

Délka antibiotické terapie nejčastějších bakteriálních infekcí

Marek Štefan

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

Délka antibiotické terapie je kontroverzním tématem, jelikož historicky vycházela doporučení pro délku léčby z tradičních konceptů, empirických zkušeností a obavy z recidivy nedostatečně doléčené infekce. V posledních několika desítkách let však došlo k akumulaci velkého množství dat v odborné literatuře, která umožňují u řady bakteriálních infekcí bezpečné zkrácení délky antibiotické terapie. Ve srovnání s delšími léčebnými režimy se kratší délka terapie ukazuje v mnoha randomizovaných kontrovaných klinických studiích jako stejně účinná, výhodou je menší expozice antibiotikům s nižším rizikem selekce antibiotické rezistence, nežádoucích účinků a lékových interakcí. Ke zkracování antibiotické terapie však nelze přistupovat paušálně, ale individuálně, mimo jiné dle klinického stavu pacienta a dynamiky zánětlivých parametrů.

Klíčová slova: antibiotická terapie, délka antibiotické terapie, bakteriální infekce, pneumonie, infekce močových cest, infekce kůže a měkkých tkání.

Duration of antibiotic therapy of the most common bacterial infections

The duration of antibiotic therapy is a controversial topic, as historically, recommendations for treatment duration were based on traditional concepts, empirical experience and concerns about the recurrence of inadequately treated infections. However, in the last few decades, a large amount of data has accumulated in the scientific literature, allowing for the safe shortening of antibiotic therapy duration for many bacterial infections. Compared to longer treatment regimens, shorter therapy duration has been shown in multiple randomized controlled trials to be equally effective, with the advantage of less antibiotic exposure, resulting in a lower risk of selecting for antibiotic resistance, adverse effects, and drug interactions. Nevertheless, the shortening of antibiotic therapy should not be approached universally, but individually, taking into account, among other things, the clinical condition of the patient and the dynamics of inflammatory markers.

Key words: antibiotic therapy, duration of antibiotic therapy, bacterial infection, pneumonia, urinary tract infection, skin and soft tissue infections.

Úvod

Antibiotická terapie má nezastupitelné místo v moderní medicíně. Použití antibiotik je však spojeno s rizikem bakteriální rezistence na antibiotika. Antibiotika totiž vyvíjejí na bakterie v organismu pacienta tzv. selekční tlak, kterým podněcují bakterie k rozvoji a přenosu mechanismů rezistence na antibiotika (1). Antibiotika se dostávají do odpadních vod, kde může pokračovat tlak na rozvoj rezistence. Použití antibiotik má tak celospolečenský dopad (2). Antibiotická terapie má však vliv též na individuálního pacienta, jelikož s délkou expozice antibiotik stoupá riziko nežádoucích účinků a lékových interakcí. V České republice je

nejvyšší absolutní spotřeba antibiotik v nemocniční péči ve srovnání s ostatními státy EU (3). Příčin bude zřejmě více, včetně nižšího prahu pro hospitalizaci, ale vliv může mít právě i délka podávání antibiotik, ať už terapeuticky nebo profylakticky v perioperačním období (4).

Doporučení pro délku podávání antibiotik je tradičně postaveno především na názoru expertů, teoretických poznatcích a empirických zkušenostech (5). Často je kladen důraz na dostatečné doléčení za účelem prevence případné recidivy infekce (6). Vliv hrají i balení antibiotik (zejména pro perorální podání), která mají fixní počet dávek, většinou v násobcích pěti nebo sedmi. Překvapivě to může být zapříčiněno

tendenci lidské mysli vázat se na „psychologicky“ komfortní počty vyplývající z běžné zkušenosti (pět prstů na ruku, sedm dní v týdnu, zaokrouhlování „nahoru“) (7).

V posledních letech se začínají objevovat relativně přesvědčivá odborná data o bezpečnosti zkracování antibiotické terapie u řady bakteriálních infekcí. Pro tento trend se dokonce vžilo v USA heslo „shorter is better“ (volně přeloženo jako „kratší doba terapie je lepší“), což má evokovat porovnatelný účinek (non-inferioritu) kratších antibiotických režimů a zároveň nižší riziko rozvoje rezistence a nežádoucích účinků (proto „lepší“) (8, 9, 10). Přehled dat u vybraných klinických jednotek je k dispozici v tabulce 1. Na základě těchto dat se zkrácené režimy začínají objevovat i v různých odborných doporučeních (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). V dalším textu jsou uvedeny podrobnosti o pneumonii, infekcích močových cest a infekcích kůže.

Bezpečné zkrácení antibiotické terapie je pouze jednou součástí tzv. antibiotického stewardshipu. Mezi další zásady patří podávání antibiotik ve správných situacích (tedy pouze na bakteriální infekce) a volba správných antibiotik ve správné dávce a správném dávkovacím intervalu. Pro úplnost

je nutné dodat, že v některých situacích je namísto léčit antibiotiky delší dobu. Týká se to zejména imunokompromitovaných pacientů (s imunodeficitem nebo imunosupresí) či léčby specifických infekcí, jako jsou spondylodiscitidy, infekční endokarditidy a mozkové abscesy.

Komunitní pneumonie

V případě komunitní bakteriální pneumonie je dosud k dispozici 14 randomizovaných kontrolovaných klinických studií, kterých se účastnilo přes 8 700 pacientů (dětí i dospělých). Ve všech těchto studiích vychází konzistentně srovnatelná účinnost kratších léčebných režimů (3–5 dní) v porovnání s delšími kůrami (5–14 dní). Ve studiích byli zařazeni ambulantní i hospitalizovaní pacienti s pneumonií vyvolanou různými původci, kteří byli léčeni různými antibiotickými režimy. V některých studiích byl u pacientů léčených kratší dobu prokázán nižší výskyt nežádoucích účinků a nižší výskyt rezistentních bakteriálních kmenů. Podrobnosti jsou uvedeny v tabulce 2, zahrnuty jsou pouze studie, které byly provedeny u dospělých pacientů. Další detaily, včetně popisu pediatrických studií lze nalézt ve zdroji (10).

Tab. 1. Porovnání kratší a delší antibiotické léčby u vybraných klinických jednotek, upraveno podle zdroje (10)

Diagnóza	Kratší léčba (dny)	Delší léčba (dny)	Výsledek	Počet RCT
Komunitní pneumonie	3–5	5–14	Srovnatelný	14
Ventilátorová pneumonie	5–8	10–15	Srovnatelný	3
Komplikované IMC, včetně pyelonefritidy	5–7	10–14	Srovnatelný	11
Infekce kůže a měkkých tkání	5–6	10	Srovnatelný	4
Gramnegativní bakteremie	7	14	Srovnatelný	3
Osteomyelitida a spondylodiscitida	42	84	Srovnatelný	2
Perioperační profylaxe	0–1	1–5	Srovnatelný	55

RCT: randomizovaná kontrolovaná klinická studie, IMC: infekce močových cest

Tab. 2. Randomizované klinické studie hodnotící zkrácené antibiotické režimy u komunitní pneumonie, upraveno podle zdroje (10)

Studie	Popis studie	Výsledek
Dunbar LM, Khashab MM, Kahn JB, et al. Efficacy of 750-mg, 5-day levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens. Current medical research and opinion 2004; 20(4): 555-63.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Levofloxacin 750 mg p. o. à 24 hodin 5 dní (n = 66) versus levofloxacin 500 mg p. o. à 24 hodin 10 dní (n = 57).	Stejná účinnost obou režimů. Rychlejší ústup symptomů u režimu s vyšší dávkou a kratší dobou léčby.
el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. Bmj 2006; 332(7554): 1355.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Hospitalizovaní pacienti, s klinickým zlepšením 3. den terapie amoxicilinem (1000 mg i. v. à 6 hodin), randomizace na dvě skupiny: amoxicilin 750 mg p. o. à 8 hodin (n = 63) nebo placebo (n = 56) na 5 dní.	Non-inferiorita 3denní léčby amoxicilinem v porovnání s 8denní léčbou.
Zhao X, Wu JF, Xiu QY, et al. A randomized controlled clinical trial of levofloxacin 750 mg versus 500 mg intravenous infusion in the treatment of community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014; 80(2): 141-7.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Hospitalizovaní pacienti, levofloxacin 750 mg i. v. à 24 hodin 5 dní (n = 121) versus levofloxacin 500 mg i. v. à 24 hodin 7–14 dní (n = 120).	Non-inferiorita 5denní léčby levofloxacinem (ve vyšší dávce) v porovnání s delší léčbou (v nižší dávce).
Uranga A, Espana PP, Bilbao A, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA Internal Medicine. 2016; 176(9): 1257-65.	Randomizovaná klinická studie. Intervenční skupina (n = 162): ATB terapie ukončena, pokud byl pacient afebrilní a klinicky stabilní. Kontrolní skupina (n = 150): Délka ATB terapie byla stanovena ošetřujícím lékařem. 80 % pacientů v obou skupinách bylo léčeno fluorochinolony.	Non-inferiorita 5denní léčby ve srovnání s kontrolní skupinou (medián doby léčby 10 dní).
Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2021;397:1195-1203.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Amoxicilin klavulanát (1000 + 125 mg) 3 dny + 5 dní placebo (n = 157) versus amoxicilin klavulanát 8 dní (n = 153).	Non-inferiorita 3denní léčby amoxicilinem klavulanátem ve srovnání s 8denní léčbou.

Z dostupných dat nelze generalizovat, ale je zřejmé, že u vybraných skupin pacientů (viz Praktické doporučení 1) je kratší doba léčby minimálně stejně účinná jako tradiční protrahovaná léčba, zvláště když se použije vyšší dávka antibiotika. Kratší doba antibiotické léčby může mít v případě komunitní pneumonie i přidaný bonus v nižším riziku nežádoucích účinků a selekce bakteriální rezistence. U pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu je vhodné ověřit citlivost etiologického agens (před zahájením antibiotické léčby by měl být proveden odběr klinického materiálu na kultivaci a případně respirační PCR panel) a pátrat po případných komplikacích (empyém, plicní absces, neinfekční příčina atd.).

Praktické doporučení 1:

U pacientů s bakteriální komunitní pneumonií je možné ukončit antibiotickou terapii po 5–7 dnech, pokud je pacient klinicky stabilní, afebrilní, bez purulentních komplikací (absces, empyém) a s významným poklesem zánětlivých parametrů (leukocyty, CRP, prokalcitonin).

Akutní pyelonefritida a komplikované infekce močových cest

U infekcí močových cest je situace komplexnější, protože ve studiích bývají hodnoceny dohromady nesourodé klinické jednotky (akutní

pyelonefritida a komplikované infekce dolních močových cest, mezi něž se řadí infekce u mužů, u pacientů se strukturální či funkční patologií močového systému a imunokompromitovaných pacientů). Přesto lze z dosud provedených randomizovaných klinických studií usuzovat na non-inferioritu kratších režimů (5–7 dní) ve srovnání s delší dobou terapie (7–14 dní). Specifickou problematikou je léčba akutní prostatitidy, která většinou vyžaduje protrahovanou léčbu antibiotiky (minimálně 14 dní). V tabulce 3 jsou shrnuty dostupné randomizované studie porovnávající kratší a delší antibiotické režimy u akutní pyelonefritidy a komplikovaných infekcí močových cest. Opět jsou vybrány pouze studie hodnotící dospělé pacienty. Další detaily, včetně popisu pediatrických studií lze nalézt ve zdroji (10).

U vybraných skupin pacientů s akutní pyelonefritidou nebo komplikovanou infekcí močových cest (viz Praktické doporučení 2) je kratší doba léčby minimálně stejně účinná jako tradiční protrahovaná léčba. Většina dostupných studií však byla provedena u žen a s fluorchinolony, což může limitovat generalizaci výsledků na mužskou populaci a na další skupiny antibiotik (např. beta-laktamy). U pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu je vhodné ověřit citlivost etiologického agens (před zahájením antibiotické léčby by měl být proveden

Tab. 3. Randomizované klinické studie hodnotící zkrácené antibiotické režimy u akutní pyelonefritidy a komplikovaných infekcí močových cest, upraveno podle zdroje (10)

Studie	Popis studie	Výsledek
Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA 2000; 283(12): 1583-90.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u dospělých žen. Ciprofloxacin 500 mg p. o. à 12 hodin 7 dní plus 7 dní placebo (n = 128) versus kotrimoxazol 960 mg p. o. à 12 hodin 14 dní (n = 127).	Vyšší klinická účinnost i bakteriální eradikace 7denní léčby ciprofloxacinem v porovnání se 14denní léčbou kotrimoxazolem. Výsledek mohl být zkreslen rezistencí <i>E. coli</i> na kotrimoxazol (18 %) versus nulovou rezistencí na ciprofloxacin.
Klausner HA, Brown P, Peterson J, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. Current medical research and opinion 2007; 23(11): 2637-45.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u žen i mužů s akutní pyelonefritidou. Levofloxacin 750 mg p. o. nebo i. v. à 24 hodin 5 dní plus 5 dní placebo (n = 94) versus ciprofloxacin 500 mg p. o. à 12 hodin nebo 400 mg i. v. à 12 hodin 10 dní (n = 98).	Srovnatelný klinický účinek i mikrobiologická eradikace kratšího režimu.
Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. Urology 2008; 71(1): 17-22.	Viz předchozí studie, v této studii byli zařazeni i pacienti s komplikovanými infekcemi močových cest.	Noninferiorita kratšího režimu ve srovnání s delším režimem.
Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet 2012; 380(9840): 484-90.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u žen. Ciprofloxacin 500 mg p.o. à 12 hodin 7 dní plus 7 dní placebo (n = 73) versus ciprofloxacin 500 mg p.o. à 12 hodin 14 dní (n = 83).	Noninferiorita kratšího režimu ve srovnání s delším režimem. Vyšší výskyt kandidózy u delšího režimu.
Dinh A, Davido B, Etienne M, et al. Is 5 days of oral fluoroquinolone enough for acute uncomplicated pyelonephritis? The DTP randomized trial. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017; 36:1443-8.	Randomizovaná open label klinická studie u žen s akutní pyelonefritidou. Fluorochinolon 5 dní versus Fluorochinolon 10 dní.	Srovnatelný klinický účinek i mikrobiologická eradikace kratšího režimu.
van Nieuwkoop C, van der Starre WE, Stalenhoef JE, et al. Treatment duration of febrile urinary tract infection: a pragmatic randomized, double-blind, placebo-controlled non-inferiority trial in men and women. BMC Medicine. 2017; 15:70-8.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u žen i mužů s „febrilními infekcemi močových cest“. Antibiotika 7 dní (na úvod většinou beta-laktam, poté switch na ciprofloxacin) versus 14 dní.	Non-inferiorita klinického účinku kratšího režimu u žen ve srovnání s delším režimem. Nejasný výsledek u mužů (inferiorita v krátkém horizontu, ale non-inferiorita v delším odstupu po léčbě).
Drekona DM, Trautner B, Amundson C, et al. Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021; 326(4):324-331.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie u mužů s „afebrilními“ infekcemi močových cest. Ciprofloxacin nebo kotrimoxazol p. o. 7 dní plus placebo 7 dní (n = 136) versus stejná antibiotika 14 dní (n = 136).	Noninferiorita kratšího režimu (ústup klinických projevů) ve srovnání s delším režimem.

Tab. 4. Randomizované klinické studie hodnotící zkrácené antibiotické režimy u infekcí kůže a měkkých tkání, upraveno podle zdroje (10)

Studie	Popis studie	Výsledek
Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, et al. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. Arch Intern Med 2004; 164(15): 1669-74.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Pacient s flegmónou (celulitidou). Levofloxacin 500 mg denně 5 dní plus placebo 5 dní (n = 44), versus levofloxacin 10 dní (n = 43).	Srovnatelný klinický účinek.
Prokocimer P, De Anda C, Fang E, et al. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. JAMA:2013; 309(6): 559-69.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Pacienti s flegmónou, erysipelem, kožním abscesem nebo infekcí rány. Tedizolid 200 mg denně 6 dní (n = 332) versus linezolid 600 mg 2x denně 10 dní (n = 335).	Noninferiorita kratšího režimu ve srovnání s delším režimem.
Moran GJ, Fang E, Corey GR, et al. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. Lancet Infect Dis 2014; 14(8): 696-705.	Podobně jako předchozí studie.	Noninferiorita kratšího režimu ve srovnání s delším režimem.
Cranendonk DR, Opmeer BC, van Agtmael MA, et al. Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. Clin Microbiol Infect 2019; 26(5):606-612.	Randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie. Pacient s flegmónou. Flukloxacilin 1 g i. v. à 6 hodin 6 dní (s možností převedení na p. o. dle lékaře) plus 6 dní placebo (n = 73) versus flukloxacilin i. v. 6 dní (s možností převedení na p. o. dle lékaře) plus flukloxacilin 500 mg p. o. à 6 hodin 6 dní (n = 76).	Noninferiorita nemohla být potvrzena ani vyvrácena. U pacientů s kratším režimem častější pozdní relaps infekce (do 90 dnů od vyléčení).

odběr moči na kultivaci, v případě těžšího průběhu i hemokultur) a pátrat po komplikacích (obstrukce močových cest, sexuálně přenosná infekce, prostatitida, neinfekční příčina atd.).

Praktické doporučení 2:

U pacientů s akutní pyelonefritidou nebo komplikovanou infekcí močových cest je možné ukončit antibiotickou terapii po 7 dnech, pokud je pacient klinicky stabilní, afebrilní, bez komplikací a s významným poklesem zánětlivých parametrů (leukocyty, CRP, prokalcitonin).

měl být proveden odběr klinického materiálu na kultivaci, což však v případě erysipelu většinou není možné) a pátrat po komplikacích (absces, hluboké infekce měkkých tkání, neinfekční příčina atd.).

Praktické doporučení 3:

U pacientů s infekcemi kůže a měkkých tkání je možné ukončit antibiotickou terapii po 7 dnech, pokud je pacient klinicky stabilní, afebrilní, s alespoň částečnou regresí lokálního kožního nálezu, bez komplikací a s významným poklesem zánětlivých parametrů (leukocyty, CRP, prokalcitonin).

Infekce kůže a měkkých tkání

Infekce kůže a měkkých tkání je nesourodou klinickou jednotkou, která obsahuje mimo jiné erysipel, flegmónu, kožní absces a infekce chirurgických ran. Dostupné studie naznačují non-inferioritu kratších léčebných režimů při použití fluorochinolonů nebo oxazolidinonů. To však nejsou antibiotika volby na infekce kůže a měkkých tkání v podmínkách ČR (doporučena jsou beta-laktamová antibiotika). Jediná studie porovnávací kratší a delší léčbu flukloxacilinem vyšla s nejasným závěrem. V tabulce 4 jsou shrnuty dostupné randomizované studie porovnávací kratší a delší antibiotické režimy u infekcí kůže a měkkých tkání.

U vybraných skupin pacientů s infekcemi kůže a měkkých tkání (viz Praktické doporučení 3) může být kratší doba léčby minimálně stejně účinná jako tradiční protrahovaná léčba, ale dat je zatím relativně málo. U pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu je vhodné ověřit citlivost etiologického agens (před zahájením antibiotické léčby by

Závěr

Antibiotickou terapii běžných bakteriálních infekcí lze u vybraných skupin pacientů bezpečně zkrátit. Délka antibiotické terapie byla tradičně doporučována v násobcích pěti nebo sedmi (např. 10 dní, 14 dní). Ukazuje se, že s násobením to není nutné přehánět a že si v řadě případů „vystačíme“ pouze s jedním násobkem (tedy 5–7 dní). Je však nutný individuální přístup. U pacienta, který zůstává febrilní, je klinicky nestabilní a jehož zánětlivé parametry stoupají nebo neklesají, je namístě intenzivní pátrání po příčině tohoto stavu (rezistentní bakteriální kmen, nesanovaný infekční fokus, neinfekční příčina potíží atd.). Racionální přístup k antibiotické terapii doplňuje správný empirický výběr antibiotika (dle lokálních doporučených postupů), správné dávkování a úprava léčby na základě mikrobiologického nálezu – většinou je možné terapii de-eskalovat, tedy použít antibiotikum s užším spektrem účinku.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Gude SS, Gopal SV, Ramesh HM, et al. Unraveling the Nature of Antibiotics: Is It a Cure or a New Hurdle to the Patient Treatment? Cureus. 2022 Apr; 14(4): e23955.
2. Lipsitch M, Samore MH. Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. Emerg Infect Dis. 2002;8(4):347-54.

3. ECDC. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) – Annual Epidemiological Report for 2022. 2023-10-17 [cit. 2024-06-17]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2022>.

4. ECDC. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – 2022-2023. 2024-05-06 [cit. 2024–06–17]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/PPS-HAI-AMR-acute-care-europe-2022-2023>.
5. Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, et al. The antibiotic course has had its day. *BMJ*. 2017 Jul 26;358:j3418.
6. Meads M, Harris HW, Finland M, et al. Treatment of Pneumococcal Pneumonia with Penicillin. *N Engl J Med*. 1945;232:747-755.
7. Wald Dickler N, Spellberg Brad. Short-course Antibiotic Therapy-Replacing Constantine Units With „Shorter Is Better“. *Clin Infect Dis*. 2019 Oct 15;69(9):1476-1479.
8. Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):491-6.
9. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra-„Shorter Is Better“. *JAMA Intern Med* 2016;176(9):1254-5.
10. Spellberg B. Shorter is better. [cit. 2024–06–17]. Available from: <https://www.brad-spellberg.com/shorter-is-better>.
11. Onakpoja IJ, Walker AS, Tan PS, et al. Overview of systematic reviews assessing the evidence for shorter versus longer duration antibiotic treatment for bacterial infections in secondary care. *PLoS One*. 2018 Mar 28;13(3):e0194858.
12. Grant J, Le Saux N. Duration of antibiotic therapy for common infections. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. September 2021;6(3):181-197.
13. Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. *Aust Prescr*. 2019; Feb;42(1):5-9.
14. Lee RA, et al. Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2021;174(6):822-827.
15. Royer S, et al. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med*. 2018;13:336-342.
16. Lee RA, et al. Short course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect* 2022 Sep 5;S1198-743X(22)00461-X.
17. Statní zdravotní ústav. Prevence antibiotické rezistence. Nová klinická doporučení pro antibiotickou terapii v ambulantní praxi. [cit. 2024–06–17]. Available from: <https://www.antibiotickarezistence.cz/taxonomy/doporuceni/>.