

7 czy 14 dni antybiotykoterapii w bakteriemii?

Czy 7-dniowe leczenie antybiotykowe w bakteriemii może być równie skuteczne jak tradycyjne 14 dni? W New England Journal of Medicine opublikowano wieloośrodkowe badanie BALANCE - jedno z największych dotychczasowych badań dotyczących optymalnego czasu leczenia bakteriemii, które może mieć bezpośredni wpływ na codzienną praktykę kliniczną.

Tło problemu:

Bakteriemia należy do najczęstszych i najpoważniejszych infekcji w praktyce szpitalnej. W skali globalnej odpowiada za miliony zgonów rocznie i stanowi jedno z najważniejszych wyzwań w intensywnej terapii oraz na oddziałach internistycznych. Wiadomo, że szybkie włączenie skutecznego antybiotyku poprawia rokowanie, jednak optymalna długość leczenia wciąż budzi kontrowersje. Tradycyjnie stosowano 14 dni antybiotykoterapii, obawiając się nawrotów infekcji, powikłań czy selekcji szczepów opornych przy krótszych schematach. Z drugiej strony, dłuższe leczenie zwiększa ryzyko działań niepożądanych, zakażeń *Clostridioides difficile* i dodatkowo napędza narastanie oporności. Coraz więcej danych wskazuje, że w wielu zakażeniach (np. w zapaleniu płuc, zakażeniach dróg moczowych czy zakażeniach wewnątrzbrzusznych) krótsze kursy są równie skuteczne. Pytanie jednak, czy dotyczy to również bakteriemii?

Projekt badania:

BALANCE (Bacteremia Antibiotic Length Actually Needed for Clinical Effectiveness) to randomizowane, kontrolowane, badanie typu non-inferiority:

- liczba pacjentów: 3608 dorosłych chorych hospitalizowanych z dodatnimi posiewami krwi,
- ośrodki: 74 szpitale w 7 krajach,
- populacja: średni wiek 70 lat, 55% pacjentów w OIT, 45% na oddziałach ogólnych,
- źródła bakteriemii: układ moczowy (42%), jama brzuszna (19%), płuca (13%), cewniki naczyniowe (6%), skóra i tkanki miękkie (5%),
- wykluczeni: pacjenci pediatryczni, osoby z ciężką immunosupresją, z zakażeniami wymagającymi dłuższego leczenia (np. endocarditis, osteomyelitis, niezdrenowane ropnie), pacjenci z protezami naczyniowymi oraz z bakterią wywołaną *Staphylococcus aureus* lub grzybami,
- zanieczyszczenia posiewu: badacze wykluczyli przypadki, w których dodatni wynik krwi uznano za kontaminację (np. pojedyncze posiewy z koagulazo-ujemnymi gronkowcami),
- pacjentów losowo przydzielano do dwóch grup: **7 dni antybiotykoterapii** (n=1814) lub **14 dni** (n=1794),
- dobór antybiotyku pozostawiono w gestii zespołów leczących, liczyła się jedynie potwierdzona skuteczność wobec wyizolowanego patogenu.

Punkt końcowy:

Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu 90 dni od rozpoznania bakteriemii.

Ustalono konserwatywny margines non-inferiority – 4 punkty procentowe.

Analizowane patogeny:

W badaniu uwzględniono szerokie spektrum drobnoustrojów odpowiedzialnych za bakterię (tabela poniżej). 71% zakażeń wywoływały bakterie Gram-ujemne, 17% bakterie Gram-dodatnie. 12% zakażeń miało etiologię mieszaną.

Patogen	Odsetek zakażeń
<i>Escherichia coli</i>	43,8%
<i>Klebsiella</i> spp.	15,3%
<i>Enterococcus</i> spp.	6,9%
gronkowce koagulazo-ujemne	4,8%
<i>Pseudomonas</i> spp.	4,7%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4,5%

<i>Enterobacter</i> spp.	4,4%
<i>Proteus</i> spp.	3,7%
<i>Serratia</i> spp.	2,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,1%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,1%
inne, rzadziej izolowane	<2%

Wyniki badania:

- śmiertelność 90-dniowa:
 - grupa: 7 dni leczenia - 14,5%
 - grupa: 14 dni leczenia - 16,1%
 - różnica: 1,6% (95,7% CI, -4,0 do 0,8) → wynik spełnił kryteria non-inferiority
- dodatkowe analizy:
 - w analizie per-protocol i modified intention-to-treat wyniki były spójne,
 - brak istotnych różnic w częstości nawrotów bakteriemii (ok. 2–3%), zgonów w OIT czy w szpitalu,
 - odsetki działań niepożądanych, w tym zakażeń *C.difficile* (1,7–2,0%) czy kolonizacji patogenami wieloopornymi (ok. 9%) były podobne w obu grupach,
- dodatkowe korzyści:
 - pacjenci w grupie 7-dniowej mieli średnio więcej dni wolnych od antybiotyku do 28 dnia (19 vs. 14 dni),
 - krótsze leczenie oznaczało także potencjalnie niższe koszty terapii i mniejszą ekspozycję na działania niepożądane.

Znaczenie kliniczne:

Badanie BALANCE jednoznacznie wskazuje, że 7-dniowa terapia antybiotykowa w bakteriemii (z wyłączeniem szczególnych sytuacji klinicznych) jest wystarczająca. Dotyczy to także pacjentów w stanie krytycznym – ponad połowa uczestników badania była hospitalizowana w OIT.

Skrócenie czasu leczenia nie tylko nie pogarsza rokowania, ale potencjalnie ogranicza negatywne konsekwencje nadmiernej ekspozycji na antybiotyki. To duży krok w kierunku racjonalizacji antybiotykoterapii, zgodny z globalnymi strategiami walki z antybiotykoopornością.

Mocne strony badania:

- największe badanie z randomizacją dotyczące czasu leczenia bakteriemii (ponad 3600 pacjentów),
- szeroka populacja: zarówno pacjenci z oddziałów, jak i OIT,
- konserwatywny margines non-inferiority (4 p.p.), mniejszy niż w wielu wcześniejszych badaniach,
- spójne wyniki w analizach dodatkowych i licznych podgrupach,
- pragmatyczny projekt – odpowiadający codziennej praktyce klinicznej.

WNIOSKI:

Badanie BALANCE dostarcza mocnych dowodów, że **7-dniowa antybiotykoterapia jest bezpieczną i skuteczną strategią leczenia bakteriemii** w szerokiej grupie dorosłych pacjentów hospitalizowanych. W praktyce klinicznej oznacza to możliwość skrócenia leczenia u większości chorych, bez ryzyka zwiększonej śmiertelności czy nawrotów, za to z istotnymi korzyściami dla pacjenta i systemu ochrony zdrowia.

Piśmiennictwo:

- The BALANCE Investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group, the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada Clinical Research Network, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, and the Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network Author Info & Affiliations. Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections. N Engl J Med 2025;392:1065-1078. doi: 10.1056/NEJMoa2404991