

# POSTAVENIE ANTIBIOTÍK V LIEČBE RESPIRAČNÝCH INFEKCIÍ

Doc. MUDr. Mária Tamášová, CsC.

Klinika pneumológie a fizeológie LFUK a UNB, Bratislava

**Respiračné infekcie sú choroby s vysokou morbiditou a mortalitou. Pacienti s respiračnými infekciami tvoria viac ako 30 % pacientov praktických lekárov, v období epidémie ešte viac. Výskyt a príznaky sú ovplyvnené meniacim sa spektrom mikróbov a ich vyvolávajúcich príčin. Napriek rôznym vyvolávateľom sú príznaky týchto ochorení veľmi podobné. V terapii respiračných infekcií sa s úspechom využíva široké spektrum antibiotík, ktoré sa podávajú buď v monoterapii, alebo v kombinácii. Dĺžka a sila podávaných antibiotík závisí od viacerých faktorov - od závažnosti ochorenia, veku pacienta, prítomnosti komorbidít a celkového stavu.**

Akútne respiračné infekcie sú charakterizované zápalom niektorých častí alebo všetkých úsekov respiračného systému. Dospelí pacienti trpia v priemere 2 až 6-krát ročne na nejakú infekciu dýchacích ciest. Ochorenie je väčšinou dobre liečiteľné, problém nastáva, ak pacient chorobu prechodí, alebo má zníženú imunitu, prípadne trpí súčasne viacerými ochoreniami.

## TRACHEOBRONCHITÍDA

Zápal priedušnice a priedušiek sa vyskytuje samostatne, alebo býva pokračovaním zápalu horných dýchacích ciest a je najčastejšou príčinou chorobnosti a práceneschopnosti v chladnom a vlhkom období. Celosvetovo sa výskyt líši podľa geografických, klimatických a sociálno-hygienických podmienok. Ochorenie je najčastejšie spôsobené respiračnými vírusmi Rhinovírus, Adenovírus, Influenzavírus A,B. Ďalšími patogénmi, ktoré sa podieľajú na vzniku zápalu sú *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydomydia pneumoniae*. Bakteriálna tracheobronchitída je najčastejšie vyvolávaná patogénmi *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>1</sup>. Ochorenie trvá 7 až 10 dní má epidemický charakter a vyskytuje sa častejšie v chladných mesiacoch. Pre tracheobronchitidu je typický krátky akútny priebeh kašľa so subfebrilitami, kašeľ býva produktívny s expektoráciou bieleho spúta, pri bakteriálnej superinfekcii býva spútum hnisavé. Ak príznaky pretrvávajú dlhšie, treba urobiť RTG snímku hrudníka pre vylúčenie prechodu do pneumónie. V liečbe sa podávajú antipyretiká, vitamíny, kľudový režim, bronchodilatancia, pacienta dostatočne hydratujeme. Antibiotiká sa podávajú pri bakteriálnej superinfekcii- prítomnosť hnisavej expektorácie, leukocytóza, zvýšený CRP (C reaktívny proteín). Z antibiotík sa podávajú cefalosporíny, tetracyklíny, makrolidy<sup>1,2</sup>.

## CHRONICKÁ BRONCHITÍDA

Je to difúzne ochorenie dýchacích ciest, ktoré charakterizuje chronický produktívny kašeľ s dennou expektoráciou, vyskytuje sa najmenej 3 mesiace v roku, v dvoch po sebe nasledujúcich rokoch. Simplexná bronchitída znamená zápal s produkciou spúta. Chronická mukopurulentná bronchitída je charakterizovaná perzistujúcim zápalom bronchov s rekurentnou expektoráciou hlienového alebo hnisavého spúta, čo je znakom akútnej exacerbácie chronického ochorenia.

## CHRONICKÁ OBŠTRUKČNÁ CHOROBA PĽÚC (CHOCHP)

CHOCHP je definovaná ako choroba, ktorej je možné predchádzať a liečiť ju, s významnými extrapulmonálnymi prejavmi, ktoré môžu prispieť k závažnosti stavu pacienta. Jeho pľúcna zložka je charakterizovaná obmedzením prietokov vzduchu- bronchiálnou obštrukciou, ktorá nie je plne reverzibilná<sup>3,4</sup>. Akútnu exacerbáciu CHOCHP vyvolávajú často rhinovírusy. Rhinovírusy, ktoré sú na príčine 25-50 % akútnych exacerbácií a tiež zvyšujú adhezivitu pneumokokov k bronchiálnemu epitelu. Táto interakcia vírusov a baktérií zvyšuje závažnosť exacerbácie. Ďalšie vírusové agens sú Coronavírus, Adenovírus, RS vírus, Influenza a Parainfluenza vírus. Bakteriálne respiračné infekcie - len časť infekčných exacerbácií CHOCHP je spôsobená baktériami. Najčastejšími bakteriálnymi patogénmi infekčnej exacerbácie CHOCHP sú *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis*. Medzi menej častých patogénov patrí *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomydia pneumoniae*, *Staphylococcus*

*aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*<sup>5,6</sup> Tabuľka 1 zachytáva najčastejšie patogény ktoré sa podieľajú na exacerbácii chronickej bronchitídy.

Tabuľka 1. Najčastejšie patogény pri exacerbácii chronickej bronchitídy<sup>7,8</sup>

Vyvolávateľ	Percentuálne zastúpenie
<i>Haemophilus influenzae</i>	30-70 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20-30 %
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-20 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	7-10 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7-10 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-10 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10-15 %
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	10-15 %
<i>Bordetella pertussis</i>	3-5 %

## BRONCHIEKTÁZIE

Sú to ireverzibilné dilatácie priedušiek stredného a malého priesvitu, ktoré sprejvádza chronická zápalová infiltrácia bronchiálnej steny a peribronchia (tkaniva okolo bronchu). Na vzniku sa uplatňuje slabosť bronchiálnej steny, so zvýšeným intrabronchiálnym tlakom, vonkajším ťahom a ciliárnu dysfunkciu. Retencia hlienu v dilatovaných prieduškách a recidivujúce infekcie vedú k progresii choroby.

Výšetrenie spúta: nahromadený hlien v rozšírených prieduškách vytvára ideálne prostredie pre množenie baktérií, spútum odoslané na výšetrenie odhalí prítomnosť neutrofilov a bohatej bakteriálnej flóry - *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, anaeróbne patogény a atypické mykobaktérie<sup>9</sup>.

**Výšetrenie krvi:** poukazuje na prítomnosť zápalu, vysoká FW, leukocytóza, vysoký CRP. Dôležité je aj imunologické vyšetrenie na odhalenie imunodeficientných stavov.

## TERAPIA AKÚTNÝCH EXACERBÁCIÍ BRONCHIEKTÁZIÍ

Opakované bakteriálne infekcie spôsobujú prevažnú časť morbiditu u pacientov s bronchiektáziami, preto základom terapie je cieleňá liečba antibiotikami. Aplikujú sa širokospektrálne antibiotiká podľa citlivosti na základe kultivačného nálezu a dostatočne dlhú dobu, podľa klinického stavu, ale v priemere 2-3 týždne. Možno začať perorálnymi aminopenicilínmi a inhibítormi  $\beta$  laktamáz, tiež možno využiť cefalosporíny II. a III. generácie, cotrimoxazol a tetracyklíny. *Staphylococcus aureus* je grampozitívny kok býva prítomný na sliznici nosa a na koži u 30 % zdravých osôb, odtiaľ preniká do bronchov do bronchiektázií, ak vznikne pneumónia, máva často rozpadový charakter. Priebeh býva komplikovaný empyémom. Odporúčaným antibiotikom v liečbe je oxacilín, aminopenicilíny inhibítory  $\beta$  laktamáz, cefalosporíny II. a III. generácie, makrolidy, fluorochinolóny<sup>9,10</sup>.

Ak sú bronchiektázie osídlené gramnegatívnymi enterobaktériami, ako sú *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter species*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* v liečbe sa dobre osvedčili cefalosporíny II. a III. generácie,



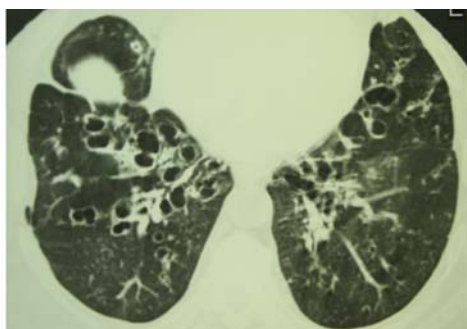
fluorochinolóny, aminoglykozidy, karbapenémy, piperacilín/ tazobactam<sup>11</sup>. Ak je pôvodcom *Pseudomonas aeruginosa* je to G-baktéria, rezistentná voči dezinfekčným prostriedkom a antibiotikám. Najčastejšie kolonizuje prave pacientov s bronchiectáziami, v liečbe sa uplatňujú fluorochinolóny, aminoglykozidy, karbapenémy, antipseudomonádové penicilíny a cefalosporíny<sup>12</sup>.

Anaerobné mikroorganizmy *Fusobacterium species*, *Peptostreptococcus species* sa uplatňujú u osôb s chronickými respiračnými chorobami, ako sú abscesy, bronchiectázie a chronické obštrukcie dýchacích ciest. Vhodné antibiotiká sú nitroimidazoly a linkosamidy. Niekedy sa objavia aj infekcie hubami *Aspergillus species* a mykobaktériami *Mycobacterium avium* komplex<sup>13,14</sup>. Obrázok zachytáva RTG snímku hrudníka pacienta s obojstrannými rozsiahlymi bronchiectáziami. Obrázok 2 zachytáva CT sken u toho istého pacienta s obojstrannými bronchiectáziami.

**Obrázok 1.** RTG snímka hrudníka u pacienta s rozsiahlymi obojstrannými bronchiectáziami



**Obrázok 2.** CT sken u pacienta s obojstrannými bronchiectáziami



PNEUMÓNIA

Zápal pľúc sa vyskytuje v rôznych situáciách a liečba sa líši v závislosti od situácie. Ochorenie je klasifikované ako v komunite alebo v nemocnici získané, v závislosti od toho, kde bol pacient infikovaný. Ochorenie môže byť život ohrozujúce u starších, polymorbídnych pacientov alebo tých, so zníženou imunitou. Rizikovou skupinou sú pacienti so závažnými ochoreniami, onkologickí, ťažkí fajčiari, alkoholici, drogov závislí, ľudia žijúci v sociálnych zariadeniach, psychiatrickí pacienti<sup>9</sup>. Najčastejším vyvolávateľom pneumónie, či už v komunite získanej alebo nozokomiálnej, je *Streptococcus pneumoniae*. Etiologické agens býva identifikované i u dobre vedených štúdií iba v 50-70 % prípadoch<sup>15</sup>. K nákaze prichádza aspiráciou endogénnych mikrobov z nosofaryngu, kvapôčkovou infekciou od iného pacienta. V rozvoji zápalu pľúc majú vplyv prirodzené imunitné bariéry i zápalové bunky. Uplatňujú sa v rôznych fázach zápalu a môžu mať ochranné alebo poškodzujúce funkcie<sup>16</sup>.

Obrázok 3 RTG snímka hrudníka pacienta s pravostrannou bronchopneumóniou. Tabuľka 2 zachytáva najčastejšie patogény pri komunitnej pneumónii.

**Obrázok 3.** Pravostranná bronchopneumónia



**Tabuľka 2.** Etiológia komunitnej pneumónie<sup>17</sup>

Vyvolávateľ	Percentuálne zastúpenie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19,3 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,2 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11,3 %
<i>Legionella species</i>	1,9 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	8,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	3,3 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2 %

HLAVNÍ VYVOLÁVATELIA ZÁPALU PĽÚC A ICH CHARAKTERISTIKA

*Streptococcus pneumoniae* je významným G+ ľudským patogénom, hlavne u starších a polymorbídnych pacientov. Predpokladá sa, že je najčastejšou príčinou komunitných aj nozokomiálnych infekcií. Ochorenie má prudký priebeh s vysokými teplotami, triaškami, často vzniká pleurálny výpotok. Môže prísť k rozpadu infiltrátov, vzniku abscesov alebo k vzniku empyému. Pneumokoková pneumónia je častejšia u veľmi mladých, ale tiež u geriatrických pacientov s komorbiditou. Pre optimálne vedenie liečby je dôležité ohodnotiť závažnosť choroby, identifikovať pôvodcu a zistiť citlivosť na antibiotiká.

Z terapie je možné aplikovať aminopenicilíny s inhibítorom β laktamáz, makrolidy, cefalosporíny I. generácie, cotrimoxazol, tetracyklíny<sup>3,18</sup>.

*Haemophilus influenzae* osídľuje horné dýchacie cesty, má ciliotoxické účinky, vyvoláva pneumónie, predovšetkým u fajčiarov a pacientov s CHOCHP, hlavne po vírusovom ochorení. V 10 % sa zistí produkcia β laktamáz. V liečbe sa aplikujú perorálne cefalosporíny III. generácie aminopenicilíny s inhibítormi β laktamáz, makrolidy, tetracyklíny, cotrimoxazol. Tabuľka 3 zachytáva najčastejšie patogény nozokomiálnej pneumónie.

**Tabuľka 3.** Etiológia nozokomiálnej pneumónie<sup>17</sup>

Vyvolávateľ	Percentuálne zastúpenie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25,9 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,3 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7,5 %
<i>Legionella species</i>	4,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	4,0 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	7,0 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,4 %

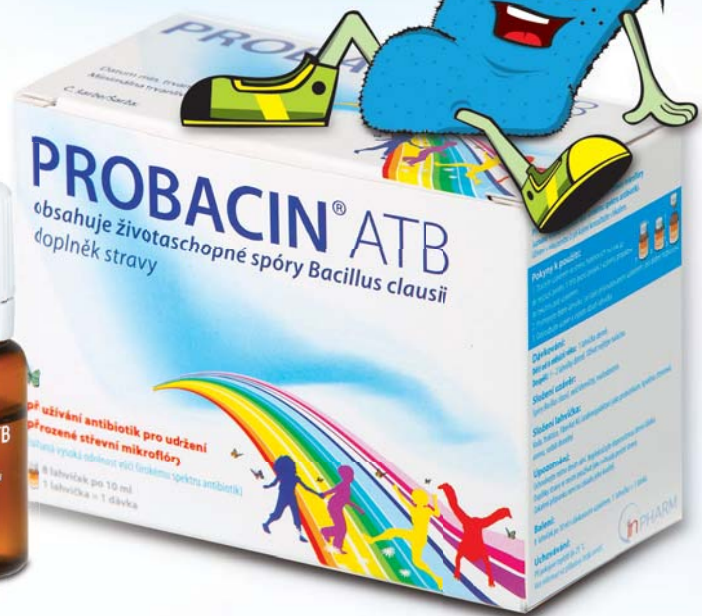
*Moraxella catarrhalis*: G-baktéria osídľuje dýchacie cesty imunokompromitovaných pacientov a môže spôsobovať pneumónie. Značný počet kmeňov produkuje β laktamázy. U starších pacientov fajčiarov s CHOCHP, môže

# PROBACIN® ATB

Výživový doplnok s obsahom probiotickej spóry *Bacillus clausii*.



unikátna lieková forma,  
vhodná aj pre deti



výživový doplnok

- ✓ Probiotikum vhodné pri užívaní antibiotík (vysoká odolnosť voči širokému spektru antibiotík)
- ✓ praktické jednorazové fľaštičky pre deti už od 6 mesiacov!
- ✓ pohodlné a praktické pre rodičov
- ✓ deťmi obľúbené, veľmi chutné



1. Otáčajte uzáverom v smere hodinových ručičiek až do maximálnej možnej pozície. V tejto pozícii dôjde k prepadu prášku z uzáveru do tekutiny pod uzáverom.
2. Potrepte dobre fľaštičkou (so stále priskrutkovaným uzáverom) kvôli dobrému rozpusteniu.
3. Odskrutkujte uzáver a vypite obsah fľaštičky.



Výrobca: in PHARM s. r. o., V Lipkách 647, 154 000 Praha 5, (vyrába u zmluvného výrobcu Taliansko)  
Dovozca/informačný servis: inPHARM s. r. o., tel.: +421 2 44 630 402, e-mail: inpharm.sk, www.inpharm.sk



vyvolávať pneumóniu a aj exacerbácie CHOCHP. Tento kmeň je rezistentný na ampicilín, pretože produkuje enzým  $\beta$  laktamázu, preto sa v terapii odporúča liečba aminopenicilínmi s inhibítormi  $\beta$  laktamáz, cefalosporíny III. generácie makrolidmi, tetracyklínmi makrolidmi, tetracyklínmi, cotrimoxazolom.

*Staphylococcus aureus* je  $G^+$  kok, produkuje koagulázu, je vyvolávateľom pneumónie u starších pacientov s komorbiditou, u pacientov po viróze, u obyvateľov sociálnych zariadení. Pneumónia má častejšie rozpadový charakter. Výskyt nosičstva je u 20-50 % populácie pričom u zdravotníckeho personálu býva nález stafylokokov vyšší. Liečba nosičov antibiotikami býva neúspešná. V liečbe je odporúčaný oxacilín, aminopenicilín s inhibítormi  $\beta$  laktamáz, cefalosporíny I. a II. generácie, makrolidy, fluorochinolóny, individuálne linkozamidy, alebo glykopeptidy. Nemocničné kmene bývajú vysokorezistentné. Stúpa výskyt meticilín rezistentných kmeňov MRSA.

*Pseudomonas aeruginosa* je  $G^-$  baktéria, kolonizuje porušené dýchacie cesty. Najčastejšie sú kolonizovaní pacienti s bronchiectáziami, a cystickou fibrózou. V terapii sa využívajú fluorochinolóny, aminoglykozidy, karbapenémy, antipseudomonádové penicilíny a cefalosporíny.

**Gramnegatívne enterobaktérie** *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* sú pôvodcami ochorení u starších pacientov s komorbiditami a u nozokomiálnych nákaz. Typická býva klebsielová pneumónia s rozpadmi Fridländerov agens. V terapii sú odporúčané cefalosporíny II. a III. generácie, aminopenicilíny, inhibítory  $\beta$  laktamáz, fluorochinolóny, aminoglykozidy, karbapenémy<sup>3,18</sup>. Tabuľka 4 uvádza odporúčanú ATB liečbu pneumónii podľa dokázaného vyvolávateľa.

#### RACIONÁLNA EMPIRICKÁ TERAPIA PNEUMÓNIE ANTIBIOTIKAMI

Vo väčšine prípadov nie je známy pri zistení pneumónie vyvolávajúci agens. Racionálne vedená empirická liečba je jediným reálnym postupom. Pri širokom spektre možných patogénov a rôznych typoch pacientov je problematické stanoviť jedno antibiotikum prvej voľby pre všetky prípady pneumónie a lekár má právo výberu niekoľkých odporúčaných antibiotických skupín. Vhodné antibiotikum sa vyberá na základe konkrétnej epidemiologickej situácie, predisponujúcich faktorov a podľa klinických príznakov.

Tabuľka 4. Odporúčaná ATB liečba pneumónii podľa vyvolávateľa<sup>19</sup>

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	penicilíny, aminopenicilíny/ inhibítory $\beta$ laktamáz, cefalosporíny I. generácie makrolidy
<i>Haemophilus influenzae</i>	aminopenicilíny/ inhibítory $\beta$ laktamáz makrolidy, tetracyklíny
<i>Staphylococcus aureus</i>	oxacilín, cefalosporíny I. a II. generácie, makrolidy
<i>Moraxella catarrhalis</i>	aminopenicilíny/inhibítory $\beta$ laktamáz, cefalosporíny III. generácie, makrolidy, tetracyklíny
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	makrolidy, tetracyklíny, fluorochinolóny
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefalosporíny II. a III. generácie, aminopenicilíny, fluorochinolóny
<i>Escherichia coli</i>	cefalosporíny II. a III. generácie, aminopenicilíny/ inhibítory $\beta$ laktamáz
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	fluorochinolóny, aminoglykozody, penicilíny, cefalosporíny III.
<i>Morganella morganii</i>	aminoglykozidy, penicilíny, cefalosporíny II. a III. generácie
MRSA (meticilín rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> )	vankomycín, linesolid, teikoplanín

#### LIEČBA PNEUMÓNIE AMBULANTNE

Ambulantne sa vedie terapia ľahkej pneumónie u pacientov mladších (do 50 rokov), bez pridružených ochorení s miernym priebehom infekcie, bez ohrozenia životných funkcií. Racionálnosť empirickej liečby spočíva vo výbere antibiotika s dobrou toleranciou a vhodným spektrom účinku na respiračné patogény. Treba podať antibiotiká do 4 až 8 hodín perorálne od stanovenia diagnózy. Pred podaním liečby je vhodné odoslať sputum na mikrobiologické vyšetrenie a stanovenie citlivosti na antibiotiká. Sérologické vyšetrenie možno použiť na dôkaz atypických agens a na spresnenie druhu a dĺžky liečby pri pretrvávaní ťažkostí. Pri zahájení liečby ambulantne volíme aminopenicilíny, aminopenicilíny s inhibítormi  $\beta$  laktamáz (amoxicilín/ klavulanát, ampicilín/ sulbaktam alebo cefalosporíny II. generácie (cefuroxim, cefaclor, cefprozil). Cefalosporíny III. generácie majú široké spektrum aktivity sú dobre účinné na *Proteus vulgaris*, *Providentia*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae* a dobre účinné na *Pseudomonas aeruginosa*. Niektoré cefalosporíny sú odolné voči  $\beta$ -laktamázam nemocničných kmeňov. Indikáciami sú  $G^-$  infekcie rezistentné na II generáciu sepsa pneumónia, akútna exacerbácia chronickej bronchitidy, Infekcie vyvolané *Haemophilus influenzae*. Cefixim pre perorálnu liečbu, je najúčinnější z cefalosporínov III generácie. Indikáciami sú infekcie dýchacích ciest, streptokoková faryngitída bronchitída, a ľahká a stredne ťažká komunitná pneumónia<sup>17,18,19</sup>. Pri alergií na penicilínovú radu je ho možné využiť, nakoľko riziko skříženej alergickej reakcie je relatívne nízke a tiež je relatívne nízke riziko vzniku rezistencie<sup>20,21</sup>. Pri podozrení na atypického vyvolávateľa sú indikované makrolidové antibiotiká (azitromycín, klaritromycín, roxitromycín), tetracyklíny, alebo respiračné fluorochinolóny (moxifloxacin, gatifloxacin). Liečebný efekt možno hodnotiť do 48 hodín od začiatku terapie, vtedy je možné očakávať efekt liečby. Dĺžka liečby u typických agens trvá 7 až 10 dní, u atypických agens 14-21 dní. Pri dobrej odpovedi na liečbu dochádza najskôr k ústupu subjektívnych ťažkostí, febrilit, kašľa, dýchavice, k regresii auskultačného nálezu, postupne i k poklesu laboratórnych parametrov a v priebehu týždňov i k regresii RTG nálezu<sup>21</sup>. Tabuľka č. 5 zobrazuje odporúčanú empirickú liečbu pneumónie pri neznámom agens<sup>22</sup>.

#### LIEČBA PNEUMÓNIE V NEMOCNICI

Stredne ťažká a ťažká pneumónia je indikáciou na hospitalizáciu. Liečba má byť zahájená do 4 hodín od stanovenia diagnózy. Pred zahájením treba odobrať sputum na mikrobiologické vyšetrenie, v prípade vysokých febrilit aj odber krvi na hemokultúru. Antibiotiká sa majú podávať intravenózne a v kombinácii, pričom u stredne ťažkej pneumónie možno pri stabilizácii stavu prejsť na perorálnu formu v priebehu 2-5 dní. Terapia má byť vedená so zámerom pokrytia typických aj atypických patogénov. V odporúčaníach európskych krajín je stále iniciálna terapia zameraná na *Streptococcus pneumoniae* a až pri zlyhaní liečby sa pridávajú makrolidy. Podľa slovenských odporúčaní je najvhodnejšou kombináciou parenterálneho podania aminopenicilínov (amoxicilín, amoxicilín klavulanát, ampicilín sulbaktam) alebo cefalosporínov II. III. generácie (cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxom, ceftazidim) a makrolidy (klaritromycín, azitromycín)<sup>20</sup>.

Tabuľka 5. Odporúčaná empirická liečba pneumónie pri neznámom agens<sup>22</sup>

ambulantne – predpokladáme typický agens	aminopenicilíny, aminopenicilíny/ inhibítory $\beta$ laktamáz, cefalosporíny II. generácie
ambulantne – predpokladáme atypický agens alebo alergiu na penicilín	makrolidy, tetracyklíny, fluorochinolóny,
hospitalizácia	aminopenicilíny, s makrolidmi, aminopenicilíny/ inhibítory $\beta$ laktamáz s makrolidmi cefalosporíny II. a III. gen. s makrolidmi, aminoglykozidy s cefalosporínmi, aminoglykozidy s aminopenicilínmi, fluorochinolóny
individuálne	linkosamidy, glykopeptidy, karbapenemy nitroimidazoly, linezolid, chloramfenikol



Alternatívou je podanie respiračného chinolónu v monoterapii (levofloxacin, moxifloxacin). Pod liečbou sa pozorovala nižšia mortalita a skrátenie doby hospitalizácie v porovnaní s liečbou monoterapiou  $\beta$  laktámovými antibiotikami v monoterapii.

Pri ťažkej pneumónii je vhodná kombinácia aminopenicilínov s inhibítormi  $\beta$  betalaktamáz alebo cefalosporíny III. generácie s makrolidmi, resp. trojkombinácia s aminoglykozidmi (gentamycín, amikacín, tobramycín). U pacientov so suspektnou infekciou vyvolanou *Pseudomonas aeruginosa* (bronchiektázie, cystická fibróza, CHOCHP, absces pľúc) je vhodné podať kombináciu s antipseudomonádových  $\beta$  laktámových antibiotík (piperacilín/ tazobactam, tikarcilín/ klavulanát, cefoperazón/ sulbactam s klasickým fluorochinolónom alebo s aminoglykozidmi. Po získaní výsledku kultivácie je treba prejsť na cieľnú liečbu podľa vyvolávateľa, pričom sa odporúča použiť 2-4 násobné dávky od zistenia MIC (minimálna inhibičná koncentrácia). Dĺžka terapie je individuálna. Pri nekomplikovanom priebehu stačí 7-10 dní u atypických agens 14-21 dní<sup>22</sup>.

### REZISTENCIA NA ANTIBIOTIKÁ

Za krátke obdobie niekoľkých rokov sme svedkami rýchleho a veľmi prekvapujúceho rozvoja celosvetového výskytu nozokomiálnych kmeňov G-baktérií rezistentných na  $\beta$  laktámové antibiotiká vrátane cefalosporínov III. a IV. generácie a na rezervné doposiaľ účinné antibiotiká karbapenémové- imipenem a meropenem. Zmenili a značne sa rozšírili najmä kmene G-baktérií, schopných produkovať nové typy enzýmov, ktoré inaktivujú uvedené druhy antibiotík. Zistilo sa, že enzýmy produkované niektorými G-baktériami ESBL (Extended Spectrum Beta- Lactamases) prenášajú rezistenciu na penicilíny a cefalosporíny vyšších generácií. Cefalosporíny patria do skupiny vyšších generácií ako aj karbapenémy a boli až do 80. rokov minulého storočia dôležitými členmi skupiny tzv. rezervných antibiotík. Transferabilitnosť génov kódujúcich rezistenciu na cefalosporíny však postupne ohrozuje ich účinnosť na baktérie. Prejavuje sa čoraz častejšie multirezistenciou aj na tieto dôležité zatiaľ nenahraditeľné antibiotiká. Kritická situácia v prenosnej rezistencii na uvedené antibiotiká začína nadobúdať najmä v prvej dekáde tohto storočia hrozivý obraz a medzinárodný až medzikontinentálny rozmer nových typov prenosných bakteriálnych enzýmov  $\beta$  laktamáz s rozšíreným spektrom negatívnych účinkov na cefalosporíny (ESBL) a na nové triedy karbapenémov vyvolávajúcich rezistenciu mikróbov na imipenem a meropenem<sup>23,24</sup>.

### ZÁVER

Respiračné infekcie sú veľmi rozšírenými chorobami, ich príznaky sú ovplyvnené meniacim sa spektrom rôznych agens, napriek tomu sú príznaky týchto zápalových ochorení veľmi podobné. Častými patogénmi sú vírusy, pri ktorých sa v liečbe veľakrát predpisujú antibiotiká, tu však liečba neprináša pacientovi žiadny benefit, ba naopak vedie k radu nežiaducich účinkov. Antibiotiká patria k najväčším vynálezom ľudstva, vďaka ktorým sa podarilo dostať pod kontrolu mnohé infekčné choroby, na ktoré predtým pacienti zomierali. Veľakrát ich však indikujeme nesprávne. V prípade bakteriálnej infekcie je však potrebné bezodkladne nasadiť antibiotiká v dostatočnej dávke. Racionálnosť empirickej liečby spočíva vo výbere antibiotika s dobrou toleranciou a vhodným spektrom účinku na respiračné patogény a dobrým prienikom do pľúc. Pri danom spektre možných patogénov a u rôznych typoch pacientov je problematické stanoviť jedno antibiotikum prvej voľby pre všetky typy infekcií. Vhodné antibiotikum je treba vybrať na základe konkrétnej epidemiologickej situácie, predisponujúcich faktorov a podľa klinických príznakov. Racionálne používanie antibiotík je o voľbe lieku s maximálnym bakteriologickým a klinickým účinkom a minimálnym vplyvom na vznik a šírenie rezistencie.

### LITERATÚRA

1. Tamášová M. In: Kiňová S. Hulín I. et al: Interná medicína ProLitera 2013. s.492-495.
2. Krofta K. Pneumologie Triton 2005 s.115-123.
3. Kolek V. Kašák V. a kol. Pneumologie Maxdorf 2010. s. 105-111.
4. Klener P. et al. Vnitřní lékařství Galén 2006.394-395
5. Wilson R. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease Eur Respir J. 1999: 13 233-235.
6. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD 2009 Available from: www.goldcopd.org.
7. Balter MS. La Forge J. et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchitis Can.Respir. J. 2003.10(Suppl):38-328.
8. Tamášová M. Miesto cefalosporínov v liečbe respiračných infekcií Via practica Solen 2013:10(5) s.170-174.
9. Tamášová M. Bronchiektázie Via practica Solen 2013:10(1) s16-18.
10. <http://www.anamneza.cz/Bronchiektazie/nemoc/256>.
11. Wilson CB. Jones PW. et al. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. Eur Respir J.1997:10:1754-60.
12. Hirshberg B. Levi M. et al. Factors predicting mortality of patients with bronchiectasis Chest.1999 746-50.
13. Balter MS. La Forge J. et al. Canadian guidelines for the management of acute exacerbations of chronic bronchiectasis. Can. Respir J.2003 10 SupplB:38-328.
14. Bartlett JG. The role of anaerobic bacteria in lung abscess. Clin Infect Dis.2005: 40:923-925.
15. 15.Guidelines for the management of adult lower respiratory infections Eur Resp J.2005.26
16. 16.Woodhead M A review of its antibacterial activity pharmacokinetic properties and clinical efficacy Drugs Eur Respir J 2002:20(Suppl36)20-27.
17. Kolek V. Diagnostika a léčba komunitne získané pneumonie dospelých Standard léčebného plánu. In: Forýtková I. Bourek A. Programy kvality a standardy léčebných postupů Resp.2006.;10 s.47-55.
18. Mandell LA. Wunderink RG. Anzueto A. Bartlett JG. Campbell GD. Dean NC. Dowell SF. File TM. Musher DM. Niederman MS. Torres A. Whitney CG. Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44(Suppl 2): S27-S72.
19. Koleff MH. Morrow LE et al. Clinical characteristics and treatment of patients with pneumonia Chest 2008:129:1210-1218.
20. Boudouin VS. The pulmonary physician in critical care Critical care management of community acquired pneumonia Thorax 2006;57:267-271.
21. Koreň M. In Kiňová S. Hulín I. et al. Interná medicína ProLitera 2013. s.492-495.
22. Koleff MH. Shorr A. Tabak YP. et al. Epidemiology and outcomes of health care associated pneumonia CHEst 2008 128:3854-3862.
23. Blahová J. Babálová M. Králiková K. Krčméry V. Lek. Obz. 2011:60 (7-8):310-314.
24. <http://diva.aktuality.sk/clanok/39573/antibiotika-hlceme-akocukriky-postupne-prestavaju-ucinkovat>