

# Zásady racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií

V. prepracované vydanie, 2010

## Autorský kolektív

Martin Brezina, Viliam Foltán, Marta Hájková, Helena Hupková, Janka Jakubíková,  
Karol Kralinský, Anna Líšková, Milan Profant, Marta Špániková,  
Jan Trupl, Ingrid Urbančíková

## Oponenti

Ludmila Krč-Jediná, Peter Beržinec, Iveta Fandáková, Viera Kristová,  
Katarína Holečková, Katarína Šimovičová, Pavol Šimurka

## ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

|                  |                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| ABRS             | - akútna bakteriálna rinosinútída                   |
| APUA             | - Alliance for prudent use of Antibiotics           |
| ATB              | - antibiotikum, antibiotický                        |
| AUC              | - plocha pod krivkou                                |
| C <sub>max</sub> | - maximálna koncentrácia                            |
| CRP              | - C-reaktívny proteín                               |
| CT               | - počítačová tomografia                             |
| EU               | - Európska Únia                                     |
| FD               | - farmakodynamika                                   |
| FK               | - farmakokinetika                                   |
| FW               | - sedimentácia leukocytov                           |
| JIS              | - jednotka intenzívnej starostlivosti               |
| KO + diff        | - diferencovaný krvný obraz                         |
| MIC              | - minimálna inhibičná koncentrácia                  |
| MBC              | - minimálna baktericídna koncentrácia               |
| MRSA             | - oxacilín rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> |
| OAİM             | - oddelenie akútnej a intenzívnej medicíny          |
| PEN              | - penicilín                                         |
| PND              | - prínosové dutiny                                  |
| RS               | - rinosinútída                                      |
| SZO              | - svetová zdravotnícka organizácia                  |
| TBC              | - tuberkulóza                                       |
| TT               | - výter z tonzíl                                    |

# Obsah

## **Všeobecná časť**

Farmakoekonomika antibiotickej liečby

Rezistencia respiračných patogénov na antibiotiká v Slovenskej republike

## **Špeciálna časť**

Rhinosinusitis acuta

Tonsillitis acuta

Epiglottitis

Otitis media acuta

Bronchitis acuta

Pertussis

Akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc

Pneumónia získaná v komunite

Atypická pneumónia

Mikrobiálne podklady racionálnej antibiotickej liečby infekcií dýchacích orgánov.

Prílohy

Odporúčaná literatúra

Kolektív autorov a oponentov prináša predovšetkým praktickým lekárom dospelých, detí a dorastu V. vydanie „Zásad racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií“. Od prvého vydania týchto odporúčaní v prvej polovici 90. rokov minulého storočia zaznamenávame vážne ohrozenie účinnosti antibiotík z dôvodov narastajúcej a rýchlo sa šíriacej rezistencie, ktorá u niektorých významných pôvodcov infekcií narastla až o desiatky percent. Tieto trendy zaznamenávame vo väčšine európskych krajín vrátane Slovenskej republiky, kde je úroveň rezistencie u hlavných bakteriálnych patogénov akútnych infekcií dýchacích orgánov v porovnaní so susednými krajinami (napr. Rakúsko, Česká republika) krajne nepriaznivá. Príčinou je časté zbytočné a nesprávne používanie antibiotík. V porovnaní s uvedenými susednými krajinami má Slovenská republika trvalú a neodôvodnenú významne vyššiu spotrebu antibiotík (SR 24.8 DDD, vs. Rakúsko 14.7, ČR 16.8) a to nielen v uvedenom množstve predpisovaných antibiotík, ale i v ich skladbe nakoľko napr. v spotrebe makrolidových antibiotík patrí Slovenskej republike vskutku nelichotivé popredné miesto v EÚ (SR 6.3 DDD vs. Rakúsko 3.6 vs. ČR 3.2). Rezistencia bakteriálnych patogénov na antibiotiká má preukázateľne za následok zvýšenie morbidity a mortality a znamená tiež zvýšenie nákladov na zdravotnú starostlivosť a tým i finančnú udržateľnosť zdravotného systému v Slovenskej republike.

To sú hlavné príčiny, prečo sa skupina popredných slovenských odborníkov schádza a na základe otvorenej a niekedy až búrlivej diskusie pripravuje odporúčania, ktoré vám v podobe V. vydania ponúkame. Súčasný stav účinnosti antibiotík, vysokej a neodôvodnenej spotreby, nadbytočných nákladov pre systém verejného zdravotného poistenia vyžaduje neodkladnú implementáciu systémových, odborne kompetentných a nákladovo efektívnych opatrení nielen na národnej, ale i regionálnej a lokálnej úrovni. Rezistencia, ako bolo opakované v mnohých štúdiách potvrdené (Mikromed, Slovenský medicínsky dialóg, GRACE), má totiž výrazný regionálny charakter, čo znamená, že jej úroveň sa výrazne odlišuje a pravidelné monitorovanie regionálnymi mikrobiologickými pracoviskami v SR v podobe pravidelných prehľadov rezistencie by malo byť základom, ako „ušiť“ lokálnu antibiotickú politiku na mieru lokálnej rezistencie. Najmä lekári detí majú v úsilí o racionálnu antibiotickú terapiu významnú pomoc v podobe možnosti využívania POCT testov, z ktorých najmä ambulantné, rýchle vyšetrenie C-reaktívneho proteínu by malo výrazne zvýšiť ich diagnostickú a terapeutickú istotu. V odporúčaníach tiež kladieme dôraz na farmakoterapeutickú optimalizáciu odporúčaných postupov, ktorá má rozhodujúci význam najmä pri riešení infekcií pneumokokovej etiológie.

Prevencia a kontrola antibiotickej rezistencie je nákladovo efektívna. Rozumné používanie antibiotík vedie ku zlepšeniu zdravotnej starostlivosti a zvýšeniu bezpečnosti pacientov pri súčasnej úspore nákladov. Motívom náročnej práce autorov a oponentov tohto odporúčania je presvedčenie, že podpora správnej praxe v používaní antibiotík je cesta ku kontrole a prevencii šírenia rezistencie a možným obratom v riešení v súčasnosti nepriaznivého stavu, ktorého súčasťou musí byť i úsilie o zvyšovanie vedomostí laickej verejnosti o tejto problematike. Dúfajú, tak ako po celé roky existencie týchto odporúčaní, že tie sú vhodným východiskom pre neodkladnú implementáciu systémových opatrení, ktoré nájdu odozvu v prijatí národnej antibiotickej politiky za aktívnej účasti všetkých subjektov humánneho a veterinárneho zdravotníctva.

Autori a oponenti V. vydania „Zásad racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií“ zdôrazňujú, že bez trvalej organizačnej i materiálnej podpory nekomerčnej vzdelávacej organizácie Mediforum by päť revidovaných vydaní odporúčaní nebolo možné. Prehlasujú, že ich aktivity sú nezávislé na farmaceutickom priemysle a odpovedajú etickým princípom stretu záujmov.

## Farmakoekonomika antibiotickej liečby

Regulovať náklady na lieky je nevyhnutné preto, lebo reálne hrozí, že výdavky na lieky znížia objem finančných prostriedkov na financovanie ostatných segmentov zdravotníctva. Rad opatrení, ktorými sa snažia udržiavať náklady na úrovni všetkých hlavných hráčov: výrobcov liekov, distribútorov, lekárov a pacientov, prijali regulátori aj v SR. Prechod od zadržiavania nákladov na lieky k ich účelnej alokácii by bol pre pacientov veľmi prínosný, ale vyžaduje zvýšenú aktivitu nielen samotných regulačných orgánov (u nás najmä zdravotných poisťovní), ale aj jednotlivých lekárov a lekárske organizácie. Vo vyspelých štátoch sú v posledných desiatich rokoch zriaďované inštitúcie, ktoré objektívne zhodnocujú prínos jednotlivých liekov (alebo lepšie povedané zdravotníckych technológií) a radia lekárom, u ktorých pacientov sú určité technológie (lieky) prínosné, a u ktorých nie. Najdôležitejším nástrojom týchto inštitúcií je využívanie novej medziodborovej disciplíny - farmakoekonomiky.

**Farmakoekonomika** posudzuje náklady na nové technológie a ich prínosy. V súlade s farmakoekonomickými výpočtami platí, že ak je úžitok určitého lieku pre príslušného pacienta nepatrný alebo nulový, nemá zmysel ho podávať nielen z ekonomickej, ale hlavne medicínskej stránky. Lekári často proklamovaný rozpor medzi ekonomickou logikou a lekárskou etikou je len zdanlivý, nakoľko klinická sloboda obhajujúca neobmedzenú možnosť výberu spôsobu liečby, vrátane farmakoterapie, je vždy ovplyvnená naliehavosťou potreby, kvalifikáciou lekárov a obmedzenými zdrojmi. Farmakoekonomika umožňuje racionalizáciu farmakoterapie a optimalizáciu liekovej politiky prostredníctvom maximalizácie návratnosti vynaložených zdrojov. Vo vyspelých krajinách sa už nezohľadňujú len náklady na určitú intervenciu, ale posudzujú sa vo vzťahu k ich výstupom (výsledkom). Tento komplexne ponímaný prístup, označený ako HTA (Health Technology Assessment), môže byť priaznivejší k inovatívnym postupom, vrátane liekov a technológií, ak predstavujú skutočnú inováciu. Všeobecne možno konštatovať, že čím je spoločnosť bohatšia a vydáva väčšie finančné prostriedky na zdravotnú starostlivosť, tým je ochotnejšia platiť za moderné lieky a technológie. Platiť potom rozhodne o ochote **platiť (WTP - willingness to pay)** za určitú jednotku výsledku zdravotnej starostlivosti. Môže to byť napríklad tzv. získaný rok kvalitného života - **QALY (Quality Life Year) alebo rok zachráneného života - LYS (Life Year Saved)**. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) v roku 2002 predložila metodiku na výpočet teoretického prahu ochoty zaplatiť za QALY, podľa ktorej je trojnásobkom hrubého domáceho produktu na obyvateľa.

Farmakoekonomická analýza je rozhodovací proces, ktorého základnou podmienkou sú relevantné informácie, najmä dáta získané z reálnej klinickej praxe. Také dáta, ale zamerané iba na oblasť priamych nákladov, majú v SR zdravotné poisťovne, no odbornej verejnosti nie sú vždy prístupné. V SR sa tvoria farmakoekonomické analýzy skôr náhodne ako cieľavedome aj napriek existujúcim dokumentom o farmakoekonomickej analýze pri kategorizácii liekov. Priame náklady (napr. náklady na hospitalizácie, na lieky, na mzdy zdravotníckeho personálu) predstavujú v SR oblasť zdravotného poistenia. Naopak nepriame náklady (pracovná neschopnosť, invalidita, strata zamestnania, ošetrovanie dieťaťa alebo člena domácnosti) patria do oblasti sociálneho poistenia. Reálna farmakoekonomika je negatívne ovplyvnená nevhodným nastavením ukazovateľov efektivity zdravotno-sociálneho systému, neprepojením zdravotného a sociálneho poistenia, neprepojením ukazovateľov efektivity terénnych ambulancií a nemocníc a preferovaním sledovania iba priamych nákladov na výkony a lieky na jedno (unikátne) rodné číslo bez ohľadu na ťarchu choroby

Pohľad na utilizáciu antibiotík odhaľuje zákonitosti súvisiace so súčasnou krízou antibiotickej liečby. Na základe hodnotenia situácie v používaní antibiotík v SR sa z dlhodobého hľadiska opakujú rovnaké nedostatky v praktickej realizácii antibiotickej politiky. Spotreba antibiotík v SR je neustále pomerne vysoká.

**Tab. 1** *Použitie antibiotík a makrolidov v Európe v roku 2007*  
údaje sú v DDD/1000 obyv./deň

| Krajina         | J01-<br>Antibiotika | J01F -<br>makrolidy | Krajina     | J01-<br>Antibiotika | J01F -<br>makrolidy |
|-----------------|---------------------|---------------------|-------------|---------------------|---------------------|
| Rakúsko         | 14,7                | 3,6                 | Írsko       | 23                  | 4                   |
| Belgicko        | 25,4                | 2,6                 | Taliano     | 27,6                | 4,9                 |
| Bulharsko       | 20,5                | 2,8                 | Lotyšsko    | 13                  | 1,1                 |
| Chorvátsko      | 22,5                | 3,3                 | Luxembursko | 25,6                | 3,2                 |
| Cyprus          | 33,9                | 3,6                 | Nórsko      | 15                  | 2                   |
| Česká republika | 16,8                | 3,2                 | Portugalsko | 21,8                | 4                   |
| Dánsko          | 16                  | 2,4                 | Slovensko   | 24,8                | 6,3                 |
| Estónsko        | 15,9                | 0,9                 | Slovinsko   | 16                  | 2,7                 |
| Fínsko          | 18,3                | 1,6                 | Španielsko  | 19,9                | 2,1                 |
| Francúzsko      | 28,6                | 4,1                 | Švédsko     | 15,5                | 0,9                 |
| Maďarsko        | 15,5                | 2,9                 | Holandsko   | 11                  | 1,5                 |

Na základe analýzy spotreby antibiotík v Slovenskej republike v rokoch 1996-2009 podľa údajov zhromažďovaných ŠUKL Bratislava a spracovávaných systémom MCR s.r.o. môžeme konštatovať, že v danej oblasti dochádza k zmenám. Spotreba antibiotík v Slovenskej republike v humánnej medicíne ukazuje za uplynulé obdobie mierne vzostupný trend z pohľadu nákladov. Zatiaľ čo v roku 1992 bola spotreba antibiotík 19,4 DDD/1000/deň, roku 1999 vzrástla na 28 DDD/1000/deň. V Českej republike bola situácia obdobná, v roku 1992 bola spotreba antibiotík 12,7 DDD/1000/deň a do roku 1999 vzrástla na 20 DDD/1000/deň. Po roku 2000 sa v SR darí udržiavať hladinu spotreby ATB na úrovni 23 – 25 DDD/1000 a deň, kým v ČR táto hodnota poklesla pod 20.

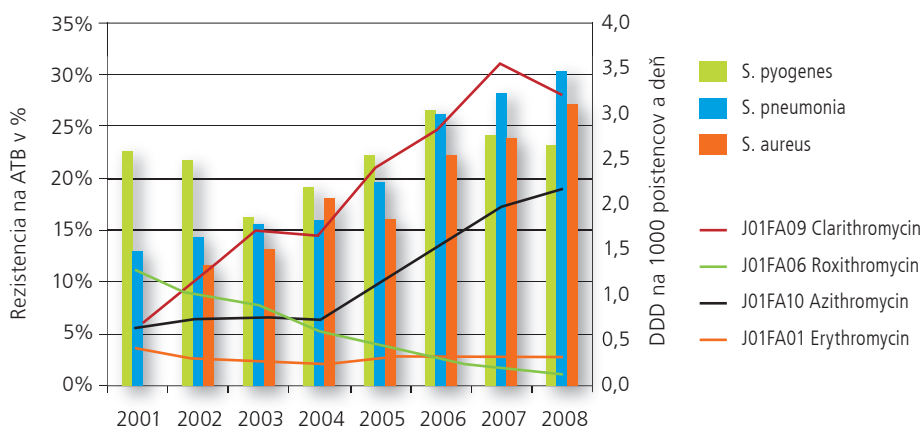
Kvalitatívne a kvantitatívne parametre antibiotík používaných na liečbu infekcií aj v Slovenskej republike by mali byť v priamej úmery s frekvenciou výskytu infekčných ochorení a epidemiologickou situáciou v rezistencii pôvodcov týchto ochorení. V skutočnosti je všeobecne známe, že antibiotiká sa často zneužívajú ako antipyretiká na zakrytie diagnostickej neistoty a z nevedomosti následkov. Podstatné a dôležité je aj to, že predstavujú typický ambulantný profil terapie a v preskripcii sa nachádzajú hlavne v ambulantnej zložke.

Pre ambulantnú prax v Slovenskej republike sú typické niektoré tendencie, odlišujúce náš prístup od prístupov ostatných európskych krajín. V ich centre je pomerne nevyvážené používanie napr. makrolidov pri celom rade bežných ochorení dýchacích ciest, ale aj ďalšie prehrešky proti antibiotickej politike.

Potvrdilo sa, že dochádza k nadužívaniu antibiotík a že preskripčné návyky lekárov nie sú optimálne napr. v porovnaní so spotrebou jednotlivých typov antibiotík v SR oproti Škandinávii alebo porovnaním štruktúry predpisovania antibiotík s odporúčanými postupmi. V SR sa nadmerne predpisujú makrolidy, chránené (potenciované) penicilíny a chinolóny, síce lacné so širokým spektrom, ale nárast rezistencie má alarmujúci rozmer. Na Slovensku sa ročne spotrebuje približne 8 mil. balení antibiotík. Z celkového rozpočtu na lieky dosahujúceho cca 1 mld. eur (30 mld. Sk) len v roku 2008 sa použilo na antibiotiká 49 mil. eur a v roku 2009 dokonca 51,5 mil.eur (cca 1,5 mld Sk). Celkový prírastok nákladov za ich použitie je pritom za posledné štyri roky takmer 10%. Zvyšuje sa však aj počet druhov antibiotík. Kým v roku 1989 sme evidovali 120 až 130 druhov antibiotík, teraz je ich okolo 300 až 350.

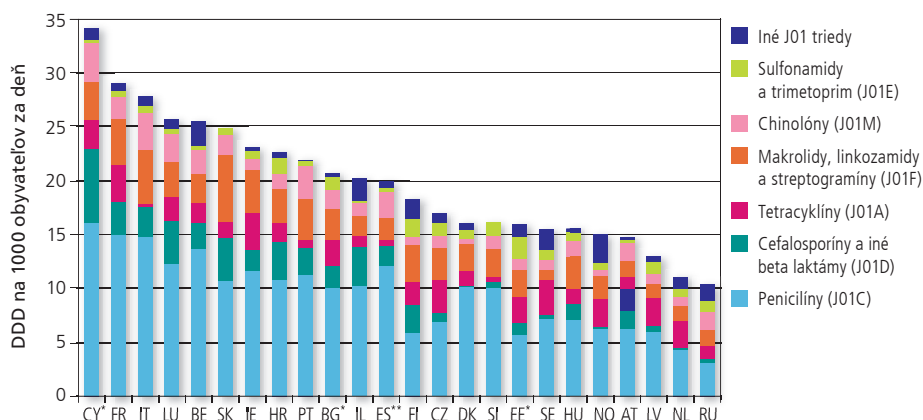
**Obr. 1**

*Spotreba ATB v DDD (definovaná denná dávka) v korelácii s trendom rezistencie na makrolidy. Poznámka: Nárast spotreby makrolidov koreluje s trendmi rezistencie kmeňov *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* a *S. aureus* na makrolidy.*



*Slovenský medicínsky dialóg, Doc.MUDr.Helena Hupková,PhD. a kol. autorov, vydalo Občianske združenie Zdravé mesto, 2010*

Komparatívne zhodnotenie spotreby antibiotík v ambulantnej praxi v kontexte širších pohľadov v rámci Európy ukazuje na tendencie v rozmedzí krajín s najvyššou spotrebou (32,2 DID vo Francúzsku) a najnižšou (10,0 DID v Holandsku) (12). Pri detailnejšom pohľade môžeme konštatovať, že spotreba penicilínových antibiotík (ATC skupiny J01C) sa v roku 2008 pohybovala medzi krajinou s najväčšou spotrebou (16,3 DID vo Francúzsku) a najnižšou spotrebou (3,9 DID v Holandsku). Môžeme tu pozorovať, že v troch krajinách (Nórsko, Švédsko a Dánsko) úzko spektrálne penicilíny (J01CE) reprezentujú viac ako 60% používaných penicilínov avšak v 7 krajinách (Belgicko, Francúzsko, Taliansko, Litva, Luxembursko, Portugalsko a Španielsko) táto skupina reprezentuje menej ako 2% spotreby penicilínov pre ambulantnú starostlivosť. Vo väčšine ostatných krajín boli najviac preskribované široko spektrálne penicilíny (J01CA, prevažne amoxicilín) avšak v piatich krajinách (Rakúsko, Belgicko, Maďarsko, Luxembursko a Portugalsko) kombinácia penicilínov s inhibítormi beta-laktamázy (J01CR, prevažne amoxycilín/klavulanátová kyselina) tvorila viac ako 50% spotreby penicilínových antibiotík.



Farmakoekonomické štúdie predstavujú vzájomné postupnosti algoritmov s cieľom dosiahnuť objektívny pohľad pre terapeutické využitie. Pri ich akceptácii sa **vychádza z hodnotení vo vzťahu k incidencii a prevalencii príslušného ochorenia, populácie pacientov a ich veku, reakcii na liečbu, závažnosti symptómov, štádia ochorenia, vplyvu realizovanej liečby na výšku nákladov**. Predložené pohľady na spotrebu antibiotík v SR ukazujú, že v danej oblasti dochádza k zmenám, ale ich charakter je len ťažko predikovateľný. Na základe hodnotenia situácie v používaní antibiotík v SR sa z dlhodobého hľadiska opakujú rovnaké nedostatky v praktickej realizácii antibiotickej politiky. Pod ekonomickým tlakom sa obmedzuje možnosť mikrobiologických stanovovaní jednotlivých kmeňov, čím sa obmedzujú možnosti racionálnej indikácie antibiotík tak pre empirickú ako aj kauzálnu terapiu. Spotreba antibiotík v SR je aj napriek klesajúcemu množstvu používaných balení neustále pomerne vysoká. Liberalizácia v systéme ich poskytovania ako aj v cenovej politike nesie so sebou rad úskalí, ktoré má riešiť znovu „objavená“ antibiotická politika. Táto udržiava ekonomickú stránku zabezpečenia na určitej hladine, ale nárast rezistencie a prechod na účinnejšie formy antibiotík sa stáva hrozbou.

# Rezistencia patogénov dýchacích orgánov v Slovenskej republike

Šírenie bakteriálnej rezistencie u komunitných patogénov núti k zamysleniu nad nutnosťou redukcie zbytočnej antibiotickej liečby. Správne postupy v mikrobiologickej diagnostike vo vzťahu k správnej indikácii liečby antibiotikami umožňujú efektívnejšie riešenie najčastejších komunitných infekcií v ambulancii praktického lekára.

Výsledky sledovania rezistencie sa v rôznych oblastiach líšia. V priebehu posledných rokov prišlo k rýchlemu nárastu rezistencie u bežných bakteriálnych patogénov v komunite. Bakteriálne spektrum komunitných respiračných infekcií zahŕňa hlavne infekcie spôsobené beta-hemolytickými streptokokmi, pneumokokmi, hemofilami a moraxelami.

Regionálne mikrobiologické laboratória pravidelne polročne analyzujú údaje z laboratórií, ktoré sledujú rezistenciu hlavných pôvodcov komunitných respiračných infekcií izolovaných pri rutinnom bakteriologickom vyšetrení. Správna analýza situácie v danej lokalite a čase umožňuje kvalifikovane rozhodnúť i v prípadoch, keď ešte nie sú známe výsledky kultivácie a stanovenie citlivosti na antibiotiká podľa odhadov trendu rezistencie v danej lokalite.

*Streptococcus pyogenes* ako hlavný pôvodca bakteriálnej tonzilofaryngitidy je stále výborne citlivý k penicilínu. Liekom voľby streptokokovej faryngitidy je fenoxymethylpenicilín (penicilín V). U pacientov alergických na penicilín sú alternatívne makrolidové antibiotiká a/alebo klindamycín. V poslednej dobe sa dostali pyogénne streptokoky do popredia záujmu vzhľadom ku svojej narastajúcej rezistencii k makrolidovým antibiotikám. Nárast rezistencie k erytromycínu je pozorovaný od roku 2001. Priemerná rezistencia u kmeňov *Streptococcus pyogenes* na erytromycín bola vtedy 19%. V roku 2009 rezistencia u kmeňov *Streptococcus pyogenes* stúpila v priemere na 29%. Vyššie percento rezistencie ako je celoslovenský priemer každoročne pozorujeme v Prešove (30,7% v roku 2009) a v Banskej Bystrici (44% v roku 2009). Rezistencia na klindamycín tvorila v roku 2009 v priemere 27%, čo svedčí pre výskyt MLS<sub>S</sub> fenotypu rezistencie. Viď obrázok č. 1 a 2

*Streptococcus pneumoniae* je typickým pôvodcom komunitných infekcií dýchacích ciest (akútna otitis media, sinusitis, pneumónia) a významnou príčinou aj nemocničných pneumónií. Pneumokok s MIC penicilínu  $\leq 0,06$  sa považuje za citlivý na perorálne liečivá penicilín, amoxicilín a cefalosporíny v schválených indikáciách (CLSI 2010, vol. 30, NRC pre ATB ÚVZ SR 2010). Rezistencia pneumokokov na penicilín je spôsobená stratou cieľového miesta na PBPs a vzrástá na celom svete. V Slovenskej republike sa pohybuje rezistencia na penicilín u pneumokokových infekcií získaných v komunite v priemere 9%. Percento intermediárne citlivých kmeňov sa pohybuje v intervale 2 – 46% rezistencie. Infekcie spôsobené kmeňmi s nízkym stupňom rezistencie k penicilínu – s intermediárnou citlivosťou môžu byť úspešne liečené vyššími dávkami penicilínu alebo amoxicilínu. Viď obrázok 3

Kmene vysoko rezistentné na penicilín (MIC  $\geq 2$  mg/ml) sú obvykle multirezistentné voči väčšine antibiotík z iných skupín, používaných k liečbe pneumokokových infekcií. Ide hlavne o **makrolidovú rezistenciu** sprostredkovanú génmi erm alebo mef. V roku 2009 tvorilo **percento rezistencie na erytromycín 30,1%**. Makrolidová rezistencia nad 30% bola zaznamenaná v Martine, Prešove a v Bratislave. Medzi erytromycínom, klaritromycínom a azitromycínom existuje tiež skrížená rezistencia. Všetky testované kmene sú citlivé k rifampicínu, vankomycínu a linezolidu.

*U Haemophilus influenzae* vznik rezistencie k aminopenicilínu súvisí s tvorbou beta-laktamáz schopných štiepiť ampicilín a cefalosporíny prvej generácie. Rezistencia na beta - laktamové antibiotiká je vo väčšine prípadov výsledkom produkcie beta - laktamáz (TEM 1, ROB 1). Vo viacerých krajinách je rezistencia na AMP v priemere od 5- 25%. Sú však oblasti s výskytom až 60% rezistencie. Táto skutočnosť ovplyvňuje výber antibiotík pre liečbu infekcií s výžnyh, z ktorých je viac ako 90% spôsobených opúzdrenými kmeňmi *H. influenzae* aj liečbu neinváznych, spôsobených kmeňmi neopúzdrenými. Výsledky z projektu MIKROMED 2009 ukázali, že na ampicilín bolo v roku 2009 rezistentných v priemere 12,2% kmeňov. Voči chráneným aminopenicilínom (ampicilín/sulbaktam a amoxicilín/klavulanat) je priemerná rezistencia 2,6%. V tomto prípade ide o neenzymatický typ rezistencie. Existujú kmene, ktoré neprodukujú beta - laktamázu, avšak sú rezistentné na ampicilín. Označujú sa ako BLNAR. Rezistencia je spôsobená mutáciou v géne kódujúcom PBP. Ich výskyt sa odhaduje na 3%.

Novšie druhogeneračné makrolidy (azitromycín, klaritromycín) vykazujú 4,8% rezistenciu. Sú účinnejšie ako makrolidy I. generácie. Treba poznamenať, že v prípade *Haemophilus influenzae* neplatí skrížená rezistencia na makrolidové antibiotiká ako u streptokokov. Pre zvyšovanie rezistencie na azalidy a makrolidy vôbec, je vhodnejšie odporúčať túto skupinu antibiotík len v prípade alergie na beta - laktamové antibiotiká.

Kmene *Staphylococcus aureus* sú často bežným komensálom kože a slizníc. Patria do skupiny tzv. rezidentnej mikroflóry, ktorá sa prirodzene vyskytuje na slizniciach horných ciest dýchacích u zdravých jedincov. V nedávnom období bol zaznamenaný nárast komunitných infekcií spôsobených metilín-rezistentnými (MRSA) kmeňmi u zdravých detí a dospelých. Opakovaná liečba antibiotikami indukuje expresiu *mecA* génov a dochádza k rýchlemu šíreniu tohoto typu rezistencie hlavne v nemocniciach. Metilínová rezistencia (MRSA), popísaná začiatkom šesťdesiatych rokov, je sprostredkovaná génom *mecA*, kódujúcim zmenu PBP2a (penicilín binding protein). Kmene MRSA sú rezistentné nielen na oxacilín, sú rezistentné ku všetkým betalaktamovým antibiotikám. U kmeňov *Staphylococcus aureus* získaných z komunitných respiračných infekcií je výskyt metilínovej rezistencie v roku 2009 5,5%. Rezistencia na vankomycín nebola v Slovenskej republike u kmeňov *Staphylococcus aureus* izolovaných od pacientov z komunity zaznamenaná.

Kmene *Moraxella catarrhalis* produkujú vo viac ako v 90% beta-laktamázu, ktorá hydrolyzuje molekulu penicilínových antibiotík. Z toho dôvodu liečba nechráneným antibiotikom zlyhá. Percento rezistencie na ampicilín je vysoké, v projekte MIKROMED v roku 2009 tvorila rezistencia 93%. Rezistencia na potencované aminopenicilíny, cefalosporíny 2. generácie a fluoro-chinolónové antibiotiká je veľmi nízka (0,1%). Rezistencia u druhogeneračných makrolidových antibiotík (azitromycín a klaritromycín) je 1,9%.

Interpretácia výsledku mikrobiologického vyšetrenia je komplikovaná a sťažená tým, že sledované baktérie bývajú aj súčasťou bežnej bakteriálnej flóry dýchacích orgánov. Preto zhodnotiť nález a dať informáciu klinickému pracovníkovi, či sa jedná o kmeň nosičský alebo o kmeň podieľajúci sa na bakteriálnej superinfekcii alebo ide o vyvolávateľa bakteriálnej infekcie je možné len vďaka spolupráci mikrobiológa a klinického pracovníka. Na potvrdenie bakteriálnej infekcie je potrebné odobrať ďalšie pomocné laboratórne parametre pre vylúčenie vírusového pôvodu (CRP, FW a iné).

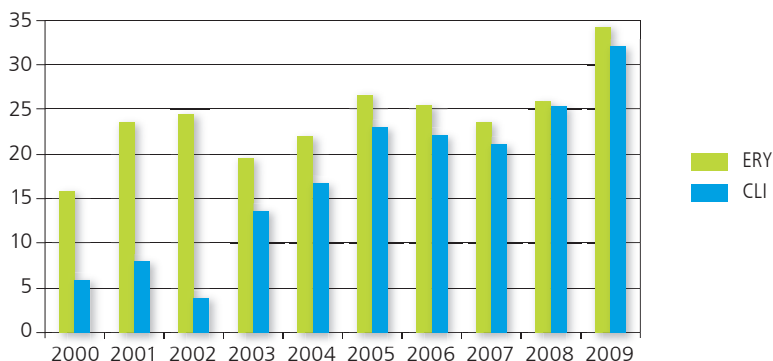
Predložené mikrobiologické výsledky dokladujú význam surveillance rezistencie ako základu pre stanovenie pozície antibiotík, ktoré pripadajú do úvahy pri výbere liečby, sledovanie trendov rezistencie a analýzu príčin náhleho vzostupu rezistencie v určitých lokalitách. Pracovná skupina neodporúča zaradiť do iniciálnej empirickej terapie antibiotiká vykazujúce lokálnu rezistenciu viac ako 15%.

## Zhrnutie:

Z prehľadov monitorovania najčastejších patogénov dýchacích orgánov (projekt MIKROMED): Obrázok 4

1. Rezistencia u kmeňov *Streptococcus pyogenes* na erytromycín a ďalšie makrolidy a azalidy činila v roku 2009 29%. Testovaný erytromycín zastupuje makrolidové antibiotiká I. a II. generácie a azalidy. Liekom voľby zostáva penicilín, voči ktorému nebola zistená rezistencia.
2. Rezistencia na penicilín u testovaných kmeňov *Streptococcus pneumoniae* získaných z komunity (9% v roku 2009) nemá stúpajúci trend. Zvyšuje sa percento kmeňov intermediárne citlivých - 10%. **U kmeňov intermediárne citlivých na penicilín sa odporúča penicilín alebo amoxicilín vo zvýšených dávkach.** Testovaný erytromycín, ktorý zastupuje u kmeňov *Streptococcus pneumoniae* makrolidové antibiotiká a azalidy, zaznamenal v roku 2009 najvyšší vzostup rezistencie - 30,1% v celoslovenskom priemere.
3. Rezistencia *Haemophilus influenzae* voči nechráneným aminopenicilínom je stabilizovaná. Enzým betalaktamázu produkuje v priemere 12,2% kmeňov. Chránené aminopenicilíny a cefalosporíny 2. generácie vykazujú 3% rezistenciu.
4. Pozoruhodný je pozvoľný nárast rezistencie u kmeňov *Staphylococcus aureus* izolovaný od pacientov z komunity na oxacilín v porovnaní s rokom 2000. V roku 2000 sa kmene MRSA v komunite vyskytovali veľmi sporadicky, v roku 2009 tvoril ich výskyt v sledovanom súbore 5,5%. Šírenie komunitných kmeňov MRSA sa uskutočňuje priamym fyzickým kontaktom medzi osobami. Výskyt populácie MRSA závisí od mnohých faktorov. Jedným z faktorov je aj spotreba antibiotík s vysokým potenciálom pre selekciu MRSA, ako sú cefalosporíny 3. generácie a fluorochinolóny. Rastie tiež jeho rezistencia na makrolidové antibiotiká (25%) a linkosamidy (16% rezistencia).
5. *Moraxella catarrhalis* je známym producentom beta-laktamázy. Rezistencia na nechránené penicilíny je v prípade infekcií spôsobených moraxellami až 93%. V terapii pripadajú do úvahy potencované aminopenicilíny a cefalosporíny 2. generácie.

**Obr. 3** Rezistencia *Streptococcus pyogenes*. Porovnanie vývoja rezistencie na erytromycín a klinadamycín –  $MLS_B$  typ rezistencie.



**Tab.2** *Streptococcus pneumoniae* - Rezistencia (%) makrolidy 2009, 2010

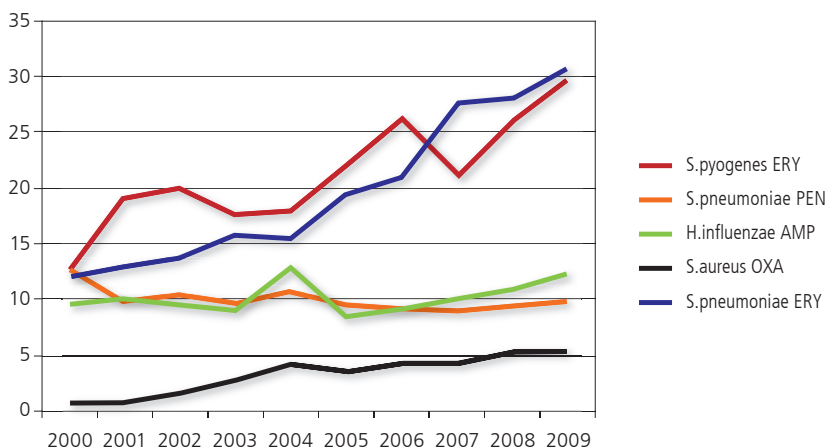
|      | SR   | Bratislava | Trnava | Trenčín | B. Bystrica | Martin | Košice | Prešov | Nitra |
|------|------|------------|--------|---------|-------------|--------|--------|--------|-------|
| 2009 | 29,7 | 29,9       | 24     | 32      | 26,1        | 50     | 19,8   | 34,8   | 28    |
| 2010 | 28,6 | 27,6       | 30,6   | 28      | 21,9        | 51,8   | 14,8   | 31,5   | 17,8  |

**Tab. 3** *Streptococcus pyogenes* - Rezistencia (%) makrolidy 2009, 2010

|      | SR   | Bratislava | Trnava | Trenčín | B. Bystrica | Martin | Košice | Prešov | Nitra |
|------|------|------------|--------|---------|-------------|--------|--------|--------|-------|
| 2009 | 29,5 | 26,2       | 22     | 25      | 44          | 38     | 28     | 30     | 24    |
| 2010 | 32,5 | 18         | 37,1   | 21      | 30,6        | 37,7   | 29,7   | 46,9   | 20,1  |

**Tab. 4** *Streptococcus pneumoniae* 2009, 2010, I – intermediárna citlivosť (%) Penicilín  
R – rezistencia (%) Penicilín

|      | SR            | Bratislava   | Trnava        | Trenčín    | B. Bystrica   | Martin      | Košice       | Prešov      | Nitra        |
|------|---------------|--------------|---------------|------------|---------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| 2009 | 13,1I<br>6,1R | 5I<br>9R     | 16I<br>7R     | 11I<br>20R | 16I<br>2R     | 21I<br>0R   | 2I<br>4R     | 46I<br>1R   | 14I<br>6R    |
| 2010 | 13,6I<br>3,9R | 3,9I<br>6,9R | 12,2I<br>2,5R | 10<br>15R  | 11,9I<br>2,2R | 19,2I<br>0R | 1,7I<br>2,5R | 28I<br>3,5R | 9,4I<br>3,5R |

**Obr. 4** Vývoj rezistencie hlavných bakteriálnych patogénov dýchacích orgánov v komunite za obdobie rokov 2000 - 2009.

# Rhinosinusitis acuta

sinusitis maxillaris, sinusitis ethmoidalis, sinusitis frontalis, sinusitis sphenoidalis, polysitis, pansinusitis

Rinitída a sinusitída koexistujú a preto sa dnes odporúča označenie- rinosinusitída- RS. RS je prevažne vírusový zápal sliznice nosovej dutiny a PND, ktorý si väčšinou nevyžaduje ATB liečbu. 0,5-2% vírusových RS sa môže komplikovať **bakteriálnou superinfekciou** a vzniká akútna bakteriálna RS – ABRS ( ak po 5 dňoch RS zhoršenie, trvanie aj po 10 dňoch <12 týždňov).

## Klinický obraz

**RS je charakterizovaná 2 a viacerými klinickými príznakmi:**

- kongescia/upchatie,
- výtok z nosa/zatekanie hlienov do hltanu,
- bolesti tváre/pocit tlaku,
- hypo - až anosmia,

alebo **rinoskopickým obrazom:**

- mukopurulentný výtok zo stredného priechodu,
- edém/slizničná obštrukcia stredného priechodu,

alebo zmeneným **CT obrazom:**

- slizničné zmeny v ostio-meatálnej jednotke (stredný nosový priechod) a/alebo v PND.

## Delenie RS

Delenie RS podľa:

- **závažnosti príznakov:**

- mierna,
- stredne závažná/závažná,

- **trvania choroby:**

- akútne/intermitentné < 12 týždňov s kompletným vymiznutím príznakov,
- chronické/perzistujúce > 12 týždňov s čiastočným ústupom príznakov.

## Odporúčané vyšetrenia:

- **podrobná analýza anamnestických údajov** podľa trvania a závažnosti príznakov, CRP, KO, FW, dif. KO,
- **klinické vyšetrenie** - predná, zadná rinoskopia,
  - endoskopia,
  - rtg - predozadná okcipitonazálna projekcia,

- **mikrobiologické vyšetrenie** (bežne sa nerobí, iba pri punkcii, resp. pri mukopurulentnom výtoku v strednom nosovom priechode).

#### **Možné doplnujúce vyšetrenia:**

- CRP, pri nejasnosti rtg doplniť CT - axiálne a koronárne rezy, stomatologické vyšetrenie (dentogénna RS).

### **Diferenciálna diagnostika:**

Alergická RS, vrátane alergickej vyvolanej črevnými parazitmi, chronická RS, u detí syndróm nepohyblivých riasiniek, nosové polypy, cudzie teleso v nosovej dutine, systémové choroby (Wegenerova granulomatóza), nádory (najmä pri jednostranných léziách sa odporúča biopsia).

### **Pravdepodobné patogény:**

- Prevláda **vírusová RS**, trvanie < 10 dní.
- Patogény pri bakteriálnej superinfekcii:
 

|                       |                                  |
|-----------------------|----------------------------------|
| prevládajúci:         | <b>Streptococcus pneumoniae,</b> |
| bežný:                | <b>Haemophilus influenzae,</b>   |
| bežný, menej obvyklý: | <b>Moraxella catarrhalis.</b>    |

### **Odporúčaná liečba: bežne bez ATB.**

**V prípade predpokladanej alebo dokázanej baktériovej superinfekcie:**

#### **Iniciálna ATB liečba:**

amoxicilín/klavulanát, dostatočne vysoké dávky (ATB -príloha 1) po dobu 10-14 dní.

**Alternatívna ATB liečba** pri podmienkach alergie na betalaktámy:

klaritromycín (resp. iný makrolid), klindamycín, doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku).

#### **Cielená ATB liečba podľa výsledkov kultivácie:**

**Streptococcus pneumoniae** PEN citlivý

penicilín, amoxicilín

**Alternatívna ATB liečba:** *cefprozil, cefuroxim, doxycyklín*

(pre pacientov nad 8 rokov veku),

klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol

**Streptococcus pneumoniae** PEN intermediárne citlivý

Zvýšené dávkovanie penicilínu alebo amoxicilínu

**Alternatívna ATB liečba:** doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku),

klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol

**Streptococcus pneumoniae PEN necitlivý**

amoxicilín vysoké dávky

**Alternatívna ATB liečba:**

doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku), cefalosporín 2. alebo 3. generácie

klaritromycín (resp. iný makrolid), kotrimoxazol, ciprofloxacín

## **Komentár**

Liečba vírusových RS najmä symptomatická: zabezpečiť priechodnosť nosa - dekongestíva systémové, lokálne (kvapky, sprej), mukolytiká, odsávanie hlienov.

Pracovná skupina neodporúča používanie lokálnych ATB v ambulancii prvého kontaktu.

ATB liečbu ABRS rozhodne sprevádza aj symptomatická liečba, prípadne ORL výkon - punkcia a výplach dutiny (najmä ak sa stav nezlepšuje).

# Tonsillitis acuta (angína)

Akútny bakteriálny zápal lymfoepitelového tkaniva podnebných mandlí.

## Klinický obraz:

- subj: intenzívna bolesť hrdla s maximom pri hltaní, zvýšená telesná teplota, malátnosť, schvätenosť, pocit zúženía hrdla, chrápanie;
- obj.: zväčšenie a prekrvenie tonzíl s hnisavými čapmi až povlakmi, môže byť prekrvená sliznica hltana (tonsillopharyngitis acuta), zväčšené bolestivé lymfatické uzliny na krku.
- Anamnesticky a klinicky treba odlíšiť bakteriálnu a vírusovú angínu.
- Pri asymetrii oblúkov, mandlí a pri opuchu uvuly nutná konzultácia ORL.

## Odporúčané vyšetrenia:

- **analýza anamnestických údajov**, lokálny nález, KO + diff, FW, chemické vyšetrenie moču,
- **mikrobiologické vyšetrenie**: kultivačné vyšetrenie (TT) vždy pre potvrdenie infekcie pyogénnym streptokokom.

## Diferenciálna diagnostika:

**Pharyngitis acuta** (vírusový zápal sliznice hltana, resp. z mechanického podráždenia - studený, bublinkový nápoj, studený vzduch) - skôr sa prejavuje škriabaním v hrdle, zvýšenou hlienotvorbou, zväčša spolu s rinosinuitídou, u dospelých nebýva teplota, u detí iba mierne zvýšená - ATB nie sú indikované pri iniciálnej terapii;

**infekčná mononukleóza (kontraindikácia podania aminopenicilínov!);**

**paratonzilárny absces** (odporúčané ORL vyšetrenie);

**retronazálna angína u detí** (odporúčané ORL vyšetrenie);

**linguálna angína.**

## Pravdepodobné patogény:

- prevládajúci: **Streptococcus pyogenes**,
- menej obvyklé: **vírusy**,
- veľmi vzácne: **streptokoky skupiny C a G, Neisseria gonorrhoeae, Arcanobacterium haemolyticum, Corynebacterium diphtheriae.**

## **Odporúčaná antibiotická liečba:** (dávkovanie ATB-príloha 1)

### **Iniciálna ATB liečba:**

penicilín, 10 dní (aminopenicilíny nie sú liekom voľby iniciálnej liečby);

**Alternatívna ATB liečba** za podmienok alergie na betalaktámy:

klaritromycín (resp. iný makrolid) 7 dní, klindamycín 7 dní.

## **Komentár**

Pracovná skupina považuje CRP za vyšetrenie dôležité pri rozlíšení vírusovej a bakteriálnej infekcie.

NB! možnosť použitia rýchleho testu.

# Epiglottitis

Epiglottitída je život ohrožujúce ochorenie, ktoré sa musí neodkladne riešiť **ústavnou starostlivosťou**.

## Klinický obraz:

Hyperpyrexia, schvátanosť, dysfágia, stridor, dyspnoe, hypersalivácia z úst, poloha v sede.

**Už pri podozrení na epiglottitídu:**

1. **neagitovať pacienta zbytočným vyšetrovaním (odbery, vyšetrenie ústnou lopatkou,...),**
2. **pacienta ponechať v polohe v sede, event. dieťa v náručí matky (v žiadnom prípade dieťa nenútiť ležať- vysoké riziko sufokácie !!!),**
3. **urgentne pacienta transportovať v sprievode lekára na JIS/OAIM (poloha počas transportu ako v bode 2),**
4. **ORL vyšetrenie pri lôžku pacienta na JIS/OAIM.**

## Odporúčané vyšetrenia:

- FW, KO+diff, CRP,
- **výter z horných dýchacích orgánov je prísne kontraindikovaný!!!!,**
- **mikrobiologické vyšetrenie** na stanovenie diagnózy: ster z epiglottis (výhradne počas intubácie), hemokultúra.

**Možné doplňujúce vyšetrenia:**

- rtg.

## Diferenciálna diagnostika:

Akútna laryngitída, bakteriálna tracheitída, cudzie teleso v hrtane alebo v hltane, Dif. Dg medzi zápalovými ochoreniami respiračného systému u detí so stridorom.

**Tab. 5**

| Diagnóza/Vek | Laryngitis acuta | Epiglottitis       | Bacterial tracheitis     |
|--------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| Príznaky     | 6m. – 3 r.       | 2 – 7 r.           | 2 – 4 r.                 |
| Prodromy     | žiadne/HDC       | žiadne             | KHDC                     |
| Nástup       | postupný         | perakútny          | variabilný               |
| Dysfágia     | + -              | +++                | + -                      |
| Hlas         | chrapot          | „knedlík v krku“   | bez zmeny/mierny chrapot |
| Kašeľ        | typický štekavý  | prítomný zriedkavo | dráždivý                 |
| Horúčka      | nízka            | toxická            | vysoká                   |
| Stridor      | +++              | ++                 | +++                      |
| Slinenie     | nepřítomné       | výrazné            | variabilné               |
| Poloha       | ležiaca          | v sede             | variabilná               |
| Vyšetrenia   |                  |                    |                          |
| Le           | < 10 000         | > 10 000           | > 10 000                 |
| CRP          | nízke            | vysoké             | zvýšené/vysoké           |
| RTG          | nešpecifické     | + bočná projekcia  | nešpecifické             |
| Patogén      | vírusy           | HIB                | baktérie (St. aureus..)  |

## Pravdepodobné patogény:

- prevládajúci: **Haemophilus influenzae sérotyp b (90%).**  
U očkovaných detí proti HIB: **hemofily - ostatné sérotypy, Klebsiella pneumoniae,**
- vzácné: **Staphylococcus aureus, Candida albicans.**

## Odporúčaná antibiotická liečba: (dávkovanie ATB-príloha 1)

### Iniciálna ATB liečba:

cefotaxim, amoxicilín/klavulanát;

### Alternatívna ATB liečba

(za podmienok alergie na betalaktámy): chloramfenikol.

# Otitis media acuta

Otitis media acuta je častou infekciou najmä v detskom veku spojenou s infekciami horných dýchacích orgánov. Väčšinou sa jedná o vírusom vyvolané zápalové zmeny slizničnej výstelky stredného ucha. Otoskopický nález, vysoké zápalové parametre svedčia o bakteriálnej infekcii. Dlhšie pretrvávajúce patologických zmien a perzistencia zápalu po vysadení ATB sponuje pneumokokový zápal stredného ucha.

## Klinický obraz:

- subj.: bolesti ucha, schvátanosť, teploty, výtok z ucha, oslabený sluch;
- obj.: blanka môže byť celistvá, hyperemická, presiaknutá, vyklenutá, perforovaná, prípadne exudát vo zvukovode. Pre bakteriálny zápal svedčí začervenanie, vyklenutie blanky bubienka (hemoragické buly typické pre vírusovú etiológiu), horúčka.
- Ladičkové skúšky svedčia o poruche sluchu.
- U detí je vzhľadom na anatomicke pomery častejší výskyt akútnej otitídy a majú obvykle búrlivejšie vyznačené príznaky choroby ako dospelí.

## Odporúčané vyšetrenia:

- **analýza anamnestických údajov, otoskopické**, FW, KO+diff, CRP pre odlišenie vírusovej a baktériovej infekcie - najmä u detí;

- **ORL vyšetrenie:** otoskopické vyšetrenie;

Pediatier lieči vírusovú AOM a nezávažný baktériový zápal podľa CRP (do 60) a otoskopického nálezu,

baktériovú AOM s CRP nad 60, recidivujúce AOM, komplikácie AOM lieči ORL.

- **mikrobiologické vyšetrenie:** kultivačné vyšetrenie exsudátu zo stredného ucha, získaného punkciou po paracentéze alebo odsatím po perforácii bubienka, chybný odber môže zastríeť výsledok.

## Diferenciálna diagnostika:

otitis externa, otitis media secretorica.

## Pravdepodobné patogény

- Prevláda **vírusová** etiológia (60%):
- Patogény:      prevládajúci:      **Streptococcus pneumoniae;**  
                         bežný:                      **Haemophilus influenzae;**  
                         bežný, menej obvyklý:      **Moraxella catarrhalis.**
- Obvykle ide o vírusovú, menej často od úvodu bakteriálnu infekciu.

## Odporúčaná antibiotická liečba (dávkovanie ATB-príloha 1)

### Iniciálna ATB liečba:

amoxicilín/klavulanát( 7 dní, u detí 10 dní);

**Alternatívna ATB liečba** za podmienok alergie na betalaktámy:  
klaritromycín (resp. iný makrolid), klindamycín, doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku);

### Cielená ATB liečba podľa výsledkov kultivácie:

#### **Streptococcus pneumoniae PEN citlivý:**

penicilín, amoxicilín.

**Alternatívna ATB liečba:** *cefprozil, cefuroxim*, doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku), klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol.

#### **Streptococcus pneumoniae PEN intermediárne citlivý:**

zvýšené dávkovanie penicilínu alebo amoxicilínu.

**Alternatívna ATB liečba:** doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku), klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol.

#### **Streptococcus pneumoniae PEN necitlivý:**

amoxicilín (vysoké dávky).

**Alternatívna ATB liečba:** doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku), cefalosporín 2. alebo 3. generácie, klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol, ciprofloxacín.

#### **Haemophilus influenzae produkujúci betalaktamázu:**

amoxicilín/klavulanát, cefalosporín 2.generácie.

#### **Haemophilus influenzae:**

amoxicilín.

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol.

#### **Moraxella catarrhalis:**

amoxicilín/klavulanát, cefalosporín 2.generácie.

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp.iný makrolid).

## **Komentár**

Pracovná skupina považuje vyšetrenie CRP za dôležité pri rozlíšení vírusovej a bakteriálnej infekcie.

Cielená kultivácia sa odporúča pri možnosti odberu odsatím exsudátu. Pri exsudatívnej otitíde s hromadením exsudátu za celistvou blankou sa odporúča paracentéza. Výter zo zvukovodu robí iba v prípade, že exsudát spontánne vyteká do zvukovodu po paracentéze alebo pri spontánnej perforácii blanky bubienka.

Odporúča sa: sprievodná mukolytická a dekongestačná liečba, analgetická liečba (najmä u detí), pri recidivujúcom a perzistujúcom zápale stredného ucha zavedenie drenážnej (ventilačnej) trubičky do blanky bubienka.

Individuálny postup sa vyžaduje pre sekretorickej otitis media - odoslať k ORL

Pracovná skupina neodporúča podávať lokálne ATB.

# Bronchitis acuta

Ochorenie prevažne vírusového pôvodu, kde antibiotická liečba nie je spravidla indikovaná.

## Klinický obraz:

- pálenie až bolesti za hrudnou kosťou,
- suché pokašliavanie, neskôr produktívny kašeľ, môže byť až s expektoráciou rôzne sfarbeného spúta,
- na začiatku ochorenia subfebrility až febrility reagujúce na antipyretiká,
- artralgie, slabosť,
- v prípade prítomnosti piskotu konzultovať pneumológa.

## Odporúčané vyšetrenia:

- bežné fyzikálne vyšetrenie - opakované ,
- rutinne nie je potrebné laboratórne ani mikrobiologické vyšetrenie.

## Diferenciálna diagnostika:

Pertussis, kašeľ z neinfekčných príčin, počínajúci zápal pľúc.

## Pravdepodobné patogény:

1. **vírusy** (rôzne respiračné vírusy dľa epidemiologickej situácie);
2. výnimočne **Mycoplasma pneumoniae** s možnými sezónnymi výskytmi;
3. etiologický význam **Chlamydia pneumoniae** je vzácny;
4. **bakteriálna superinfekcia** je výnimočná.

## Odporúčaná liečba:

**Antibiotiká nie sú indikované.** Jedine v prípade oprávneného podozrenia na akútnu bronchitídu spôsobenú patogénom *Mycoplasma pneumoniae* (pozitívna rodinná anamnéza, napr. verifikovaný infekť u detí, potvrdené epidémie v kolektíve, atď.) je nutné už na začiatku ochorenia uvažovať o terapii intracelulárne prenikajúcimi ATB (u detí makrolidy, u dospelých makrolidy alebo doxycyklín). Cílená antibiotická terapia výnimočnej bakteriálnej superinfekcie len pri klinickom a laboratórnom dôkaze.

## **Komentár**

Sprievodným príznakom akútnej bronchitídy je pomerne torpídny dlhotrvajúci kašeľ (2 - 4 týždne). Antibiotikum nie je antitusikum ani expektorans. Odporúča sa len symptomatická liečba (antitusiká, expektorans, popr. inhalačné beta2 sympatomimetiká alebo anticholinergiká).

# Pertussis

Pertussis (čierny ,dávivý alebo divý kašeľ) je baktériové infekčné ochorenie.

Patogén: **Bordetella pertussis**.

## Klinický obraz:

1. **Katarálne štádium**( trvá 7-10 dní) - horúčka, pokašliavanie, príznaky respiračnej infekcie,
2. **Paroxysmálne štádium** (trvá 2-5 týždňov) – u malých detí sú typické záchvaty kašľa so sériou opakovaných expiríí s omodraním, slzením s následným hĺbkavým ťiahlym inšpiriím. Séria záchvatov sa končí vykašlaním malého množstva väzkého hlienu alebo zvracaním. Desiatky záchvatov počas dňa aj noci spôsobujú únavu, vyčerpanie a hlad , krvácanie do spojoviek. U malých dojčiat a novorodencov sú prítomné poruchy dýchania s rizikom udusenía. Život ohrozujúce je krvácanie do mozgu a encefalopatia. U starších detí a dospelých prebieha ochorenie atypicky ako dlhotrvajúci kašeľ, nereagujúci na symptomatickú liečbu.
3. **Štádium rekonvalescencie** (trvá niekoľko týždňov) - kašeľ ustupuje, avšak je vyvinutý podmienený reflex a pri inej respiračnej infekcii sa znovu môže objaviť záchvatový kašeľ.

## Odporúčané vyšetrenia:

- **Kultivácia** – výter z nazofaryngu na špeciálnom daktrónovom tampóne, transport do 48 hodín. Vyšetrenie realizovať v prípade, že je dostupná úzka spolupráca ambulancie a laboratória  
(Pozn: kultivácia môže byť negatívna u predtým imunizovaných osôb, ak bola začatá ATB liečba a po 3 týždňoch od začiatku kašľa. Negatívna kultivácia nevyklučuje diagnózu ochorenia.);
- **Sérologické vyšetrenie** - IgM, IgA, IgG špecifických protilátok;
- **PCR** – výter z nazofaryngu na daktrónovom tampóne.

## Diferenciálna diagnostika:

Kašeľ z neinfekčných príčin, bronchiolitída, aspirácia cudzieho telesa, sinusitída, atypická pneumónia, pneumónia vyvolaná iným bakteriovým patogénom, paraptussis, cystická fibróza, tuberkulóza.

## **Odporúčaná antibiotická liečba** (dávkovanie ATB-príloha 1)

V katarálnom štádiu ochorenia sú antibiotikom **1. voľby makrolidy** (terapeutické dávky – azitromycin 5 dní, klaritromycin 7 dní). Ordinácia ATB neskôr nemá vplyv na priebeh ochorenia, odporúčaná je na zabránenie prenosu mikroorganizmov na iné osoby.

## **Upozornenie:**

Penicilínové a cefalosporínové ATB nie sú účinné.

## **Preventívne opatrenia:**

- Postexpozícia profylaxia:  
Chemoprofylaxia je indikovaná pre úzke kontakty s chorým na zabránenie prenosu infekcie na rizikové osoby (novorodenci, tehotné ženy, imunokompromitované osoby, neimunizované osoby).  
Chemoprofylaxia je rovnaká ako liečba, závisí od veku a stavu očkovania.
- Aktívna imunizácia:  
V SR patrí očkovanie proti pertussis medzi povinné pravidelné očkovanie v určnom veku.

## **Hospitalizácia:**

Novorodenci, dojčatá, malé deti s poruchami dýchania, osoby s ťažkým priebehom ochorenia.

Izolácia pacientov je odporúčaná 5 dní od začiatku ATB liečby alebo 21 dní od začiatku kašľa, pokiaľ neboli ordinované antibiotiká.

## **Komentár**

Ochorieť môžu aj kompletne zaočkovaní jedinci, ako aj osoby, ktoré prekonali pertussis. Ochorenie má v týchto prípadoch ľahší priebeh.

# Akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc

Akútne, často život ohrozujúce zhoršenie chronického obštrukčného zápalu priedušínok spojeného s pľúcnym emfyzémom býva obvykle spôsobené bakteriálnou infekciou alebo pomnožením chronickej kolonizujúcej bakteriálnej flóry. Pri ich riešení je nevyhnutná spolupráca so špecialistom (pneumológ).

## Klinický obraz:

- prehĺbenie dyspnoe,
- zmena farby sputa,
- zvýšenie produkcie sputa.

## Možné pridružené symptómy a znaky:

- febrility,
- auskultačný nález piskotu a rachotu na pľúcach.

## Odporúčané vyšetrenia:

- analýza anamnestických údajov,
- fyzikálne vyšetrenie,
- spirometria, arteriálne krvné plyny,
- rtg hrudníka,
- mikroskopické a kultivačné vyšetrenie sputa (odporúčený asistovaný odber),
- FW, KO+dif.

## Možné doplňujúce vyšetrenia:

- CRP, sérológia na mykoplazmy a chlamýdie.

## Diferenciálna diagnostika:

Pneumónia, karcinóm pľúc, akútna astma, kardiálne zlyhanie, pneumotorax, embólia do a.pulmonalis.

## Pravdepodobné patogény:

- najčastejšie:  
**Streptococcus pneumoniae,**  
**Haemophilus influenzae,**  
**Moraxella catarrhal,**
- menej časté:  
**Staphylococcus aureus,**  
**Klebsiella pneumoniae,**  
**Pseudomonas aeruginosa,**  
**Mycoplasma pneumoniae,**  
**Chlamydia pneumoniae.**

Vírusová etiológia je častá, ale pravidelne nasadá exogénna bakteriálna flóra alebo premnoženie kolonizujúcej flóry.

## Odporúčaná antibiotická liečba: (dávkovanie ATB-príloha 1)

**Iniciálna ATB liečba: (jej stratégia závisí od liečby predchádzajúcich exacerbácií):**

amoxicilín/klavulanát- dostatočne vysoké dávky po dobu 10-14 dní (tabuľka XY),

**Alternatívna ATB liečba** (za podmienok alergie na betalaktámy): klaritromycín (resp. iný makrolid), doxycyklín,

**Cielená ATB liečba podľa výsledkov kultivácie:**

**Streptococcus pneumoniae PEN citlivý:**

penicilín, amoxicilín.

**Alternatívna ATB liečba:** kotrimoxazol, doxycyklín, klaritromycín (resp. iný makrolid), levofloxacin (u dospelých).

**Streptococcus pneumoniae PEN intermediárne citlivý:**

zvýšené dávkovanie penicilínu alebo amoxicilínu.

**Alternatívna ATB liečba:** doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku), klaritromycín (resp. iný makrolid), kotrimoxazol.

**Streptococcus pneumoniae PEN necitlivý:**

amoxicilín (vysoké dávky).

**Alternatívna ATB liečba:** kotrimoxazol, doxycyklín, klaritromycín (resp. iný makrolid), levofloxacin (u dospelých).

**Haemophilus influenzae:**

amoxicilín.

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp. iný makrolid), kotrimoxazol.

**Haemophilus influenzae produkujúci betalaktamázu:**

amoxicilín/klavulanát, cefalosporín 2. generácie.

## **Komentár**

Stanoviť príčinu akútnej exacerbácie (môže byť neinfekčná, napr. vynechanie pravidelnej liečby).

Zhodnotiť účinnosť ATB liečby po 48-72 hodinách a podľa potreby upraviť.

Sprievodná bronchodilatačná a mukolytická liečba, pri ťažšej exacerbácii systémové kortikoidy (Prednizon 0,5 mg/kg hmotnosti) počas 10 dní, potom abruptne vysadiť.

V prípade akýchkoľvek komplikácií alebo nejasností okamžite konzultovať pneumológa.

# Pneumónia získaná v komunite

Klasická forma ochorenia má prevažne bakteriálnu etiológiu s prevládajúcim patogénom *Streptococcus pneumoniae*. Ďalšími významnými patogénmi sú *Hemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. Pri ťažšom priebehu treba myslieť aj na stafylokokovú pneumóniu. Pneumónia sa zvyčajne akviruje inhaláciou alebo aspiráciou patogénnych mikróbov do pľúc, zriedkavejšie k nej dochádza pri bakteriémii zo vzdialeného zdroja. Pneumóniu v drivej väčšine prípadov vyvoláva jeden patogén, občas sa môže vyskytnúť súbežná infekcia typickým aj atypickým patogénom (pozri kapitolu atypické pneumónie). Výnimkou je aspirácia orofaryngeálneho obsahu, kedy môže dôjsť k pneumónii vyvolanej viacerými mikróbmami súčasne. Pri aspirácii žalúdočného obsahu hrá v patogenéze významnú úlohu chemické poškodenie pľúc, na ktoré nasadá sekundárna infekcia.

## Klinický obraz:

- horúčka,
- bolesti na hrudníku,
- progredujúca dýchavica,
- kašeľ s expektoráciou hnisavého spúta, možná prímes krvi; u malých detí a starších osôb expektorácia môže viaznuť,
- prítomný fyzikálny nález s pomerne širokým spektrom (od oslabeného dýchania až po krepitus, ev. prízvučné vlhké chropy), pri pleurálnom výpotku znížený fremitus pectoralis a tupý poklop nad postihnutou oblasťou.

## Odporúčané vyšetrenia:

- analýza anamnestických údajov,
- fyzikálne vyšetrenie,
- rtg snímka hrudníka,
- mikrobiologické vyšetrenie: mikroskopické a kultivačné vyšetrenie odberu spúta prípadne indukovaného spúta, opakované vyšetrenie hemokultúr!,
- FW, KO+diff., CRP, popr. iný zápalový marker,
- u dospelých vyšetrenie pneumokokového antigénu v moči.

## Diferenciálna diagnostika:

Tumor pľúc, TBC, systémové ochorenia s pľúcnyimi prejavmi, embólia do a. Pulmonalis, kongestívne zlyhanie srdca s pľúcnyim edémom.

## **Pravdepodobné patogény:**

**Streptococcus pneumoniae,**

**Staphylococcus aureus** (sekundárna infekcia hlavne počas epidémií vírusových respiračných ochorení),

**Haemophilus influenzae,**

**Moraxela catarrhalis.**

Pozor na možnú kombináciu patogénov pri komorbidite!

Pozn.: Klebsiela pneumoniae a Pseudomonas aeruginosa nebývajú vyvolávateľmi pneumónie u bežného pacienta. Klebsielová pneumónia sa vyskytuje najmä u alkoholikov a P. aeruginosa vyvoláva infekciu u predovšetkým u pacientov s bronchiektáziami a cystickou fibrózou.

## **Odporúčaná antibiotická liečba: (dávkovanie ATB-príloha 1)**

### **Iniciálna ATB liečba:**

amoxicilín/klavulanát- dostatočne vysoké dávky po dobu 10-14 dní,

**Alternatívna ATB liečba** (pri alergii na betalaktámy):

klaritromycín (resp. iný makrolid),

### **Cielená ATB liečba podľa výsledkov kultivácie:**

**Streptococcus pneumoniae PEN citlivý:**

penicilín, amoxicilín.

**Alternatívna ATB liečba:** cefprozil, cefuroxim , klaritromycín (resp. iný makrolid).

**Streptococcus pneumoniae PEN intermediárne citlivý:**

zvyšené dávkovanie penicilínu alebo amoxicilínu.

**Alternatívna ATB liečba:** doxycyklín (pre pacientov nad 8 rokov veku),

klaritromycín (resp.iný makrolid), kotrimoxazol.

**Streptococcus pneumoniae PEN necitlivý:**

amoxicilín( vysoké dávky).

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp. iný makrolid) u detí, levofloxacin u dospelých.

**Haemophilus influenzae:**

amoxicilín, cefalosporín 2.generácie.

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp. iný makrolid).

**Haemophilus influenzae produkujúci betalaktamázu:**

amoxicilín, cefuroxim axetil.

**Staphylococcus aureus:**

oxacilín (zvážiť riziko MRSA).

**Alternatívna ATB liečba:** klindamycín, klaritromycín (resp. iný makrolid).

## Komentár

Účinok iniciálnej liečby hodnotíme po 48-72 hodinách a upravujeme podľa klinického stavu a výsledkov kultivácií (cieľená liečba).

Dĺžka terapie pri pneumóniách spôsobených bežnými bakteriálnymi patogénmi by mala byť najmenej 10 dní.

Antibiotiká by mali byť podávané v maximálnom možnom dávkovaní.

## Ambulantná liečba:

Pacient bez komorbidít, s nekomplikovaným priebehom, schopný prijímať ATB v perorálnej forme.

## Hospitalizácia:

Komplikovaný priebeh, resp. zvýšené riziko úmrtia.

U pacienta v stave, keď nie je schopný prijímať perorálnu liečbu, resp. lekár stav vyhodnotí tak, že je nutné parenterálne začatie liečby, možno po 4 - 5 dňoch prejsť na perorálnu formu a do ambulantnej starostlivosti. Všeobecne sa odporúča prechod z parenterálnej na p.o. atb liečbu pri dobrom klinickom stave a po dvoch afebrilných dňoch.

Vždy pri opodstatnenom podozrení na komplikácie konzultovať pneumológa.

U detí sú indikáciou na hospitalizáciu buď vek menej ako 36 mesiacov, alebo u starších detí schvätenosť, alterácia celkového stavu, na rtg snímke postihnutie dvoch a viacerých pľúcnych lalokov, závažná komorbidita (diabetes, imunodeficitný stav a pod.).

## Faktory rizika zvýšenej mortality a komplikovaného priebehu u pacientov s pneumóniou získanou v komunite, platné aj pre atypickú pneumóniu:

(Am. R e v. Re s pir. Dis. , 1993, 5, 148)

- vek nad 65 rokov (dôležitý je však biologický stav pacienta),
- existencia komorbidít (chronická obštrukčná choroba pľúc, diabetes mellitus, chronické renálne zlyhávanie, srdcová insuficiencia, chronická hepatopatia, predchádzajúca hospitalizácia pre pneumóniou do 1 roka, podozrenie na aspiráciu, alterovaný mentálny stav, postsplenektomický stav, chronický abúzus alkoholu, malnutrícia),
- fyzikálne prejavy (tachypnoe viac ako 30/min., hypoxémia menej ako 8 kPa), extrapulmonálne prejavy: septická artritída, meningitída, zmätenosť, znížený stav vedomia, pretrvávajúca telesná teplota nad 38,3 °C,

**Tab. 6** *Symptómy a príznaky v kombinácii s horúčkou u detí:*

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pneumónia | <ul style="list-style-type: none"><li>• tachypnoe s týmito hodnotami:<ul style="list-style-type: none"><li>– 0 – 5 mesiacov – RD &gt; 60 dychov/minúta,</li><li>– 6 – 12 mesiacov – RD &gt; 50 dychov/minúta</li><li>– &gt; 12 mesiacov – RD &gt; 40 dychov/minúta</li></ul></li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|           | • krepitácie v hrudníku,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|           | • rozšírené nozdry,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|           | • paradoxné dýchanie,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|           | • cyanóza,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|           | • saturácia kyslíka $\leq 95\%$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|           | <ul style="list-style-type: none"><li>• laboratórne nálezy leukopénia menej ako <math>4 \times 10^9/l</math>, leukocytoza viac ako <math>20 \times 10^9/l</math>, zvýšená hodnota sérového kreatinínu nad <math>106 \text{ mmol/l}</math> a urey nad <math>7 \text{ mmol/l}</math>, hematokrit menej ako 30%, hemoglobín menej ako <math>9 \text{ g/dl}</math>, hypoalbuminémia, bakteriémia, známky sepsy alebo orgánovej dysfunkcie, ktorá sa prejavuje metabolickou acidózou, predĺžený protrombínový čas, pokles počtu trombocytov, potreba mechanickej ventilácie,</li><li>• rtg nález - postihnutie viac ako 1 laloka, prítomnosť dutiny, rýchla rtg progresia, výskyt pleurálnej tekutiny.</li></ul> |

# ■ Atypická pneumónia

Zápalová forma ochorenia spôsobená bakteriálnymi patogénmi, ktoré podobne ako vírusy nemajú schopnosť syntetizovať bunkovú stenu a na metabolizmus a rozmnožovanie potrebujú hostiteľskú bunku. V terapii sa používajú len antibiotiká, ktoré sú schopné prenikať intracelulárne, udržať a koncentrovať sa tam a odolať metabolickým enzýmom hostiteľskej bunky. Na rozdiel od klasickej bakteriálnej pneumónie, ktorá je vyvolaná skoro vždy solitárnym patogénom, sa pri atypickej pneumónii môže vyskytnúť súbežná infekcia dvomi atypickými patogénmi (napr. *Mycopl. pneumoniae* a *Chlamýdia pneumoniae*) prípadne kombinácia klasického a atypického patogénu.

## ■ Kritériá odlišujúce atypické a bakteriálne pneumónie:

- kauzálnym patogénom sú prevažne intracelulárne lokalizované baktérie,
- v klinickom obraze sa súbežne vyskytujú respiračné aj extrapulmonálne prejavy, nástup atypickej pneumónie je zvyčajne menej akútny ako pri pneumónii vyvolanej typickými patogénmi,
- fyzikálny nálež môže byť chudobný v porovnaní s rozsiahlymi rtg zmenami,
- rtg manifestácia má najčastejšie charakter intersticiálneho procesu (z toho vyplýva aj chudobný fyzikálny nálež),
- zápalový proces nereaguje na penicilínové a cefalosporínové antibiotiká,
- pleurálny výpotok s pozitívnou epidemiologickou anamnézou (chovateľ zajacov, poľovník) - treba myslieť aj na tularémiu.

## ■ Klinický obraz:

- výrazná slabosť, malátnosť,
- horúčka,
- bolesti na hrudníku (typické najmä pre zoonotické atypické pneumónie),
- progredujúca dýchavica,
- kašeľ (s výnimkou legionelovej pneumónie) býva zvyčajne neproduktívny (bez expektorácie spúta).

Prímes krvi v spúte sa vyskytuje najmä pri infekcii vyvolanej pneumokokmi alebo *Klebsiella pneumoniae*, môže sa však vyskytnúť aj pri legionelovej pneumónii.

## Odporúčané vyšetrenia:

- analýza anamnestických údajov,
- fyzikálne vyšetrenie,
- RTG snímka hrudníka,
- mikrobiologické vyšetrenie: mikroskopické a kultivačné vyšetrenie spúta (prípadne indukovaného spúta) realizujeme aj keď máme podozrenie na atypickú pneumóniu,
- sérologický dôkaz infekcie: vyšetrenie párových sér s odstupom 2-3 týždňov, u mykoplaziem v úvodnej fáze chladové aglutiníny( Pozn.: negatívny chladový test nevylučuje mykoplazmovú infekciu. Za dôkaz infekcie sa považuje významná dynamika tvorby protilátok. Veľmi dôležitá je správna interpretácia výsledkov sérologických vyšetrení. Pri podozrení na legionelovú infekciu sa odporúča vyšetrenie antigénu v moči.),
- FW, KO+diff., CRP (prípadne iný zápalový marker).

## Diferenciálna diagnostika:

Bakteriálny alebo vírusový zápal pľúc, pľúcny intersticiálny proces rôznej etiológie, systémové ochorenia s pľúcnymi prejavmi, embólia do a. pulmonalis.

## Pravdepodobné patogény:

Atypické patogény možno deliť na nonzoonotické a zoonotické.

K nonzoonotickým priradujeme:

- **Mycoplasma pneumoniae,**
- **Chlamydia pneumoniae,**
- **Legionella pneumophila.**

K zoonotickým priradujeme:

- **Chlamydia psittaci (vyvolávateľ psitakózy),**
- **Franciscella tularensis (tularémia),**
- **Coxiella burnetti (horúčka Q).**

Pozn.: medzi vyvolávateľov atypickej pneumónie možno v širšom kontexte priradiť aj *Bacillus anthracis*, vírusové pneumónie vyvolávané vírusmi chrípky, parainfluenzy, RSV a adenovírusy, u novorodencov aj *Chlamydia trachomatis*. Osobitosťami atypických pneumónií, u ktorých môžeme na základe kombinácie extrapulmonálnych príznakov stanoviť predbežnú pracovnú diagnózu. Pri tomto môže pomôcť uvedená schéma a tabuľka príznakov.

Typické a atypické pneumónie neodlišujeme na základe individuálnych príznakov, ale na základe súborov extrapulmonálnych príznakov. Typické bakteriálne príznaky zvyčajne nemajú výraznejšie extrapulmonálne príznaky na rozdiel od atypických pneumónií, u ktorých môžeme na základe kombinácie extrapulmonálnych príznakov stanoviť predbežnú pracovnú diagnózu. Pri tomto môže pomôcť uvedená schéma a tabuľka príznakov.

**Tab. 7**

|                                | Ne-zoonotické atypické pneumónie                         |                                       |                                                                     | Zoonotické atypické pneumónie  |                                |                    |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Príznaky/prejav                | M. pneumon.                                              | Legionella sp                         | Ch. pneumon                                                         | Psitakóza                      | Horúčka Q                      | Tularémia          |
| Alterácia vedomia              | +/-                                                      | +                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Výrazná cefalea                | -                                                        | -                                     | -                                                                   | +                              | +                              | -                  |
| Meningizmus                    | -                                                        | -                                     | +/-                                                                 | +                              | -                              | -                  |
| Myalgie                        | +                                                        | +                                     | -                                                                   | +                              | +                              | -                  |
| Otalgia                        | +/-                                                      | -                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Pleuritická bolesť             | +/-                                                      | +                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Bolesti brucha                 | -                                                        | +                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Hnačka                         | +/-                                                      | +                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Raš                            | +/-<br>(erythema<br>multiforme)                          | +                                     | -                                                                   | +/-                            | -                              | -                  |
| Raynaudov fenomén              | +/-                                                      | -                                     | -                                                                   | -                              | -                              | -                  |
| Neexsudatívna faryngitída      | +                                                        | -                                     | +                                                                   | +                              | -                              | +/-                |
| Hemoptýza                      | -                                                        | +                                     | -                                                                   | +                              | -                              | -                  |
| Lobárna konsolidácia           | +/-                                                      | +/-                                   | -                                                                   | +/-                            | +/-                            | +/-                |
| Kardiálne známky               | +/-<br>(myokarditída,<br>srdcový blok/<br>perikarditída) | +/-<br>(endokarditis,<br>myokarditis) | ?                                                                   | +/-                            | +/-                            | +/-                |
| Splenomegalia                  | -                                                        | -                                     | -                                                                   | +                              | +                              | -                  |
| Relatívna bradykardia          | -                                                        | +                                     | -                                                                   | +                              | +/-                            | -                  |
| Pľúcny infiltrát na rtg snímke | Škvrité zatienenie                                       | Škvrité až splyvavé zatienenie        | Škvritá kresba niekedy s prejasneniami imitujúcimi rozpadový proces | Škvrité až splyvavé zatienenie | Škvrité až splyvavé Zatienenie | Škvrité zatienenie |
| Bilat. hilová adenopatia       | -                                                        | -                                     | -                                                                   | -                              | -                              | +                  |
| Pleurálny výpotok              | +/-                                                      | +/-                                   | +/-                                                                 | -                              | -                              | +                  |

## **Odporúčaná antibiotická liečba:** (dávkovanie ATB-príloha 1)

### **Iniciálna ATB liečba:**

doxycyklín (u dospelých a detí nad 8 rokov),  
klaritromycín (resp. iný makrolid) u detí;

### **Cieľená ATB liečba podľa výsledkov mikrobiologických vyšetrení:**

#### **Mycoplasma pneumoniae:**

doxycyklín (u dospelých),  
klaritromycín (resp. iný makrolid) u detí.

**Alternatívna ATB liečba:** klaritromycín (resp. iný makrolid), u dospelých chinolóny, u detí starších ako 8 rokov doxycyklín.

#### **Chlamydia pneumoniae:**

doxycyklín (u dospelých),  
makrolid u detí.

**Alternatívna ATB liečba:** makrolid, u dospelých chinolóny, u detí starších ako 8 rokov doxycyklín.

#### **Legionella pneumophila:**

klaritromycín (resp. iný makrolid), prípadne. v kombinácii s rifampicínom.

**Alternatívna ATB liečba:** ofloxacín, ciprofloxacín.

Legionelová pneumónia vyžaduje hospitalizáciu.

## **Komentár**

Liečbu začíname intracelulárne prenikajúcim antibiotikom. Účinok antibiotika hodnotíme po 48-72 hodinách a upravujeme podľa klinického stavu. Dĺžka terapie pri atypických pneumóniách by mala byť 14-21 dní u dospelých aj u detí.

Antibiotiká by mali byť podávané v maximálnom možnom dávkovaní.

## **Ambulantná liečba:**

Pacient bez komorbidít, s nekomplikovaným priebehom, schopný prijímať ATB v perorálnej forme.

## **Hospitalizácia:**

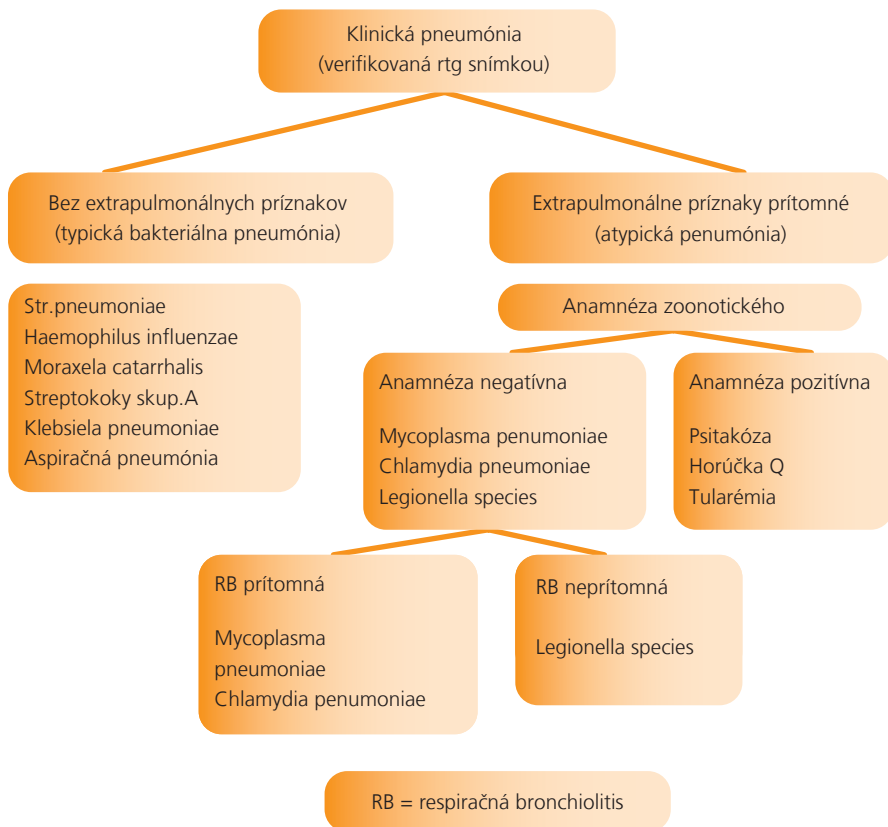
Komplikovaný priebeh, resp. zvýšené riziko úmrtia.

U pacienta v stave, keď nie je schopný prijímať perorálnu liečbu, resp. lekár stav vyhodnotí tak, že je nutné parenterálne začať liečbu, možno po 4-5 dňoch prejsť na perorálnu formu a do ambulantnej starostlivosti.

*Mycoplasma pneumoniae* je etiologický agens so sezónnym výskytom (sporadicky sa infekcie vyskytujú počas celého roka, v sezóne je však výskyt podstatne vyšší a priebeh komplikovanejší). Mykoplazmové a chlamýdiové infekcie prevládajú hlavne u malých detí a v kolektívoch. Reinfekcie týmto patogénom sú časté, pretože získaná imunita po prekonanom ochorení trvá len krátky čas.

Vždy pri opodstatnenom podozrení na komplikácie konzultovať pneumológa.

**Tab. 8**



# Mikrobiálne podklady racionálnej antibiotickej liečby infekcií dýchacích orgánov.

Infekcie dýchacích orgánov patria medzi najčastejšie infekcie v ambulantnej praxi a správne ciele indikované vyšetrenie klinicky relevantného materiálu je základom cielej antibiotickej liečby. Cieleňá liečba s prihliadnutím na skutočnosť, že 60 až 80% infekcií dýchacích orgánov môže byť vírusovej etiologie bez nutnosti antibiotickej liečby, je nepostrádateľná a umožňuje nielen používanie menej nákladných antibiotík ale hlavne predchádza vzniku rezistencie na antibiotiká.

## 2 hlavné zásady správneho odberu mikrobiologického materiálu:

- odber materiálu pred začatím antibiotickej liečby,
- odber klinicky relevantnej vzorky materiálu.

## Rhinosinusitis acuta :

### Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):

bežne sa nevyšetruje.

### Ostatné vyšetrenia:

bežne sa nevyšetruje.

## Tonsilitis acuta:

### Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):

výter z tonzíl – základné kultivačné vyšetrenie,

výter z tonzíl priamy dôkaz *S. pyogenes*.

U promiskuitných osôb výter z tonzíl na dôkaz *N. gonorrhoea*, u osôb prichádzajúcich z endemických oblastí kultivačný dôkaz *C. diphteriae*, u faryngitíd s exantémom u mladých výter z tonzíl na dôkaz *A. haemolyticum*.

### Ostatné vyšetrenia:

CRP , FW.

## **Epiglottitis:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

krv na hemokultiváciu,  
výtery z horných dýchacích orgánov prísne kontraindikované.

### **Indikácia a interpretácia:**

hemokultivácia je metódou voľby na dôkaz pôvodcu  
a určenie citlivosti na antibiotiká.

### **Ostatné vyšetrenia:**

vykonávajú sa v nemocnici po hospitalizácii.

## **Otitis media acuta:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

kultivačné vyšetrenie tekutiny zo stredoušia a výter z zvukovodu po paracentéze.

### **Ostatné vyšetrenia:**

otoskopické vyšetrenie, CRP, FW,  
vyšetrenie ORL špecialistom.

## **Bronchitis acuta:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

bežne sa nevyšetruje.  
Sputum pri klinických prejavoch bakteriálnej superinfekcie (purulentné spútum),  
dôkaz protilátok proti *M. pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*, *L. pneumophila*,  
výter z nosohltanu na kultivačný dôkaz *Bordetella sp.*,  
dôkaz protilátok proti *Bordetella sp.* na retrospektívne overenie infekcie.

### **Ostatné vyšetrenia:**

CRP, FW.

## **COPD:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

spútum pri podozrení na exaceráciu, výsledok s kvantifikáciou výsledku pomocou  
mikroskopie a kultivácie.

### **Ostatné vyšetrenia:**

CRP, FW, RTG pľúc.

## **Pneumónia získaná v komunite:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

krv na hemokultiváciu je základným vyšetrením pri septickom priebehu, spútum (mikroskopické a kultivačné vyšetrenie) , asistovaný odber.

### **Ostatné vyšetrenia:**

RTG pľúc, CRP, FW, krvný obraz.

## **Atypická pneumónia:**

### **Mikrobiologické vyšetrenie (vzorky):**

dôkaz protilátok proti *M. pneumoniae* a *Ch. pneumoniae*,  
dôkaz párových sér s odstupom 2- 3 týždňov.

### **Ostatné vyšetrenia:**

RTG pľúc, CRP, FW, krvný obraz,  
diskrepancia medzi auskultačným a RTG nálezom.

## **Interpretácia výsledkov mikrobiologických vyšetrení:**

Mikrobiologické pracovisko poskytuje výsledky vyšetrení citlivosti na antibiotiká len u klinicky relevantných izolovaných kmeňov, u pravdepodobných pôvodcov ochorení. U kontaminujúcich kolonizujúcich a prirodzenej flóry nie je vyšetrenie na citlivosť na antibiotiká doporučená.

Diagnostika infekcií spôsobených atypickými patogénmi sa vykonáva na základe vzostupu alebo poklesu protilátok v priebehu 2- 3 týždňov, na základe RTG a auskultačného nálezu. CRP môže byť normálne alebo mierne zvýšené.

## **Odporúčaná literatúra:**

1. Jakubíková, J : Detská otorinolaryngológia- Zápalové choroby. In: Šašinka, M., Šagát, T., Kovács, L. a kol. : *Pediatrica*. 2. diel. - Bratislava : HERBA, 2007. - S. 1140-1145. - ISBN 978-80-89171-49-1
2. Šlapák I.: Akútní zánět středního ucha, diagnostika a léčba, *Pediatr. pro Praxi* 2008; 9(4): 228–231
3. Kanavos P (ed.): *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement in Europe – 2002 and 2005*. Scrip Reports.
4. PPRI Report, Country profiles: <http://ppri.oebig.at>.
5. *Drugs and Money: Prices, affordability and cost containment*. 7th edition. Dukes, Haaijer-Ruskamp, de Joncheere, Rietveld. WHO Regional Office for Europe, IOS Press, 2003.
6. Foltán, V. a kol.: *Sociálna farmácia a zdravotníctvo*. Osveta, Martin 2010. 205 s. ISBN 80-223 - 1928-7.
7. FERECH, M., COENEN, S., MALHOTRA-KUMAR, S., et al. on behalf of the ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) : outpatient antibiotic use in Europe. In *JAC*. May 30, 2006, vol. 58, p. 401-407; doi:10.1093/jac/dkl188.
8. ESAC Management Team, the ESAC Scientific Advisory Board and the ESAC National Networks. *ESAC YEARBOOK 2007*, ISBN number: 978-90-5728-124
9. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. CLSI 2010, M100-S20, vol. 30. No 1, pp. 90 - 93.
10. Melvin P Weinstein: Rationale for Revised Penicilin Susceptibility Breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: Coping with Antimicrobial Susceptibility in Era of Resistance. *CID*, 48, 2009, pp. 1596-1600.
11. DN. Gilbert, RC Moellering, GM Eliopoulos: *The Sanford Guide to Antimicrobial therapy* 2009. 39th Edition. ISBN 978-1-930808-52-2.
12. American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping Cough). In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009, p. 504-519.
13. Hučková D., Kollárová K., Adamčáková J., Kovács L., Kováč L.: Možnosti včasnej diagnostiky pertussis. *Pediatrica pre prax*, 2009, 10(4), p. 180-183.

## Príloha 1. Dávkovanie antibiotík

| Názov ATC skupiny                      | ATC     | Liečivo                            | Dospelý pacient     | Dávkovací interval      | Detický pacient                 |
|----------------------------------------|---------|------------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Tetracyklíny                           | J01AA02 | Doxycyklin                         | 100-200 mg          | á 24 hod                | 2,0 -4,0 mg/kg/deň <sup>1</sup> |
| Aminopenicilíny                        | J01CA04 | Amoxicilin                         | 500 mg-750mg max 2g | á 8 hod                 | 40 – 50 mg/kg/deň               |
| Penicilíny (MU)                        | J01CE02 | Fenoxymetylpenicilin               | 1,0-1,5 MIU         | á 6 – 8 hod             | 50-100 KIU/kg/deň               |
|                                        | J01CE06 | Penamecilin                        | 0,5-1,0 MIU         | á 8 hod                 | 60-80 KIU/kg/deň                |
| Penicilíny (g)                         | J01CE02 | Fenoxymetylpenicilin               | 750 –1000 mg        | á 6 – 8 hod             | 10 – 17,5 mg/kg/deň             |
|                                        | J01CE06 | Penamecilin                        | 350 mg              | á 8 hod                 | 42-56mg/kg/deň                  |
| Chráň. penicilíny                      | J01CR02 | Amoxicilin/klavunatát              | 875 mg              | á 12 hod                | 25-55 mg/kg/deň                 |
|                                        | J01CR02 | Amoxicilin/klavunatát <sup>2</sup> | 1000-2000 mg        | á 12 hod                | 70-90 mg/kg/deň                 |
|                                        | J01CR04 | Ampicilin/sulbaktam                | 375-750 mg          | á 12.hod                | 25-50mg/kg/deň                  |
| Cefalosporíny 1.generácia              | J01DB01 | Cefalexin                          | 250-500 mg          | á 6-12 hod              | 25-50 mg/kg/deň                 |
|                                        | J01DB05 | Cefadroxil                         | 500-1000 mg         | á 12 hod                | 30 mg/kg/deň                    |
| Cefalosporíny 2.generácia              | J01DC02 | Cefuroxim                          | 250-500 mg          | á 12 hod                | 125-250 mg <sup>3</sup>         |
|                                        | J01DC04 | Cefaklor                           | 250 mg              | á 8 hod                 | 20 mg/kg/deň                    |
|                                        | J01DC10 | Cefprozil                          | 250-500 mg          | á 12 hod                | 15-20 mg/kg/deň                 |
| Cefalosporíny 3.generácia              | J01DD08 | Cefixim                            | 100-20 mg           | á 12 hod                | 4-8 mg/kg/deň                   |
| Makrolidy                              | J01FA02 | Spiramycin                         | 1000-1500 mg        | á 8-12 hod              | 25-50 mg/kg/deň                 |
|                                        | J01FA06 | Roxitromycin                       | 150-300 mg          | á 12-24 hod             | 5-8 mg/kg/deň <sup>4</sup>      |
|                                        | J01FA09 | Klaritromycin                      | 250-500 mg          | á 12 hod                | 15 mg/kg/deň <sup>5</sup>       |
|                                        | J01FA10 | Azitromycin                        | 500 mg              | á 24 hod, 3 dni po sebe | 10-20mg/kg/deň                  |
| Fluorochinolóny                        | J01MA01 | Ofloxacin                          | 200-400 mg          | á 12-24 hod             | =                               |
|                                        | J01MA02 | Ciprofloxacín                      | 500-750 mg          | á 12 hod                | =                               |
|                                        | J01MA03 | Pefloxacin                         | 400 mg              | á 12 hod                | =                               |
|                                        | J01MA12 | Levofloxacin                       | 500 mg              | á 12-24 hod             | =                               |
| Kombinácie sulfonamidov a trimetoprimu | J01EE01 | Cotrimoxazol                       | 400mg               | á 12 hod                | 30mg/kg/deň                     |

1. len nad 8 rokov, 2. v prípade vysokodávkových foriem chránených amoxicilínov, 3. deti 5-12 rokov, pod 5 rokov kontraindikované, 4. nevhodný do 6 rokov, 5. nevhodný pre deti mladšie ako 12 rokov.

## Príloha 2. Možnosti podávania ATB pri zníženej funkcii obličiek

| ATB skupina             | ATC     | Účinná látka                   | Klirens kreatinínu<br>nad 90 ml/min | 50 - 90 ml/min  | 10 - 50 ml/min       | pod 10 ml/min      |
|-------------------------|---------|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------|----------------------|--------------------|
| Penicilíny              | J01CE02 | Fenoxymetypenicilín            | 0,75 - 2,4 MIU / á 6 - 8 hod        | 6 hod           | 6 hod                | 0,25 g / 6 hod     |
|                         | J01CE10 | Benzathinifenoxyemetypenicilín | 1,2 - 2,5 MIU / á 8 hod             | 6 hod           | 6 hod                | max. 1,6 mU / 6 h  |
|                         | J01CE06 | Penamecilín                    | 0,5 - 1 MIU / á 8 hod               |                 |                      |                    |
| Aminopenicilíny         | J01CA01 | Ampicilín                      | 0,5 - 1,5 g / 4 - 6 hod             | 6 hod           | 6 - 12 hod*          | 12 - 24 hod**      |
|                         | J01CA04 | Amoxikilín                     | 0,75 - 1,5 g / á 8 hod              | 12 hod          | 12 hod*              | 24 hod**           |
| Chráň. penicilíny       | J01CR02 | Amoxicilín/klavulanát          | 0,625 - 2 g / á 8 - 12 hod          | 12 hod          | 12 hod*              | 24 hod**           |
|                         | J01CR04 | Ampicilín/sulbaktám            | 0,375 - 2 g / á 8 - 12 hod          | 6 hod           | 6 - 12 hod*          | 12 - 24 hod**      |
| Cefalosporíny I. gen.   | J01DA08 | Cefaclór                       | 250 - 1000 mg / á 8 hod             | 8 hod           | 8 - 12 hod*          | 12 - 24 hod*       |
|                         | J01DA09 | Cefadroxil                     | 500 - 2000 mg / á 8 - 12 hod        | 12 hod          | 24 hod*              | 48 hod*            |
|                         | J01DA01 | Cefalexín                      | 250 - 1000 mg / á 6 - 12 hod        | 6 hod           | 8 hod *              | 12 - 24 hod*       |
| Cefalosporíny II. gen.  | J01DA06 | Cefuroxim axetil               | 250 - 500 mg / á 12 hod             | 12 hod          | 12 hod*              | 12 hod             |
| Cefalosporíny III. gen. | J01DA23 | Cefixím                        | 200 - 400 mg / á 12 - 24 hod        | 12 hod          | 0,3 g / 24 hod       | 0,2 g / 24 hod     |
|                         | J01DA33 | Cefpodoxím proxetil            | 200 - 400 mg / á 12 hod             | 12 hod          | 12 hod               | 12 hod             |
|                         | J01DA39 | Ceftibutén                     | 400 mg / á 12 - 24 hod              | 24 hod          | 24 hod               | 24 hod             |
| Fluorchinolóny          | J01MA03 | Peфлоxacin                     | 400 mg / á 12 hod                   | 12 hod          | 12 hod               | 12 hod             |
|                         | J01MA01 | Ofloxacín                      | 200 - 400 mg / á 12 - 24 hod        | 24 hod          | 200 mg / 24 hod      | 100 - 200 mg / 24h |
|                         | J01MA02 | Ciprofloxacín                  | 125 - 750 mg / á 12 hod             | 18 hod          | 400 mg / 12 - 24 hod | 400 mg / 24 hod    |
|                         | J01MA06 | Norfloxacín                    | 400 - 800 mg / á 12 hod             | 24 hod          | 24 hod               | 24 hod             |
|                         | J01MA12 | Levofloxacín                   | 250 - 500 mg / á 12 - 24 hod        | 250 mg / 24 hod | 250 mg / 24 hod      | 250 mg / 48 hod    |
| Makrolidy               | J01FA01 | Erytromycín                    | 500 - 1000 mg / á 6 - 12 hod        | 6 hod           | 6 hod                | 6 hod              |
|                         | J01FA02 | Spiřamycín                     | 1000 - 1500 mg / á 8 - 12 hod       |                 |                      |                    |
|                         | J01FA06 | Roxitromycín                   | 150 - 300 mg / á 12 - 24 hod        | 12 hod          | 12 hod               | 24 hod             |
|                         | J01FA09 | Klaritromycín                  | 250 - 500 mg / á 12 hod             | 12 hod          | 12 hod               | 24 hod             |
|                         | J01FA10 | Azitromycín                    | 250 - 500 mg / á 24 hod             | 24 hod          | 24 hod               | 24 hod             |
| Tetracyklíny            | J01AA02 | Doxycyklin                     | 100 - 200 mg / á 24 hod             | 24 hod          | 24 hod               | 24 hod             |

Vysvetlivky ku klasifikácii:

\* redukcia dávky na 75 %; \*\* redukcia dávky na 60-70%.

N- prípravok nie je odporúčovaný

**Príloha 3.** *Možnosti podávania v gravidite a počas laktácie*

| ATs skupina            | ATC     | Účinná látka                  | I. trimester | II. trimester | III. trimester | Laktácia |
|------------------------|---------|-------------------------------|--------------|---------------|----------------|----------|
| Penicilíny             | J01CE02 | Fenoxymety/penicilín          | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01CE10 | Benzathinfenoxymety/penicilín | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01CE06 | Penamecilín                   | B            | B             | B              | B        |
| Aminopenicilíny        | J01CA01 | Ampicilín                     | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01CA04 | Amoxicilín                    | B            | B             | B              | B        |
| Chrán. penicilíny      | J01CR02 | Amoxicilín/Klavulanát         | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01CR04 | Ampicilín/subaktam            | B            | B             | B              | B        |
| Cefalosporíny I. gen.  | J01DA08 | Cefaclor                      | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01DA09 | Cefadroxil                    | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01DA01 | Cefalexín                     | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01DA06 | Cefuroxim axetil              | B            | B             | B              | B        |
| Cefalosporíny II. gen. | J01DA23 | Cefixím                       | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01DA33 | Cefpodoxím proxetil           | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01DA39 | Ceftibutén                    | B            | B             | B              | B        |
| Fluorochinolóny**      | J01MA03 | Peľfoxacín                    | C            | C             | C              | C        |
|                        | J01MA01 | Ofloxacín                     | C            | C             | C              | C        |
|                        | J01MA02 | Ciprofloxacín                 | C            | C             | C              | C        |
|                        | J01MA06 | Norfloxacín                   | C            | C             | C              | C        |
|                        | J01MA12 | Levofloxacín                  | C            | C             | C              | C        |
|                        | J01FA01 | Erytromycín                   | B            | B             | B              | B        |
| Makrolidy              | J01FA02 | Spiramycín                    | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01FA06 | Roxitromycín                  | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01FA09 | Klartromycín                  | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01FA10 | Azitromycín                   | B            | B             | B              | B        |
|                        | J01AA02 | Doxycyklin                    | D            | D             | D              | D        |
| Tetracyklíny           | J01AA02 | Doxycyklin                    | D            | D             | D              | D        |

Vysvetlivky ku klasifikácii:  
 Podľa FDA: Kategória A: kontrolované štúdie nepreukázali žiadne riziká pre plod. Kategória B: neboli evidované doklady ohrozenia ľudského plodu. Kategória C: riziko nemožno vylúčiť. Kategória D: pozitívne doklady ohrozenia ľudského plodu. Kategória X: kontraindikované v tehotenstve. \*\* kontraindikované