



Zásady racionálnej antibiotickej liečby

MUDr. Zuzana Kónyová

NsP Brezno, n.o.

Lekársky seminár NsP Brezno, n.o.

25. január 2018



Dlhodobé nadmerné používanie antibiotík

30-50% nesprávne používaných ATB

vznik rezistencie na takmer všetky dostupné ATB

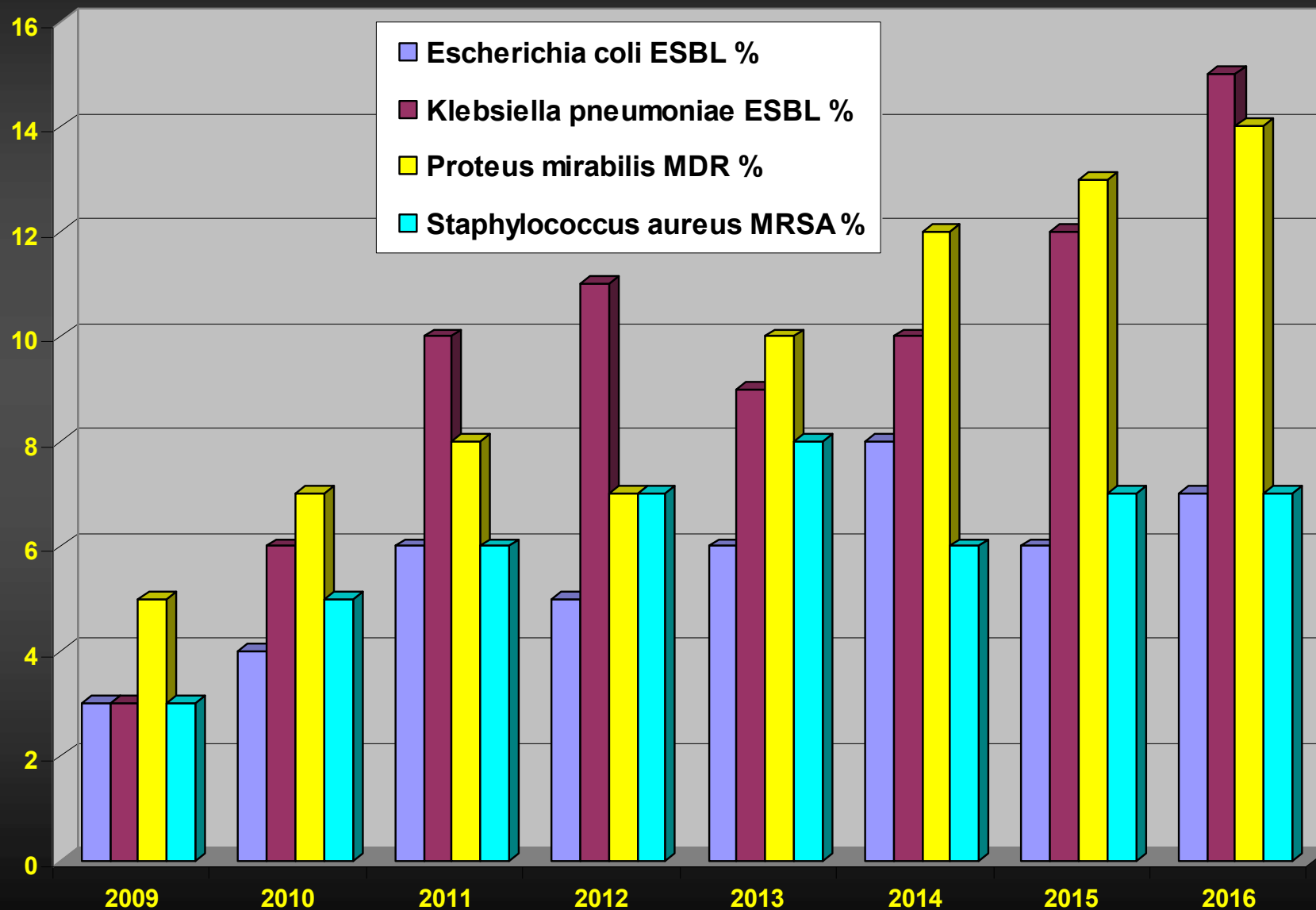
Multirezistentné (MDR) a extrémne rezistentné (XDR) patogény



**zhoršenie prognózy
predĺženie hospitalizácie
zvýšenie mortality
zvýšenie nákladov**

„Postantibiotická éra“

Vývoj rezistencie komunitných patogénov okres Brezno



Kvalitatívne vyhodnotenie rezistencií (%)

Ambulantné zariadenia okresu Brezno

Obdobie: 1.7.2017 – 31.12.2017

Kmeň	n	PEN	AMC	SAM	OXA	CEC	CXM	CTX	CLR	CLI	DOX	COT	GEN	OFL	CIP	COL	MUP	FUS	NEB
Gram-negatívne patogény																			
<i>Escherichia coli</i>	379	100	10	10	100	-	7	6	100	100	-	17	1	7	7	0	100	100	-
<i>Klebsiella spp.</i>	107	100	20	20	100	-	12	12	100	100	-	14	10	10	0	100	100	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	39	100	100	100	100	100	46	15	100	100	-	0	8	4	4	0	100	100	-
<i>Proteus mirabilis</i>	61	100	7	7	100	-	16	11	100	100	100	39	20	13	13	100	100	100	-
<i>Morganella morganii</i>	4	100	100	100	100	100	100	25	100	100	100	25	25	25	25	100	100	100	-
<i>Serratia marcescens</i>	10	100	100	100	100	100	100	10	100	100	100	0	0	0	0	100	100	100	-
<i>Salmonella spp.</i>	7	100	-	0	100	100	100	0	100	100	0	0	100	0	0	0	100	100	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	10	100	14	0	100	100	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	100	100	5	100	100	100	100	100	100	-	21	11	100	16	0	100	100	-
Gram-pozitívne patogény a gram-negatívne respiračné patogény																			
<i>Staphylococcus aureus</i>	406	-	6	6	6	6	6	6	25	13	1	4	4	8	8	100	1	2	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	118	100	0	0	100	100	100	100	100	100	-	42	-	100	70	100	100	100	-
<i>Streptococcus pyogenes</i> (sk. A)	110	0	0	0	100	0	0	-	5	2	100	100	100	100	100	100	100	-	0
<i>Streptococcus agalactiae</i> (sk. B)	137	0	0	0	100	0	0	-	44	45	100	100	100	100	100	100	100	-	0
<i>Streptococcus beta-hem.</i> sk. iná	26	0	0	0	100	0	0	-	8	8	100	100	100	100	100	100	100	-	0
<i>Streptococcus anginosus</i>	32	0	0	0	100	0	0	-	13	13	100	100	100	100	100	100	100	-	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	68	0	0	0	100	0	0	-	15	12	-	34	100	100	100	100	100	100	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	98	100	1	1	100	100	1	-	100	100	100	96	-	0	0	-	100	100	1
<i>Haemophilus spp.</i>	878	100	1	1	100	100	1	-	100	100	-	97	-	0	0	-	100	100	2
<i>Branhamella catarrhalis</i>	71	100	0	0	100	100	0	-	0	100	-	-	-	0	0	-	100	100	1
<i>Moraxella spp.</i>	20	100	0	0	100	100	0	-	0	100	-	-	-	0	0	-	100	100	0

Použité skratky

AMC	amoxicilín+klavulanát
CEC	cefaklor
CIP	ciprofloxacín
CLI	klindamycín
CLR	klaritromycín
COL	kolistín
COT	kotrimoxazol
CTX	cefotaxim
CXM	cefuroxim
DOX	doxycyklin
FUS	kyselina fusidová
GEN	gentamicín
MUP	mupirocín
NEB	neomycín+bacitracín
OFL	ofloxacín
OXA	oxacilín
PEN	penicilín
SAM	ampicilín+sulbaktám

MRSA (metilicín rezistentný *St. aureus*)

6%

Escherichia coli produkujúca ESBL

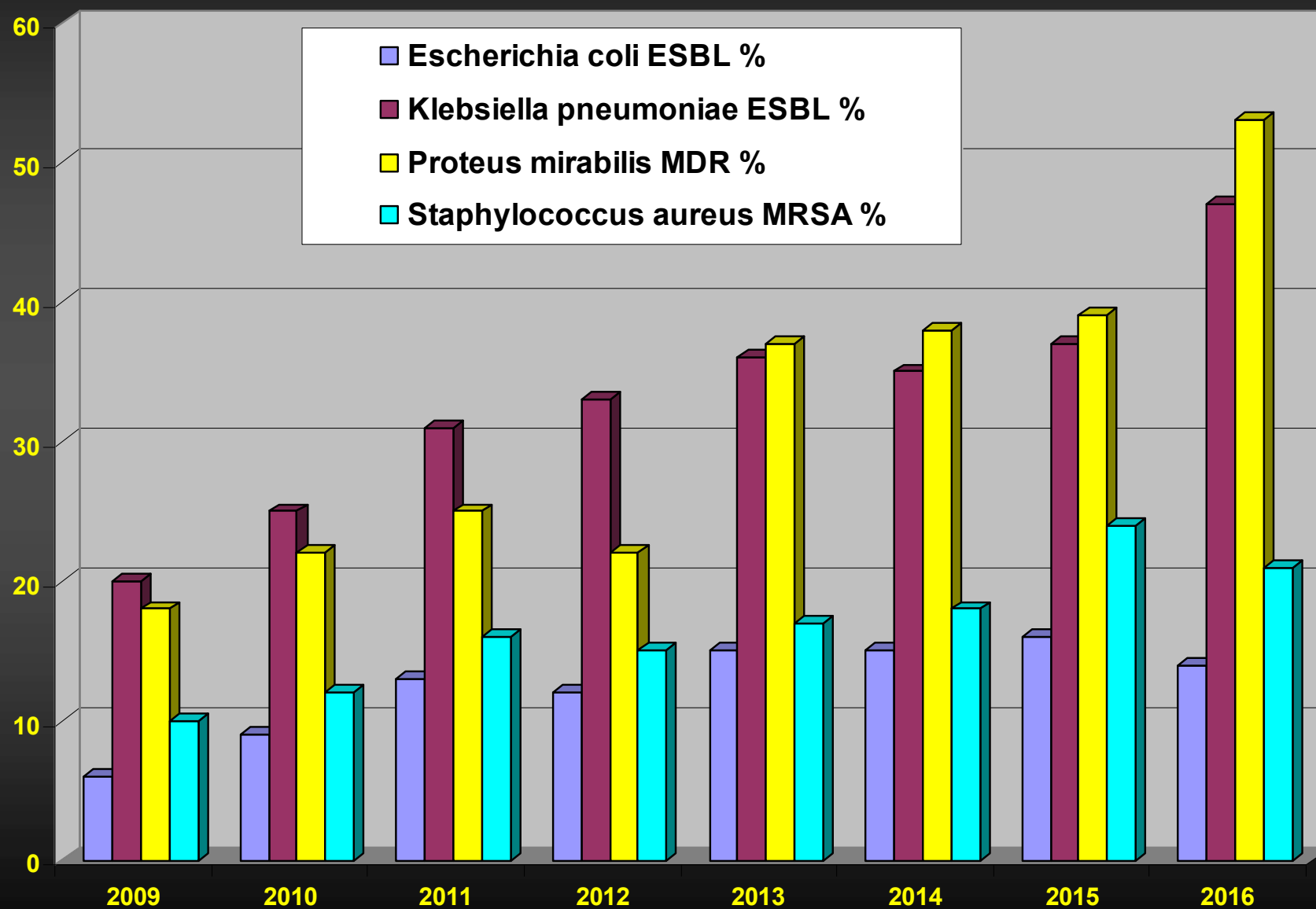
6%

	Rezistencia < 10% ATB je vhodné na empirickú liečbu
100	Prírodná rezistencia, resp. ATB je klinicky neúčinné
-	Netestované ATB

Vypracovala: MUDr. Zuzana Kónyová
klinický mikrobiológ
NsP Brezno, n.o.

Vývoj rezistencie nozokomiálnych patogénov

NsP Brezno, n.o.



NsP Brezno, n.o.
Kvalitatívne vyhodnotenie rezistencií (%)



Obdobie: 1.7.2017 - 31.12.2017

Kmeň	n	AMP	AMC	SAM	TZP	CXM	CTX	CAZ	SPZ	FEP	ETP	MEM	GEN	TOB	AMI	CIP	TGC	DOX	COL	COT
<i>Escherichia coli</i>	470	67	23	23	11	19	17	14	4	12	0	0	6	8	1	21	1	17	0	30
<i>Klebsiella spp.</i>	336	100	52	52	29	47	47	39	5	39	4	0	41	40	8	47	10	39	0	51
<i>Enterobacter spp.</i>	63	100	100	100	21	57	40	25	13	24	9	0	19	18	2	19	3	16	0	16
<i>Proteus mirabilis</i>	181	90	48	48	7	60	57	19	3	44	0	0	68	56	14	67	100	100	100	73
<i>Morganella morganii</i>	28	100	100	100	0	100	18	0	0	14	0	0	21	25	7	21	100	100	100	14
<i>Providencia rettgeri</i>	9	100	100	100	11	100	22	22	0	22	0	0	22	22	11	11	100	100	100	22
<i>Serratia marcescens</i>	39	100	100	100	46	100	77	69	0	62	0	0	56	67	51	54	28	72	100	59
<i>Salmonella spp.</i>	8	100	-	0	0	100	0	0	0	0	0	0	100	100	100	0	-	0	100	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	238	100	100	100	65	100	100	67	56	81	100	41	64	62	14	51	100	100	0	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62	100	100	8	48	100	100	34	36	40	100	13	19	10	10	44	100	42	0	32

Použité sk

- AMI amikacin
- AMC amoxycilín + klavul.
- AMP ampicilín
- CAZ ceftazidim
- CEP cefalotín
- CIP ciprofloxacín
- CLI klindamycín
- CLR claritromycín
- COL kolistín
- COT kotrimoxazol
- CTX cefotaxim
- CXM cefuroxim
- DOX doxycyklin
- ETP ertapenem
- FEP cefepim
- GEN gentamicín
- LND linezolid
- MEM meropenem
- MUP mupirocín
- MXF moxifloxacín
- NEB neomycín + bacitracín
- OXA oxacilín
- PEN penicilín
- SPZ cefoperazon+ sulb.
- TEC teikoplanín
- TGC tigecyklin
- TOB tobramycín
- TZP piperacilín + tazob.
- VAN vankomycín

Kmeň	n	PEN	AMC	OXA	TZP	CEP	CXM	CLR	CLI	LND	GEN	TEC	VAN	CIP	MXF	DOX	TGC	COT	NEB	MUP
<i>Staphylococcus aureus</i>	436	100	21	21	21	21	21	44	26	1	19	0	0	23	21	6	2	19	4	1
<i>Koaguláza neg. stafylokoky</i>	78	100	82	82	82	82	88	64	0	63	24	0	62	60	19	4	65	-	-	
<i>Enterococcus faecalis</i>	94	100	0	100	0	100	100	100	100	2	13	0	0	74	-	86	3	64	-	100
<i>Enterococcus faecium</i>	25	100	100	100	100	100	100	100	100	0	92	0	0	96	100	-	86	100	-	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	48	2	2	-	2	2	2	27	21	0	100	0	0	-	-	-	0	38	0	100
<i>Streptococcus pyogenes (A)</i>	33	0	0	-	0	0	0	6	6	0	100	0	0	100	-	-	0	-	-	100
<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	24	0	0	-	0	0	0	45	50	0	100	0	0	100	-	-	0	-	-	100
<i>Streptococcus anginosus</i>	9	0	0	-	0	0	0	11	11	0	100	0	0	100	-	-	0	-	-	100
<i>Haemophilus influenzae</i>	38	100	0	100	0	100	0	100	100	100	-	100	100	0	0	-	0	97	0	100
<i>Haemophilus spp.</i>	684	100	1	100	1	100	1	100	100	100	-	100	100	0	0	-	0	97	1	100
<i>Moraxella spp.</i>	18	100	0	100	0	100	0	0	100	100	-	100	100	0	0	-	0	94	0	100
<i>Branhamella catarrhalis</i>	60	100	0	100	0	100	0	0	100	100	-	100	100	0	0	-	0	97	0	100

Producenti ESBL: *Escherichia coli*
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis

E. coli rezistencia na karbapenémy

Klebsiella spp. rezistencia na karbapenémy (CPE pozit.)

Proteus mirabilis spp. rezist. na karbapenémy

MRSA (metecilín rezistentný *St. aureus*)

VRSA (vankomycín rezistentný *St. aureus*)

***Ps. aeruginosa* rezistentný na karbapenémy**

nebol zaznamenaný výskyt
21% (izolovaný u 90 pacientov)
nebol zaznamenaný výskyt
41% (izolovaný u 98 pacientov)

13% (izolovaná u 61 pacientov)
37% (izolovaná u 123 pacientov)
50% (izolovaný u 91 pacientov)
nebol zaznamenaný výskyt
nebol zaznamenaný výskyt

Rezistencia < 10% ATB je vhodné na empirickú liečbu
100 Prírodná rezistencia, ATB je klinicky neúčinné
- Netestované ATB

Vypracovala: MUDr. Zuzana Kónyová
klinický mikrobiológ

**Dlhodobé nadmerné používanie
antibiotík**

**vznik rezistencie
na takmer všetky dostupné ATB**



**Multirezistentné (MDR) a extrémne
rezistentné (XDR) patogény**

**zhoršenie prognózy
predĺženie hospitalizácie
zvýšenie mortality
zvýšenie nákladov**

**„Postantibiotická
éra“**

- **Racionálna antibiotická liečba (RAL)**
- **Prevenca a kontrola výskytu multirezistentných patogénov (mikrobiologická surveillance, protiepidemické opatrenia)**

Základné princípy RAL



1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií

2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!

3. správne ATB

4. správna dávka a podanie ATB – zohľadniť PK/PD parametre → dostatočne vysoká dávka, správny dávkový interval a cesta podania

na 3. deň

prehodnotiť ATB liečbu !!!



klinický stav ↔ laboratórne zápalové parametre ↔ mikrobiologické vyš.

5. správna dĺžka podávania ATB – nepodávať zbytočne dlho, liečbu ukončiť po ústupe, resp. výraznom zlepšení klinických a laboratórnych známkov zápalu

na 7. deň prehodnotiť ATB liečbu !!!



Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií

➤ **klinická diagnóza:**

POZOR !!!
správna interpretácia

- ✓ prítomné klinické známky infekcie
- ✓ laboratórne zápalové parametre - CRP, prokalcitonín, leukocytóza, neutrofília

➤ **zhodnotenie stavu pacienta** - posúdenie závažnosti infekcie → ak klinický stav vyžaduje neodkladné začatie antiinfekčnej liečby, ATB podávame *empiricky* čo najskôr (**do 1 hodiny**)

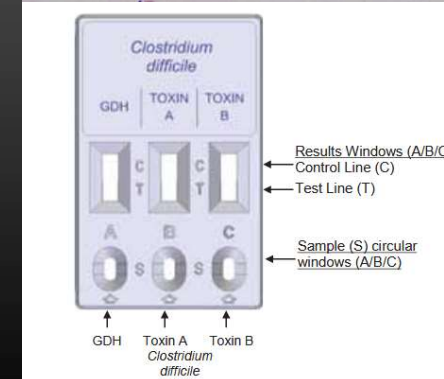
➤ **identifikácia primárneho ložiska**

- ✓ *predpokladané patogény*
- ✓ *odstránenie primárneho ložiska* → chirurgická liečba, odstránenie cudzieho telesa, výmena cievneho / močového katétra ...



Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB **vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!**
 - **správne načasovanie**
 - **odbery vzoriek na mikrobiologické vyšetrenie** – podľa ložiska infekcie a predpokladaných patogénov
 - ✓ *kultivačné vyšetrenia*
 - ✓ *sérologické vyšetrenia*
 - ✓ *mikroskopické vyšetrenia*
 - ✓ *rýchla detekcia antigénov* → antigény baktérií a vírusov
 - **interpretácia mikrobiologických výsledkov**
→ kontaminácia / kolonizácia / infekcia



Bacterial Flora in a Normal Person in the Community

Upper Respiratory Tract

- *Staphylococcus* sp.
- *Streptococcus* sp.
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - Viridans *Streptococcus*
- *Haemophilus* sp.
- Anaerobes

Skin

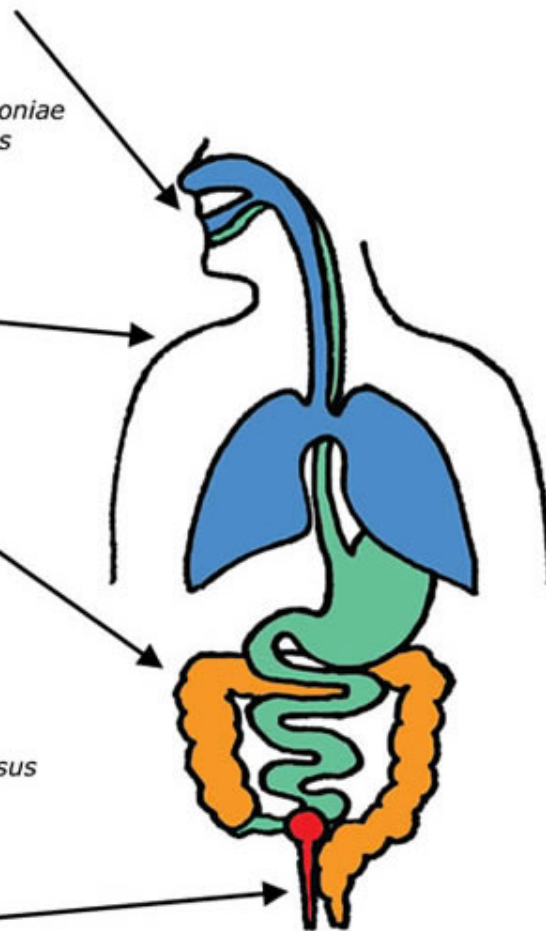
- *Staphylococcus* sp.
- Coryneform bacteria or "Diphtheroids"
- *Propionibacterium* sp.

Gastrointestinal Tract

- Anaerobes
- *Enterococcus* sp.
- Enterobacteriaceae
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* sp.
- *Streptococcus* sp.
 - *Streptococcus anginosus* (milleri) group
- *Lactobacillus* sp.
- *Candida* sp.

Genital Tract

- *Lactobacillus* sp.
- *Streptococcus* sp.
 - *Streptococcus agalactiae*



Bacterial Flora in a Normal Person in a Hospital or Long-term Care Facility

Upper Respiratory Tract

- *Staphylococcus* sp.
- Anaerobes
- Enterobacteriaceae
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* sp.
- *Candida* sp.
- *Pseudomonas* sp.

Skin

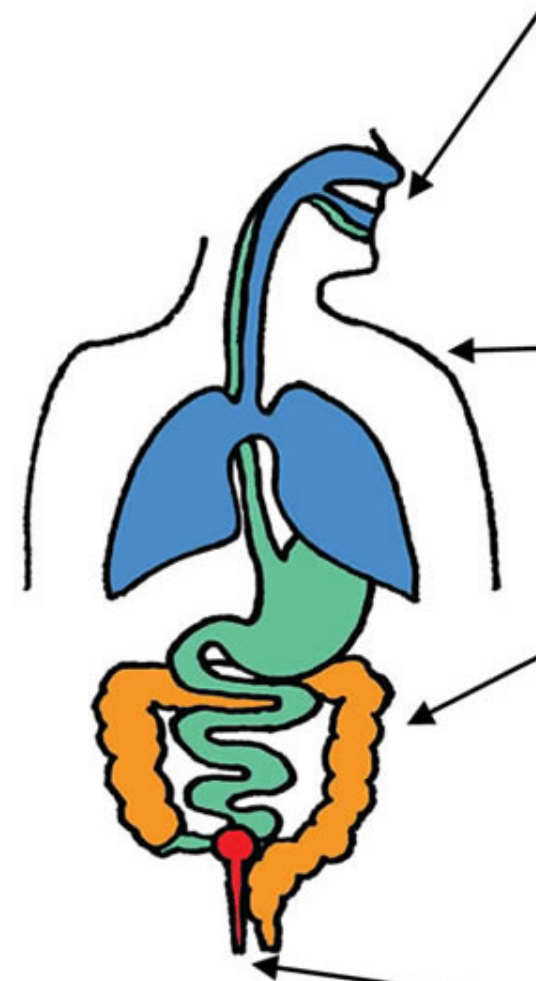
- *Staphylococcus* sp.
- Enterobacteriaceae
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* sp.

Gastrointestinal Tract

- Anaerobes
- *Enterococcus* sp.
- Enterobacteriaceae
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella* sp.
- *Candida* sp.
- *Pseudomonas* sp.

Genital Tract

- *Candida* sp.



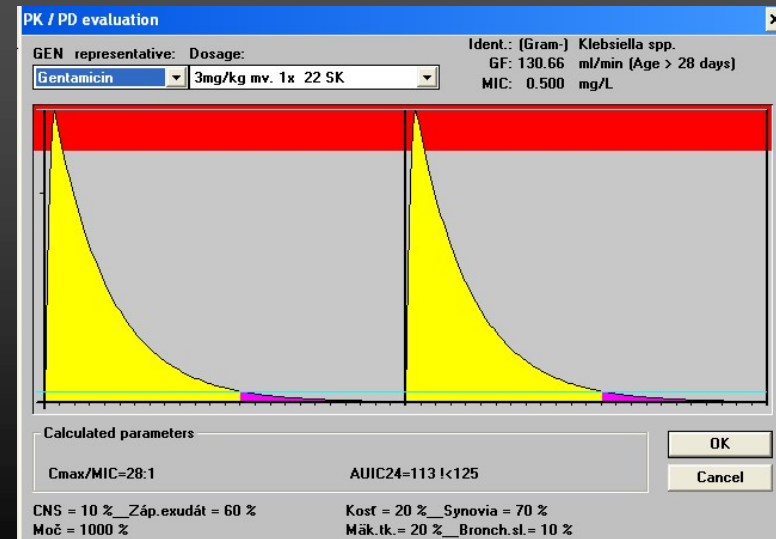
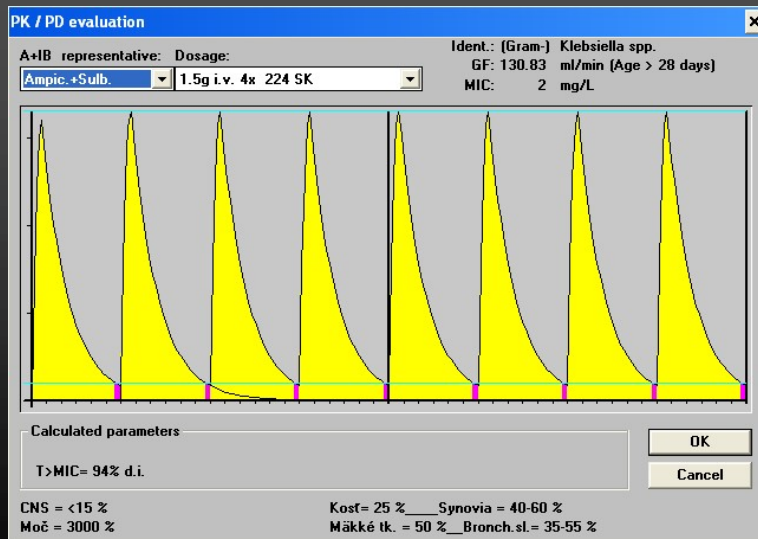
Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!
3. správne ATB
 - **lokalizácia infekcie** – predpokladané patogény, prienik do ložiska
 - **komunitné / nozokomiálne infekcie** (včasné / neskoré)
 - **lokálne prehľady** – pri empirickej liečbe zohľadniť miestne prehľady citlivosti na ATB, ktoré sa môžu veľmi líšiť od celkových prehľadov
 - **aktuálny mikrobiologický nález** – zohľadniť kolonizácia nemocničnou flórou pri dlhšej hospitalizácii, cielená liečba (mikrobiologický monitoring pacienta OAIM, JIS)
 - **stav pacienta** – vek, stav imunity, poškodenie obličiek, pečene, baktericídne/bakteriostatické ATB, tehotenstvo
 - **prítomnosť cudzích telies** – rast v biofilmoch



Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!
3. správne ATB
4. správna dávka a podanie ATB
 - **dávka antibiotika a časový interval** – poškodenie obličiek (redukcia dávky); časovo / koncentračne závislé ATB, MIC patogéna
 - **cesta podania** → i.v. / p.o. / sekvenčná liečba



Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!
3. správne ATB
4. správna dávka a podanie ATB

**na 3. deň
prehodnotiť ATB liečbu !!!**



klinický stav ↔ laboratórne zápalové parametre ↔ mikrobiologické vyš.

Revízia antibiotickej liečby

- ✓ *Start smart* → *Then focus*
- ✓ *Antibiotic timeout* (48-72 hodín po začatí ATB liečby)
- ✓ Spravidla **na 3. deň** po začatí empirickej ATB liečby → revízia ATB liečby – *je ATB potrebné? správne ATB? správna dávka?, správna cesta podania?*

- *„Stop“* – zastavenie liečby ak nie sú prítomné známky infekcie
- *„Switch“* – prechod na z i.v. na p.o. formu lieku (**sekvenčná liečba**) ak pacient nemá kontraindikácie p.o. podania,
- *„Change“* zmeň ATB liečbu – **deeskalovať na ATB** s užším spektrom alebo nižšou toxicitou; pri neúčinnosti doterajšej liečby zmeniť ATB podľa výsledku citlivosti mikrobiologického vyšetrenia etiologického agens (**cielená liečba**)
- *„Continue“* – pokračovanie v doterajšej liečbe, ďalšia revízia po 24 hodinách.

Sekvenčná liečba

- ✓ Zmena parenterálnej formy ATB po klinickom zlepšení pacienta na p.o., resp. enterálnu formu toho istého alebo iného ATB s podobným účinkom na základe výsledku mikrobiologického vyšetrenia
- ✓ 3 – 4 deň

Kritéria sekvenčnej liečby:

- **Klinické zlepšenie**, pacient je subfebrilný $< 38^{\circ}\text{C}$, lepšie afebrilný najmenej 24 hodín
- Markery – **normálne alebo zlepšené laboratórne známky zápalu** (sledovanie dynamiky)
- **Pacient má funkčný GIT, toleruje podávané lieky a stravu p.o.**, nazogastrickou sondou alebo cez PEG

Vyrad'ovacie kritéria sekvenčnej liečby:

- **Ochorenie GIT-u** – hnačka, vracanie, ileus, malabsorpčný syndróm, krvácanie do GIT-u, dysfágia a i.
- **Známky sepsy**
- **Osobitné indikácie** – endokarditída, meningitída, septická artritída, osteomyelitída, spondylodiscitída, febrilná neutropénia, závažné infekcie u imunodeficientných pacientov, hlboké abscesy (hepatálne, intrakraniálne ...), infikované implantáty, mediastinitída ...
- **Neexistencia p.o. náhrady za parenterálne podávané ATB**

Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!
3. správne ATB
4. správna dávka a podanie ATB



Základné princípy RAL

1. správna klinická diagnóza – ATB len na liečbu potvrdených alebo vysoko pravdepodobných bakteriálnych infekcií
2. správna mikrobiologická diagnóza – pred každým podaním ATB vždy odobrať materiál na mikrobiologické vyšetrenie!
3. správne ATB
4. správna dávka a podanie ATB

**na 3. deň
prehodnotiť ATB liečbu !!!**



5. správna dĺžka podávania ATB

- ATB podávame čo najkratšie, väčšinou stačí 5-7 dní
- dynamika klinických známkov zápalu a laboratórnych zápalových parametrov
- **komplikácie** – kvasinková superinfekcia, superinfekcia rezistentným patogénom, vznik rezistencie, kanylové infekcie, CDI

Neúčinné ATB nemá zmysel podávať ďalej !

(pretrvávanie klinických príznakov, laboratórnych zápalových parametrov, izolácia pôvodcu s rezistenciou na podávané ATB)

Štandardná dĺžka liečby

Infekcia	Dĺžka liečby
Nekomplikovaná infekcia močových ciest (IMC) u žien (okrem tehotných)	3 dni fosfomycín 3g jednorázovo
Nekomplikovaná IMC u tehotných a u mužov	7 dní
Komplikovaná IMC vrátane pyelonefritídy	10 – 14 dní
Akútna otitída, sinusitída	5 – 7 dní
Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy	5 – 7 dní
Komunitná pneumónia (CAP – <i>community acquired pneumonia</i>)	5 – 7 dní CURB-65* skóre 0-2 7 – 10 dní CURB-65* skóre 3-5
Atypická komunitná pneumónia	14 – 21 dní
Nozokomiálna pneumónia	7 – 8 dní
Impetigo	5 – 7 dní
Erysipel	7 – 14 dní
Nekomplikované infekcie mäkkých tkanív	5 – 7 dní
Infekcia <i>Clostridium difficile</i>	10 dní
Intraabdominálne infekcie	7 dní
Infekcie pelvickej oblasti	14 dní
Endokarditída	4 – 6 týždňov

CURB-65 skóre hodnotenie závažnosti pneumónie (0-1b domáca liečba; 2b zvážiť hospitalizáciu; ≥ 3b hospitalizácia:

- *Confusion* – zmätenosť
- *Respiratory rate* – respiračná frekvencia ≥ 30/min
- *Urea* > 7 mmol/l
- *Blood pressure* – systolický TK < 90 Torr, diastolický < 60 Torr
- vek ≥ 65 rokov

Základné princípy RAL

Kazuistika

TO: 76-ročná pacientka, privezená RZP – dezorientovaná, niekoľko dní neje, nepije, pre Alzheimerovu demenciu sťažená komunikácia.

Objektívne vyš.: tachykardia > 90/min, subfebrilná, dehydratovaná

Laboratórne vyš.: CRP 149 mg/l, leukocytóza 15,7 tis., neutrofília 87%.
pozitívny močový sediment

1. správna klinická diagnóza
2. správna mikrobiologická diagnóza
3. správne ATB
4. správna dávka a podanie ATB

pyelonefritída ↔ sepsa ↔ empirická Th
moč K+C a hemokultúry (pred ATB)

komunitná infekcia → *Escherichia coli*
cefuroxim 1,5 g á 8h i.v.



na 3. deň prehodnotiť ATB liečbu

Escherichia coli

Ampicilin	R	32,000	Ampicillin+sulbaktám	C	8,000
Piperacilin+tazobaktám	C	8,000	Cefuroxím	C	8,000
Cefotaxím	C	0,250	Ceftazidím	C	0,250
Ceoperazon+sulbaktám	C	16,000	Cefepim	C	0,250
Ertapeném	C	0,024	Meropenem	C	0,125
Gentamicín	C	0,500	Tobramycín	C	1,000
Amikacin	C	2,000	Tigecyklín	C	0,125
Ciprofloxacín	R	4,000	Tetracyklín	C	2,000
Kolisun	C	0,500	Kotrimoxazol	C	0,500

Komentár:

TEM-1,2/SHV-1:high!
 Navrh individualiz.davk.niekt.ATB podľa plazm.konc.(PK/PD model,ceny 2016) pri G
 F=83.71 / > 28 days

**hemokultúry
moč**

AMP Ampicilin	Resist		
SAM Ampic.+Sulb.	!3g i.v. 4x 27,6 EUR	T>MIC=106% d.i.	
TZP Tazocin	2,25g i.v. 4x 18,4 EUR	T>MIC= 97% d.i.	
CXM Cefuroxim	1.5g i.v. 4x 21,6 EUR	T>MIC=122% d.i.	
CTX Cefotaxim	1g i.v. 3x 9,8 EUR	T>MIC=223% d.i.	
CTX (Ceftriaxon)	1g i.v. 1x 15,7 EUR	T>MIC=276% d.i.	
CAZ Ceftazidim	1g i.v. 2x 9,7 EUR	T>MIC=190% d.i.	
SPZ Sulperazon	!1+1g i.v.4x 65,2 EUR	T>MIC=105% d.i.	
FEP Cefepim	2g i.v. 2x 31,0 EUR	T>MIC=221% d.i.	
ETP Ertapenem	1g i.v. 1x 39,0 EUR	T>MIC=163% d.i.	
MEM Meropenem	1g i.v. 3x 72,6 EUR	T>MIC=160% d.i.	
GEN Gentamicin	3mg/kg mv. 1x 0,9 EUR	Cmax/MIC=24:1	AUI
C24=128			
TOB Tobramycin	3mg/kg mv.1x 42,0 EUR	Cmax/MIC=12:1	AUI
C24=62 !<125			
AMI Amikacin	15mg/kgmv 1x 36,0 EUR	Cmax/MIC=30:1	AUI
C24=160			
TGC Tigecyklín	50mg i.v.2x 120,6 EUR	AUIC24=37	
CIP Ciprofloxacín	Resist		
COT Co-trimoxazole	960mg o. 2x 0,28 EUR	T>MIC=101% d.i.	

Hran.hodn.T>MIC[%]:LNZ,Karb=50,ine Beta-L:Gram+=50,Gram-=90;ERY,CLI,COT=100,TEC,
 VAN=200
 Cmax/MIC:Aminog=8:1,CIP=12:1;AUIC24/MIC:CIP=125,TGC=0.9,VAN=320.All_low=nizke PK
 /PD_!=pozor

**na 3. deň
prehodniť ATB liečbu**



**malý efekt liečby
CRP 112 mg/l
leukocyty v norme, neutrofilia 78%**



**cefotaxim 1g á 8h
ev. gentamicín i.v. 3 mg/kg**



**na 7. deň
stav zlepšený, afebrilná
CRP 67 mg/l, KO v norme**



**sekvenčná liečba
cefixim p.o. 400 mg á 24h**

5. správna dĺžka liečby

10 dní

Komunitné infekcie DC I.

Klinická diagnóza	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Rhinitis acuta Rhinopharyngitis	vírusy – rhinovírusy, koronavírusy, adenovírusy, RSV, parainfluenza vírusy	ATB nie sú indikované!	ATB len pri klinických a laboratórnych známkach bakteriálnej superinfekcie! amoxicilin/klavulanát cefuroxim cefprozil makrolidy (alergia na PNC, infekcia atypickými patogénmi)
Pharyngitis acuta	vírusy (80%) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	ATB len pri dokázanej infekcii <i>Streptococcus pyogenes</i>: PNC 10 dní	
Tonsilitis acuta	<i>Str. pyogenes</i> a iné β -hemolytické str., menej často iné baktérie (<i>Arcanobacterium haemolyticum</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	PNC 10 dní	
Infekčná mononukleóza	EBV, CMV , Toxoplazmóza	Častá superinfekcia <i>Str. pyogenes</i>	
Laryngotracheitis, Laryngitis acuta	vírusy	ATB nie sú indikované!	
Tracheobronchitis acuta Bronchitis acuta	vírusy zriedka <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> (sezónny výskyt, typicky je dlhotrvajúci kašeľ)	ATB nie sú indikované! (okrem zápalov vyvolaných atypickými patogénmi)	
Sinusitis acuta	respiračné vírusy <i>Str. pyogenes</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Br. catarrhalis</i>, <i>St. aureus</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>Chl. pneumoniae</i> odontogénna etiológia (20%)	Pri bakteriálnej etiológii: amoxicilin/klavulanát cefuroxim	

Komunitné infekcie DC II.

Klinická diagnóza	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Epiglotitída Hospitalizácia ! (väčšinou deti 1-5 rokov)	<i>H. influenzae</i> (90%) <i>Klebsiella</i> spp., <i>St. aureus</i> , <i>Candida</i>	amoxicilin/klavulanát	cefuroxim cefotaxim
	Diagnostika: <ul style="list-style-type: none"> • Odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. • Výtery z dýchacích ciest sú kontraindikované! 		
Akútna exacerbácia chronickej bronchitídy alebo CHOCHP	vírusy – často spúšťačom, následne: <i>Str. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Br. catarrhalis</i> <i>M. pneumoniae</i> , <i>Chl. pneumoniae</i> gramnegatívne paličky	ATB podávame cielene! Ak to nie je možné, empiricky ATB ako pri bakteriálnej superinfekcii akútnej bronchitídy, zohľadníme doterajšie ATB a výsledky mikrobiologických vyšetrení Vždy odobrať spútum na mikrobiologické vyšetrenie!	
Otitis media	vírusy (60%) <i>Str. pneumoniae</i> (prevláda) <i>H. influenzae</i> , <i>Br. catarrhalis</i>	amoxicilin/klavulanát	makrolidy (pri alergii na PNC) cefuroxim, cefprozil klindamycín
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • výtery z horných ciest dýchacích – dôkaz etiológie • krv – protilátky <i>M. pneumoniae</i>, <i>Chl. pneumoniae</i> • nazofaryngeálny aspirát – antigény respiračných vírusov (chrípka, RSV ...) • EBV, CMV, IM test (nešpecifický, falošná negativita u malých detí!) 		
Upozornenie	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacín nie je indikovaný v empirickej liečbe komunitných infekcií dýchacích ciest! (je neúčinný na <i>Str. pneumoniae</i>, β-hemolytické streptokoky a <i>Chl. pneumoniae</i>, u ktorej vyvoláva perzistenciu) • Cefixim (p.o. cefalosporíny 3. generácie) nie je indikovaný v empirickej liečbe komunitných infekcií dýchacích ciest! – je neúčinný na <i>Str. pneumoniae</i>, β-hemolytické streptokoky, <i>St. aureus</i> a atypické patogény (<i>M.</i> a <i>Chl. pneumoniae</i>) 		

Komunitná pneumónia (CAP)

Klinická diagnóza	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Ľahšie prebiehajúca CAP (CURB-65: 0-2)	<i>Chl. pneumoniae</i> ¹ (44%) <i>M. pneumoniae</i> ¹ (22%) <i>H. influenzae</i> (10%)	amoxicilin/klavulanát ev. cefuroxim + makrolidy	levofloxacin ² moxifloxacin ²
Stredne ťažká CAP bez komorbidity (CURB-65: 2-3)	<i>Str. pneumoniae</i> (7%) <i>Br. catarrhalis</i> , <i>St. aureus</i> (1%), vírusy – chrípka, RSV, adenovírus	event. monoterapia makrolidy	moxifloxacin ²
Ťažká CAP s komorbiditou (CURB-65: 4-5)	ako bez komorbidity, navyše sa na etiológii podieľajú G-paličky : <i>Klebsiella pneumoniae</i> (6%) <i>E. coli</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i>	amoxicilin/klavulanát ev. cefuroxim / cefotaxim + makrolidy/ciprofloxacin	moxifloxacin ²
Atypická pneumónia	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> ³	azitromycin, klaritromycin doxycyklin (> 8 rokov) 2x 100 mg	ofloxacin, levofloxacin moxifloxacin
Diagnostika CAP a atypickej pneumónie	<ul style="list-style-type: none"> • spútum (mimo pracovných hodín spútum uskladniť v chladničke) – pred podaním ATB • hemokultúry 2x – pred podaním ATB • krv – protiľátky <i>Chl. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i> • moč – antigén <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> • výter z nosa, nazofaryngeálny aspirát – antigény respiračných vírusov 		
Upozornenie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Atypické patogény – najmä mladší pacienti, 15% duálna infekcia 2. „Respiračné fluorochinolóny“ – pri alergii, podozrení na PRP 3. Ciprofloxacin nie je indikovaný v empirickej liečbe komunitných infekcií dýchacích ciest, okrem pacientov, kde predpokladáme G-paličky (CIP je neúčinný na <i>Str. pneumoniae</i> a <i>Chl. pneumoniae</i>, u ktorej vyvoláva perzistenciu) pri atypických infekciách indikujeme makrolidy, doxycyklin a „respiračné fluorochinolóny“ – levofloxacin, moxifloxacin 		

Komunitné infekcie močových ciest I.

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Asymptomatická bakteriúria	Typické trias: <ul style="list-style-type: none"> Chýbajúca klinická symptomatológia Nález leukocytúrie, či pyúrie v močovom sedimente. Nález bakteriúrie 10⁵ rovnakého kmeňa v dvoch vzorkách moča s časovým odstupom minimálne 24 hodín. ATB nie sú indikované! – výnimka tehotné ženy, predškolské detí a pacienti pred plánovanými neurochirurgickými, kardiochirurgickými a ortopedickými výkonmi		
Akútna cystitída	<i>E. coli</i> (80-90%) <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Kl. pneumoniae</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	cefuroxim	fosfomycín (ESBL kmene) kotrimoxazol , amoxicilin/klavulanat ciprofloxacin ¹ cefixim ¹ ceftibutén ¹
Akútna pyelonefritída	<i>St. saprophyticus</i> (ženy) <i>U. urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>	cefuroxim ev. + / samostatne gentamicin	cefotaxim (ev. + gentamicin) ciprofloxacin ¹
Recidivujúca pyelonefritída Akútna exacerbácia TIN	<i>E. coli</i> častejšie <i>Pr. mirabilis</i> , <i>Kl. pneumoniae</i> ... <i>Enterococcus</i>	ATB podávame cielene! Ak to nie je možné, empiricky volíme ATB ako pri nekomplikovanej pyelofritíde, pričom zohľadníme aj doterajšiu ATB liečbu a výsledky mikrobiologických vyšetrení Vždy odobrať moč na mikrobiologické vyšetrenie!	
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> moč – močový sediment + kultivačné vyšetrenie – pred ATB (moč uskladniť v chladničke) prvý prúd ranného moča – <i>M. hominis</i> a <i>U. urealyticum</i> Pri celkovom septickom stave odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. 		
Upozornenie	<ul style="list-style-type: none"> na 3-4 deň ATB liečby – moč kultivácia + sediment (úspech/neúspech ATB liečby) na 7-10. deň po ukončení ATB liečby – kontrolné vyšetrenie moča (reinfekcia /relaps) Ciprofloxacin a p.o. cef. 3. generácie ⁽¹⁾ nie sú indikované v I. línii empirickej liečby 		

IMC – jeden patogén, nález 2 a viac svedčí väčšinou o kontaminácii

Ps. aeruginosa, Acinetobacter – neisté, pochybné patogény, pravdepodobne kontaminácia

Komunitné infekcie GIT-u

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne
Akútna gastroenteritída s dehydratáciou	enterotoxikózy <i>Salmonella</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Yersinia enterocolica</i> <i>Listeria</i> spp. norovírusy adenovírusy, rotavírusy astrovírusy, enterovírusy <i>Giardia intestinalis</i> <i>Cryptosporidium parvum</i>	ATB liečba nie je indikovaná! Rehydratácia! v prípade potreby ATB s lokálnym účinkom, nemá systémové účinky rifaximin (Normix)	ATB indikujeme za týchto okolností: <ul style="list-style-type: none"> • ťažký febrilný priebeh (septická forma) • prítomnosť krvi a hnisu (dysenterický sy.) • prítomné iné závažné základné ochorenie • imunodeficitní, imunosupresívna liečba • deti < 1 rok, pacienti > 65 rokov Salmonelóza, shigelóza: ampicilin/sulbaktám kotrimoxazol, ciprofloxacín¹ Campylobakteriáza: ampicilin/sulbaktám makrolidy, ciprofloxacín¹ Yersinióza: kotrimoxazol, DOX, ciprofloxacín¹
Postantibiotické hnačky	<i>Clostridium difficile</i>	metronidazol 3x 500 mg p.o.	vankomycín 4x 125 – 500 mg p.o. 10 dní ďalej podľa „Usmernenia ATB komisie“
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • Odber materiálu na mikrobiologické kultivačné vyšetrenie – výter z rekta (TR) alebo stolica. • Odber vzorky stolice na dôkaz antigénov (výsledok do 2 hodín) – <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Yersinia</i>, <i>Listeria</i>, <i>Clostridium difficile</i>, rotavírusy, adenovírusy, norovírusy, astrovírusy, enterovírusy ... (vždy musí byť sprevádzané kultivačným vyšetrením, ktoré má vyššiu citlivosť) • Pri celkovom septickom stave odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. 		

Fluorochinolóny – rezervné ATB!

Indikované len pri ťažkých gastroenteritídach, kedy sú iné ATB neúčinné alebo kontraindikované!

Komunitné infekcie kože a mäkkých tkanív I.

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
folikulitída furunkul karbunkul	<i>Staphylococcus aureus</i> β-hemolytické streptokoky vzácné G- paličky	lokálna liečba, pri celkových príznakoch, rozsiahlejšom náleze ATB celkovo: amoxicilin/klavulanát cefazolín, cefuroxim	klindamycin
diabetická noha ranné infekcie	<i>Staphylococcus aureus</i> β-hemolytické streptokoky anaeróby gramnegatívne paličky (<i>Ps. aeruginosa, Enterobacter</i> <i>E. coli</i> ...) enterokoky	povrchová infekcia p.o. (G+ mikróby) • cefuroxim • amoxicilin/klavulanát	klindamycin kotrimoxazol
		hlboká infekcia – podľa závažnosti stavu p.o. alebo i.v. (G+, G-, anaeróby) • amoxicilin/klavulanát • cefuroxim • príp. + metronidazol	ciprofloxacin + CLI ciprofloxacin + MTZ cefotaxím meropeném
Erysipel	<i>Streptococcus pyogenes</i>	PNC amoxicilin/klavulanát	cefazolin cefuroxim klindamycin
Impetigo Ektyma	<i>Str. pyogenes</i> , menej iné β- hemolytické streptokoky	PNC (streptokoky)	klindamycin makrolidy lokálne mupirocín
	<i>St. aureus</i>	amoxicilin/klavulanát cefuroxim	
Celulitída Fascitída	<i>Str. pyogenes</i> <i>St. aureus</i>	amoxicilin/klavulanát cefuroxim	cefotaxím klindamycin

+ klindamycin – infekcie s tvorbou toxínov (streptokoky, stafylokoky, anaeróby) → inhibícia proteosyntézy!

Komunitné infekcie kože a mäkkých tkanív II.

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Plynová gangréna (Myonekróza)	<i>Cl. perfringens</i> tvorbu plynu môžu vyvolať: <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.) <i>Peptostreptococcus</i> spp. β-hemolytické streptokoky (<i>Str. pyogenes</i>)	amoxicilin/klavulanát + klindamycin (inhibuje proteosyntézu, zastavuje produkciu exotoxínov)	PNC 5 mil. IU á 4 hod i.v. cefotaxim meropenem + klindamycin
Infikovaný vred s celkovými známkami zápalu	polymikrobiálne osídlenie <i>Staphylococcus aureus</i> β-hemolytické streptokoky <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , iné gramnegatívne paličky, enterokoky ...	Lokálna liečba (lokálna aplikácia antiseptík, antibiotík) Ak je možné ATB podávame cielene! (inak empiricky volíme ATB ako pri infikovaných ranách, pričom zohľadníme príp. predchádzajúcu ATB liečbu a výsledky mikrobiologického vyšetrenia) Vždy odobrať vzorku zo spodiny vredu na mikrobiologické vyšetrenie!	
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • Odber hnisu, tekutého exudátu (mikroskopia!), resp. výteru z ložiska na mikrobiologické vyšetrenie, vrátane anaeróbneho vyšetrenia • Pri celkovom <i>septicom stave</i> odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. • Odber ASLO na diagnostiku infekcie vyvolanej <i>Streptococcus pyogenes</i>. 		

Komunitné intraabdominálne infekcie

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Biliárne infekcie: cholecystitis a cholangitis	<i>Enterobacteriaceae</i> enterokoky anaeróby	amoxicilin/klavulanát + príp. gentamicin	ciprofloxacin + klindamycin/metronidazol cefotaxim + gentamicin
Pankreatitis acuta necrotisans		cefotaxim + gentamicin + príp. metronidazol	meropenem
Intraabdominálne infekcie (IAI)	Polymikrobiálna gramnegatívne paličky enterokoky, anaeróby	včasné nasadenie ATB (do 1 hod) včasná kontrola zdroja infekcie	ciprofloxacin + klindamycin/metronidazol cefoperazon/sulbaktam piperacilin/tazobaktam meropenem
Infekcie pelvickej oblasti (IPO)	Polymikrobiálna anaeróby <i>Aktinomyces</i> spp. <i>Enterobacteriaceae</i> enterokoky, streptokoky <i>Gardnerella vaginalis</i> , mykoplazmy, chlamýdie atď.	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilin/klavulanát + gentamicin, (+ metronidazol) • cefotaxim / ceftizoxim + gentamicin (+ metronidazol) • IPO infekcie s účasťou mykoplaziem, chlamýdií + makrolidy 	tigeicyklin (+ GEN) ev. + metronidazol ev. + gentamicin klindamycin + gentamicin (IPO)
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • Pri celkovom <i>septicom stave</i> odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. • Odber materiálu na mikrobiologické vyšetrenie počas operačného zákroku – optimálne tekutý materiál! odber aj opakovane pri reoperáciách 		

Nozokomiálna a ventilačná pneumónia

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Včasná HAP, VAP (< 4 dni od hospitalizácie) ³	<i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Br. catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> ¹	amoxicilin/klavulanát cefuroxim, cefotaxím ev. + gentamicin	makrolidy levofloxacin ² moxifloxacin ²
Neskorá HAP, VAP (> 4 dni od hospitalizácie) ³ multirezistentné patogény	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> ¹ anaeróby, kvasinky ...	Meropenem ev. + gentamicin /amikacin	
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> • Spútum, hemokultúry – pred podaním ATB • moč na vyšetrenie antigénu <i>Str. pneumoniae</i> • bronchoalveolárna laváž • pri podozrení na aspiráciu – anaeróbne vyšetrenie 		
Upozornenie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pri podozrení na MRSA + vankomycín 2. „respiračné flurorochinolóny“ – pri alergii na beta-laktámy, pri podozrení na PRP podávame moxifloxacin 		

Endotracheálna kanyla – kolonizácia (biofilm) → infekcia

Nozokomiálne IMC

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Pacienti bez katétra	multirezistentné patogény <i>Klebsiella</i> spp. <i>Escherichia coli</i>	cefuroxim, cefotaxim + / samostatne gentamicin	pri voľbe ATB zohľadníme aj doterajšiu liečbu a doterajšie výsledky mikrobiologického vyšetrenia a klinický stav pacienta
Pacienti so zavedeným MK	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Ps. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i> spp. Enterokoky, kvasinky ...	rovnaká liečba + súčasná výmena katétra event. + lokálna liečba výplachmi betadínu	
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> moč – močový sediment + kultivačné vyšetrenie – pred ATB (moč uskladniť v chladničke) koniec vymeneného katétra – kultivačné vyšetrenie Pri celkovom septicom stave odber 2 x hemokultúry z rôznych miest počas 10-15 minút. 		
Upozornenie	Fluorochinolóny – nepoužívať empiricky (vysoká rezistencia nozokomiálnych patogénov)		

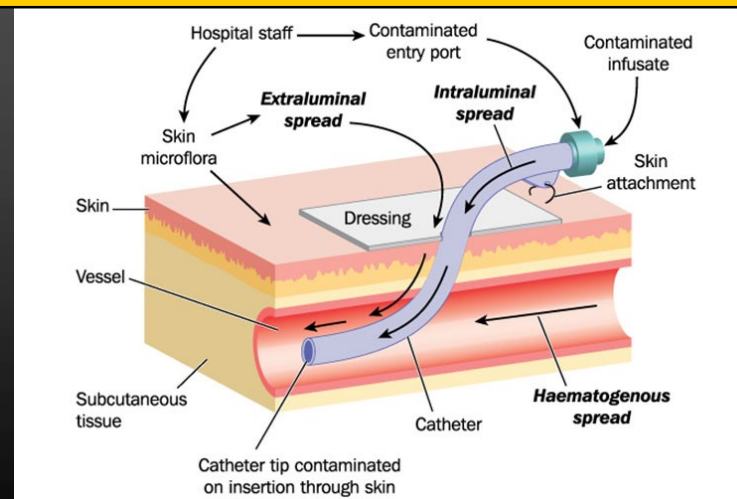
Močový katéter – polymikrobiálny nález (biofilm), dôležitá je kvantita bakteriúrie ($> 10^5$ na ml) + klinické príznaky + laboratórne vyšetrenia

kolonizácia (biofilm) → infekcia

Nozokomiálne infekcie krvného prúdu

Klinická Dg	Etiológia	ATB I. voľby	Alternatívne ATB
Infikovaný bežný katéter	<i>Staphylococcus</i> koaguláza negatívny (CoNS) <i>St. aureus</i> gramnegatívne	Okamžité odstránenie infikovaného katétra!	ATB indikujeme za týchto okolností: <ul style="list-style-type: none"> flebitída s celkovými zápalovými príznakmi septická forma potreba ponechania katétra
Tunelizovaný CŽK, implantovaný port	paličky (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>PA</i>) enterokoky, kvasinky	amoxicilin/klavulanát cefuroxim ev. + gentamicin ¹	cefotaxim vankomycin ² ev. + gentamicin
Diagnostika	<ul style="list-style-type: none"> 2x hemokultúry – z periférie + cez katéter špička odstráneného katétra – kultivačné vyšetrenie 		
Upozornenia	<ol style="list-style-type: none"> ťažká infekcia – katéter je potrebné odstrániť podozrenie na MRSA – vankomycín 		

kolonizácia (biofilm) → infekcia



<https://www.ausmed.com/articles/intravenous-cannula/>



Đakujem za pozornost!