny vybrané multirezistentní bakterie, které mohou způsobovat uroinfekce a možnosti jejich antibiotické léčby v OPAT.

Antibiotika používaná v rámci OPAT

Ceftriaxon

Ceftriaxon je cefalosporin 3. generace s účinkem na řadu gramnegativních a grampozitivních bakterií. Nepůsobí na enterokoky ani anaerobní bakterie. Ceftriaxon neúčinkuje na pseudomonády ani na bakteriální kmeny produkující ESBL nebo karbapenemázy. Jeho výhodou je dlouhý poločas, který umožňuje podání jednou denně. Typická dávka pro dospělého je 2 g i. v. každých 24 hodin.

Ertapenem

Ertapenem je karbapenem s dlouhým poločasem účinku. Oproti meropenemu a imipenemu má užší spektrum (neúčinkuje na pseudomonády), ale jeho výhodou je možnost

Tab. 2. Vybraní multirezistentní původci uroinfekcí a možnosti ATB léčby v OPAT

Bakterie	Antibiotika (OPAT)
Enterobakterie ¹ s produkcí ESBL	Ertapenem ² , amikacin ³ , gentamicin ⁴
Enterobakterie ¹ s produkcí karbapenemázy	Amikacin ⁴ , gentamicin ⁴
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin ⁴ , gentamicin ⁴
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacin ⁴ , gentamicin ⁴

¹např. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *M. morganii*, ²všechny kmeny, ³většina kmenů, ⁴některé kmeny

podání jednou denně. Působí na řadu gramnegativních bakterií, včetně kmenů produkujících ESBL (ale nikoliv karbapenemázy). Typická dávka pro dospělého je 1 g i. v. každých 24 hodin.

Gentamicin

Gentamicin je aminoglykosidové antibiotikum s účinkem na gramnegativní bakterie, včetně některých kmenů pseudomonád a enterobakterií s produkcí ESBL a karbapenemázy. Jeho výhodou je široké spektrum účinku a vysoká koncentrace v moči. Nevýhodou je riziko nefrotoxicity a ototoxicity. Během léčby gentamicinem je nutné monitorovat jeho hladiny (před podáním další dávky, tzv. trough) za účelem úpravy dávky a minimalizace nežádoucích účinků, a to ideálně ve spolupráci s klinickým farmaceutem. Typická dávka pro dospělého je 3–5 mg/kg i. v. každých 24 hodin.

Amikacin

Oproti gentamicinu má amikacin mírně širší spektrum účinku, takže může účinkovat i na některé bakteriální kmeny rezistentní ke gentamicinu. Jinak pro něj platí to samé, co je uvedeno výše u amikacinu. Typická dávka amikacinu pro dospělého je 15 mg/kg i. v. každých 24 hodin.

Ostatní antibiotika

Některá antibiotika mají potenciál pro kontinuální aplikaci pomocí elastomerické

pumpy. Podmínkou tohoto způsobu podání je stabilita vzniklého roztoku, aby antibiotikum účinkovalo po celou dobu 24hodinového intervalu podání. Jak bylo uvedeno výše, není tato modalita zatím v ČR využívána, ale na zavedení se pracuje. Mezi antibiotika podávaná kontinuálně v OPAT patří například oxacilin, cefazolin, piperacilin-tazobaktam, ceftazidim a cefepim (11). V urologii však mají praktický význam hlavně výše uvedená antibiotika s dlouhým poločasem účinku (ceftriaxon, ertapenem a aminoglykosidy), která se podávají jednou denně krátkodobou infuzí, tedy nikoli elastomerickou pumpou.

Závěr

OPAT umožňuje ambulantní léčbu stabilních pacientů s infekcemi, u nichž jsou indikovány intravenózní antibiotika. OPAT je možné využívat i v urologii k léčbě infekcí ledvin a močových cest, zejména těch způsobených multirezistentními bakteriálními kmeny. Tím je možno u některých pacientů zkrátit hospitalizaci a u jiných zahájit léčbu přímo ambulantně bez nutnosti hospitalizace. K léčbě uroinfekcí se v OPAT používá zejména ceftriaxon, ertapenem, gentamicin a amikacin. V blízké budoucnosti bude možné i v ČR podávat některá antibiotika kontinuální elastomerickou infuzí. Dalším potenciálním využitím je aplikace OPAT v domácím prostředí.

LITERATURA

- Štefan M, Dlouhý P. OPAT – ambulantní parenterální antimikrobiální terapie. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP [Internet]. 17-05-2023 [cit. 17-05-2024]. Available from: https://infektologie.cz/Standardy/OPAT_DP_2023_05_17-2.pdf.
- Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1974;54(3):358-630.
- Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019;68(1):e1-e35.
- Champan ALN, Patel S, Horner C, et al. Updated good

- practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK. *JAC Antimicrob Resist*. 2019;1:dlz026.
- Holub M. Ambulantní parenterální antibiotická terapie. *Čas Lék Čes*. 2016;155:21-24.
- Shakoor S, Durojaiye OC, Collini PC. Outcomes of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for urinary tract infections – a single center retrospective cohort study. *Clinical Infection in Practice*. 2023;17:100212.
- Štefan M. Léčba infekcí močových cest v éře antibiotické rezistence. *Urol. praxi*. 2017;18:17-20.
- Cho SY, Choi SM, Park SH, et al. Amikacin therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum β-lactamase-pro-

- ducing *Escherichia coli*. *Korean J Intern Med*. 2016;31(1):156-161.
- Bazaz R, Chapman ALN, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(7):1510-1513.
- Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023;18:ciad428.
- Candel FJ, Julián-Jiménez A, González-Del Castillo J. Current status in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a practical view. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29:55-68.