

Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu

Materiał przeznaczony dla komitetów terapeutycznych i zespołów
ds. antybiotykoterapii polskich szpitali

Pod redakcją:

prof. dr hab. med. **Walerii Hryniewicz**
dr n. med. **Tomasza Ozorowskiego**



Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu

Materiał przeznaczony dla komitetów terapeutycznych
i zespołów ds. antybiotykoterapii polskich szpitali



Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”.

Copyright 2015 by:

**Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz
Dr n. med. Tomasz Ozorowski
Dr hab. n. med. Piotr Albrecht
Dr n. med. Aleksander Deptuła
Dr n. med. Agnieszka Misiewska-Kaczur
Dr n. med. Aleksandra Paż
Lek. Krzysztof Szufnarowski
Dr n. med. Monika Wanke-Rytt
Dr hab. n. med. Marta Wróblewska
Dr n. med. Marleta Zienkiewicz
Dr n. med. Agnieszka Żukowska
Mgr Anna Olczak-Pieńkowska**

Warszawa 2015

All rights reserved
Wszystkie prawa zastrzeżone

Uwaga!

Autorzy zastrzegają sobie prawo do modyfikacji dokumentu bez uprzedniego powiadomienia. Najbardziej aktualna wersja publikacji znajduje się na stronach www.antybiotyki.edu.pl

Wydanie pierwsze

Wydawca

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu zdrowotnego pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015”.

Projekt okładki, łamanie:
Magdalena Borek

ISBN 978-83-938000-2-5

Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu

Materiał przeznaczony dla komitetów terapeutycznych i zespołów ds. antybiotykoterapii polskich szpitali

Zespół autorów

Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,
Narodowy Instytut Leków w Warszawie
Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Mikrobiologicznej w Warszawie

Dr n. med. Tomasz Ozorowski

Szpital Kliniczny Przemienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Szpital Wojewódzki w Poznaniu

Dr hab. n. med. Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dr n. med. Aleksander Deptuła

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

Dr n. med. Agnieszka Misiewska-Kaczur

Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej Szpital Śląski w Cieszynie
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Dr n. med. Aleksandra Paż

Szpital Bielański w Warszawie

Lek. Krzysztof Szufnarowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Ośrodek Badawczo-Rozwojowy we Wrocławiu

Dr n. med. Monika Wanke-Rytt

Klinika Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dr hab. n. med. Marta Wróblewska

Zakład Mikrobiologii Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Zakład Mikrobiologii, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie
Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie

Dr n. med. Marleta Zienkiewicz

Zachodniopomorskie Centrum Onkologii w Szczecinie
SP ZOZ Szpital MSW w Szczecinie

Dr n. med. Agnieszka Żukowska

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 2 PUM w Szczecinie

Mgr Anna Olczak-Pieńkowska

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej,
Narodowy Instytut Leków w Warszawie

Warszawa, 2015

Spis treści

1.	Program szpitalnej polityki antybiotykowej	7
1.1.	Organizacja programu szpitalnej polityki antybiotykowej	7
1.2.	Elementy programu szpitalnej polityki antybiotykowej	7
1.2.1.	Zespół ds. antybiotykoterapii	7
1.2.2.	Rekomendacje diagnostyki i terapii zakażeń	7
1.2.3.	Monitorowanie stosowania antybiotyków	8
2.	Szpitalna lista antybiotyków	9
2.1.	Zasady tworzenia szpitalnej listy antybiotyków	9
2.2.	Podstawowa lista leków przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w szpitalu	9
2.3.	Wskazania do stosowania wybranych antybiotyków	11
3.	Propozycje rekomendacji diagnostyki i terapii zakażeń w szpitalu o profilu wielospecjalistycznym	12
3.1.	Ogólne informacje o rekomendacjach	12
3.2.	Zakażenia układu oddechowego	12
3.2.1.	Ostre zapalenie oskrzeli i grypa	12
3.2.2.	Zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POCHP)	15
3.2.3.	Pozaszpitalne zapalenie płuc	17
3.2.4.	Niepowodzenia terapeutyczne w zapaleniu płuc	18
3.2.5.	Szpitalne zapalenie płuc oraz zapalenie płuc związane z zakładem opieki zdrowotnej	23
3.2.6.	Leczenie zapalenia płuc wg zidentyfikowanego czynnika etiologicznego	26
3.3.	Zakażenia układu moczowego	27
3.3.1.	Bezobjawowa bakteriuria	27
3.3.2.	Ostre niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek	27
3.3.3.	Ostre powikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek	28
3.3.4.	Zakażenia układu moczowego związane z cewnikiem założonym do pęcherza moczowego	28
3.3.5.	Profilaktyczne podawanie leków przeciwbakteryjnych u chorych z cewnikiem moczowym	30
3.4.	Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich	31
3.4.1.	Zakażenia miejsca operowanego (rany pooperacyjnej)	31
3.4.2.	Zakażenia stopy cukrzycowej	32
3.4.3.	Zakażenia przewlekłych zmian skórnych: odleżyny i owrzodzenia towarzyszące chorobom naczyń żylnych	33
3.5.	Zakażenia w obrębie przewodu pokarmowego	34
3.5.1.	Wtórne zapalenie otrzewnej	34
3.5.2.	Ostre martwicze zapalenie trzustki	36
3.5.3.	Zakażenia dróg żółciowych	36
3.5.4.	Eradykacja <i>Helicobacter pylori</i>	38
3.5.5.	Zakażenie <i>Clostridium difficile</i>	41
3.6.	Zakażenia związane z linią naczyniową	44
3.6.1.	Zakażenia związane z linią żylną obwodową	44
3.6.2.	Zakażenia związane z linią naczyniową centralną krótkoterminową	44
3.7.	Bakteryjne zapalenie wsierdzia	46
3.8.	Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	49

3.9.	Gorączka neutropeniczna	53
3.10	Leczenie zakażeń grzybiczych o etiologii <i>Candida</i> spp.	55
4.	Zakażenia w wybranych oddziałach szpitalnych	59
4.1.	Zakażenia w anestezjologii i intensywnej terapii	59
4.1.1.	Respiratorowe zapalenie płuc	59
4.2.	Zakażenia w położnictwie i ginekologii	61
4.2.1.	Stany zapalne w miednicy mniejszej	61
4.2.2.	Profilaktyka zakażeń <i>Streptococcus agalactiae</i> u noworodków	62
4.2.3.	Stosowanie antybiotyków w przedwczesnym pęknięciu błon płodowych.	63
4.3.	Zakażenia w neonatologii.	63
4.4.	Zakażenia w pediatrii	71
4.4.1.	Zakażenia układu oddechowego u dzieci	71
4.4.2.	Zakażenia układu moczowego u dzieci	76
4.4.3.	Zakażenia przewodu pokarmowego u dzieci	81
4.4.4.	Postępowanie z dzieckiem z gorączką o nieustalonej etiologii lub z utajoną bakterią.	87
4.4.5.	Postępowanie z dzieckiem z gorączką i wybroczynami	91
4.5.	Zakażenia w okulistyce	94
4.5.1.	Zapalenie wnętrza gałki ocznej	94
4.5.2.	Antybiotyki jako profilaktyka zakażenia w urazie penetrującym gałki ocznej	94
4.5.3.	Zapalenie rogówki	94
4.5.4.	Zakażenia w obrębie powiek i dróg łzowych	95
4.5.5.	Jęczmień zewnętrzny i gradówka	95
4.5.6.	Zapalenie brzegów powiek	95
4.5.7.	Czyrak powieki	95
4.5.8.	Zapalenie gruczołu łzowego	96
4.5.9.	Zapalenie kanalików łzowych	96
4.5.10.	Zapalenie woreczka łzowego u dorosłych	96
4.5.11.	Zakażenia w obrębie oczodołu typu: <i>cellulitis</i> , ropień	96
5.	Propozycje rekomendacji profilaktycznego stosowania antybiotyków	98
5.1.	Profilaktyka okołoperacyjna	98
5.2.	Profilaktyczne podawanie antybiotyków w szpitalu poza profilaktyką okołoperacyjną	99
5.2.1.	Profilaktyka bakteryjnego zapalenia wsierdza	99
5.2.2.	Profilaktyka gorączki reumatycznej	99
5.2.3.	Profilaktyka lekowa zakażeń u pacjentów z neutropenią	99
5.2.4.	Profilaktyka zakażeń u pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki	100
5.2.5.	Profilaktyka zakażeń układu moczowego	100
5.2.6.	Profilaktyka zakażeń skóry i tkanek miękkich	101
5.2.7.	Profilaktyka zakażeń u pacjentów z wodobrzuszem	101
5.2.8.	Profilaktyka zakażeń u pacjentów z encefalopatią wątrobową	102
5.2.9.	Profilaktyka zakażeń u pacjentów po ekspozycji na chorobotwórczy czynnik zakaźny	102
5.2.10.	Postępowanie z pacjentami skolonizowanymi drobnoustrojami alarmowymi	103
5.2.11.	Profilaktyka zakażeń w złamaniach otwartych	103
5.2.12.	Profilaktyka zakażeń w urazach klatki piersiowej wymagających założenia drenażu	103
5.2.13.	Profilaktyka zakażeń w urazach penetrujących jamy brzusznej	103

1. PROGRAM SZPITALNEJ POLITYKI ANTYBIOTYKOWEJ

1.1. ORGANIZACJA PROGRAMU SZPITALNEJ POLITYKI ANTYBIOTYKOWEJ

System szpitalnej polityki antybiotykowej (SPA) został szczegółowo opisany w dokumencie „Szpitalna polityka antybiotykowa” dostępnym na stronie www.antybiotyki.edu.pl.

1.2. ELEMENTY PROGRAMU SZPITALNEJ POLITYKI ANTYBIOTYKOWEJ

1.2.1. ZESPÓŁ DS. ANTYBIOTYKOTERAPII

Do zespołu należy powołać: kierownika apteki lub jego zastępcę, specjalistę mikrobiologa, farmakologa (jeżeli obecny), przewodniczącego zespołu kontroli zakażeń szpitalnych oraz lekarzy reprezentujących oddziały o najwyższym zużyciu antybiotyków np. z OAIIT (nie więcej niż 5-10 osób).

Zadania członków zespołu ds. antybiotykoterapii:

- Opracowanie szpitalnej listy antybiotyków oraz wskazań do stosowania poszczególnych antybiotyków – propozycja dla komitetu terapeutycznego
- Opracowanie propozycji rekomendacji w zakresie diagnostyki i leczenia strategicznych zakażeń w szpitalu: propozycje dla komitetu terapeutycznego lub/i komitetu kontroli zakażeń szpitalnych
- Bieżąca ocena szpitalnej listy antybiotyków: analiza i opiniowanie wniosków o wprowadzenie nowych antybiotyków do receptariusza
- Opracowanie zasad antybiotykowej profilaktyki okołoperacyjnej
- Konsultacje pacjentów w zakresie właściwego stosowania antybiotyków
- Organizacja i/lub prowadzenie szkoleń dla lekarzy w zakresie racjonalnej antybiotykoterapii
- Monitorowanie stosowania antybiotyków przede wszystkim w zakresie zgodności z opracowanymi rekomendacjami i przedstawianie informacji zwrotnej lekarzom.

1.2.2. REKOMENDACJE DIAGNOSTYKI I TERAPII ZAKAŻEŃ

Utworzenie rekomendacji diagnostyki i terapii zakażeń jest kluczowym elementem SPA jak również jest wymagane przez Ustawę o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi z dnia 5 grudnia 2008 r. (tekst jednolity: Dz.U.2013,0,947).

Wdrażanie rekomendacji może odbywać się wg następujących etapów:

- Identyfikacja kluczowych zakażeń w szpitalu, dla których należy opracować rekomendacje
- Przegląd piśmiennictwa: analiza dostępnych rekomendacji towarzystw naukowych, które będą stanowić podstawę do opracowania zaleceń szpitalnych
- Przygotowanie propozycji rekomendacji szpitalnych przez zespół ds. antybiotykoterapii
- Weryfikacja i akceptacja rekomendacji przez komitet terapeutyczny i dyrekcję szpitala
- Edukacja środowiska lekarskiego w zakresie wdrażanych zaleceń.

1.2.3. MONITOROWANIE STOSOWANIA ANTYBIOTYKÓW

Monitorowanie stosowania antybiotyków odbywa się w sposób retrospektywny na podstawie okresowych analiz ich zużycia w szpitalu oraz prospektywny opierając się na analizie zleceń antybiotyków stosowanych w bieżących terapiach. Niezbędnym elementem monitorowania prospektywnego jest przesyłanie informacji zwrotnej zleceniodawcy i oparte jest na następujących przesłankach:

- Prowadzenie monitorowania z informacją zwrotną powinno weryfikować zgodność stosowanych praktyk z przyjętymi wcześniej i zaakceptowanymi rekomendacjami
- Wybór oddziałów lub zagadnień podlegających monitorowaniu może wynikać z analizy zużycia antybiotyków i skupia się na najważniejszych zidentyfikowanych rozbieżnościach między stosowanymi praktykami a przyjętymi w szpitalu rekomendacjami
- Może dotyczyć tylko jednego antybiotyku np. w szpitalu, w którym stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest bardzo powszechne, monitorowanie polega na identyfikacji zleceń tego antybiotyku i porównaniu z zaakceptowanymi wskazaniami do jego stosowania
- Może dotyczyć tylko jednego zakażenia np. postępowanie w zapaleniach płuc nabytych poza szpitalem
- Może dotyczyć tylko wybranego oddziału
- Zespół ds. antybiotykoterapii wprowadza narzędzia do skutecznej, bieżącej identyfikacji zjawiska podlegającego monitorowaniu, np. wprowadzenie kart zamawiania antybiotyku
- Zostaje określony sposób przekazywania informacji zwrotnej lekarzom stosującym praktyki odbiegające od wprowadzonych rekomendacji; informacje zwrotne powinny mieć charakter edukacyjny, a nie restrykcyjny.

Polecane rekomendacje

1. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków: Szpitalna polityka antybiotykowa, Warszawa 2011. www.antybiotyki.edu.pl.
 2. Dellit T., Owens R., McGowan J., i wsp.: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159–177.
-

2. SZPITALNA LISTA ANTYBIOTYKÓW

Szpitalna lista antybiotyków i innych leków przeciwdrobnoustrojowych obejmuje leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych.

Antybiotyk wprowadzony na szpitalną listę leków powinien mieć określone wskazania do stosowania oraz dawkowanie.

Szczegółowe informacje dotyczące poszczególnych antybiotyków oraz ich miejsca w terapii zakażeń w szpitalu zostały umieszczone w opracowaniu: „Szpitalna lista antybiotyków”, www.antybiotyki.edu.pl.

2.1. ZASADY TWORZENIA SZPITALNEJ LISTY ANTYBIOTYKÓW

Utworzenie szpitalnej listy antybiotyków opiera się na następujących założeniach:

- Lista antybiotyków powinna zawierać antybiotyki potrzebne do leczenia chorych w szpitalu i wynika z analizy występujących zakażeń w szpitalu oraz opracowanych rekomendacji terapeutycznych
- Ocena włączenia antybiotyku do receptariusza odbywa się na podstawie: 1) spektrum działania, 2) właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych, 3) badań klinicznych wskazujących na skuteczność w proponowanym wskazaniu, 4) ocenie działań niepożądanych, 5) wskazań do zastosowania leków proponowanych w rekomendacjach towarzystw naukowych, 6) kosztów, 7) potencjale generowania oporności
- Lista antybiotyków powinna być prosta i nie zawierać antybiotyków, które duplikują się we wskazaniach
- Wprowadzenie antybiotyku do receptariusza szpitalnego odbywa się poprzez dyskusję w ramach komitetu terapeutycznego i przedstawienia opinii zespołu ds. antybiotykoterapii.

Na szpitalnej liście antybiotyków oprócz nazwy antybiotyku znajduje się informacja o dawkowaniu oraz wskazaniach do jego zastosowania. Wskazania do stosowania antybiotyków są zgodne z kartą charakterystyki leku, jednakże wynikają przede wszystkim ze szpitalnych rekomendacji leczenia zakażeń opartych na wiarygodnych danych z piśmiennictwa naukowego.

2.2. PODSTAWOWA LISTA LEKÓW PRZECIWDROBNOUSTROJOWYCH STOSOWANYCH W SZPITALU

Podstawowa lista antybiotyków stosowanych w szpitalu podlega modyfikacji w zależności od profilu oddziałów i sytuacji epidemiologicznej szpitala.

Uwaga: Niektóre leki przeciwbakteryjne nie są antybiotykami (np. fluorochinolony, sulfonamidy), jednak w wielu opracowaniach (również w niniejszym dokumencie) są one objęte tym terminem.

1. Antybiotyki

Aminoglikozydy

1. Amikacyna iv
2. Gentamycyna iv

Fluorochinolony

1. Ciprofloksacyna iv, po
2. Lewofloksacyna iv, po

Penicyliny

1. Amoksycylina po
2. Amoksycylina z kwasem klawulanowym iv, po
3. Ampicylina iv
4. Ampicylina z sulbaktamem iv
5. Kloksacylina iv
6. Penicylina benzylowa iv
7. Piperacylina iv
8. Piperacylina/tazobaktam iv

Cefalosporyny

1. Cefaleksyna po
2. Cefazolina iv
3. Cefuroksym iv, po
4. Ceftriakson iv i/lub cefotaksym iv
6. Ceftazydym iv

Makrolidy

1. Azytromycyna iv, po
2. Erytromycyna iv
3. Klarytromycyna po

Karbapenemy

1. Imipenem iv
2. Meropenem iv

Glikopeptydy

1. Wankomycyna iv

Inne antybiotyki

1. Doksycyklina iv, po
2. Klindamycyna iv, po
3. Kolistyna iv
4. Metronidazol iv, po
5. Sulfametoksazol/trimetoprim iv, po

Leki przeciwgrzybicze

1. Flukonazol iv, po
2. Nystatyna po
3. Echinokandyna (anidulafungina, kaspofungina, mykafungina) iv

2. Inne leki przeciwdrobnoustrojowe**Leki przeciwwirusowe**

1. Acyklowir iv, po
 2. Oseltamiwir po
-

2.3. WSKAZANIA DO STOSOWANIA WYBRANYCH ANTYBIOTYKÓW

Wskazania powinny być zgodne z kartą charakterystyki produktu, należy uwzględnić także te wskazania, które wynikają z opracowanych i aktualnych zaleceń towarzystw naukowych oraz uwzględniają specyfikę zakażeń leczonych w szpitalu. W sytuacjach gdy wskazanie do stosowania antybiotyku lub dawkowanie odbiega od zaleceń zawartych w charakterystyce produktu leczniczego, należy dokonać stosownej adnotacji oraz umieścić materiał źródłowy uzasadniający tę zmianę.

Analiza wskazań stosowania poszczególnych antybiotyków w leczeniu zakażeń została przedstawiona w dokumencie „Szpitalna lista antybiotyków” dostępnym na stronie internetowej www.antybiotyki.edu.pl.

3. PROPOZYCJE REKOMENDACJI DIAGNOSTYKI I TERAPII ZAKAŻEŃ W SZPITALU O PROFILU WIELOSPECJALISTYCZNYM

3.1. OGÓLNE INFORMACJE O REKOMENDACJACH

Przedstawione poniżej propozycje rekomendacji odwołują się do obecnych już na stronie internetowej Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków lub do rekomendacji towarzystw naukowych wyszczególnionych w piśmiennictwie przedstawionym na końcu każdego z rozdziałów.

Zasady opracowywania i wdrażania rekomendacji zostały opisane w dokumencie „Szpitalna polityka antybiotykowa” dostępnym na stronie internetowej www.antybiotyki.edu.pl.

Rekomendacje nie są standardami i stanowią sugestie dla lekarza jakie decyzje diagnostyczne i terapeutyczne mogą być właściwsze; mogą one jednak ulegać modyfikacji w zależności od obrazu klinicznego i danych z wywiadu pacjenta.

We wszystkich punktach, w których w tekście podano jedynie dawkowanie dla dorosłych, w przypadku dzieci należy stosować leki i dawki dopuszczone do stosowania u dzieci (w ramach charakterystyki produktu leczniczego lub wg danych z piśmiennictwa).

3.2. ZAKAŻENIA UKŁADU ODDECHOWEGO

3.2.1. OSTRE ZAPALENIE OSKRZELI I GRYPY

Diagnostyka

- Ostre zapalenie oskrzeli rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych, przede wszystkim kaszlu, któremu mogą towarzyszyć fuczenia i świsty, odkrztuszanie plwociny i zazwyczaj zakażenie górnych dróg oddechowych [1]
- Przy podejrzeniu ostrego zapalenia oskrzeli i niestwierdzeniu objawów, takich jak tachykardia $>100/\text{min.}$, tachypnoe $>24/\text{min.}$, temperatura ciała $>38^{\circ}\text{C}$ i ogniskowe zmiany osłuchowe, dalsza diagnostyka nie jest konieczna [1]
- U chorych >75 r.ż., ze względu na częsty brak objawów klinicznych typowych dla zapalenia płuc, zalecane jest wykonanie badania radiologicznego klatki piersiowej w celu różnicowania ostrego zapalenia oskrzeli z zapaleniem płuc [1]
- Rozpoznanie zakażenia wirusem grypy może być postawione na podstawie badania klinicznego w okresie epidemicznego wzrostu zachorowań przy zazwyczaj nagłym początku, wystąpieniu wysokiej gorączki, kaszlu, bólu głowy i mięśni
- W ostrym zapaleniu oskrzeli rutynowe wykonywanie badań dodatkowych nie jest uzasadnione [1].

Badania w kierunku wirusa grypy należy rozważyć u pacjentów, u których wynik badania będzie miał wpływ na zlecenie leczenia przeciwwirusowego, podania antybiotyku, wykonania innych badań diagnostycznych lub będzie wpływało na wdrożenie procedur kontroli zakażeń np. izolacji chorego [2]; w okresie zwiększonych zachorowań na grypę w regionie, badania diagnostyczne należy wykonać u następujących osób z objawami ostrego zakażenia układu oddechowego przebiegającego z gorączką:

- 1) Leczonych ambulatoryjnie: a) pacjenci z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia, w ciągu pierwszych 5 dni trwania objawów, b) pacjenci z niedoborami odporności, niezależnie od czasu, jaki upłynął od początku objawów
- 2) Przyjmowanych do szpitala, niezależnie od wieku
- 3) Osób zaawansowanych wiekiem i niemowląt z objawami sepsy lub gorączki nieznanego pochodzenia

- 4) Dzieci przyjmowanych do szpitala z powodu gorączki i objawów zakażenia układu oddechowego, niezależnie od czasu trwania objawów
 - 5) Hospitalizowanych, u których ostre objawy zakażenia układu oddechowego rozwinęły się w trakcie hospitalizacji.
- Stosowanie szybkich testów w diagnostyce grypy [3,4]:
 - 1) Czułość testów wynosi 40-70%, a swoistość 90-95%
 - 2) Ujemny test nie wyklucza zakażenia powodowanego przez wirusa grypy u osób z objawami wskazującymi na to zakażenie. W związku z tym jeżeli zaistniały wskazania kliniczne do leczenia grypy decyzja o podaniu leku nie powinna być odraczana, gdy wynik szybkiego testu jest ujemny
 - 3) Dodatni test powinien zostać potwierdzony badaniami molekularnymi, jeżeli zapadalność na grypę w regionie jest niska i podejrzewa się wynik fałszywie dodatni.

Leczenie

1. Stosowanie antybiotyków

- Nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotyku w ostrym zapaleniu oskrzeli lub oskrzelików [5,6,7]
- Przy kaszlu przedłużającym się >14 dni może być wskazane podawanie makrolidu, szczególnie w przypadku podejrzenia krztuśca i jest to jedyne wskazanie do podania antybiotyku [1].

2. Leczenie grypy

- Efektywność terapeutycznego stosowania oseltamiwiru
 - stosowanie u osób ogólnie zdrowych: skrócenie czasu trwania objawów średnio o ok. 21 godz.; nieokreślony wpływ na zmniejszenie ryzyka powikłań [8]
 - stosowanie u osób z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu grypy: zmniejszenie śmiertelności (OR=0,23), częstości hospitalizacji (OR=0,75), czasu trwania objawów średnio o 33 godz. [9]
- Leczenie przeciwwirusowe oseltamiwirem należy podjąć jak najwcześniej i rekomenduje się je u [11,12,13,16]:
 - chorych hospitalizowanych
 - chorych, którzy mają ciężki lub postępujący obraz choroby, lub stanowią grupę podwyższonego ryzyka wystąpienia powikłań grypy – grupa ta obejmuje:
 - 1) dzieci poniżej 2 r.ż.
 - 2) dorosłych ≥ 65 roku życia [10]
 - 3) osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego (w tym astma, przewlekłe choroby układu oddechowego), chorobami układu krążenia (z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego bez chorób towarzyszących), chorobami hematologicznymi, endokrynologicznymi (np. cukrzyca), nerek, wątroby, metabolicznymi, neurologicznymi, osób z niedoborami odporności (w tym chorych na AIDS, chorych onkologicznych)
 - 4) kobiety w ciąży oraz w okresie do 2 tyg. po porodzie
 - 5) osoby ≤ 19 r.ż. pobierające przewlekle aspirynę
 - 6) osoby otyłe, o wskaźniku masy ciała BMI (ang. body mass index) ≥ 40
 - 7) rezydentów domów opieki i innych ośrodków opieki długoterminowej
- Leczenie przeciwwirusowe nie powinno być opóźnione oczekiwaniem na laboratoryjne potwierdzenie grypy
- Oseltamiwir stosuje się terapeutycznie przez 5 dni [8, 14, 15]:
 - u noworodków donoszonych i niemowląt w wieku 0-8 m.ż.: 2 x 3 mg/kg/dobę
 - u niemowląt w 9-11 m.ż.: 2 x 3,5 mg/kg/dobę
 - u dzieci o masie ≤ 15 kg: 2 x 30 mg/dobę
 - u dzieci o masie >15-23 kg: 2 x 45 mg/dobę
 - u dzieci o masie >23-40 kg: 2 x 60 mg/dobę
 - u osób dorosłych i dzieci ważących > 40 kg: 2 x 75 mg/dobę

- Leczenie należy rozpocząć w okresie do 48 godz. od początku objawów; stosowanie leku można rozpocząć w okresie późniejszym (do 96 godz.) u osób z ciężkim przebiegiem grypy
- Jeśli przebieg choroby jest nietypowy lub ciężki, lub pacjent należy do grupy ryzyka ciężkich powikłań związanych z grypą (np. chorzy z immunosupresją), leczenie oseltamiwirem należy rozpocząć jak najszybciej nawet przy podejrzeniu grypy, nie czekając na wyniki badań wirusologicznych.

3. Profilaktyczne podawanie oseltamiwiru [10]

- Efektywność profilaktycznego podania leku wynosi 70-90%
- Nie należy stosować profilaktyki poza podanymi poniżej sytuacjami ze względu na ryzyko powstawania oporności wirusa na leki
- Równocześnie z podaniem profilaktyki lekowej należy wdrożyć czujną obserwację i szybkie włączenie leczenia w przypadku powstania objawów
- Nie jest zalecane profilaktyczne podawanie leku, gdy upłynęło > 48 godz. od ostatniej ekspozycji
- Zaleca się u osób nieszczepionych przeciwko grypie:
 - szczególnie podatnych na ciężki przebieg grypy i przebywających w kontakcie domowym z osobą chorą na grypę
 - szczególnie podatnych na zakażenie i przebywających w zamkniętych skupiskach, w których doszło do epidemicznych zachorowań (np. szpital, domy opieki)
 - szczególnie podatnych na ciężki przebieg grypy, w okresie zwiększonej liczby zachorowań
- Oseltamiwir stosuje się profilaktycznie przez 7 dni od ekspozycji w dawkach:
 - u osób dorosłych i dzieci o wadze > 40 kg: 1 x 75 mg/dobę
 - u dzieci o masie >23-40 kg: 1 x 60 mg/dobę
 - u dzieci o masie >15-23 kg: 1 x 45 mg/dobę
 - u dzieci o masie ≤15 kg: 1 x 30 mg/dobę
 - stosowanie profilaktyczne oseltamiwiru nie jest zarejestrowane u dzieci <1 r.ż., jest jednak do rozważenia w szczególnych sytuacjach, w następujących dawkach:
 - 0-1. miesiąc życia: 1 x 2 mg/kg/dobę
 - >1-3. miesiąc życia 1 x 2,5 mg/kg/dobę
 - >3-12. miesiąc życia 1 x 3 mg/kg/dobę.

Polecane rekomendacje

1. Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2010. www.antybiotyki.edu.pl.
2. Fiore A., Fry A., Shay D., i wsp.: Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(RR01):1–24.
3. American Academy of Pediatrics Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2013–2014. *Pediatrics* 2013;132: 1–10.

Piśmiennictwo

1. Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2010. www.antybiotyki.edu.pl.
2. Harper S., Bradley J., Englund J., i wsp.: Seasonal influenza in adults and children – diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:1003-23.
3. CDC: Guidance for clinicians on the use of rapid influenza diagnostic tests. http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm.
4. Chartrand C., Leeflang M., Minion J., i wsp.: Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:500–511.

5. Wenzel R., Fowler A.: Clinical practice. Acute bronchitis. *N Engl J Med* 2006;355:2125-30.
6. Gonzales R., Bartlett J., Besser R., i wsp.: American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine, Centers for Disease Control, Infectious Diseases Society of America: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001;134:521–529.
7. Braman S.S.: Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 suppl): 95S–103S.
8. Jefferson T., Jones M., Doshi P., i wsp.: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 1. Art. No.: CD008965.
9. Hsu J., Santesso N., Mustafa R., i wsp.: Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2012 ;156:512–524.
10. Fiore A., Fry A., Shay D., i wsp.: Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(RR01):1–24.
11. Health Protection Agency: HPA guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza. Version 3, HPA October 2012. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317131466016.
12. Public Health England: PHE guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza, Version 4, December 2013. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317140512146
13. Centers for Diseases Control: Influenza antiviral medications: summary for clinicians (current for the 2012-2013 influenza season). <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
14. American Academy of Pediatrics: Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2013–2014. *Pediatrics* 2013;132: 1–10.
15. Centers for Disease Control and Prevention: Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations and Reports 2011; 60 (1).
16. CDC Health Advisory regarding the potential for circulation of drifted influenza A (H3N2) viruses <http://emergency.cdc.gov/HAN/han00374.asp>

3.2.2. ZAOSTRZENIE PRZEWLEKŁEJ OBTURACYJNEJ CHOROBY PŁUC (POChP)

Etiologia

- Zakażenia, zarówno bakteryjne jak i wirusowe, są przyczyną ok. 70-80% zaostrzeń POChP [1]
- Zakażenia bakteryjne są najczęściej powodowane przez *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*; zaostrzenie POChP jest najczęściej związane z nabyciem nowego drobnoustroju [2]; drobnoustroje atypowe bardzo rzadko są przyczyną zaostrzeń (< 5%) [3,4]
- *Pseudomonas aeruginosa* może stanowić etiologię zaostrzeń w przypadku pacjentów z określonymi czynnikami ryzyka, do których należą [1]: hospitalizacja w ciągu ostatnich 90 dni, częsta antybiotykoterapia (≥4 terapii w ciągu ostatniego roku), ciężkie POChP (FEV1 <50% wartości przewidywalnej), wcześniejsza izolacja *P. aeruginosa* i stosowanie sterydów doustnych
- Inne bakterie Gram-ujemne rzadko stanowią przyczynę zaostrzeń POChP (natomiast wzrasta ich udział w zaawansowanym stadium choroby), a ich izolacja może być przejawem jedynie kolonizacji dróg oddechowych [5].

Diagnostyka mikrobiologiczna

- Posiew płwociny lub popłuczyn oskrzelowych nie powinien być rutynowo wykonywany przy przyjęciu chorego z zaostrzeniem POChP, gdyż: 1) bakterie najczęściej powodujące zaostrzenie POChP rzadko identyfikowane są w posiewie płwociny, 2) w posiewie płwociny częściej obserwuje się gatunki, które przewlekle kolonizują drogi oddechowe i nie powodują zaostrzeń [6]
- Posiew płwociny należy wykonywać u dwóch grup chorych [6,7]:
 1. gdy obraz kliniczny i badania pomocnicze wskazują na zakażenie bakteryjne i chory nie reaguje na leczenie właściwymi antybiotykami
 2. gdy stwierdzone są wymienione wyżej czynniki ryzyka zakażenia *P. aeruginosa*

- Wynik posiewu płwociny należy interpretować z ostrożnością, gdyż ujemny wynik nie oznacza, że przyczyną zaostrzenia nie jest zakażenie bakteryjne, a dodatni wynik może zarówno identyfikować etiologię zakażenia lub oznaczać jedynie kolonizację, która nie wymaga leczenia antybiotykami; dotyczy to w szczególności pałeczek Gram-ujemnych [8]
- W okresach epidemicznych grypy zalecane jest wykonanie badania w kierunku grypy u chorych, u których obraz kliniczny i/lub badania pomocnicze mogą wskazywać na zakażenie wirusowe.

Wskazania do stosowania antybiotyków [6]

- Stosowanie antybiotyków przynosi efekty w niektórych postaciach zaostrzenia POCHP; nie przynosi efektu w zaostrzeniach o przebiegu łagodnym
- Wg GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) wskazania do stosowania antybiotyku obejmują [6]: 1) zaostrzenie POChP wymagające zastosowania wentylacji mechanicznej, 2) zaostrzenie przebiegające z nasileniem się ropnego charakteru płwociny i obecnością co najmniej jednego z dwóch parametrów: wzrostu objętości płwociny lub nasilenia duszności.

Wybór antybiotyku u pacjentów hospitalizowanych z zaostrzeniem POChP [6,9]

- Bez czynników ryzyka rozumianych jako: wiek <65 lat, FEV1 >50%, ≤2 zaostrzeń/rok, bez towarzyszących schorzeń serca: cefuroksym 2 x 500 mg po lub 3 x 1,5 g iv lub amoksycylina z kwasem klawulanowym 3 x 625 mg po lub 2 x 1000 mg po
- Z czynnikami ryzyka: wiek >65 lat, FEV1 <50%, ≥ 3 zaostrzenia/rok, towarzyszące schorzenia serca: ceftriakson 1 x 2 g iv lub lewofloksacyna 1 x 500 mg po lub iv
- Z czynnikami ryzyka zakażenia *P. aeruginosa*: amoksycylina z kwasem klawulanowym (3 x 625 mg po) + ciprofloksacyna 2 x 400 mg iv, lub ceftazydym 3 x 1 g iv lub lewofloksacyna 1 x 500 mg po lub iv.

Czas leczenia

- Czas leczenia z reguły powinien wynosić 3-5 dni; kuracja dłuższa niż 5 dni nie przynosi korzyści, a zwiększa ryzyko objawów niepożądanych [9].

Polecane rekomendacje

1. Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2010. www.antybiotyki.edu.pl.
2. European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011;17;suppl 6:E1–59.
3. Górecka D., Jassem E., Pierzchała W., Śliwiński P.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol Alergol Pol* 2012;80,3:220–254.
4. GOLD 2013: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf.

Piśmiennictwo

1. Sapey E., Stockley R.A.: COPD exacerbations 2: aetiology. *Thorax* 2006;61:250.
2. Sethi S., Evans N., Grant B.J., Murphy T.F.: New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive disease. *N Engl J Med* 2002;347:465–471.
3. Blasi F., Legnani D., Lombardo V., i wsp.: *Chlamydia pneumoniae* infection in acute exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 1993;6:19.
4. Smith C.B., Golden C.A., Kanner R.E., Renzetti A.D. Jr.: Association of viral and *Mycoplasma pneumoniae* infections with acute respiratory illness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:225.
5. Hirschmann J.V.: Do bacteria cause exacerbations of COPD? *Chest* 2000;118:193–203.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. Updated 2013. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf.
7. Snow V., Lascher S., Mottur-Pilson C., Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine: Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001; 134:595–613.
8. Sethi S., Murphy T.F.: Acute exacerbations of chronic bronchitis: new developments concerning microbiology and pathophysiology – impact on approaches to risk stratification and therapy. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18: 861–882.
9. Falagas M., Avgeri S., Matthaiou D., i wsp.: Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:442– 450.

3.2.3. POZASZPITALNE ZAPALENIE PŁUC

Diagnostyka mikrobiologiczna u pacjenta przyjmowanego do szpitala [1-4]

- Zalecane jest wykonanie dwóch posiewów krwi u chorych z ostrymi objawami choroby
- Torakocenteza z badaniem mikrobiologicznym powinna być wykonana u pacjentów ze znacznym wysiękiem opłucnowym
- Badanie płwociny: zalecane u chorych zdolnych do odkrztuszenia ropnej płwociny; wykonywany jest preparat barwiony metodą Grama, a wykonanie posiewu zależne jest od pozytywnego wyniku oceny jakości próbki
- Antygen *S. pneumoniae* w moczu w przypadku ciężkiego zapalenia płuc
- Antygen *Legionella pneumophila* w moczu w przypadku ciężkiego zapalenia płuc lub gdy brak jest odpowiedzi na leczenie antybiotykami β-laktamowymi
- Nie jest zalecane rutynowe wykonywanie badań serologicznych w kierunku *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydomphila pneumoniae*; w wyjątkowych sytuacjach, np. u chorego z zapaleniem płuc nieodpowiadającym na leczenie antybiotykami β-laktamowymi, należy rozważyć równoczesne zastosowanie oznaczenia poziomu IgM, IgG oraz badań PCR wykrywających materiał genetyczny tych drobnoustrojów.

Antybiotykoterapia

1. Leczenie ambulatoryjne (pozaszpitalne) [1]

- Leczenie pozaszpitalnego zapalenia płuc zawsze powinno obejmować *S. pneumoniae* i odbywać się głównie przy zastosowaniu amoksycyliny
- Ze względu na coraz częstsze występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości na penicylinę zalecane jest stosowanie amoksycyliny w dawce 3 x 1 g po
- U pacjentów z wywiadem reakcji uczuleniowej typu I na penicyliny: stosować lewofloksacynę w dawce 1-2 x 500 mg iv lub po.

2. Leczenie szpitalne [1]

- Stan pacjenta nie jest ciężki, możliwe leczenie doustne: amoksycylina 3 x 1 g po
- Stan pacjenta nie jest ciężki, lecz konieczne jest zastosowanie leczenia parenteralnego: ampicylina 4 x 1 g lub amoksycylina z kwasem klawulanowym 3 x 1,2 g iv
- Stan pacjenta ciężki: ceftriakson 1 x 2 g iv + makrolid iv lub lewofloksacyna 1-2 x 500 mg iv.

3. Czas kuracji [4]

- Czas leczenia zależy głównie od etiologii zakażenia i najczęściej, gdy etiologię zakażenia stanowi *S. pneumoniae*, wynosi ok. 3 dni od momentu normalizacji temperatury ciała i stabilizacji stanu klinicznego (całkowity czas kuracji ok. 7 dni)
- Zakażenia powodowane przez drobnoustroje atypowe powinny być leczone nie krócej niż 14 dni
- Dłuższego leczenia wymagają również zapalenia płuc powodowane przez *Staphylococcus aureus*.

Polecane rekomendacje

1. Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2010. www.antybiotyki.edu.pl.
2. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., i wsp.: Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(suppl III):iii1–iii55.
3. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., i wsp.: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27–S72.

Piśmiennictwo

1. Hryniewicz W., Ozorowski T., Radzikowski A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2010. www.antybiotyki.edu.pl.
2. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., i wsp.: Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(suppl 6):E1–24.
3. Lim W. S., Baudouin S.V., George R.C., i wsp.: Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(suppl III):iii1–iii55.
4. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., i wsp.: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27–S72.

3.2.4. NIEPOWODZENIA TERAPEUTYCZNE W ZAPALENIU PŁUC

1. Rodzaje niepowodzeń terapeutycznych [1]

- Powolnie ustępujące zapalenie płuc: opóźnienie ustępowania klinicznych objawów zapalenia płuc oraz odchyłeń radiologicznych, pacjent jest stabilny klinicznie
- Nieustępujące zapalenie płuc: utrzymywanie się odchyłeń w badaniu radiologicznym, pacjent jest stabilny klinicznie
- Niereagujące na leczenie lub postępujące zapalenie płuc: pogorszenie obrazu klinicznego związanego z zapaleniem płuc, pacjent jest niestabilny klinicznie.

2. Prawidłowa odpowiedź na skuteczne leczenie zapalenia płuc

Średni czas potrzebny do ustąpienia objawów lub odchyłeń [2]

- Gorączka: 2-4 dni
- Kaszel: 4-9 dni
- Trzeszczenia: 3-6 dni
- Leukocytoza: 3-4 dni
- CRP: 1-3 dni

U 1424 chorych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc przyjmowanych do szpitala czas potrzebny do uzyskania stabilności klinicznej (normalizacja temperatury, tętno <100/min, liczba oddechów <24/min, saturacja tlenem >90%, ciśnienie skurczowe krwi >90 mmHg) wynosił średnio 4 dni i następował wyraźnie później u chorych z niewydolnością nerek, niewydolnością krążenia, przewlekłym zapaleniem oskrzeli, zapaleniem wielopłatowym zapaleniem [3].

3. Ustępowanie zmian w obrazie radiologicznym w pozaszpitalnym zapaleniu płuc

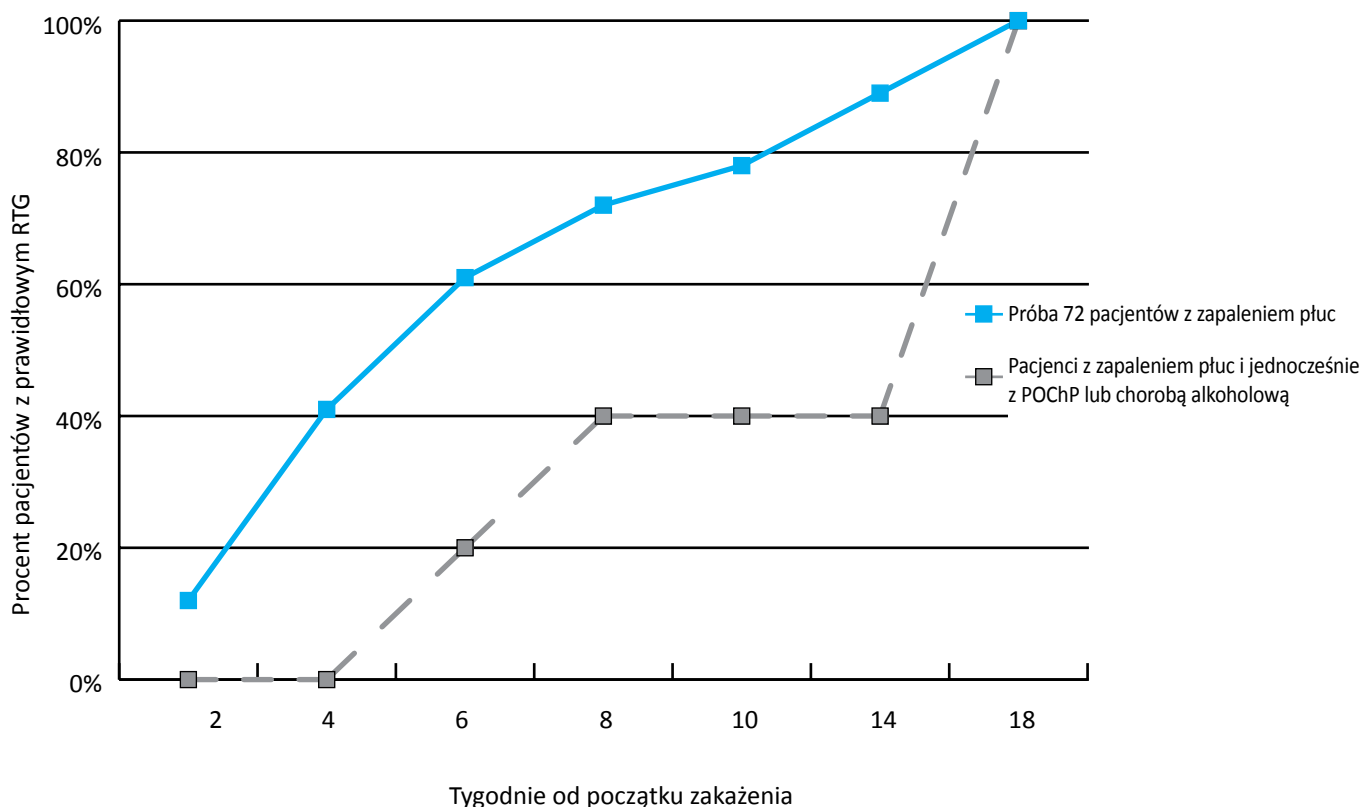
- Zapalenie płuc o etiologii *S. pneumoniae* [4], dane zaprezentowane jako odsetek pacjentów, u których stwierdzone jest ustąpienie zmian zapalnych w kolejnych tygodniach od początku zakażenia (Ryc. 1.)
- Ustępowanie zmian w RTG w zależności od etiologii zapalenia płuc [5], dane zaprezentowane jako odsetek chorych, u których stwierdzone jest ustąpienie zmian zapalnych w kolejnych tygodniach od początku zakażenia (Ryc. 2).

4. Częstość niepowodzeń terapeutycznych u chorych hospitalizowanych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc

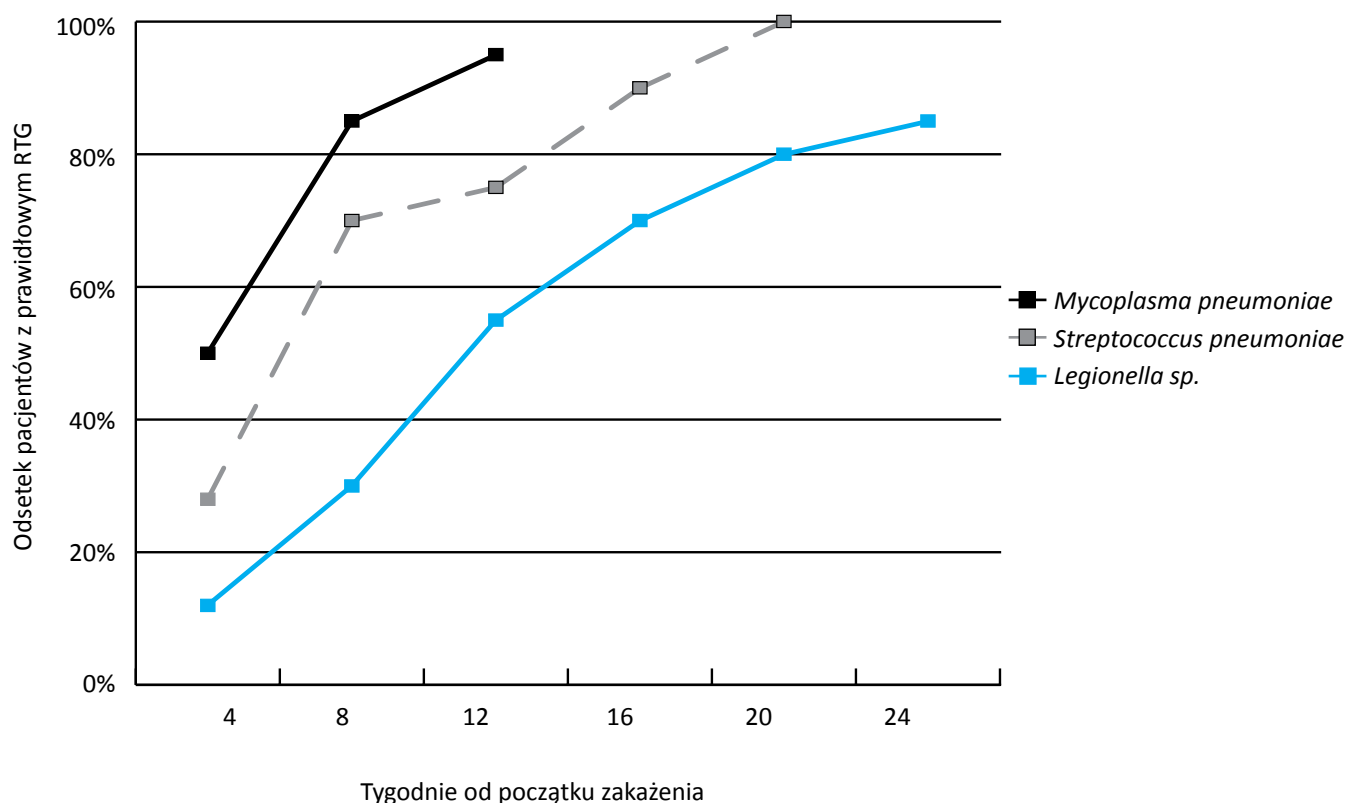
- Opóźnienie odpowiedzi na leczenie, rozumiane jako wolniejsze ustępowanie objawów lub zmian w RTG jest stwierdzone u 10-20% chorych
- U ok. 10% chorych hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc dochodzi do progresji objawów klinicznych pomimo podjętej antybiotykoterapii.

5. Interpretacja pogorszenia obrazu radiologicznego w badaniu kontrolnym pozaszpitalnego zapalenia płuc:

- W badaniu kontrolnym wykonanym 4 tyg. od przyjęcia do szpitala często stwierdzone jest pogorszenie obrazu radiologicznego mimo skutecznego leczenia ocenianego na podstawie obrazu klinicznego (Tabela 1).



Ryc. 1. Ustępowanie zmian radiologicznych u chorych z pozaszpitalnym zapaleniem płuc [4]



Ryc. 2. Ustępowanie zmian radiologicznych w pozaszpitalnym zapaleniu płuc w zależności od etiologii [5]

Tabela 1. Częstość pogorszenia kontrolnego obrazu radiologicznego, wykonanego po 4 tygodniach, u chorych hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc, w zależności od jego etiologii [5]

Drobnoustrój	Liczba pacjentów	Liczba pacjentów (%)		
		Progresja w tym samym płacie	Progresja do innych płatów	Progresja do drugiego płuca
<i>Legionella spp.</i>	46	20 (42)	12 (26)	13 (28)
<i>S. pneumoniae</i> z bakterią	27	6 (22)	6 (22)	6 (22)
<i>S. pneumoniae</i> bez bakterii	57	6 (10)	5 (9)	5 (9)
<i>M. pneumoniae</i>	44	3 (7)	3 (7)	(2)

6. Niepowodzenie terapeutyczne w pozaszpitalnym zapaleniu płuc: niereagujące lub postępujące zapalenie płuc, ostry obraz kliniczny:

- Niepowodzenie terapeutyczne definiowane jest jako [6]
 - wczesne: pogorszenie się obrazu klinicznego w ciągu 72 godz. od wdrożenia leczenia
 - późne: pogorszenie się obrazu klinicznego po 72 godz. od wdrożenia leczenia

- W tej grupie chorych śmiertelność wzrasta kilkukrotnie i może sięgać 50% [6]
- Brak odpowiedzi na antybiotyki występuje u 5-15% chorych hospitalizowanych z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc [7,8]
- Przyczyny niepowodzenia wczesnego:
 - ciężkie zakażenie od początku
 - niewłaściwie dobrany antybiotyk, lub jego dawka, oporność drobnoustroju, brak pokrycia w spektrum działania antybiotyku
 - obecność zakażenia przerzutowego lub powikłań infekcyjnych: ropniak opłucnej, zapalenie wsierdza, obecność ropni przerzutowych w układzie kostno-stawowym, mięśniach biodrowo-lędźwiowych itp.
 - niewłaściwa diagnoza: zator płucny, zachtłyśnięcie, *vasculitis*
- Przyczyny niepowodzenia późnego:
 - nadkażenie drobnoustrojami szpitalnymi
 - powstanie oporności w trakcie leczenia
 - pogorszenie schorzeń towarzyszących: niewydolność krążenia, niewydolność nerek
 - wystąpienie innych schorzeń w trakcie hospitalizacji: zatorowość płucna, zawał serca.

Tabela 2. Przyczyny niepowodzenia w pozaszpitalnym zapaleniu płuc wg BTS (ang. British Thoracic Society) [10].

Grupy przyczyn	Przyczyny
1. Niewłaściwa diagnoza	
Częste	Zator/zawał płuca, obrzęk płuc, rak płuca, rozstrzenia
Rzadkie	Eozynofilowe zapalenie płuc, krwotok pęcherzykowy, ciało obce, kryptogenne, organizujące się zapalenie płuc, wrodzone wady
2. Drobnoustrój oporny na zastosowany antybiotyk	Drobnoustroje atypowe, pneumokok o wysokiej oporności na penicylinę i/lub makrolidy, MRSA
3. Niewłaściwe zastosowanie antybiotyku	Zbyt niska dawka, chory nie przyjął antybiotyku
4. Zaburzenia miejscowe lub układu odpornościowego	Miejscowe: rozstrzenia oskrzeli, obstrukcja oskrzela, aspiracja Ogólne: neutropenia, HIV, steroidoterapia
5. Miejscowe lub ogólne powikłania zapalenia płuc	Płucne: wysięk opłucnowy/ropniak, ropień płuca, ARDS (ang. acute respiratory distress syndrome) Pozapłucne: zakażenia przerzutowe, sepsa

7. Postępowanie w niepowodzeniu wczesnym, gdy należy podejrzewać, że przyczyną niepowodzenia jest niewłaściwie dobrany antybiotyk: należy zawsze różnicować z przyczynami nieinfekcyjnymi
- a) Ocena miejsca nabycia zakażenia – należy przeprowadzić wywiad, którego celem jest weryfikacja miejsca nabycia zakażenia:
- Zakażenie pozaszpitalne
 - Zakażenie szpitalne
 - Zakażenie związane z zakładami opieki zdrowotnej – ZOZ (są to zakażenia identyfikowane przy przyjęciu do szpitala, do których doszło w wyniku kontaktu z zakładem opieki zdrowotnej)
 - Kiedy należy rozpoznawać lub podejrzewać zakażenia związane z ZOZ oraz jaką należy podejrzewać etiologię [7]:
 - domy opieki: 1) pałeczki Gram-ujemne, 2) *S. pneumoniae*, 3) *H. influenzae*, 4) *S. aureus*
 - pacjent dializowany: 1) *S. pneumoniae*, 2) *P. aeruginosa*, 3) *Klebsiella* spp., 4) *H. influenzae*
 - pacjent niedawno hospitalizowany (< 1 miesiąca) czynniki etiologiczne jak wyżej.

b) Ocena możliwości zakażenia oportunistycznego

c) Weryfikacja dotychczasowych badań mikrobiologicznych i poszerzenie diagnostyki mikrobiologicznej.

Należy dokonać przeglądu dotychczasowych wyników badań mikrobiologicznych oraz rozważyć poszerzenie zakresu diagnostyki:

- Antygen *L. pneumophila* w moczu
- Posiewy krwi: 2-6 pobrań
- Posiew płwociny
- Posiew płynu z opłucnej
- Antygen *S. pneumoniae* w moczu
- Badania w kierunku wirusa grypy

d) Inne badania do rozważenia [6]:

- Tomografia komputerowa klatki piersiowej
- Bronchoskopia
- Torakocenteza

e) Modyfikacja antybiotykoterapii

Stosowanie antybiotyków tzw. drugiego rzutu w zapaleniu płuc nie było przedmiotem badań i wytycznych towarzystw naukowych i jest trudne do ustalenia.

Należy przeprowadzić analizę wcześniejszej antybiotykoterapii: dawkowania antybiotyku.

Pierwsza możliwość: zakażenie pozaszpitalne:

- Jeżeli w dotychczasowej terapii stosowano np. makrolidy, doksycylinę, sulfametoksazol z trimetoprimem, aminoglikozydy, cefalosporyny I generacji, cefuroksym, czy niskie dawki amoksyliny 3 x 500 mg (czyli nie stosowano optymalnego leczenia w kierunku pneumokoków) – należy rozważyć zastosowanie ceftriaksonu 1 x 2 g iv opcjonalnie z klarytromycyną lub azytromycyną (jeżeli nie stosowano wcześniej antybiotyków skutecznych wobec zakażeń atypowych)
- Jeżeli w dotychczasowej terapii zastosowano optymalne antybiotyki w leczeniu zakażeń pneumokokowych, należy rozważyć zastosowanie lewofloksacyny 1-2 x 500 mg iv z wankomycyną 2 x 1 g iv lub linezolidem 2 x 600 mg iv.

Druga możliwość: zakażenie wywołane prawdopodobnie przez drobnoustroje bardziej odporne na antybiotyki (chory z domu opieki, niedawno wypisany ze szpitala):

- Ceftriakson 1 x 1 g iv ± ciprofloksacyna 2 x 400 mg iv
- Lewofloksacyna 1-2 x 500 mg
- Ceftazydym 3 x 1-2 g iv.

8. Powolnie ustępujące zapalenie płuc lub nieustępujące zapalenie płuc

- Najczęściej definiowane jest jako utrzymywanie się zmian zapalnych poza spodziewany okres czasu
- Spodziewany okres czasu nie został jasno określony, ale często jest określany jako nieustępowanie zmian radiologicznych >30 dni [11]
- W tak zdefiniowanym nieustępującym zapaleniu płuc, aż 30% chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc może spełniać takie kryteria [11]. Z tego powodu pierwszym krokiem w analizie tych przypadków jest identyfikacja czynników ryzyka opóźnienia ustępowania odchyleń w badaniu radiologicznym [12]. Do tych czynników należą głównie wiek chorego, wyjściowa ciężkość zakażenia oraz choroby towarzyszące [13], oporność czynnika etiologicznego powstająca w trakcie leczenia, nadkażenie, etiologia mieszana
- Dalsza diagnostyka nieustępującego zapalenia płuc opiera się na tomografii komputerowej, bronchoskopii, biopsji przekłatkowej i badaniu mikrobiologicznym [13,14].

Piśmiennictwo

1. Fein, A.M., Feinsilver S.H.: Nonresolving and slowly resolving pneumonia. In S. H. Feinsilver and A. M. Fein, editors. Textbook of Bronchoscopy. Williams & Wilkins, Philadelphia 1995: 286–301.
2. Ost D., Fein A.M., Feinsilver S.H.: Nonresolving pneumonia. www.uptodate.com.
3. Menendez R.: Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease treatment, and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis* 2004;39:1783–1790.
4. Jay S.J., Johanson W.G., Pierce A.K.: The radiographic resolution of *Streptococcus pneumoniae*. *N Eng J Med* 1975;293:798–801.
5. Macfarlane J. T., Miller A. C., Roderick Smith W. H. i wsp.: Comparative radiographic features of community acquired Legionnaires disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 1984;39:28–33.
6. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., i wsp.: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44:S27–S72.
7. Arancibia F., Ewig S., Martinez J.A., i wsp.: Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:154–160.
8. Roson B., Carratala J., Fernandez-Sabe N., i wsp.: Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:502–508.
9. Kollef M.H., Morrow L.E., Baughman R.P., i wsp.: Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes — proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis* 2008;46:S269–S334.
10. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., i wsp.: Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(suppl III):iii1–iii55.
11. Mittl R.L. Jr, Schwab R.J., Duchin J. S., i wsp.: Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:630–635.
12. Kyprianou A., Hall C.S., Shah R., Fein A.M.: The challenge of nonresolving pneumonia. Knowing the norms of radiographic resolution is the key. *Postgrad Med* 2003;113: 79–82, 85–88, 91–92.
13. Rome L., Murali G., Lippmann M.: Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med Clin North Am* 2001;85:1511–1530.
14. Kuru T., Lynch J.P.: Nonresolving or slowly resolving pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20:623–651.

3.2.5. SZPITALNE ZAPALENIE PŁUC ORAZ ZAPALENIE PŁUC ZWIĄZANE Z ZAKŁADEM OPIEKI ZDROWOTNEJ

Definicje

- Szpitalne zapalenie płuc jest to zakażenie, do którego dochodzi >48 godz. od przyjęcia chorego do szpitala i które w chwili przyjęcia do szpitala nie było w okresie inkubacji [1]
- Zapalenie płuc związane z zakładem opieki zdrowotnej: obejmuje chorych, u których do zakażenia doszło w ciągu 90 dni od wypisania ze szpitala, rezydentów domów opieki, chorych leczonych powtarzającą hemodializą, którzy w ciągu ostatnich 30 dni byli leczeni antybiotykami dożylnymi, otrzymywali chemioterapię lub byli leczeni z powodu zakażenia rany [1].

Uwaga: Sposób diagnostyki i leczenia obu zakażeń jest podobny [2]

Kiedy należy rozpoznawać lub podejrzewać zakażenie związane z ZOZ oraz jaką należy podejrzewać etiologię [2]

- Domy opieki – etiologia: 1) pałeczki Gram-ujemne, 2) *S. pneumoniae*, 3) *H. influenzae*, 4) *S. aureus*; inne drobnoustroje

(*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) występowały bardzo rzadko <1%; zauważalna bardzo zróżnicowana etiologia zależna od ośrodka

- Zapalenie płuc u leczonych chemioterapią: zdecydowana większość powodowana była przez pałeczki Gram-ujemne (głównie *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp.) oraz grzyby pleśniowe; należy zaznaczyć, że większość badanych pacjentów stanowiły osoby chore na choroby rozrostowe układu krwiotwórczego, nie raka płuca
- Pacjent dializowany: 1) *S. pneumoniae*, 2) *P. aeruginosa*, 3) *Klebsiella* spp., 4) *H. influenzae*.

Etiologia zakażeń szpitalnych oraz zakażeń związanych z zakładem opieki zdrowotnej jest bardzo trudna do przewidzenia.

Diagnostyka mikrobiologiczna zapalenia płuc szpitalnego lub związanego z zakładem opieki zdrowotnej

Ponieważ etiologia szpitalnego zapalenia płuc lub zapalenia płuc związanego z zakładem opieki zdrowotnej jest trudna do przewidzenia – przed podaniem antybiotyku zalecane jest wykonanie badań mikrobiologicznych [1, 3, 4, 5]

- Posiewy krwi należy pobrać u wszystkich chorych ze szpitalnym zapaleniem płuc
- Posiew z dróg oddechowych: posiew płwociny, jeżeli założona jest rurka tracheotomijna: aspirat tchawiczy lub pobranie materiału metodą bronchoskopową
- Jeżeli zapalenie płuc przebiega ze znacznym wysiękiem lub pacjent ma objawy intoksykacji, zalecana jest torakocenteza z pobraniem płynu na badanie analityczne i badanie mikrobiologiczne
- W interpretacji wyniku posiewu z dróg oddechowych należy brać pod uwagę, że nie wszystkie wyhodowane drobnoustroje mogą być przyczyną szpitalnego zapalenia płuc (np. *Candida* spp. gronkowce koagulazo-ujemne, enterokoki).

Leczenie

- Wybór leczenia: jest zależny od ciężkości stanu chorego, ryzyka zakażenia wieloopornymi drobnoustrojami szpitalnymi, wyniku barwienia metodą Grama wydzieliny z dolnych dróg oddechowych oraz obrazu radiologicznego [1]
- Ryzyko zakażenia drobnoustrojem wieloopornym wzrasta wraz z czasem hospitalizacji pacjenta, wcześniejszą antybiotykoterapią oraz gdy chory przebywał w Oddziale Intensywnej Terapii
- Zalecana jest analiza wcześniejszych wyników badań bakteriologicznych
- Chory z niskim ryzykiem zakażenia wieloopornym szczepem bakteryjnym: ceftriakson 1 x 2 g lub ciprofloksacyna 2 x 400 mg
- Chory z ryzykiem zakażenia szczepem wieloopornym – jeden z następujących: ceftazydym 3 x 2 g iv, piperacylina z tazobaktamem 4 x 4,5 g iv, imipenem 4 x 0,5 g iv lub 3-4 x 1g, meropenem 3 x 1 g iv, cefepim 2-3 x 1-2 g iv.

Polecane rekomendacje

1. American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
2. Masterton R.G., Galloway A., French G., i wsp.: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5–34.
3. Rotstein C, Evans G, Born A, i wsp.: Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:19–53.

Piśmiennictwo

1. American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.

-
2. Kollef M.H., Morrow L.E., Baughman R.P., i wsp.: Health care-associated pneumonia (HCAP): a critical appraisal to improve identification, management, and outcomes — proceedings of the HCAP Summit. *Clin Infect Dis* 2008;46:S269–S334.
 3. Masterton R. G., Galloway A., French G., i wsp.: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5–34.
 4. Rotstein C., Evans G., Born A., i wsp.: Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:19–53.
 5. Torres A., Ewig S., Lode H., Carelt J., the European HAP working group: Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009;35:9–29.
-

3.2.6. LECZENIE ZAPALENIA PŁUC WG ZIDENTYFIKOWANEGO CZYNNIKA ETIOLOGICZNEGO

Tabela 3. Schematy leczenia zapalenia płuc zależnie od zidentyfikowanego czynnika etiologicznego

Drobnoustrój	Leczenie z wyboru	Leczenie alternatywne (w przypadku oporności na lek z wyboru, uczulenia)
<i>S. pneumoniae</i>	Amoksycylina 3 x 1 g po Penicylina iv w zależności od MIC ≤ 0,5µg/ml: 2 mln co 6 godz. > 0,5-1µg/ml: 4 mln co 6 godz. lub 2 mln co 4 godz. ≤ 2 µg/ml: 4 mln co 4 godz.	Lewofloksacyna 1-2 x 500mg iv lub po Moksifloksacyna 1 x 400 mg po Ceftriakson 1 x 2 g iv Cefotaksym 1-2 g co 8 godz. iv Linezolid 2 x 600 mg iv lub po Wankomycyna 2 x 1 g iv Teikoplanina pierwsza dawka 1 x 400 mg iv i następnie 1 x 200 mg/dobę iv
<i>H. influenzae</i>	Amoksycylina 3 x 0,5 g po Amoksycylina z kwasem klawulanowym 3 x 625 mg po	W Polsce ok. 10% szczepów produkuje β-laktamazy Inne skuteczne leki: doksycyklina, ciprofloksacyna, cefuroksym. Ciężkie zakażenia o etiologii <i>H. influenzae</i> typu b jak zapalenie nagłośni powinno być leczone ceftriaksonem 2 x 2 g iv
<i>M. catarrhalis</i>	Amoksycylina z kwasem klawulanowym 3 x 625 mg iv	Prawie wszystkie szczepy produkują β-laktamazy Inne skuteczne leki: sulfametoksazol z trimetoprimem, doksycyklina, cefalosporyny II-III generacji, ciprofloksacyna
<i>S. aureus</i> MSSA	Kloksacylina 6 x 1 g iv	Cefazolina 3-4 x 1 g iv
<i>S. aureus</i> MRSA	Wankomycyna: dawka 15-20 mg/kg w przeliczeniu na aktualną masę ciała podawana co 8-12 godz. Linezolid 2 x 600 mg iv lub po	Teikoplanina: trzy pierwsze dawki po 400 mg iv podawane w odstępie 12 godz., następnie 1 x 400 mg/dobę iv
<i>L. pneumophila</i>	Lewofloksacyna 1-2 x 500 mg iv lub po	Azytromycyna 1 x 500 mg po lub iv
<i>M. pneumoniae</i>	Klarytromycyna 2 x 500 mg po Azytromycyna 1 x 500 mg po	Doksycyklina pierwsza doba 2 x 100 mg po i następnie 1 x 100 mg po
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazydym 2-3 x 1-2 g iv Piperacylina ± tazobactam 3-4 x 4,5 g iv	Cefepim, ciprofloksacyna Imipenem, meropenem, doripenem, kolistyna
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Wg antybiogramu, lekowrażliwość trudna do przewidzenia, ale zazwyczaj wrażliwość na karbapenemy, sulbaktam (ampicylina/sulbaktam)	Kolistyna (komentarz do dawkowania zawarty w opracowaniu: Szpitalna lista antybiotyków” (www.antybiotyki.edu.pl))
<i>Enterobacteriaceae</i>	Ceftriakson 1 x 2 g iv, ciprofloksacyna 2-3 x 200-400 mg iv lub 2 x 500 mg po	Imipenem, meropenem, kolistyna

3.3. ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO

3.3.1. BEZOBJAWOWA BAKTERIURIA

1. Definicja:

- Bezobjawową bakteriurię rozpoznaje się, gdy u kobiety stwierdza się co najmniej 10^5 CFU/ml moczu (ang. colony forming units - jednostki tworzące kolonie) moczu tego samego drobnoustroju w dwóch próbach właściwie pobranego moczu. U mężczyzn wystarczające jest badanie jednorazowe. Definicja ta dotyczy także dzieci [1].

2. Postępowanie:

- Bezobjawowa bakteriuria nie jest wskazaniem do leczenia antybiotykami z wyjątkiem dwóch sytuacji: u kobiety ciężarnej i u chorego przed zabiegiem urologicznym (w tych dwóch sytuacjach należy wdrożyć badanie przesiewowe i leczenie) [1,2]
- Brak jest danych dotyczących postępowania u osób z ciężkimi niedoborami odporności, takimi jak stan po przeszczepieniu narządu litego lub komórek krwiotwórczych
- Można rozważyć leczenie u kobiet, u których bezobjawowa bakteriuria utrzymuje się >48 godz. od usunięcia cewnika moczowego.

3.3.2. OSTRE NIEPOWIKŁANE ODMIEDNICZKOWE ZAPALENIE NEREK

Definicja: zakażenie, do którego dochodzi u poza tym zdrowych osób, bez czynnościowych lub anatomicznych schorzeń układu moczowego [3].

Diagnostyka

- Badanie ogólne moczu: wykonane u każdego pacjenta [4]
- Posiew moczu: pobrany u każdego pacjenta [4]
- Posiewy krwi rutynowo nie są konieczne u pacjentów z niepowikłanym odmiedniczkowym zapaleniem nerek [5,6]
- Badanie USG z obrazowaniem dróg moczowych nie jest konieczne, jeżeli stwierdza się poprawę kliniczną w ciągu 72 godz. od włączenia antybiotyku [7].

Antybiotykoterapia

- W przypadku ciężkiego zakażenia, gdy chory nie może przyjmować leku doustnie [3]:
 - ciprofloksacyna 2 x 400 mg iv: jeżeli pacjent nie otrzymywał fluorochinolonów w ciągu ostatnich 2-3 miesięcy
 - ceftriakson 1 x 2 g iv
 - aminoglikozyd (gentamycyna 1 x 5 mg/kg iv lub amikacyna 1 x 15 mg/kg iv raz na dobę) ± ampicylina, gdy nie są stwierdzone czynniki ryzyka zwiększenia nefrotoksyczności
- Po stabilizacji stanu chorego, po ok. 72 godz., przejście na antybiotyk podawany doustnie; wybór zależny od otrzymanego antybiogramu
- Czas kuracji 10 dni, jeżeli zastosowano ciprofloksacynę, 14 dni – gdy podawano sulfametoksazol z trimetoprimem lub antybiotyk β -laktamowy
- Nie jest zalecane rutynowe wykonywanie kontrolnego badania ogólnego i posiewu moczu u pacjenta, który odpowiedział na leczenie.

3.3.3. OSTRE POWIKŁANE ODMIEDNICZKOWE ZAPALENIE NEREK

Powikłane zakażenie układu moczowego rozpoznawane jest, gdy oprócz zakażenia stwierdzany jest co najmniej jeden z następujących czynników: obecność ciała obcego w drogach moczowych (m.in. cewnik, proteza), zaleganie resztkowego moczu po mikcji, uropatia obstrukcyjna (m.in. obecność kamieni, guza prostaty), obecność refluksu lub inne wady czynnościowe, zakażenie związane z zabiegami operacyjnymi, uszkodzenie nabłonka dróg moczowych w wyniku chemio- lub radioterapii, schorzenia towarzyszące (w tym: niewydolność nerek, stan po przeszczepieniu, cukrzyca, niedobory odporności) [8].

Diagnostyka

- Posiew moczu
- Posiew krwi: pobieranie posiewów krwi w przypadku zakażeń powikłanych jest kontrowersyjne, w nielicznych badaniach uzyskano sprzeczne wyniki dotyczące wpływu na przebieg leczenia [9,10]; posiewy krwi należy wykonać u pacjentów z obrazem klinicznym sepsy, u chorych gorączkujących i otrzymujących już antybiotyki oraz z niedoborami odporności [11].
- Badania obrazowe: wytyczne do wykonywania badań obrazowych w odmiedniczkowym zapaleniu nerek wg American College of Radiology z 2012 roku [7]:
 - 1) Pacjenci z ostrym niepowikłanym odmiedniczkowym zapaleniem nerek nie muszą mieć wykonywanych badań obrazowych, jeżeli odpowiadają na leczenie w ciągu 72 godz.
 - 2) Jeżeli brak jest odpowiedzi na leczenie, tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy jest badaniem z wyboru; na próbie 207 pacjentów z ostrym odmiedniczkowym zapaleniem nerek istotne odchylenia w badaniu obrazowym stwierdzono u 55 (26,6% pacjentów), głównie ropień, kamicę nerkową; czułość badania TK wyniosła 81% vs. 33% dla badań USG z Dopplerem [12]
 - 3) Pacjenci z cukrzycą lub niedoborami odporności powinni mieć wykonaną tomografię komputerową w ciągu 24 godz. od postawienia diagnozy, jeżeli nie jest zauważalna odpowiedź kliniczna na leczenie
 - 4) Badanie USG powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których podejrzewa się roponercze lub stwierdzane są przeciwwskazania do wykonania tomografii komputerowej
 - 5) W innych grupach pacjentów z powikłanym odmiedniczkowym zapaleniem nerek (np. pacjenci z kamicą, nawrót zakażenia, inne schorzenia urologiczne) tomografia komputerowa prawdopodobnie powinna być wykonana.

Terapia

- Etiologia zakażeń powikłanych jest zbyt różnorodna, aby sugerować optymalną antybiotykoterapię empiryczną
- Wybór antybiotyku powinien opierać się na ciężkości przebiegu zakażenia, miejscu nabycia zakażenia (zakażenie szpitalne vs. zakażenie pozaszpitalne), stanu wydolności nerek, ryzyka zakażenia lekoopornym drobnoustrojem [12]
- Wybór antybiotyku w terapii empirycznej może dotyczyć następujących antybiotyków: cefalosporyna (III-IV generacji), fluorochinolon (ciprofloksacyna, lewofloksacyna), piperacylina z tazobaktamem, karbapenem, aminoglikozyd [13,14]
- Czas leczenia z reguły wynosi 7-14 dni [13]
- Wykonywanie badań kontrolnych moczu (posiew, badanie ogólne) nie jest konieczne przy stwierdzeniu skuteczności klinicznej.

3.3.4. ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO ZWIĄZANE Z CEWNIKIEM ZAŁOŻONYM DO PĘCHERZA MOCZOWEGO

1. Objawy kliniczne [15,16]

- Objawy zakażenia występują u nie więcej niż 10% pacjentów ze znamiennej bakteriurią
- Objawy zakażenia układu moczowego u chorych cewnikowanych są niespecyficzne: ból podbrzusza i objawy dyzuryczne; objawy występują równie często u chorych cewnikowanych z i bez zakażenia układu moczowego i są związane z samą obecnością cewnika

- Bakteriemia wywodząca się z dróg moczowych występuje u zaledwie 2% pacjentów ze znamiennej bakteriurią; jednakże zablokowanie odpływu moczu u chorych z bakteriurią może szybko prowadzić do rozwinięcia się objawów urosepsy, a nawet wstrząsu septycznego
- Inne czynniki ryzyka powstawania zakażenia to zabiegi na drogach moczowych, usuwanie lub wymiana cewnika, wyrwanie cewnika przez pacjenta
- Przy wymianie cewnika długoterminowego częstość bakteriemii dochodzi do 4-10%, jednakże mają one charakter przejściowy, często bez wyraźnych objawów i ustępują samoistnie
- Podczas diagnostyki gorączki u pacjentów zaawansowanych wiekiem i cewnikowanych w większości przypadków stwierdzana jest znamienna bakteriuria, która jednakże najczęściej nie jest przyczyną gorączki, w związku z tym rozpoznanie zakażenia układu moczowego u chorego gorączkującego najczęściej odbywa się poprzez wykluczenie innych przyczyn gorączki.

2. Diagnostyka [17]

- Wykonywanie badań mikrobiologicznych moczu nie jest zalecane u pacjenta bez objawów zakażenia z wyjątkiem kobiet w ciąży i chorych przed zabiegiem urologicznym
- Większość pacjentów z bezobjawową bakteriurią ma również ropomocz (>5 leukocytów w polu widzenia mikroskopu w powiększeniu 400 x, lub >10/μl) i większe znaczenie diagnostyczne ma prawidłowa wartość leukocytów, gdyż pomaga wykluczyć zakażenie układu moczowego jako przyczynę gorączki; natomiast obecność ropomoczu jest mniej przydatna w różnicowaniu między objawowym i bezobjawowym zakażeniem
- Przyczyną ropomoczu może być nie tylko zakażenie, ale również podrażnienie przez obecność cewnika
- Nasilenie ropomoczu bardziej koreluje z zakażeniem powodowanym przez bakterie Gram-ujemne, a mniej z wywołanym przez enterokoki, gronkowce koagulazo-ujemne i grzyby
- Przed przystąpieniem do leczenia zalecane jest wykonanie posiewu moczu.

3. Wskazania do leczenia [11,17]

- Bezobjawowe zakażenie układu moczowego, związane z cewnikiem nie wymaga leczenia
- Ze względu na niespecyficzny obraz kliniczny oraz najczęściej trudny do zebrania wywiad, zalecane jest wykluczenie innych, niż zakażenie układu moczowego przyczyn gorączki
- U osób zaawansowanych wiekiem i przewlekle cewnikowanych wskazaniem do podania antybiotyku może być wystąpienie co najmniej jednego z następujących objawów: gorączka >37,9°C, tkliwość w okolicy lędźwiowej, dreszcze, splątanie; ponadto posiew moczu powinien wykazać co najmniej 10⁵ CFU/ml; przy cięższym obrazie klinicznym wskazane jest zlecenie antybiotyku w oczekiwaniu na wynik posiewu; jednocześnie należy ocenić możliwość wystąpienia zakażenia w innym miejscu.

4. Antybiotykoterapia [17]

- a) Asymptomatyczna bakteriuria u chorego cewnikowanego
 - asymptomatyczna bakteriuria u pacjentów cewnikowanych z reguły nie wymaga leczenia, a stosowanie antybiotyków zarówno terapeutycznie, jak i profilaktycznie w tej grupie chorych przyczynia się jedynie do selekcji wieloopornych drobnoustrojów i to nie tylko w drogach moczowych pacjenta
 - podawanie celowanego antybiotyku jest zalecane w znamiennej bakterii przed zabiegami urologicznymi
- b) Leczenie zakażenia objawowego
 - wymiana cewnika w momencie rozpoczęcia kuracji przyspiesza ustępowanie objawów oraz zmniejsza ryzyko nawrotów i jest zalecana na początku kuracji, jeżeli cewnik był obecny wcześniej przez okres >2 tyg. i jest nadal potrzebny
 - czas kuracji: 10 dni, jeżeli doszło do szybkiego ustępowania objawów i 14 dni – jeśli następowało wolniej
 - nie jest zalecane wykonywanie kontrolnych posiewów moczu jako oceny skuteczności leczenia.

3.3.5. PROFILAKTYCZNE PODAWANIE LEKÓW PRZECIWBAKTERYJNYCH U CHORYCH Z CEWNIKIEM MOCZOWYM

- U pacjentów przewlekle cewnikowanych nie jest zalecane podawanie leków przeciwbakteryjnych jako profilaktyki zakażenia [18]
- U chorych krótkotrwale cewnikowanych (np. do zabiegu operacyjnego) nie należy podawać profilaktycznie leków przeciwbakteryjnych [17,19]
- Profilaktyczne podanie antybiotyku należy rozważyć u chorych po zabiegach urologicznych z bakteriami; w tych sytuacjach zalecane jest jednorazowe podanie ceftriaksonu 1 g iv 1-2 godz. przed usunięciem cewnika [20].

Polecane rekomendacje

1. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., i wsp.: Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2011. http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.
2. Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D., i wsp.: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-663.
3. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., i wsp.: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-e120.
4. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., i wsp.: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.

Piśmiennictwo

1. Nicolle L. E.: AMMI Canada Guidelines Committee. Complicated urinary tract infection in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16:349-360.
2. Nicolle L.E., Bradley S., Colgan R., i wsp.: Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
3. Nicolle L.E.: Complicated pyelonephritis: unresolved issues. *Curr Infect Dis Rep*. 2007;9:501-507.
4. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., i wsp.: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:e103-e120.
5. Velasco M., Martínez J.A., Moreno-Martínez A., i wsp.: Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis: are they necessary? *Clin Infect Dis* 2003;37:1127-1130.
6. Thanassi M.: Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. *Acad Emerg Med* 1997;4:797-800.
7. Nikolaidis P., Casalino D., Remer E.: Expert Panel on Urologic Imaging. ACR Appropriateness Criteria for acute pyelonephritis. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2012. <http://www.acr.org/quality-safety/appropriateness-criteria/diagnostic>.
8. Johansen T.E., Botto H., Cek M., i wsp.: Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *Internat J Antimicrob Agents* 2011;38S:64-70.
9. Chen Y., Nitzan O., Saliba W., i wsp.: Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis? *J Infect* 2006;53:235-240.
10. Hsu C.Y., Fang H.C., Chou K.J. i wsp.: The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. *Am J Med Sci* 2006;332:175-180.
11. Spoorenberg V., Prins J.M., Opmeer B.C. i wsp.: The additional value of blood cultures in patients with complicated urinary tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(8):0476-9.
12. Yoo J.M., Koh J.S., Han C.H., i wsp.: Diagnosing acute pyelonephritis with CT, Tc-DMSA SPECT, and Doppler ultrasound: a comparative study. *Korean J Urol* 2010;51:260-265.

13. Wagenlehner F.M., Naber K.G.: Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(suppl 3):67–80.
14. Grabe M., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H., i wsp.: Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2011. http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf.
15. Tambyah P.A., Maki D.G.: Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic. *Arch Intern Med* 2000;160: 678-682.
16. Orr P.H., Nicolle L.E., Duckworth H., i wsp.: Febrile urinary infection in the institutionalized elderly. *Am J Med* 1996;100: 71-77.
17. Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D., i wsp.: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625-663.
18. Niël-Weise B.S., van den Broek P.J., da Silva E.M., Silva L.A.: Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004201.
19. Gould C.V., Umscheid C.A., Agarwal R.K., i wsp.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infection 2009. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/cauti/cautiguide2009final.pdf>.
20. Grabe M., Forsgren A., Hellsten S.: A short antibiotic course given in conjunction with and after catheter removal consecutive to transurethral prostatic resection. *Scand J Urol Nephrol* 1984;18:193-199.

3.4. STOSOWANIE ANTYBIOTYKÓW W WYBRANYCH ZAKAŻENIACH SKÓRY I TKANEK MIĘKKICH

Szczegółowe informacje dotyczące leczenia zakażeń skóry i tkanek miękkich oraz piśmiennictwo zawarte są na stronie internetowej NPOA: www.antybiotyki.edu.pl w dokumencie „Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich”.

3.4.1. ZAKAŻENIE MIEJSCA OPEROWANEGO (RANY POOPERACYJNEJ)

1. Wskazania do zastosowania antybiotyku

- Antybiotyk nie jest konieczny, gdy występuje minimalny, nieprzekraczający 5 cm naciek zapalny dookoła rany i brak objawów ogólnych zakażenia, określonych jako gorączka $>38,5^{\circ}\text{C}$ oraz tętno $> 100/\text{min}$.
- Antybiotyk jest zalecany, gdy występuje naciek zapalny >5 cm lub są obecne objawy ogólne zakażenia, tj. gorączka $>38,5^{\circ}\text{C}$ lub tętno $>100/\text{min}$; w sytuacji szybkiego ustąpienia objawów czas antybiotykoterapii może być krótki (nawet 48 godz. od otwarcia rany).

2. Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej zakażenia rany pooperacyjnej

- Gdy zachodzi konieczność leczenia antybiotykiem: w szczególności należy wykonać barwienie metodą Grama preparatu materiału pobranego z rany, którego wynik ma wpływ na wybór terapii pierwszego rzutu
- W zakażeniach o cięższym przebiegu
- W przypadku uczulenia na antybiotyki pierwszego rzutu
- Gdy istnieje podejrzenie zakażenia drobnoustrojem lekoopornym: dotyczy to np. pacjentów często hospitalizowanych lub przebywających w oddziale o wysokim endemicznym poziomie zakażeń drobnoustrojami wielolekoopornymi.

3. Wybór antybiotyku

- W przypadku podejrzenia zakażenia gronkowcowego można zastosować: kloksacylinę, cefazolinę lub cefuroksym; w oddziałach o częstym występowaniu MRSA, w terapii empirycznej uzasadnione jest stosowanie glikopeptydu lub linezolidu

- W przypadku podejrzenia zakażenia bakteriami Gram-ujemnymi antybiotykiem pierwszego rzutu może być cefalosporyna II lub III generacji albo fluorochinolon
- W przypadku zakażenia miejsca operowanego, do którego dochodzi w ciągu 48 godz. od zabiegu, należy podejrzewać etiologię *Streptococcus pyogenes* lub *Clostridium* spp. i w takiej sytuacji można zastosować penicylinę z klindamycyną; w tym przypadku wybór antybiotyku powinien być wsparty wynikiem barwienia preparatu bezpośredniego metodą Grama [3]
- W przypadku zakażeń związanych z raną, która nie jest następstwem zabiegu w obrębie przewodu pokarmowego, dróg moczowych lub narządów rodnych, antybiotyk powinien pokrywać swym zakresem działania gronkowca złocistego
- W przypadku zakażeń związanych z brudną raną, obejmującą przewód pokarmowy, narządy rodne lub okolice odbytu, etiologia jest często mieszana, z udziałem bakterii beztlenowych; w takich sytuacjach należy zastosować antybiotyk o szerszym zakresie działania, obejmującym florę beztlenową
- W przypadku zakażeń związanych z zabiegiem na błonach śluzowych jamy ustnej, antybiotyk lub skojarzenie antybiotyków powinno być skuteczne wobec paciorkowców, gronkowców oraz beztlenowców.

3.4.2. ZAKAŻENIE STOPY CUKRZYCOWEJ

- Rozpoznanie zakażenia tkanek miękkich stopy cukrzycowej stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego
- Diagnoza zakażenia kości stopy cukrzycowej stawiana jest na podstawie badania rezonansu magnetycznego lub badania histopatologicznego kości
- Badanie mikrobiologiczne materiału pobranego ze skóry i tkanek miękkich nie powinno stanowić kryterium rozpoznania zakażenia
- Materiał do badania mikrobiologicznego pobierany jest w celu identyfikacji czynników etiologicznych zakażenia skóry i tkanek miękkich oraz infekcji kości w przebiegu zakażenia stopy cukrzycowej; odstępianie od wykonania badania mikrobiologicznego jest dopuszczalne jedynie w łagodnych zakażeniach bez obecności owrzodzenia lub z krótkotrwałym owrzodzeniem
- Materiał do badania mikrobiologicznego pobierany jest w sposób umożliwiający identyfikację bakterii powodujących zakażenie, a nie jedynie kolonizację
- Nie zaleca się stosowania antybiotyków ogólnoustrojowych oraz środków działających miejscowo jako profilaktyki zakażenia stopy cukrzycowej
- Nie zaleca się stosowania antybiotyków ogólnoustrojowych oraz środków działających miejscowo po stwierdzeniu bakteryjnej kolonizacji rany bez cech klinicznych zakażenia lub odchyień w badaniach obrazowych wskazujących na zakażenie kości
- W leczeniu zakażenia stopy cukrzycowej zalecane jest szybkie wdrożenie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej
- Wybór antybiotyku jest zależny od ciężkości zakażenia, czasu trwania owrzodzenia, ryzyka zakażenia drobnoustrojami lekoopornymi oraz wyników badań klinicznych potwierdzających skuteczność leczenia tego zakażenia
- W łagodnych zakażeniach, bez wcześniejszej antybiotykoterapii, antybiotyk powinien obejmować swym zakresem działania ziarenkowce Gram-dodatnie; mogą to być następujące antybiotyki:
 - cefaleksyna 4 x 500 mg po
 - amoksycylina z kwasem klawulanowym 2 x 875/125 mg po
 - klindamycyna 3 x 300 mg po
 - lewofloksacyna 1 x 750 mg po
- W ciężkich zakażeniach, w tym zagrażających życiu, w terapii empirycznej należy stosować jeden z następujących schematów antybiotykoterapii:
 - piperacylina z tazobaktamem 4 x 4,5 g iv
 - imipenem 4 x 500 mg iv
 - lewofloksacyna (1 x 750 mg iv) lub ciprofloksacyna (2 x 400 mg iv) z klindamycyną (3 x 600 mg iv)
 - ceftazydim (3 x 2,0 g iv) z metronidazolem (3 x 500 mg iv)

Należy rozważyć dodanie wankomycyny do każdej z wymienionych opcji.

- Czas leczenia:
 - umiarkowane zakażenie: 1-2 tyg.
 - ciężkie zakażenie: 3-4 tyg.
 - zakażenia kości i stawów:
 - po amputacji, bez resztkowego zakażenia: do 5 dni
 - zakażenie kości bez resztkowych martwaków: 4-6 tyg.
 - zakażenie kości z pozostałością martwaków po leczeniu operacyjnym: >3 miesięcy
- W leczeniu zakażenia stopy cukrzycowej nie jest zalecane stosowanie miejscowe antybiotyków oraz środków antyseptycznych.

3.4.3. ZAKAŻENIA PRZEWLEKŁYCH ZMIAN SKÓRNYCH: ODLEŻYNY I OWRZODZENIA TOWARZYSZĄCE CHOROBYM NACZYŃ ŻYLNICH

- Rozpoznanie zakażenia odleżyny lub przewlekłego owrzodzenia żylnego stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego
- Rozpoznanie zakażenia kości stawiane jest na podstawie obrazu rezonansu magnetycznego lub badania histopatologicznego kości
- Badanie mikrobiologiczne materiału pobranego ze skóry i tkanek miękkich nie powinno stanowić kryterium rozpoznania zakażenia
- Materiał na badanie mikrobiologiczne pobierać się powinno w sposób umożliwiający identyfikację bakterii powodujących zakażenie, a nie jedynie kolonizację
- Diagnoza krytycznej kolonizacji rany stawiana jest, gdy po oczyszczeniu rany, w biopsji tkanki stwierdzone jest $\geq 10^6$ CFU/1 g tkanki
- Podanie antybiotyku ogólnoustrojowo jest zalecane, gdy zakażeniu przewlekłej zmiany skórnej towarzyszą następujące okoliczności: objawy ogólne zakażenia, *cellulitis* dookoła rany, zakażenie kości i szpiku, zakażenie w obrębie mięśni i powięzi oraz zapalenie naczyń chłonnych
- Nie jest zalecane miejscowe stosowanie antybiotyków, z wyjątkiem metronidazolu, który może być stosowany w przypadku klinicznych objawów wskazujących na zakażenie o etiologii beztlenowcowej
- Nie jest zalecane miejscowe stosowanie środków antyseptycznych w okresie oczyszczania rany
- Miejscowe stosowanie środków antyseptycznych należy rozważyć, gdy po oczyszczeniu rany w ciągu 2 tyg. nie stwierdza się cech gojenia rany lub gdy po jej oczyszczeniu stwierdzono krytyczną kolonizację
- Wybór środka antyseptycznego obejmuje: jodopowidon, kadeksomer jodu lub związek srebra
- Środki antyseptyczne nie powinny być stosowane dłużej niż przez okres 2 tyg.

Polecane rekomendacje

1. Lipsky B.A., Bernedt A.R., Cornia P.B., i wsp.: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:132–173.
2. May A.K., Stafford R.E., Bulger E.M., i wsp.: Surgical Infection Society. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2009; 10:467–499.
3. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., i wsp.: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 147-159.
4. Gottrup, F., Apelqvist, J., Bjansholt, T. i wsp.: EWMA Document: Antimicrobials and non-healing wounds. Evidence, controversies and suggestions. *J Wound Care* 2013; 22 (5 Suppl.): S1–S92.
5. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T., i wsp.: Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2012. www.antybiotyki.edu.pl.

3.5. ZAKAŻENIA W OBRĘBIE PRZEWODU POKARMOWEGO

3.5.1. WTÓRNE ZAPALENIE OTRZEWNEJ

Szczegółowe informacje dotyczące leczenia wtórnego zapalenia otrzewnej zawarte są na stronie internetowej NPOA: www.antybiotyki.edu.pl w dokumencie: „Rekomendacje diagnostyki i terapii wtórnego zapalenia otrzewnej”.

Diagnostyka mikrobiologiczna

- Wdrażanie diagnostyki mikrobiologicznej obejmującej badanie preparatu bezpośredniego metodą Grama, posiew materiału śródoperacyjnego i posiew krwi nie jest rutynowo konieczne
- Wykonywanie badań mikrobiologicznych jest zalecane u pacjentów z ciężkim zakażeniem, niedoborem odporności lub czynnikami ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem.

Antybiotykoterapia

- W pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej antybiotyk powinien obejmować swym działaniem *Escherichia coli* oraz paciorkowce, natomiast gdy źródłem jest flora jelita grubego lub dystalnego odcinka jelita cienkiego oraz wyrostka robaczkowego - dodatkowo beztlenowce
- Nie jest konieczne stosowanie w pierwszym rzucie antybiotyków działających na *Enterococcus* spp. w zakażeniach łagodnych i umiarkowanych
- W zakażeniach łagodnych i umiarkowanych nie jest zalecane wdrażanie leków przeciwgrzybiczych
- Antybiotyk powinien zostać podany niezwłocznie po postawieniu diagnozy zapalenia otrzewnej, bez oczekiwania na wynik badania mikrobiologicznego
- Jeżeli doszło do ustąpienia objawów i właściwego zaopatrzenia miejsca zakażenia, to z reguły czas leczenia nie powinien trwać dłużej niż 4-7 dni
- Stosowanie amoksyliny z kwasem klawulanowym w pozaszpitalnym zapaleniu otrzewnej jest kontrowersyjne: jest zalecane w jednych z europejskich rekomendacji u pacjentów z zakażeniem bez objawów sepsy i bez czynników ryzyka zakażenia lekoopornym drobnoustrojem z proponowanym dawkowaniem 2,2 g iv co 6 godz. i czasem infuzji trwającym 2 godz.; taki sposób dawkowania nie jest zgodny z zaleceniami producenta obowiązującymi w Polsce.

Tabela 4. Antybiotyki stosowane w zapaleniu otrzewnej o umiarkowanej ciężkości przebiegu (iv)

Antybiotyk	Dawka dobową dla dorosłych	Dawka dobową dla dzieci
Terapia skojarzona z zastosowaniem metronidazolu		
Metronidazol	500 mg co 8 godz.	30-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
+ jeden z poniższych (a-f)		
a) Cefazolina	1-2 g co 8 godz.	
b) Cefuroksym	1,5 g co 8 godz.	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
c) Cefriakson	1-2 g co 24 godz.	50-75 mg/kg/dobę w 1-2 dawkach podzielonych
d) Cefotaksym	1-2 g co 6-8 godz.	150-200 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych
e) Ciprofloksacyna	400 mg co 12 godz.	
f) Lewofloksacyna	500 mg co 12 godz.	
Monoterapia		
Ertapenem (gdy ryzyko zakażenia szczepem ESBL+)	1 g co 24 godz.	
Moksifloksacyna	400 mg co 12 godz.	
Tygecyklina	Pierwsza dawka 100 mg i następnie 50 mg co 12 godz.	

Tabela 5. Antybiotyki stosowane w leczeniu zapalenia otrzewnej o ciężkim przebiegu (iv)

Antybiotyk	Dawka dobową u dorosłych	Dawka dobową u dzieci
Monoterapia		
Piperacylina z tazobaktamem	4,5 g co 6-8 godz.	200-300 mg/kg/dobę wg piperacyliny w 3-4 dawkach podzielonych
Imipenem	500 mg co 6 godz. lub 1g co 8 godz.	60-100 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
Meropenem	1 g co 8 godz.	60 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Doripenem	500 mg co 8 godz.	
Terapia skojarzona z zastosowaniem metronidazolu i ampicyliny		
Metronidazol	500 mg co 8 godz.	30-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Ampicylina	1-2 g co 6 godz.	200 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
+ jeden z poniższych (a-d)		
a) Ceftazydym	2 g co 8 godz.	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
b) Cefepim	2 g co 8-12 godz.	100 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych
c) Ciprofloksacyna	400 mg co 12 godz.	
d) Lewofloksacyna	750 mg co 24 godz.	

Polecane rekomendacje

1. Mazuski J.E., Sawyer R.G., Nathens A.B., i wsp.: The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surg Infect* 2002;3:175–223.
2. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S., i wsp.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-164.
3. Hryniewicz W., Kulig J., Drews M., i wsp.: Wtórne zapalenie otrzewnej. Rekomendacje stosowania antybiotyków. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2014. www.antybiotyki.edu.pl.

3.5.2. OSTRE MARTWICZE ZAPALENIE TRZUSTKI

- Szczegółowe informacje dotyczące stosowania antybiotyków w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki (OMZT) zawarte są na stronie internetowej NPOA: www.antybiotyki.edu.pl w dokumencie: „Rekomendacje stosowania antybiotyków w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki”
- Nie zaleca się rutynowego podawania antybiotyku w OMZT i ostrym ciężkim zapaleniu trzustki
- Antybiotykoterapię w OMZT należy rozpocząć, gdy zostaje zdiagnozowana zakażona martwica trzustki w aspiracji cienkoigłowej, obecne są pęcherzyki gazu w badaniu tomografii komputerowej, zakażenie podejrzewane jest na podstawie utrzymywania się lub pojawienia się nowych objawów uogólnionej odpowiedzi zapalnej po okresie co najmniej 7 dni od początku choroby
- Wybór antybiotyku w zakażonej martwicy trzustki może obejmować następujące leki: imipenem, meropenem, piperacylina z tazobaktamem lub metronidazol z jednym z następujących: ceftriakson, cefotaksym ceftazydym, ciprofloksacyna; w przypadku gdy do zakażenia dochodzi u pacjenta wcześniej leczonego antybiotykiem, lub dłużej hospitalizowanego w oddziale intensywnej terapii należy wybrać antybiotyk o szerszym spektrum działania z opcjonalnym dodaniem wankomycyny
- Nie należy podawać profilaktycznie leków przeciwgrzybiczych. Lek przeciwgrzybiczy należy podać w przypadku, gdy pacjent wcześniej był leczony długotrwale antybiotykami
- Nie został ustalony optymalny czas antybiotykoterapii w zakażonej martwicy trzustki
- W przypadku wystąpienia wstrząsu septycznego, lub ciężkiej sepsy bez wstrząsu septycznego, w przebiegu ostrego martwiczego zapalenia trzustki zaleca się podanie antybiotyku zgodnie z zaleceniami Surviving Sepsis Campaign 2012.

Polecane rekomendacje

1. Tenner S., Baillie E., DeWitt J., Vege S.S.: American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-1415.
2. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013;13:e1-e15.
3. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. <http://www.survivingsepsis.org/Guidelines/Pages/default.aspx>.
4. Hryniewicz W., Kulig J., Kusza K., i wsp.: Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. 2014. www.antybiotyki.edu.pl.

3.5.3. ZAKAŻENIA DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego

- Do zakażenia dochodzi w ok. 20% przypadków ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego [1]
- Rutynowe podawanie antybiotyków w ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego nie zmniejsza ryzyka powikłań infekcyjnych [2]
- Materiał śródoperacyjny, żółć i tkanka zgorzelinowego, rozedmowo zmienionego pęcherzyka żółciowego, powinny zostać pobrane na badanie mikrobiologiczne u pacjentów z II lub III stopniem ciężkości

- Antybiotykoterapia powinna zostać zastosowana u pacjentów z II i III stopniem ciężkości, tzn. gdy stwierdzany jest jeden z następujących objawów [3,4]
 - cechy niewydolności narządowej, związane z ostrym zapaleniem pęcherzyka żółciowego (w tym niewydolność krążenia, oddechowa, niewydolność nerek lub wątroby, zaburzenia świadomości, zaburzenia koagulologiczne)
 - poziom leukocytów > 18000/ μ l
 - wyczuwalna, tkliwa masa w prawej górnej okolicy brzusznej
 - czas trwania objawów > 72 godz.
 - zaznaczone lokalne cechy procesu zapalnego: zgorzelinowe zapalenie pęcherzyka żółciowego, postać rozedmowa, ropień
- Czas podawania antybiotyku
 - w przypadku wykonania cholecystektomii podawanie antybiotyku może być zakończone w ciągu 24 godz. od zabiegu, jeżeli nie występują objawy ogólne zakażenia [5]
 - w przypadku obecności ropnia okołopęcherzykowego, perforacji pęcherzyka, leczenie powinno być kontynuowane aż do uzyskania ustąpienia gorączki, normalizacji leukocytozy i gdy nie są stwierdzane odchylenia w badaniu jamy brzusznej, z reguły 4-7 dni
- Wybór antybiotyku [6]
 - zakażenie pozaszpitalne o umiarkowanym przebiegu:
 - cefazolina 3 x 1 g iv
 - cefuroksym 3 x 1,5 g iv
 - cefriakson 1 x 2 g iv
 - zakażenie pozaszpitalne o ciężkim przebiegu
 - ciprofloksacyna 2 x 400 mg iv + metronidazol 2 x 500 mg iv
 - lewofloksacyna 1 x 500-750 mg iv + metronidazol 2 x 500 mg iv
 - cefepim 3 x 1-2 g iv + metronidazol 2 x 500 mg iv
 - imipenem 4 x 0,5 g lub 3-4 x 1 g
 - meropenem 3 x 1 g iv
 - piperacylina/tazobaktam 3 x 4,5 g iv

Ostre zapalenie dróg żółciowych

- Zalecane jest pobranie żółci na badanie mikrobiologiczne; posiew krwi powinien zostać pobrany w ciężkich postaciach zakażenia [4]
- W każdym przypadku ostrego zapalenia dróg żółciowych należy zastosować antybiotyk [4,6]
- Wybór antybiotyku [4,6]
 - a) zakażenie pozaszpitalne o łagodnym - umiarkowanym przebiegu
 - cefazolina, cefuroksym, cefriakson, cefotaksym
 - b) zakażenie ciężkie
 - piperacylina/tazobaktam
 - cefepim lub ceftazydym \pm metronidazol
 - imipenem, meropenem, ertapenem
 - c) zakażenie szpitalne
 - meropenem lub imipenem
 - ceftazydym lub cefepim + metronidazol
 - ciprofloksacyna lub lewofloksacyna + metronidazol
- Czas podawania antybiotyku, gdy źródło zakażenia zostało właściwie zaopatrzone: 4-7 dni, jeżeli nadal obecna obstrukcja, antybiotykoterapia powinna zostać wydłużona.

Polecane rekomendacje

1. Gomi H., Solomkin J.S., Takada T., i wsp.: TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20:60–70.
2. Solomkin J. S., Mazuski J.E., Bradley J.S., i wsp.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 133-164.

Piśmiennictwo

1. Indar A.A., Beckingham I.J.: Acute cholecystitis. *Br Med J* 2002;325:639–643.
2. Kune G.A., Burdon J.G.: Are antibiotics necessary in acute cholecystitis? *Med J Aust* 1975;2:627–630.
3. Yokoe M., Takada T., Strasberg S.M., i wsp.: TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:35–46.
4. Gomi H., Solomkin J.S., Takada T., i wsp.: TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:60–70.
5. Lau W.Y., Yuen W.K., Chu K.W., i wsp.: Systemic antibiotic regimens for acute cholecystitis treated by early cholecystectomy. *Aust N Z J Surg* 1990;60:539–543.
6. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S., i wsp.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:133-164.

3.5.4. ERADYKACJA *HELICOBACTER PYLORI*

1. Diagnostyka *Helicobacter pylori*

- Diagnostyka *Helicobacter pylori* opiera się na zastosowaniu następujących metod [1,2]:
 - inwazyjnych: test ureazowy, preparat bezpośredni, hodowla, histopatologia
 - nieinwazyjnych: testy oddechowe z mocznikiem znakowanym ¹³C lub ¹⁴C, ilościowe testy serologiczne wykrywające przeciwciała IgG, wykrywanie antygenu w kale

Wyniki dwóch metaanaliz opracowanych na podstawie 11 badań porównujących czułość i swoistość metod diagnostycznych w porównaniu z badaniem histopatologicznym u pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego, u których wykonywano gastrektomię, przedstawia tabela [3,4].

Tabela 6. Porównawcza czułość i swoistość metod diagnostycznych zakażenia *H. pylori* [3,4]

Metoda	Czułość	Swoistość	Stosunek prawdopodobieństw dodatniego testu	Stosunek prawdopodobieństw ujemnego testu
Metaanaliza opracowana na podstawie 11 badań u pacjentów poddanych częściowej gastrektomii z powodu wrzodu żołądka lub nowotworu, histopatologia jako badanie referencyjne [2]				
Test oddechowy z zastosowaniem znakowanego mocznika	0,77	0,89	6,32	0,27
Szybki test ureazowy	0,79	0,94	10,21	0,28
Metaanaliza opracowana na podstawie badań u pacjentów z krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego [3]				
Szybki test ureazowy	0,67	0,93	9,6	0,31
Test oddechowy z zastosowaniem znakowanego mocznika	0,93	0,92	9,5	0,11
Test na antygen w kale	0,87	0,70	2,3	0,20
Serologia	0,88	0,69	2,5	0,25

- Wskazania do wyboru testu diagnostycznego

- pacjenci z dyspepsją: wystarczające jest wykonanie badań nieinwazyjnych, jeżeli pacjent należy do grupy wiekowej z niską zapadalnością na raka żołądka (<50 r.ż.) i nie występują niepokojące objawy kliniczne (utrata masy ciała, dysfagia, krwawienie z przewodu pokarmowego, obecność masy w jamie brzusznej, niedokrwistość z niedoboru żelaza) [5]
- test oddechowy z zastosowaniem znakowanego znacznika i laboratoryjne testy w kierunku antygenu w kale (testy ELISA) mogą być traktowane równoważnie pod warunkiem, że jest stosowany test ELISA z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych; szybkie testy immunochromatograficzne wykonywane w gabinecie lekarza mają ograniczone zastosowanie [5]
- testy serologiczne charakteryzuje zmienna czułość i swoistość [6]; tylko walidowane testy serologiczne mogą być używane [5]; walidowane testy serologiczne mogą być zastosowane, gdy pacjent pobierał w ciągu ostatnich 2 tyg. antybiotyki, inhibitory pompy protonowej, obecne jest krwawienie z wrzodu lub nowotwór żołądka
- badania endoskopowe, w tym test ureazowy, histopatologia, hodowla mogą być stosowane u pacjentów, u których w ciągu ostatnich 2 tyg. nie stosowano antybiotyków i inhibitorów pompy protonowej [7]
- badania mikrobiologiczne z hodowlą i ocena lekowrażliwości *H. pylori* są zalecane w regionach, w których występuje wysoka oporność na klarytromycynę.

2. Leczenie

- W Polsce ze względu na narastającą oporność *H. pylori* na klarytromycynę [8] rekomenduje się stosowanie metronidazolu
- W krajach, w których oporność *H. pylori* na klarytromycynę przekracza 15-20% (w tym Polska), antybiotyk ten nie powinien być stosowany w leczeniu pierwszego wyboru [5]
- Po dwóch niepowodzeniach leczenia eradykacyjnego następne próby należy podejmować na podstawie wykazanej wrażliwości *H. pylori* na antybiotyki.

Tabela 7. Leczenie pierwszego rzutu zakażeń *H. pylori*

Leczenie pierwszego rzutu - wszystkie leki przez 10-14 dni [5]		
	Dawkowanie u dorosłych	Dawkowanie u dzieci
Amoksycylina	1,0 g 2 × dziennie	50 mg/kg/dobę w 2 dawkach
Metronidazol	0,5 g 3 × dziennie	20 mg/kg/dobę w 3 dawkach
IPP	2 × 20 mg dziennie	1 mg/kg/dobę w 2 dawkach

W przypadku nieskuteczności leczenia pierwszego rzutu można zastosować 1 z dwóch schematów leczenia drugiego wyboru. Wg uzgodnień z Maastricht leczenie to można zastosować jako pierwszego rzutu [5].

Tabela 8. Leczenie drugiego rzutu zakażeń *H. pylori*

Leczenie drugiego rzutu - schemat I. Wszystkie leki przez 14 dni [5]		
	Dawkowanie u dorosłych	Dawkowanie u dzieci
Cytrynian bizmutu	400 mg 2 x dziennie	8 mg/kg/dobę
Tetracyklina (u dzieci > 12 r.ż)	0,5 g 4 x dziennie	50 mg/kg/dobę w 2 dawkach
Metronidazol	0,5 g 3 x dziennie	20 mg/kg/dobę w 3 dawkach
IPP	20 mg 2 x dziennie	1 mg/kg/dobę w 2 dawkach
Leczenie drugiego rzutu - schemat II. Wszystkie leki przez 10 dni [5]		
Lewofloksacyna	0,25 g 2 x dziennie	
Amoksycylina	1,0 g 2 x dziennie	
IPP	20 mg 2 x dziennie	

Do leczenia drugiego rzutu można też wybrać terapię sekwencyjną [5, 7]. Pierwsze wyniki terapii sekwencyjnej były bardzo zachęcające (we Włoszech sukces terapeutyczny u dorosłych rzędu 91%, a u dzieci badaniu przeprowadzonym w Polsce 87%) [9].

Tabela 9. Leczenie drugiego rzutu zakażeń *H. pylori* – terapia sekwencyjna [5, 7, 9]

Terapia sekwencyjna		
Przez pierwsze 5 dni:		
Amoksycylina	1,0 g 2 × dziennie	50 mg/kg/dobę w 2 dawkach
IPP	20 mg 2 × dziennie	1 mg/kg/dobę w 2 dawkach
Przez kolejne 5 dni:		
Klarytromycyna	0,5 g 2 x dziennie	20 mg/kg/dobę w 2 dawkach
Metronidazol	0,5 g 3 x dziennie	20 mg/kg/dobę w 3 dawkach
IPP	20 mg 2 × dziennie	1 mg/kg/dobę w 2 dawkach

Polecane rekomendacje

Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., i wsp., The European Helicobacter Study Group.: Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV /Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–664.

Piśmiennictwo

1. Calvet X., Ramirez Lazaro MJ., Lehours P., Megraud F.: Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2013;18(suppl 1):5–11.
2. Megraud F., Lehours P.: *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:280–322.
3. Tian X.Y., Zhu H., Zhao J., She Q., Zhang G.X.: Diagnostic performance of urea breath test, rapid urea test, and histology for *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastrectomy: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(4):285–292.
4. Gisbert J.P., Abaira V.: Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848–863.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., i wsp. The European Helicobacter Study Group.: Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV /Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–664.
6. Buruoa C., Delchier J.C., Courillon-Mallet A., i wsp.: Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter* 2013;18:169–179.
7. Baron E.J., Miller J., Weinstein M, i wsp.: A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2013;57:e22-e121.
8. Dzierżanowska-Fangrat K., Rożynek E., Celińska-Cedro D. i wsp.: Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Poland: a multicenter study. *Int J Antimicrob Agents* 2005;26:230–234.
9. Albrecht P., Kotowska M., Szajewska H.: Sequential therapy compared with standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Pediatr*. 2011;159(1):45-9.

3.5.5. ZAKAŻENIE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Szczegółowe informacje dotyczące diagnostyki i leczenia zakażeń *Clostridium difficile* zawarte są na stronie internetowej NPOA: www.antybiotyki.edu.pl w dokumencie „Zakażenia *Clostridium difficile*: diagnostyka, terapia, profilaktyka.”

U kogo należy wdrażać diagnostykę w kierunku *C. difficile*

- Wystąpienie biegunki u pacjenta, który jest leczony lub był leczony antybiotykami nawet 2-10 tyg. wcześniej
- U pacjenta z luźnymi stolcami o potencjalnie infekcyjnych przyczynach, u którego diagnostyka w kierunku innych enteropatogenów jest ujemna, niezależnie od wieku, wcześniejszego stosowania antybiotyków, schorzeń towarzyszących oraz miejsca powstania biegunki (środowisko szpitalne, pozaszpitalne)
- U wszystkich pacjentów, u których wystąpiła biegunka >48 godz. od przyjęcia do szpitala
- U pacjentów z biegunką, którzy byli hospitalizowani w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

U jakich pacjentów należy dodatkowo rozważyć diagnostykę *C. difficile*

- U pacjenta z tzw. szpitalnym „ostrym brzuchem” lub cechami niedrożności bez innych uchwytnych przyczyn – u pacjenta, który był lub jest leczony antybiotykami
- U pacjenta ze „szpitalną” leukocytozą >20 000/μl, bez innej uchwytnych przyczyny.

Diagnostyka *C. difficile* [3]

- Laboratorium mikrobiologiczne stosuje rutynowo: 1) oznaczanie antygenu GDH (dehydrogenaza glutaminianowa), 2) oznaczanie toksyny A i/lub B *C. difficile*
- Oznaczanie antygenu GDH i toksyny A i/lub B *C. difficile* wykonywane jest w tym samym czasie i trwa ok. 1 godz.
- Obecność toksyny oznacza, że przyczyną biegunki jest prawdopodobnie zakażenie *C. difficile*
- Obecność antygenu GDH i ujemny wynik w kierunku toksyny A i/lub B może mieć dwie przyczyny – pacjent jest nosicielem szczepu nietoksynotwórczego lub są inne przyczyny biegunki

- przyczyną biegunki jest obecność szczepu toksynotwórczego *C. difficile*, jednakże test ze względu na ograniczoną czułość nie wykrywa toksyny
- gdy obecny jest antygen GDH, a test na obecność toksyny A i/lub B jest ujemny, należy rozważyć wykonanie testu molekularnego.

Leczenie zakażenia *C. difficile* [1, 4]

- O ile pozwala na to sytuacja kliniczna, należy odstawić antybiotyk, ewentualnie zastąpić go innym antybiotykiem z grupy o mniejszym ryzyku wywołania zakażeń *Clostridium difficile* (CDI, ang. *Clostridium difficile infection*)
- Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit
- Lekiem I rzutu w leczeniu zakażenia *C. difficile* powinny być metronidazol lub wankomycyna podawane doustnie
- Dawkowanie i okres leczenia: metronidazol podawany 3 x 500 mg przez 10 dni, a wankomycyna 4 x 125-500 mg przez 10 dni
- Nie należy stosować obu leków równocześnie z wyjątkiem ciężkich, powikłanych postaci zakażenia (tabela 10)
- Przy braku poprawy po leczeniu metronidazolem po 5-7 dniach, należy rozważyć zmianę terapii na wankomycynę 4 x 125 mg przez kolejne 10 dni
- U wszystkich pacjentów z ciężkim, powikłanym CDI powinna być wykonana konsultacja chirurgiczna oraz badanie tomograficzne jamy brzusznej
- Należy rozważyć interwencję chirurgiczną w następujących przypadkach: hipotensji wymagającej zastosowania wazopresorów, sepsy z niewydolnością nerek i/lub układu oddechowego, wystąpienia zaburzeń świadomości, wzrostu WBC > 50000/μl, wzrostu poziomu mleczanów w surowicy >5 mmol/l, braku poprawy po 5 dniach leczenia.

Tabela 10. Wytyczne leczenia zakażenia *C. difficile* w zależności od postaci zakażenia [4]

Ciężkość	Kryteria	Wybór leczenia
Łagodne- Umiarkowane	Biegunka + objawy lub odchylenia niespełniające kryteriów jak poniżej	Metronidazol 3 x 500 mg po przez 10 dni
Ciężkie	Albuminy <3 g/dl i 1 z poniższych: 1. WBC >15000/μl 2. Tkliwość brzuszna	Wankomycyna 4 x 125 mg po przez 10 dni
Ciężkie i powikłane (bez powikłań „brzusznych”)	Jedno z następujących związanych z wystąpieniem zakażenia <i>C. difficile</i> : – Przyjęcie do OAIIT – Spadki ciśnienia tętniczego	Wankomycyna 4 x 125 mg po + metronidazol 3 x 500 mg iv
Ciężkie i powikłane + <i>megacolon toxicum</i> lub niedrożność lub rozdęcie brzucha	– Gorączka >38,5°C – Zaburzenia świadomości – Niedrożność lub rozdęcie brzucha – WBC ≥35000/μl lub <2000/μl – Mleczały w surowicy >2,2 mmol/l – Niewydolność narządowa	Wankomycyna 4 x 500 mg po + metronidazol 3 x 500 mg iv + wankomycyna 4 x 500 mg <i>per rectum</i>

Leczenie pierwszego nawrotu zakażenia *C. difficile* [1, 4]

- Pierwszy nawrót CDI może być leczony tym samym lekiem, za pomocą którego uzyskano wyleczenie pierwotnej infekcji. W przypadku, gdy nawrót ma cięższy przebieg należy zastosować wankomycynę 4 x 125 mg po przez 10 dni.

Leczenie kolejnych nawrotów zakażenia *C. difficile* [1, 4]

- Kolejny nawrót CDI powinien być leczony pulsami wankomycyny
- Można rozważyć leczenie fidaksomycyną 2 x 200 mg po przez 10 dni
- Przy braku poprawy pomimo zastosowanego leczenia należy rozważyć transfer flory jelitowej (tzw. przeszczep kału).

Schematy terapii pulsami wankomycyny:

- 4 x 125 mg po przez 10 dni, następnie 1 x 125-500 mg po co 2-3 dzień przez 3 tyg. [1, 2]

lub

- 4 x 125 mg po przez 10 dni, następnie 2 x 125 mg po przez 7 dni, następnie 1 x 125 mg po przez 7 dni, następnie 125 mg po co 2-3 dni przez 2-8 tyg. [2, 5].

Sytuacje szczególne CDI [1,4]:

- U kobiet ciężarnych i karmiących z CDI zaleca się wankomocynę 4 x 125 mg po przez 10 dni
- U pacjentów, u których nie ma pełnego pasażu jelitowego, należy rozważyć doodbytnicze podanie wankomocyny 4 x 500 mg w 100-500 ml 0,9% soli fizjologicznej. W tej sytuacji leczenie powinno być kontynuowane do czasu uzyskania poprawy stanu klinicznego
- U pacjentów, u których leczenie doustne jest niemożliwe, w postaci lekkiej i średnio ciężkiej stosujemy: metronidazol 3 x 500 mg iv przez 10 dni, w postaci ciężkiej: metronidazol 3 x 500 mg iv wraz z wankomocyną 4 x 500 mg enteralnie lub doodbytniczo przez 10 dni.

Czynniki ryzyka nawrotu zakażenia *C. difficile* [6]

- Podeszły wiek
- Stosowanie antybiotyków
- Stosowanie inhibitorów pompy protonowej
- Hiperwirulentny szczep *C. difficile* (NAP1/BI/027).

Uwagi:

- Nie należy wykonywać badań kontrolnych w kierunku obecności toksyny A i/lub B *C. difficile* lub antygenu GDH w trakcie leczenia i po jego zakończeniu
- Należy pamiętać o możliwości uzyskania wyników fałszywie ujemnych pomimo typowego dla CDI obrazu klinicznego – należy wówczas rozważyć wdrożenie terapii empirycznej [4]
- Zakażenie może być leczone w warunkach domowych, jeżeli umożliwia to stan pacjenta
- Obecnie brak jest danych potwierdzających zasadność stosowania probiotyków [1, 4].

Polecane rekomendacje

1. Hryniewicz W., Martirosian G., Ozorowski T.: Zakażenia *Clostridium difficile*: diagnostyka, terapia, profilaktyka. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Warszawa 2011 www.antybiotyki.edu.pl.
2. Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G., i wsp.: Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478–498.
3. Debast S.B., Bauer M.P., Kuijper E.J.; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2014 Mar;20(Suppl 2):1–26.

Piśmiennictwo

1. Debast S.B., Bauer M.P., Kuijper E.J.; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2014 Mar;20(Suppl 2):1–26.
2. Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S., i wsp.: Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:431–455.
3. Hryniewicz W., Martirosian G., Ozorowski T.: Zakażenia *Clostridium difficile*: diagnostyka, terapia, profilaktyka. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Warszawa 2011 www.antybiotyki.edu.pl.
4. Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G., i wsp.: Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013;108:478–498.

5. Cheng A.C., Ferguson J.K., Richards M.J., i wsp.: Australasian Society for Infectious Diseases guidelines for the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Med J Aust* 2011;194(7):353–358.
6. Abou Chakra C.N., Pepin J., Sirard S., Valiquette L.: Risk factors for recurrence, complications and mortality in *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *PLoS ONE* 2014; 9(6):e98400.

3.6. ZAKAŻENIA ZWIĄZANE Z LINIĄ NACZYNIOWĄ

3.6.1. ZAKAŻENIA ZWIĄZANE Z LINIĄ ŻYLNĄ OBWODOWĄ

Zakażenia krwi związane z obecnością linii naczyniowej obwodowej występują rzadko (0,1% pacjentów z wenflonem), jednakże mogą skutkować trudnymi do wyleczenia powikłaniami [1,2]. Etiologię zakażenia najczęściej stanowi gronkowiec złocisty (ok. 50% przypadków) oraz gronkowce koagulazo-ujemne (ok. 30%) [3].

- W każdym przypadku odczynu w okolicy wenflonu należy wdrożyć kliniczną diagnostykę różnicową między reakcją niepożądaną na ciało obce lub przetoczony lek a powstaniem zakażenia
- Na zakażenie wskazuje: pojawienie się odczynu > 24 godz. od założenia linii, wyciek ropny, gorączka
- W przypadku podejrzenia zakażenia związanego z linią obwodową należy pobrać krew na posiew, usunąć linię i wysłać końcówkę (ok. 2-4 cm) na badanie mikrobiologiczne oraz wdrożyć antybiotykoterapię o działaniu przeciwgronkowcowym, np.: kloksacylina 4 x 1-2 g iv lub cefazolina 3-4 x 1 g iv.

3.6.2. ZAKAŻENIA ZWIĄZANE Z LINIĄ NACZYNIOWĄ CENTRALNĄ KRÓTKOTERMINOWĄ

Diagnostyka zakażenia krwi związanego z linią naczyniową centralną (LNC)

- Objawy miejscowe występują rzadko, jedynie u ¼ pacjentów z bakteriami odcewnikową; obecność objawów miejscowych wskazuje na zakażenie spowodowane przez bardziej inwazyjne drobnoustroje: gronkowce złociste, pałeczki Gram-ujemne [4,5]
- Pobieranie posiewów krwi: u każdego pacjenta z LNC, który zagorączkował i istnieje podejrzenie zakażenia, należy pobrać jednocześnie krew na posiew z co najmniej dwóch miejsc: bezpośrednio z żyły oraz z LNC; jeśli brak jest możliwości pobrania krwi bezpośrednio z żyły, należy pobrać krew przez co najmniej dwa kanały LNC; jeżeli stwierdza się wzrost drobnoustrojów we krwi pobranej przez LNC co najmniej 2 godz. wcześniej niż w próbce krwi pobranej z żyły, to prawdopodobieństwo zakażenia odcewnikowego jest bardzo wysokie [6]
- Jeżeli LNC jest usuwana z powodu podejrzenia zakażenia, końcówkę (ok. 4 cm) należy przestać na badanie mikrobiologiczne, które powinno być wykonane jedynie w sposób półilościowy lub ilościowy.

Interpretacja wyniku posiewu krwi, w którym identyfikowane są gronkowce koagulazo-ujemne

- Gronkowce koagulazo-ujemne stanowią najczęstszą przyczynę odcewnikowych zakażeń krwi, z drugiej strony ich izolacja z posiewów krwi najczęściej oznacza kontaminację próbki [7–9]
- W jednym badaniu na próbie 405 dodatnich posiewów krwi, w których identyfikowano gronkowce koagulazo-ujemne, w 316 przypadkach (78%) wynik oznaczał kontaminację, a jedynie w 85 (22%) przypadkach zakażenie krwi [10]; w tym samym badaniu wykazano, że w przypadku pobrania jednego posiewu krwi, w którym stwierdzany jest gronkowiec koagulazo-ujemny prawdopodobieństwo, że wynik oznacza kontaminację wynosi 89%, a zakażenie jedynie w 11%, natomiast w przypadku pobrania dwóch posiewów, w których stwierdzany jest ten sam drobnoustrój, zakażenie występuje w 69% przypadków, a kontaminacja w 31% [10].

Leczenie zakażenia krwi związanego z linią naczyniową centralną

- Wskazania do usunięcia LNC krótkoterminowej: linia powinna zostać usunięta/wymieniona w każdym przypadku stwierdzenia odcewnikowego zakażenia krwi; jedynie w przypadku, gdy przyczyną zakażenia jest gronkowiec koagulazo-ujemny, można rozważyć pozostawienie LNC z wdrożeniem antybiotykoterapii dożylnie i płukaniem linii antybiotykiem

- Antybiotykoterapia empiryczna:
 - glikopeptyd należy podać przy podejrzeniu odcewnikowego zakażenia krwi, gdy do zakażenia dochodzi w ośrodku o częstym występowaniu MRSA lub gdy u pacjenta w łóżysku naczyniowym jest ciało obce
 - dodanie do glikopeptydu antybiotyku działającego na bakterie Gram-ujemne jest zalecane u pacjentów z neutropenią oraz u pacjentów z obrazem klinicznym sepsy lub u pacjenta skolonizowanego tymi drobnoustrojami; wybór antybiotyku w kierunku bakterii Gram-ujemnych zależy od lokalnej sytuacji epidemiologicznej i ciężkości zakażenia
 - u pacjentów krytycznie chorych z cewnikiem założonym do żyły udowej należy zastosować glikopeptyd wraz z antybiotykiem działającym na bakterie Gram-ujemne oraz lek przeciwgrzybiczy
 - w terapii empirycznej lek przeciwgrzybiczy powinien zostać zastosowany: u pacjentów z linią założoną do żyły udowej, żywionych pozajelitowo, długotrwale leczonych antybiotykami o szerokim spektrum działania, ze schorzeniami hematologicznymi, przeszczepem narządu litego lub kolonizacją *Candida* spp. w wielu miejscach
- Czas leczenia w zależności od etiologii
 - gronkowce koagulazo-ujemne: jeżeli LNC została usunięta – 5-7 dni, jeżeli LNC została pozostawiona – 7-10 dni
 - gronkowiec złocisty: co najmniej 14 dni, czas kuracji zależy od obecności powikłań
 - bakterie Gram-ujemne: 7-14 dni
 - *Candida* spp.: co najmniej 14 dni od ostatniego dodatniego posiewu krwi i ustąpienia objawów.

Polecane rekomendacje

Mermel L.A., Allon M., Bouza E., i wsp.: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.

Piśmiennictwo

1. Maki D.G., Kluger D.M., Crnich C.J.: The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159-1171.
2. Zingg W., Pittet D.: Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34S:S38-S42.
3. Pujol M., Hornero A., Saballs M., i wsp.: Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous catheter-related bloodstream infections at a university-affiliated hospital. *J Hosp Infect* 2007;67:22-29.
4. Pittet D., Chuard C., Rae A.C., i wsp.: Clinical diagnosis of central venous catheter line infection: a difficult job. In: Abstracts and Proceedings of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Chicago 1991.
5. Safdar N., Makki D.G.: Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med* 2002;30:2632-2635.
6. Mermel L.A., Allon M., Bouza E., i wsp.: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1-45.
7. Kirchoff L.V., Sheagren J.N.: Epidemiology and clinical significance of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococcus. *Infect Control* 1985;6:479-486.
8. Weinstein M.P., Towns M.L., Quartey S.M., i wsp.: The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
9. O'Grady N.P., Alexander M., Burns L.A., i wsp.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, 2011. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Clin Infect Dis* 2011;52:e162-e193. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>.
10. Beekmann S.E., Diekema D.J., Doern G.V.: Determining the clinical significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:559-566.

3.7. BAKTERYJNE ZAPALENIE WSIEDZIA

1. Diagnostyka mikrobiologiczna

- Posiewy krwi powinny zostać pobrane u każdego pacjenta przed rozpoczęciem leczenia [1–3]
- U chorych z przewlekłym lub podoстрыm obrazem klinicznym zakażenia, zalecane jest pobranie trzech posiewów krwi w odstępach ≥ 6 godz. przed rozpoczęciem leczenia [3]
- U pacjentów z ostrym przebiegiem zakażenia, obrazem sepsy, należy pobrać dwa posiewy krwi w różnym czasie, jednakże w odstępie nie większym niż 1 godz., aby nie opóźnić zastosowania antybiotykoterapii
- U pacjentów, u których zastosowano wcześniej antybiotykoterapię i stan kliniczny jest stabilny, należy rozważyć odstawienie antybiotyku i pobranie trzech posiewów krwi; jeżeli pozwala na to stan kliniczny pacjenta, przerwa w podawaniu antybiotyku powinna trwać 7-10 dni przed pobraniem posiewów krwi [3]
- Posiewy krwi powinny być pobrane ponownie, jeżeli pacjent nadal gorączkuje po 7 dniach antybiotykoterapii.

2. Leczenie infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) o nieustalonej etiologii lub leczenie empiryczne

Tabela 11. Leczenie infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) o nieustalonej etiologii lub leczenie empiryczne

Towarzystwo naukowe	Na zastawce natywnej	Na zastawce sztucznej
American Heart Association, 2005 [1]	Ampicylina/sulbaktam 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 6 godz. + Gentamycyna 3 mg/kg/dobę iv lub im w dawkach podzielonych co 8 godz. Czas kuracji: 4-6 tygodni	Wszczepiana ≤ 1 roku: Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. + Gentamycyna 3mg/kg/dobę iv lub im w dawkach podzielonych co 8 godz. + Cefepim 6g/dobę iv w dawkach podzielonych co 8 godz. + Rifampicyna 900 mg/dobę w dawkach podzielonych co 8 godz. Czas kuracji: 6 tygodni Gentamycyna 2 tygodnie
		Wszczepiana >1 roku Tak samo jak zastawka natywna
European Society of Cardiology, 2009 [2]	Ampicylina/sulbaktam 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 6 godz. lub Amoksylicyna z kwasem klawulanowym 12 g/dobę iv ^a w dawkach podzielonych co 6 godz. + Gentamycyna 3mg/kg/dobę iv lub im w dawkach podzielonych co 8-12 godz. Czas kuracji: 4-6 tygodni	Wszczepiana < 1 roku Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. + Gentamycyna 3 mg/kg/dobę iv lub im w dawkach podzielonych co 8-12 godz. + Rifampicyna 1200 mg/dobę doustnie w dawkach podzielonych co 12 godz. Czas kuracji: Wankomycyna 6 tygodni Gentamycyna 2 tygodnie
		Wszczepiana > 1 roku jak zastawka natywna

^a nie zostało ustalone bezpieczeństwo podawania amoksylicyny z kwasem klawulanowym w tak wysokiej dawce, nie należy stosować u chorych z uszkodzeniem wątroby.

3. Leczenie IZW na natywnej i sztucznej zastawce wg etiologii zakażenia [1,2]

Tabela 12. Leczenie IZW na natywnej zastawce wg etiologii zakażenia.

Patogen	Antybiotyk	Czas leczenia
Paciorkowce wrażliwe na penicylinę (MIC ≤ 0,125 µg/mL)	Penicylina krystaliczna 12-18 mln j. /dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz.	4 tygodnie
	Cefriakson 1 x 2 g iv lub im Należy rozważyć gdy możliwe leczenie ambulatoryjne	4 tygodnie
	Penicylina krystaliczna 12-18 mln j./dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. +	2 tygodnie
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w 1 dawce	2 tygodnie
	Cefriakson 1 x 2 g iv lub im +	2 tygodnie
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w 1 dawce Należy rozważyć gdy możliwe leczenie ambulatoryjne	2 tygodnie
Paciorkowce średnio wrażliwe na penicylinę (MIC 0,125-0,5 µg/mL)	Penicylina krystaliczna 24 mln j./dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. +	4 tygodnie
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w 1 dawce	2 tygodnie
Paciorkowce względnie odporne na penicylinę (MIC > 0,5-2 µg/mL)	Penicylina krystaliczna 24-30 mln j. /dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. +	4-6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w dawkach podzielonych co 8 godz. lub	2 tygodnie
	Wankomycyna 30mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz.	4-6 tygodni
<i>S. aureus</i> (MSSA) lub <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	Kloksacylina 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 4-6 godz. +	6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg/dobę im lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz.	3-5 dni
<i>S. aureus</i> (MRSA) <i>S. epidermidis</i> (MRSE)	Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. +	≥ 6 tygodni
	ewentualnie Gentamycyna 3 mg/kg/dobę im lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz.	3-5 dni
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicylina 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. +	4-6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w dawkach podzielonych co 8 godz.	4-6 tygodni
<i>Enterococcus</i> odporny na penicylinę	Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. +	6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w dawkach podzielonych co 8 godz.	6 tygodni

Tabela 13. Leczenie IZW na sztucznej zastawce wg etiologii zakażenia.

Patogen	Antybiotyk	Czas leczenia
Paciorkowce wrażliwe na penicylinę (MIC ≤ 0,125 µg/mL)	Penicylina krystaliczna 24 mln j./dobę iv w dawkach podzielonych co 4-6 godz.- +/-	6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w 1 dawce	2 tygodnie
Paciorkowce średnio wrażliwe lub odporne na penicylinę (MIC > 0,125µg/mL)	Penicylina krystaliczna 24 mln j./dobę iv w dawkach podzielonych co 4-6 godz. lub	6 tygodni
	Ceftriakson 2g/dobę iv lub im w 1 dawce +	6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg im lub iv w 1 dawce	6 tygodni
<i>S. aureus</i> (MSSA) lub <i>S. epidermidis</i> (MSSE)	Kloksacylina 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 4-6 godz. +	≥ 6 tygodni
	Rifampicyna 900-1200mg/dobę po lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz. +	≥ 6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg/dobę im lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz.	2 tygodnie
<i>S. aureus</i> (MRSA) <i>S. epidermidis</i> (MRSE)	Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. +	≥ 6 tygodni
	Rifampicyna 900-1200mg/dobę po lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz. +	≥ 6 tygodni
	Gentamycyna 3 mg/kg/dobę im lub iv w dawkach podzielonych co 8-12 godz.	2 tygodnie
<i>E. faecalis</i>	Ampicylina 12 g/dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. lub	6 tygodni
	Penicylina krystaliczna 18-30 mln j./dobę iv w dawkach podzielonych co 4 godz. +	6 tygodni
	Gentamycyna 1 mg/kg im lub iv co 8 godz.	4-6 tygodni
<i>Enterococcus</i> odporny na penicylinę	Wankomycyna 30 mg/kg/dobę iv w dawkach podzielonych co 12 godz. +	6 tygodni
	Gentamycyna 1 mg/kg im lub iv co 8 godz.	6 tygodni

4. Profilaktyka bakteryjnego zapalenia wsierdza [2,4]

- Wskazania do stosowania profilaktyki antybiotykowej:

Wszystkie procedury stomatologiczne o najwyższym ryzyku (związane z naruszeniem dziąseł oraz okołoszczytowych regionów zębów lub perforacją błony śluzowej jamy ustnej), które wykonywane są u chorych:

- z wcześniejszym epizodem bakteryjnego zapalenia wsierdza
- z protezą zastawki serca lub sztucznym materiałem użytym do naprawy zastawki
- wadą wrodzoną serca (nieskorygowane wady przebiegające z sinicą, wady serca leczone poprzez wszczepienie ciała obcego – w ciągu 6 miesięcy od zabiegu, skorygowane wady wrodzone z resztkowym defektem pozostającym przy miejscu wszczepienia ciała obcego)
- przeszczep serca przebiegający z wadą zastawkową

- Dawkowanie amoksycyliny: 2 g po u dorosłych (50 mg/kg po u dzieci) ok. 30-60 min. przed zabiegiem; jeżeli konieczne podanie antybiotyku dożylnie: ampicylina 2 g iv lub im (50 mg/kg u dzieci) dopuszczalne jest podawanie jednej dawki po zabiegu, jeżeli pacjent nie otrzymał jej wcześniej. W przypadku uczulenia na penicyliny: klindamycyna 600 mg po lub iv u dorosłych (20 mg/kg po lub iv u dzieci).

W zabiegach na drogach oddechowych, pokarmowych, moczowo-płciowych, układzie mięśniowo-szkieletowym oraz zabiegach dermatologicznych, profilaktyka antybiotykowa IZW nie jest zalecana [2].

Polecane rekomendacje

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, *Eur Heart J* 2009;30:2369–2413
2. Gould F., Denning D., Elliott T, I *wsp.*: Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy, *J Antimicrob Chemother* 2012;67:269-89

Piśmiennictwo

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, *et al.* Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association, *Circulation* 2005;111:e394-e434.
2. Habib G, Hoen B, Tornos P, *et al.* Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer, *Eur Heart J* 2009;30:2369–2413.
3. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, *et al.* Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:269–289.
4. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1736-1754.

3.8. BAKTERYJNE ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Szczegółowe informacje dotyczące diagnostyki, leczenia i profilaktyki bakteryjnego zapalenia opon mózgowych zawarte są na stronie NPOA www.antybiotyki.edu.pl w dokumencie pt. „Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego”.

1. Podejrzenie bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym

Pacjenci z podejrzeniem bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych mogą być podzieleni na dwie grupy [1]:

- Wysokiego ryzyka zakażenia bakteryjnego: z wyraźnymi objawami bakteryjnego zakażenia, gorączką, zaburzeniami świadomości, sztywnością karku
- Niższego ryzyka, u których diagnoza może być postawiona lub wykluczona dopiero po badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego.

W przypadku podejrzenia bakteryjnego zapalenia opon, opóźnienie podania antybiotyku może wynikać z wdrażania czasochłonnych procedur diagnostycznych, takich jak tomografia komputerowa, nakłucie lędźwiowe i oczekiwanie na wynik badań oraz przesyłanie do ośrodka specjalistycznego. Opóźnienie podania antybiotyku w grupie chorych wysokiego ryzyka zdecydowanie pogarsza rokowanie [2-5]. U pacjentów wysokiego ryzyka bakteryjnego zapalenia opon należy pobrać niezwłocznie dwa posiewy krwi i podać antybiotyk nawet przed pobraniem płynu mózgowo-rdzeniowego, jeżeli planowane jest wykonanie badań diagnostycznych, które mogą opóźnić wdrożenie leczenia [6].

2. Diagnostyka mikrobiologiczna

- Zalecane niezwłocznie pobranie dwóch zestawów posiewów krwi: czułość 50-80%, jeżeli pacjent nie otrzymywał antybiotyku [6,7,8]
- Badania mikrobiologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego
 - preparat bezpośredni barwiony metodą Grama: swoistość ok. 97%, czułość dla *S. pneumoniae* 69-93% i 30-89% dla meningokoków [9]
 - testy aglutynacji lateksowej: rutynowe stosowanie nie jest zalecane ze względu na brak wpływu na sposób leczenia i możliwe wyniki fałszywie dodatnie [9,10]
 - posiew płynu mózgowo-rdzeniowego.

3. Czas leczenia antybiotykami [7,8]

- Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o niekreślonej etiologii: 10-14 dni
- *S. pneumoniae*: 10-14 dni
- *N. meningitidis*: 7 dni
- *H. influenzae*: 7-14 dni
- *Listeria monocytogenes*: 21 dni
- Pałeczki Gram-ujemne: 21-28 dni.

Tabela 14. Terapia empiryczna bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [8]

Grupa pacjentów	Prawdopodobna etiologia	Zalecane antybiotyki
Noworodki – zakażenie okołoporodowe	<i>E. coli</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella</i> spp. i inne Gram ujemne pałeczki jelitowe	Ampicylina + cefotaksym lub ampicylina + aminoglikozyd
Noworodki – zakażenie szpitalne	Gronkowce, Gram-ujemne pałeczki jelitowe i <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazydym + wankomycyna
Niemowlęta Od 1 do 3 m.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> i <i>S. pneumoniae</i> + niekiedy patogeny z grupy noworodkowej	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna ewentualnie + ampicylina
Od 3 m.ż. do 5 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> i <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna
Od 5 r.ż. do 50 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> i <i>S. pneumoniae</i>	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna
Powyżej 50 r.ż.	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> i <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>H. influenzae</i> (serotypy inne niż b i szczepy bezotoczkowe)	Cefotaksym lub ceftriakson + ampicylina + wankomycyna

Tabela 15. Zalecane dawkowanie leków przeciwbakteryjnych w leczeniu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych [8]

Antybiotyk/ chemioterapeutyk	Dawka całodobowa (odstępny między dawkami w godzinach)			
	Noworodki, wiek w dniach		Niemowlęta i dzieci	Dorośli
	0-7 ^a	8-28 ^a		
Ampicylina	150-300 mg/kg (8)	300-400 mg/kg (6-8)	300-400 mg/kg (4-6)	12 g (4)
Benzydpenicylina	0,15 mln U/kg (8-12)	0,2 mln U/kg (6-8)	0,25-0,3 mln U/kg (4-6)	24 mln U (4)
Cefotaksym	100-150 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	225-300 mg/kg (6-8)	8-12 g (4-6)
Ceftazydym	100-150 mg/kg (8-12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriakson			80-100 mg/kg (12-24)	4 g (12)
Gentamycyna ^b	5 mg/kg (12)	7,5 mg/kg (8)	7,5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Kloksacylina	75 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	200 mg/kg (6)	9-12 g (4)
Meropenem			120 mg/kg (8)	6 g (8)
Wankomycyna ^c	20-30 mg/kg (8-12)	30-45 mg/kg (6-8)	60 mg/kg (6)	30-60 mg/kg (8-12)

^a niższe dawki i dłuższe przerwy u noworodków z urodzeniową masą ciała <2000 g

^b potrzeba monitorowania szczytowych stężeń w surowicy

^c najniższe stężenie (ang. trough) w surowicy nie może być mniejsze niż 15 do 20 mg/ml.

Tabela 16. Antybiotyki zalecane w terapii zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w zależności od etiologii i lekowrażliwości drobnoustrojów [8]

Drobnoustrój, wrażliwość	Leczenie z wyboru	Leczenie alternatywne
<i>S. pneumoniae</i>		
Wrażliwe na penicylinę (MIC ≤0,064 mg/L)	Benzydpenicylina	Ceftriakson albo cefotaksym
O obniżonej wrażliwości na penicylinę (MIC >0,064-1 mg/L ²)	Ceftriakson lub cefotaksym	Cefepim, meropenem
Oporne na cefalosporyny (MIC ≥1,0 mg/mL)	Cefotaksym lub ceftriakson + wankomycyna	Wankomycyna + rifampicyna
Oporne na cefalosporyny MIC ≥2 mg/mL	Wankomycyna + rifampicyna	Patrz komentarz w tekście

<i>N. meningitidis</i>		
Wrażliwe na penicylinę (MIC < 0,1 mg/mL)	Benzylopenicylina lub ampicylina	Ceftriakson, cefotaksym, chloramfenikol
O obniżonej wrażliwości na penicylinę (MIC 0,1-1 mg/mL)	Ceftriakson lub cefotaksym	Chloramfenikol, meropenem
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicylina lub benzylopenicylina ^b	Sulfametoksazol/trimetoprim, meropenem
<i>S. agalactiae</i>	Ampicylina lub benzylopenicylina ^b	Ceftriakson lub cefotaksym
<i>E.coli</i> i inne Gram-ujemne pałeczki jelitowe	Cefotaksym lub ceftriakson + gentamycyna	Aztreonam, ciprofloksacyna, meropenem, sulfametoksazol/trimetoprim
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazydym ^b lub cefepim ^b	Aztreonam ^b , ciprofloksacyna ^b , meropenem ^c
<i>H. influenzae</i>		
Szczepy β-laktamazoujemne	Ampicylina	Ceftriakson, cefotaksym, cefepim, chloramfenikol ^c
Szczepy β-laktamazododatnie	Ceftriakson lub cefotaksym	Cefepim, chloramfenikol ^c
Szczepy BLNAR (ang. β-lactamase-negative, ampicillin-resistant)	Ceftriakson lub cefotaksym	Meropenem
<i>S. aureus</i>		
Wrażliwe na metycylinę	Kloksacylina	Wankomycyna, meropenem
Oporne na metycylinę	Wankomycyna ^d	Sulfametoksazol/trimetoprim, linezolid (brak rejestracji w tym wskazaniu)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Wankomycyna + rifampicyna	Linezolid
<i>Enterococcus spp.</i>		
Wrażliwe na ampicylinę	Ampicylina + gentamycyna	
Oporne na ampicylinę	Wankomycyna + gentamycyna	
Oporne na ampicylinę i wankomycynę	Linezolid	

Uwaga: wszystkie zalecenia, jeśli nie podano inaczej, A-III

^a szczepy wrażliwe na cefotaksym/ceftriakson

^b należy rozważyć dodanie aminoglikozydu

^c w przypadku braku innej opcji można podać ciprofloksacynę iv

^d należy rozważyć dodanie rifampicyny

Polecane rekomendacje

1. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., i wsp.: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267–1284.
2. Chaudhuri A., Martinez-Martin P., Kennedy P.G., i wsp.: EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15:649–659.
3. Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. www.antybiotyki.edu.pl, Warszawa 2011.

Piśmiennictwo

1. Pines J.M.: Timing of antibiotics for acute, severe infections. *Emerg Med Clin N Am* 2008;26:245–257.
2. Radetsky M.: Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: an analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:694–698.
3. Proulx N., Frechette D., Toye B, i wsp.: Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *Q J Med* 2005;98:291–298.
4. Hussein A.S., Shafran S.D.: Acute bacterial meningitis in adults: a 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:360–368.
5. Lepur D., Barsic B.: Community-acquired bacterial meningitis in adults: antibiotic timing in disease course and outcome. *Infection* 2007;35:225–231.
6. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., i wsp.: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267–1284.
7. Chaudhuri A., Martinez-Martin P., Kennedy P.G., i wsp.: EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008;15:649–659.
8. Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Warszawa 2011. www.antybiotyki.edu.pl.
9. Brouwer M.C., Tunkel A.R., van de Beek D.: Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467–492.
10. van de Beek D., de Gans J., Spanjaard L., i wsp.: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849–1859.

3.9. GORĄCZKA NEUTROPENICZNA

Gorączka neutropeniczna: jednorazowy wzrost temperatury mierzonej w jamie ustnej $>38,3^{\circ}\text{C}$ lub temperatura ciała 38°C utrzymująca się >1 godz. lub kliniczne objawy posocznicy u chorych w okresie głębokiej granulocytopenii (liczba neutrofilii $<500/\mu\text{l}$) oraz u chorych z neutrofilami $<1000/\mu\text{l}$, u których przewiduje się obniżenie liczby neutrofilii $<500/\mu\text{l}$ w ciągu 48 godz. [1, 2]

1. Diagnostyka

Badanie podmiotowe [2, 3, 4]

Wywiad powinien umożliwić uzyskanie informacji na temat: nowotworu, terminu zastosowania i dawek leków ostatniego cyklu chemioterapii, chorób współwystępujących, wcześniejszych epizodów gorączki lub infekcji, ekspozycji na działanie czynników zakaźnych, dodatkowo stosowanych leków (w tym antybiotyków), wyników badań mikrobiologicznych, towarzyszących objawów mogących wskazywać umiejscowienie zakażenia (np. kaszel, zaburzenia w oddawaniu moczu, biegunka, ból gardła), alergii na leki.

Badanie przedmiotowe

Badanie przedmiotowe umożliwia ocenę ogólnego stanu chorego, stanu nawodnienia, potencjalnych miejsc infekcji (skóra, okolica odbytu, układ oddechowy, jama ustna, okolica wprowadzenia cewnika żylnego). Niezbędne jest przeprowadzenie pomiaru ciśnienia tętniczego.

Badania dodatkowe

W każdym przypadku należy wykonać:

- Morfologię krwi z obrazem leukocytów i liczbą płytek
- Oznaczenie stężenia mocznika, kreatyniny, sodu, potasu i bilirubiny
- Oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) i alaninowej (AlAT)
- Posiew krwi, przy czym w przypadku obecności cewnika w żyłę centralnej zdecydowanie zaleca się pobranie krwi z 2 miejsc (jedno z wkłucia obwodowego i drugie z cewnika) [5, 6]
- Opcjonalnie (badania zlecane w zależności od sytuacji klinicznej) można wykonać: posiewy z innych miejsc, RTG klatki piersiowej (w przypadku obecności objawów sugerujących zakażenie dróg oddechowych), RTG zatok przynosowych, ultrasonografię (USG) jamy brzusznej, komputerową tomografię (KT) — w zależności od wskazań klinicznych — klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy lub ośrodkowego układu nerwowego, badanie ogólne i posiew moczu, badanie kału w kierunku bakterii beztlenowych (przede wszystkim toksyn A i B *Clostridium difficile*) i innych patogenów, gazometrię, badanie białek ostrej fazy (np. CRP, PCT), koagulogram, oznaczenie klirensu kreatyniny.

2. Leczenie pierwszego rzutu [1, 2, 3, 4]

- Najczęściej: ceftazydym 3 x 2 g iv, cefepim 3 x 2 g iv lub piperacylina z tazobaktamem; lek pierwszego rzutu powinien obejmować swoim spektrum działania *P. aeruginosa* oraz wynikać z analiz bakteryjnych czynników etiologicznych powodujących zakażenia w oddziale
- Należy dodać wankomycynę lub teikoplaninę, jeżeli:
 - uzasadnia to wynik badania mikrobiologicznego
 - chory jest skolonizowany MRSA
 - występują objawy zakażenia w łożu cewnika centralnego
 - występuje znaczne uszkodzenie śluzówek jamy ustnej
 - występuje gorączka z dreszczami, spadek ciśnienia tętniczego; wstrząs septyczny.

3. Brak odpowiedzi na antybiotyki

- Jeżeli brak jest odpowiedzi na antybiotyk przez pierwsze 5 dni, lecz stan pacjenta jest stabilny, należy rozważyć następujące opcje: 1) wykonanie badań obrazowych: TK klatki piersiowej oraz oznaczenie galaktomannanu, 2) utrzymanie dotychczasowych antybiotyków, 3) zastosowanie leków przeciwgrzybiczych
- Jeżeli w ciągu pierwszych dni stan pacjenta pogarsza się, należy zmienić antybiotykoterapię: poszerzyć spektrum o bakterie Gram-ujemne (karbapenem) oraz dodać glikopeptyd i lek przeciwgrzybiczy
- Empiryczne leczenie podejrzenia inwazyjnej kandydozy u pacjentów z neutropenią [7,8]:
 - liposomalna amfoterycyna B (3-5 mg/kg/dobę) lub kaspofungina (dawka wysycająca 70 mg w pierwszej dobie i w kolejnych 50 mg/dobę, chyba że pacjent waży ≥ 80 kg – wówczas utrzymać dawkę wysycającą, tj. 70 mg/dobę)
 - flukonazol (dawka wysycająca 800 mg/dobę [12mg/kg], następnie 400 mg/dobę [6 mg/kg] lub itrakonazol (200 mg [3 mg/kg] co 12 godz.) lub worikonazol (6 mg/kg 2 x na dobę w pierwszej dobie, następnie 3 mg/kg 2 x na dobę w kolejnych dniach); nie używać azoli u pacjentów, u których wcześniej zastosowano te leki w profilaktyce.

Polecane rekomendacje

1. Averbuch D., Orasch C., Cordonnier C., i wsp.: European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013;98:1826–1835.
2. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., i wsp.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:427–431.

Piśmiennictwo

1. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., i wsp.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:427–431.
2. Averbuch D., Orasch C., Cordonnier C., i wsp.: European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica* 2013;98:1826–1835.
3. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D., i wsp.: Guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48: 503–535.
4. Diagnosis of invasive fungal infections in hematology and oncology – guidelines from the Infectious Diseases Working Party in Haematology and Oncology of the German Society for Haematology and Oncology (AGIHO). *Ann Oncol*, 2012;23(4):823–833.
5. Aapro M.S., Bohlius J., Cameron D.A. i wsp.: 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. *Eur J Cancer* 2011;47:8–32.
6. Crawford J., Caserta C., Roila F.: Hematopoietic growth factors: ESMO Clinical Practice Guidelines for the applications. *Ann Oncol* 2010;21(supl. 5):248–251.
7. Feld R. Bloodstream infections in cancer patients with febrile neutropenia. *Int J Antimicrob Agents* 2008;32(supl. 1): S30–S33.
8. Kamana M., Escalante C., Mullen C.A. i wsp.: Bacterial infections in low-risk, febrile neutropenic patients. *Cancer* 2005;104:422–426.

3.10. LECZENIE ZAKAŻEŃ GRZYBICZYCH O ETIOLOGII *CANDIDA* SPP.

1. Bezobjawowe zakażenie układu moczowego [1-3]

- Szczepy *Candida* spp. są często izolowane z moczu od chorych hospitalizowanych, w szczególności z cewnikiem założonym do pęcherza moczowego i leczonych antybiotykami
- Izolacja *Candida* spp. z posiewu moczu wymaga różnicowania między zanieczyszczeniem próbki (głównie u kobiet), kolonizacją niewymagającą leczenia i inwazyjnym zakażeniem dotyczącym górnej części układu moczowego lub będącym przejawem uogólnionego zakażenia
- W przypadku, gdy brak jest objawów, należy powtórzyć posiew moczu; gdy w ponownym posiewie moczu stwierdzone są grzyby należy rozważyć wdrożenie badań, których celem jest identyfikacja czynników sprzyjających zakażeniu, takich jak: cukrzyca, schorzenia układu moczowego, obecność cewnika w pęcherzu moczowym, antybiotykoterapia
- U chorych bez objawów zakażenia i bez czynników sprzyjających zakażeniu, kandyduria powinna ustąpić samoistnie w okresie kilku tygodni – kilku miesięcy; leczenie nie jest zalecane, należy jedynie rozważyć wykonanie kontrolnego posiewu moczu

- U pacjentów bez objawów, ale z obecnością czynników ryzyka zakażenia, kandyduria może ustąpić po ich modyfikacji lub ustąpieniu: usunięciu lub wymianie cewnika, normalizacji stężenia glukozy, zakończeniu antybiotykoterapii; leczenie nie jest konieczne, gdyż konsekwencje długotrwałej kandydury są znikome i nie wykazano przewagi leczenia nad stosowaniem *placebo*
- Leczenie powinno zostać zarezerwowane dla chorych, u których stwierdzone jest zakażenie nerek lub układu zbiorczego lub istnieją silne przesłanki sugerujące uogólnione zakażenie
- Leczenie powinno zostać zastosowane u pacjentów wysokiego ryzyka uogólnienia zakażenia, do których należą: noworodki z niską masą urodzeniową, pacjenci z neutropenią lub chorzy poddawani zabiegom urologicznym
- U chorych z neutropenią oraz u noworodków z niską masą urodzeniową należy zastosować leczenie jak w przypadku inwazyjnego zakażenia grzybiczego (kandydemii)
- U pacjentów z bezobjawową kandydurią, którzy będą poddani zabiegom urologicznym, należy zastosować flukonazol w dawce 200-400 mg/dobę lub amfoterycynę B w dawce 0,3-0,6 mg/kg/dobę przez kilka dni przed i kilka dni po zabiegu.

2. Objawowe zakażenie układu moczowego

- U pacjentów, u których kandyduria może być objawem uogólnionego zakażenia, należy wdrożyć leczenie jak w inwazyjnym zakażeniu grzybiczym opisanym poniżej
- W przypadku leczenia zakażenia układu moczowego należy brać pod uwagę zróżnicowane stężenia aktywnych postaci leków przeciwgrzybiczych w moczu:
 - azole: jedynie flukonazol uzyskuje stężenia terapeutyczne; stężenia ketokonazolu, worikonazolu i posakonazolu są zbyt niskie, aby spowodować wyleczenie [2]
 - amfoterycyna B: jedynie klasyczna postać amfoterycyny B osiąga stężenia terapeutyczne w moczu, pozostałe trzy formy lipidowe amfoterycyny, dostępne w Polsce, mają zbyt niskie stężenia, aby spowodować wyleczenie [2,4]
 - echinokandyny: zbyt niskie stężenia, brak wystarczających badań klinicznych [5]
 - flucytozyna: może być stosowana w leczeniu w wyjątkowych sytuacjach, gdy szczep *Candida* spp. jest oporny na flukonazol, ze skutecznością około 70%, jednakże czas kuracji nie został określony [6] i łatwo dochodzi do powstania oporności
- Zapalenie pęcherza moczowego:
 - a) Szczepy *Candida* spp. wrażliwe na flukonazol:
 - flukonazol 1 x 200-400 mg/dobę przez 2 tyg.
 - b) Szczepy *Candida* spp. odporne na flukonazol
 - amfoterycyna B dożylnie 0,3-1 mg/kg/dobę: dawka jednorazowa jest wystarczająca do wyleczenia ok. 70% zakażeń [7]
 - amfoterycyna B – płukanie pęcherza moczowego: 50 mg rozpuszczone w 1 litrze sterylnej wody (stężenie 50 mg/ml) przez 7 dni; skuteczność ok. 90%; ryzyko nawrotów; ryzyko nadkażenia bakteryjnego podczas płukania [2]
 - flucytozyna przez 7-10 dni
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - flukonazol 1 x 200-400 mg/dobę przez 2 tyg.
 - amfoterycyna B 1 x 0,5-0,7 mg/kg/dobę przez 2 tyg.

3. Drożdżakowe zapalenie sromu i pochwy [3]

- W zakażeniach niepowikłanych zalecane jest stosowanie środków miejscowo lub jednorazowe podanie flukonazolu 150 mg.

4. Zakażenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła [3]

- Zalecane jest stosowanie miejscowe klotrimazolu lub nystatyny, ewentualnie flukonazolu 1 x 100-200 mg/dobę; w cięższych zakażeniach zalecane jest stosowanie flukonazolu
- Czas leczenia 7-14 dni.

5. Zakażenie przetyku [3]

- Flukonazol 1 x 200-400 mg
- Czas leczenia 14-21 dni
- W przypadku izolacji *Candida* spp. opornych na flukonazol – stosować echinokandynę lub amfoterycynę B.

6. Kandydemia (zakażenie krwi) u pacjenta bez neutropenii [3,8,9]

- Flukonazol dawka nasycająca w 1. dobie 800 mg i następnie 1 x 400 mg/dobę
- Jeżeli do zakażenia doszło u pacjenta wcześniej otrzymującego flukonazol lub skolonizowanego przez szczep *Candida* spp. oporny na flukonazol lub stan chorego jest ciężki, należy podać echinokandynę lub amfoterycynę B do czasu weryfikacji mykogramem
- Zalecane usunięcie lub wymiana linii naczyniowej centralnej
- Czas leczenia > 14 dni od ustąpienia objawów i uzyskania ujemnych wyników posiewów krwi
- Zalecane przynajmniej jednokrotne badanie dna oka.

7. Profilaktyczne stosowanie leków przeciwgrzybiczych

- Podawanie profilaktyczne flukonazolu należy stosować w następujących grupach chorych:
 - biorcy przeszczepu wątroby, trzustki, jelita cienkiego [3]
 - biorcy przeszczepu komórek krwiotwórczych szpiku kostnego lub krwi obwodowej [3]
 - pacjenci z neutropenią – w dawce 1 x 400 mg/dobę [3]
 - noworodki z bardzo niską masą urodzeniową [10]
 - wybrani pacjenci z grupy wysokiego ryzyka zakażeń grzybiczych, hospitalizowani w oddziałach intensywnej terapii o wysokiej zapadalności na te zakażenia [3].

8. Znaczenie izolacji *Candida* spp. z dróg oddechowych

- Kolonizacja dróg oddechowych *Candida* spp. występuje bardzo często, w szczególności u osób leczonych antybiotykami i jest postrzegana jako normalna flora bytująca na błonach śluzowych jamy ustnej, pochwy czy w przewodzie pokarmowym; wg niektórych badań aż u 80% społeczeństwa [11,12]; kolonizacja dróg oddechowych przez szczepy *Candida* spp. jest równie częsta u pacjentów wentylowanych za pomocą respiratora. W jednym badaniu stwierdzana była u 8% chorych i w 92% przypadków była oceniana jako kolonizacja, w 3% przypadków jako przyczyna zakażenia i w 5% interpretacja była niejasna [13]
- Zapalenie płuc o etiologii *Candida* spp. jest wyjątkowo rzadkim zakażeniem [14,15], które może być rozważane w trzech następujących przypadkach: u chorych ze skrajną, długotrwałą neutropenią lub jako wyraz zakażenia krwiopochodnego lub zachyłstowego zapalenia płuc [3]
- Zapalenie płuc o etiologii *Candida* spp. nie powinno być rozpoznawane bez wyniku badania histopatologicznego.

Polecane rekomendacje

- Cornely O.A., Bassetti M., Calandra T., i wsp.: ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(suppl 7):19–37.
- Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D., i wsp.: Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503–535.

Piśmiennictwo

1. Achkar J.M., Fries B.C.: *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:253–273.
2. Fisher J.F., Sobel J.D., Kauffman C.A., Newman C.A.: *Candida* urinary tract infections – treatment. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl. 6):S457–S466.
3. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D., i wsp.: Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503–535.
4. Agustin J., Lacson S., Raffalli J., i wsp.: Failure of a lipid amphotericin B preparation to eradicate candiduria: preliminary findings based on three cases. *Clin Infect Dis* 1999;29:686–687.
5. Ruhnke M., Rickerts V., Cornely O.A., i wsp.: Diagnosis and therapy of *Candida* infections: joint recommendations of the German Speaking Mycological Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Mycoses* 2011;54:279–310.
6. Wise G.J., Wainstein S., Goldberg P., Kozinn P.J.: Flucytosine in urinary *Candida* infections. *Urology* 1974;3:708–711.
7. Leu H.S., Huang C.T.: Clearance of funguria with short-course antifungal regimens: a prospective, randomized, controlled study. *Clin Infect Dis* 1995;20:1152–1157.
8. Cornely O.A., Bassetti M., Calandra T., i wsp.: ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(suppl 7):19–37.
9. Limper A.H., Knox K.S., Sarosi G.A., i wsp.: An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:96–128.
10. Clerihew L, Austin N, McGuire W.: Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD003850.
11. Baum G.L.: The significance of *Candida albicans* in human sputum. *N Engl J Med* 1960;263:70–73.
12. Wood G.C., Mueller E.W., Croce M.A., i wsp.: *Candida* sp. isolated from bronchoalveolar lavage: clinical significance in critically ill trauma patients. *Intensive Care Med* 2006;32:599–603.
13. el-Ebiary M., Torres A., Fabregas N., i wsp.: Significance of the isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate *postmortem* histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:583–590.
14. Rello J, Esandi M.E., Diaz E., i wsp.: The role of *Candida* spp. isolated from bronchoscopic samples in non-neutropenic patients. *Chest* 1998;114:146–149.
15. De Pauw B., Walsh t., Donnelly J. i wsp.: Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group, *Clin Infect Dis* 2008;46:1813-21.

4. ZAKAŻENIA W WYBRANYCH ODDZIAŁACH SZPITALNYCH

4.1. ZAKAŻENIA W ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII

4.1.1. RESPIRATOROWE ZAPALENIE PŁUC

Diagnostyka

a) Kryteria kliniczne rozpoznania respiratorowego zapalenia płuc (ang. ventilator-associated pneumonia, VAP) – kryteria Johansona, które są wskazaniem do podania antybiotyku [1,2]:

- w RTG nowy naciek zapalny lub progresja zmian oraz
- stwierdzenie co najmniej dwóch z trzech objawów: gorączka $> 38,3^{\circ}\text{C}$, leukocytoza ($> 10000/\mu\text{l}$) lub leukopenia ($< 4000/\mu\text{l}$), ropna wydzielina z dróg oddechowych.

W badaniu porównującym rozpoznanie przyżyciowe z pośmiertnym u 25 chorych wentylowanych mechanicznie, czułość kryterium Johansona w rozpoznawaniu VAP wyniosła 69%, a swoistość 75% [3].

Jeżeli przyjąć, że do rozpoznania VAP konieczne jest spełnienie wszystkich 3 wymienionych wyżej objawów oraz zmian radiologicznych, to czułość kryteriów Johansona w wykrywaniu VAP spada do $< 50\%$, natomiast stwierdzenie tylko jednego objawu i odchyłeń radiologicznych charakteryzuje się małą swoistością i bardzo wysoką czułością. Taki punkt wyjściowy może służyć jako wstępne badanie przesiewowe służące dalszej weryfikacji przy zastosowaniu głównie badań mikrobiologicznych [4].

b) Diagnostyka bakteriologiczna [1,5–7]

- Wszyscy pacjenci z podejrzeniem VAP powinni mieć pobrany materiał z dróg oddechowych na badanie mikrobiologiczne, które obejmuje: aspirat tchawiczy, popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. bronchoalveolar lavage, BAL) lub szczoteczowanie chronione
- W przypadku braku klinicznego podejrzenia VAP lub *tracheobronchitis* pobieranie materiału z dróg oddechowych nie jest zalecane
- Jałowy posiew właściwie pobranego materiału z dróg oddechowych pacjenta, u którego w ciągu ostatnich 3 dni nie był wdrażany nowy antybiotyk, w rzeczywistości wyklucza obecność bakteryjnego zapalenia płuc z wyjątkiem *Legionella* spp. i innych atypowych patogenów oraz zakażeń wirusowych
- Znaczenie aspiratu tchawiczego
 - aspirat tchawiczy jest podobnie wiarygodnym materiałem mikrobiologicznym jak BAL
 - preparat bezpośredni z aspiratu tchawiczego, barwiony metodą Grama, może służyć do ukierunkowania terapii empirycznej VAP
 - ujemny wynik badania preparatu bezpośredniego z aspiratu tchawiczego (brak obecności drobnoustrojów i komórek zapalnych) u chorego, u którego w ciągu ostatnich 72 godz. nie stosowano antybiotyku, z dużym prawdopodobieństwem wyklucza VAP (wskaźnik predykcji ujemnej 94%) i powinien prowadzić do poszukiwania innych przyczyn gorączki
- Nie wykazano, aby metody inwazyjne (metody bronchoskopowe) pobierania materiału na badanie mikrobiologiczne wpływały na poprawę rokowania pacjenta i z tego powodu ich wykonywanie nie jest zalecane, z wyjątkiem chorych z niedoborami odporności
- Wystarczające jest wykonywanie badania jakościowego, a nie ilościowego: metaanaliza Cochrane z 2009 roku oparta na 5 badaniach z randomizacją (1367 chorych) nie wykazała różnic w śmiertelności, czasie hospitalizacji w OIT, częstości zmian antybiotykoterapii w zależności od stosowanych badań diagnostycznych – inwazyjnych i nieinwazyjnych oraz ilościowych i jakościowych [8]

- Uwaga: wyhodowanie z dróg oddechowych drobnoustrojów, które nie powodują zapalenia płuc (*Enterococcus* spp., gronkowce koagulazo-ujemne, *Candida* spp.) oznacza jedynie kolonizację (wyhodowanie *Candida* spp. – patrz punkt 8, str. 57).

Leczenie

- W wyborze leczenia początkowego należy brać pod uwagę różnicowanie VAP na wczesny i późny. U chorych z wczesnym VAP najczęstszymi czynnikami etiologicznymi są *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* i stosunkowo wrażliwe na antybiotyki szczepy pałeczek Gram-ujemnych.
- Wybór antybiotykoterapii we wczesnym VAP (≤ 4 dni stosowania respiratora) u pacjenta bez czynników ryzyka zakażenia drobnoustrojem wieloopornym: ceftriakson 1 x 2 g iv lub lewofloksacyna 1 x 750 mg iv
- Wybór antybiotykoterapii empirycznej w późnym VAP (> 4 dni stosowania respiratora) powinien być oparty na miejscowych danych epidemiologicznych
- Wybór antybiotyku w VAP późnym lub u pacjenta z czynnikami ryzyka zakażenia drobnoustrojem wieloopornym
 - czynniki ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem: czas hospitalizacji > 5 dni, leczenie antybiotykami w ciągu ostatnich 90 dni, hospitalizacja w ciągu ostatnich 90 dni, chory z domu opieki, przewlekła hemodializa, domowa terapia dożylna, pacjent z przewlekłymi zmianami skórnymi, immunosupresja
 - wybór antybiotyku:
 - ceftazydym: 3 x 2 g lub piperacylina z tazobaktamem 4 x 4,5 g
 - stan bardzo ciężki: imipenem 4 x 0,5 g lub 3-4 x 1 g lub meropenem 3 x 1 g; uwaga: jeżeli w preparacie bezpośrednim widoczne są głównie bakterie Gram-dodatnie – należy dodać glikopeptyd lub linezolid
 - czas leczenia: 8 dni; dłuższa kuracja, jeżeli przyczyną zakażenia są *P. aeruginosa* lub *S. aureus*.

Polecane rekomendacje

1. Masterton R.G., Galloway A., French G., i wsp.: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:5–34.
2. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
3. Rotstein C., Evans G., Born A., i wsp.: Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infec Dis Med Microbiol* 2008;19:19–53.

Piśmiennictwo

1. Johanson W.G. Jr, Pierce A.K., Sanford J.P., Thomas G.D.: Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701–706.
2. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416.
3. Fabregas N., Ewig S., Torres A., i wsp.: Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867–873.
4. Wunderink R.G.: Clinical criteria in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000;117:1915–1945.
5. Masterton R.G., Galloway A., French G., i wsp.: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5–34.
6. Rotstein C., Evans G., Born A., i wsp.: Clinical practice guidelines for hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia in adults. *Can J Infec Dis Med Microbiol* 2008;19:19–53.

7. Torres A., Ewig S., Lode H., Carlet J., European HAP working group: Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009;35:9–29.
8. Berton D.C., Kalil A.C., Cavalcanti M., Teixeira P.J.: Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD006482.

4.2. ZAKAŻENIA W POŁOŻNICTWIE I GINEKOLOGII

4.2.1. STANY ZAPALNE W MIEDNICY MNIEJSZEJ

Jeżeli konieczna jest terapia dożylna, należy zastosować jeden ze schematów:

- Ampicylina/ sulbaktam 4 x 3 g iv + doksycyklina 2 x 100 mg iv lub po
- Klindamycyna 3 x 900 mg iv + gentamycyna: pierwsza dawka nasycająca gentamycyny 2 mg/kg iv i następnie 1,5 mg co 8 godz.: ze względu na toksyczność gentamycyny zalecane jest szybkie przejście na leczenie doustne (patrz niżej)
- Ceftriakson 1 x 2 g iv + doksycyklina 2 x 100 mg + metronidazol 3 x 500 mg iv
- Gdy uczulenie na antybiotyki β -laktamowe:
 - lewofloksacyna 1 x 500 mg iv + metronidazol 3 x 500 mg iv
 - ciprofloksacyna 2 x 200 mg iv + doksycyklina 2 x 100 mg iv + metronidazol 3 x 500 mg iv.

Kontynuacja doustna:

- Amoksylicyna z kwasem klawulanowym 3 x 625 mg + doksycyklina 2 x 100 mg. Ogólny czas kuracji 14 dni.

Leczenie ambulatoryjne:

- Ceftriakson 1 x 250 mg im jednorazowo + doksycyklina 2 x 100 mg po + metronidazol 3 x 500 mg po; oba leki przez 14 dni
- Amoksylicyna z kwasem klawulanowym 3 x 625 mg + doksycyklina 2 x 100 mg przez 14 dni
- Ceftriakson 1 x 250 im jednorazowo + azytromycyna 1 g 1 x na tydzień przez 2 tyg. \pm metronidazol 3 x 500 mg po; całość terapii 14 dni
- U pacjentek uczulonych na antybiotyki β -laktamowe: lewofloksacyna 1 x 500 mg po + metronidazol 3 x 500 mg po; oba leki przez 14 dni.

Uwaga

- Flurochinolony nie powinny być stosowane u pacjentek, które przyjmowały ten antybiotyk w ciągu ostatniego roku
- W Polsce ze względu na niewykonywanie posiewów, wrażliwość *Neisseria gonorrhoeae* na fluorochinolony i inne antybiotyki jest nieznana
- Jeżeli do zakażenia mogło dojść drogą płciową, należy zaproponować badania u partnera w kierunku *N. gonorrhoeae* i *Chlamydia trachomatis*.

Polecane rekomendacje

1. Wong T., and Expert Working group: Pelvic inflammatory disease. Canadian guidelines on sexually transmitted infections – updated January 2010. Public Health Agency of Canada. <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-4-4-eng.php>.
2. Ross J., Judlin P., Jensen J.: 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2014;25(1):1–7.
3. Workowski K.A., Berman S., Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR* 2010;59(RR-12):1-110.
4. Ross J., McCarthy G.: UK national guideline for the management of pelvic inflammatory disease 2011. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). <http://www.bashh.org/documents/3572.pdf>.

4.2.2. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* U NOWORODKÓW

1. U kobiety w ciąży należy przeprowadzić badanie przesiewowe w kierunku nosicielstwa paciorkowca grupy B (ang. group B streptococcus – GBS) między 35-37 tyg. ciąży; materiał do badania pobierany jest z pochwy i odbytnicy.
2. Wskazania do profilaktyki w okresie porodu
 - kobiety, u których stwierdzone jest nosicielstwo GBS
 - stwierdzenie GBS w posiewie moczu w dowolnym mianie w trakcie ciąży
 - inwazyjne zakażenie GBS u noworodka podczas wcześniejszej ciąży u danej kobiety
 - jeżeli stan nosicielstwa nie jest znany, a stwierdza się jedną z następujących okoliczności: poród <37 tyg. ciąży, czas trwania pęknięcia błon płodowych ≥ 18 godz., gorączkę $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
3. U kobiet z rozpoczętym porodem lub pęknięciem błon płodowych <37 tyg. ciąży z wysokim ryzykiem urodzenia zalecane jest następujące postępowanie:
 - brak danych o nosicielstwie GBS: pobranie badania przesiewowego i podanie profilaktyki antybiotykowej; jeżeli wynik jest ujemny należy zakończyć profilaktykę
 - nosicielstwo GBS: profilaktyka przez okres ≥ 48 godz. w okresie podawania leków tokolitycznych oraz śródporodowo
 - badanie przesiewowe dla GBS ujemne: bez profilaktyki antybiotykowej.
4. Pobranie materiału na badanie w kierunku nosicielstwa GBS
 - materiał może być pobrany również przez pacjentkę po instruktażu
 - materiał pobierany jest z pochwy (nie z szyjki macicy) oraz z odbytnicy (po przejściu przez zwieracz)
 - na skierowaniu należy zaznaczyć, że badanie jest wykonywane w kierunku GBS oraz czy konieczne jest wykonanie antybiogramu; antybiogram jest zalecany, gdy pacjentka jest uczulona na penicyliny; antybiogram jest wykonywany dla erytromycyny i klindamycyny.
5. Profilaktyka antybiotykowa
 - pacjentki, u których stwierdzone jest nosicielstwo GBS, antybiotyk nie powinien być podawany przed porodem (z wyjątkiem zakażenia dróg moczowych – zalecane leczenie)
 - profilaktyka antybiotykowa nie jest konieczna u nosicieli GBS, gdy planowane jest cięcie cesarskie przed pęknięciem błon płodowych i początkiem porodu
 - zalecane schematy profilaktyczne – podawanie śródporodowo:
 - a) penicylina G: pierwsza dawka 5 mln iv i następnie 2,5 mln co 4 godz. aż do zakończenia porodu; alternatywnie można podać ampicylinę (jednak ma zbyt szerokie spektrum działania): pierwsza dawka 2 g iv i następnie 1 g co 4 godz.
 - b) w przypadku uczulenia na penicyliny należy zweryfikować wrażliwość na klindamycynę i erytromycynę oraz rodzaj uczulenia (typu I tj. anafilaksja lub typu III - wysypka skórna bez anafilaksji); jeżeli brak ryzyka anafilaksji: cefazolina: pierwsza dawka 2 g i następnie 1 g co 8 godz.; jeżeli jest ryzyko anafilaksji: klindamycyna 900 mg co 8 godz. lub erytromycyna iv; jeżeli GBS jest oporny na klindamycynę i erytromycynę zalecane jest podanie wankomycyny 1 g co 12 godz.

Polecane rekomendacje

1. Verani J., McGee L., Schrag S., Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
2. American College of Obstetricians and Gynaecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns, *Obstet Gynecol* 2011; 117:1019
3. American Academy of *Pediatrics*: Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease, *Pediatrics* 2011;128:616-6
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologist: The Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease Green-top Guideline No. 36, 2012

4.2.3. STOSOWANIE ANTYBIOTYKÓW W PRZEDWCZESNYM PĘKNIĘCIU BŁON PŁODOWYCH

1. W przedwczesnym pęknięciu błon płodowych (ang. premature rupture of membranes – PROM) zalecane jest stosowanie antybiotyków w okresie 24.-33. tydzień ciąży; brak jest wystarczających danych, aby sugerować podawanie antybiotyku przed 24. tyg. ciąży lub po 33. tyg. ciąży [1].
2. Zalecane schematy podawania antybiotyków:
 - Przez pierwsze 48 godz.: ampicylina 2 g iv co 6 godz. i erytromycyna 250 mg co 6 godz. iv
 - Przez kolejne 5 dni: amoksycylina 250 mg po co 8 godz. i erytromycyna co 8 godz. [2, 3, 4]

Piśmiennictwo

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG): Premature rupture of membranes. *Obst Gynecol* 2007;109:1007–1019.
2. Mercer B.M., Miodovnik M., Thurnau G.R., i wsp.: Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278:989–995.
3. Mercer B.M., Arheart K.L. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995;346:1271–1279.
4. Egarter C., Leitich H., Karas H., i wsp.: Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:589–597.

4.3. ZAKAŻENIA W NEONATOLOGII

Zakażenia u noworodków z praktycznego punktu widzenia, ułatwiającego dobór antybiotykoterapii, dzielą się na zakażenia wczesne oraz zakażenia późne.

U noworodków najczęściej występują zakażenia uogólnione nazywane wczesną lub późną sepsą.

Wczesna sepsa jest definiowana jako zakażenie potwierdzone dodatnim posiewem krwi lub płynu mózgowo-rdzeniowego, do którego dochodzi w ciągu 72 godz. od urodzenia lub do 7 dni, gdy etiologię stanowi *S. agalactiae* [1,2].

Czynniki ryzyka zakażenia wczesnego

- Ze względu na niespecyficzny obraz kliniczny analiza czynników ryzyka stanowi wsparcie w decyzji dotyczącej wdrożenia antybiotykoterapii empirycznej
- Główne czynniki ryzyka wczesnego zakażenia obejmują: PROM > 18 godz., gorączka u matki, zapalenie błon płodowych (*chorioamnionitis*), kolonizacja matki *S. agalactiae*, wcześniactwo; obecność jednego z czynników ryzyka zwiększa ryzyko sepsy do 1%, natomiast dwóch czynników – do ok. 5% [3]; w innym badaniu do głównych czynników ryzyka należały: gorączka u matki >38,6°C (OR=5,8), pęknięcie błon płodowych >12 godz. (OR=2), niska liczba leukocytów z uwzględnieniem wieku dziecka (OR=2,8), obecność smółki w płynie owodniowym (OR=2,2), *chorioamnionitis* (OR=2,4) [4].

Diagnostyka mikrobiologiczna

- Posiew krwi powinien być pobierany zawsze przy podejrzeniu zakażenia wczesnego i późnego, mimo, że pobieranie posiewów krwi jest często trudne i może, w szczególności jeśli chodzi o gronkowce koagulazo-ujemne, być jedynie zanieczyszczeniem
- W przypadku podejrzenia wczesnej sepsy posiewy krwi powinny być pobierane, nawet gdy u dziecka nie stwierdza się objawów klinicznych wskazujących na zakażenie, a jedynie dwa lub więcej czynników ryzyka zakażenia
- Czułość posiewów krwi spada wyraźnie, jeżeli objętość krwi jest zbyt mała (< 0,5 ml, optymalnie należy pobrać ≥1 ml) oraz kiedy krew jest pobierana od dziecka otrzymującego antybiotyk, jak również wtedy, gdy matka otrzymywała antybiotyk jako profilaktykę okołoporodową zakażeń paciorkowcowych [5]

- Jeżeli posiewy krwi wykonywane są w zautomatyzowanych aparatach, wzrost drobnoustrojów w ciągu 48 godz. identyfikuje się w 96-98% wszystkich dodatnich posiewów krwi [6,7]
- Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego: płyn powinien być pobierany nie tylko u dzieci z podejrzeniem zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ale również gdy rozpoznawane jest zakażenie wczesne, gdyż obraz kliniczny jest niespecyficzny i posiewy krwi w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych mogą być ujemne w 15-50% przypadków [8,9]; nie jest jasne, czy należy pobierać płyn m-rdz. jedynie z powodu obecności czynników ryzyka zakażenia wczesnego [10]
- Wymazy powierzchniowe – pobierane z ucha zewnętrznego, gardła, odbytu lub skóry – nie powinny być wykonywane, gdyż obarczone są małą czułością i bardzo niską swoistością i w zdecydowanej większości przypadków w hodowli stwierdzane są drobnoustroje, które nie stanowią przyczyny zakażenia, a jedynie są odzwierciedleniem kolonizacji [11,12]; w szczególnych sytuacjach pobranie wymazów powierzchniowych można rozważać jako badanie przesiewowe przy przyjęciu z innego ośrodka lub w trakcie hospitalizacji w celach epidemiologicznych, a nie jako diagnostykę zakażenia.

Postępowanie diagnostyczne

- Noworodki, u których stwierdzone są dwa lub więcej czynniki ryzyka, lub u których obraz kliniczny nasuwa podejrzenie wczesnej sepsy: zalecane jest pobranie krwi na posiew, oznaczenie stężenia CRP i/lub prokalcytoniny, ocena wskazań do wykonania badania płynu mózgowo-rdzeniowego oraz zastosowanie antybiotykoterapii; w zakażeniach późnych należy dodatkowo pobrać posiew moczu
- Ponowna ocena prawdopodobieństwa sepsy dokonywana jest po 48 godz.; jeżeli posiewy krwi są ujemne i CRP nie wykazuje odchyień, odstawienie antybiotyku należy uznać za bezpieczne
- W przypadku kontynuacji antybiotykoterapii ponowna ocena skuteczności terapii (przy braku pogorszenia stanu dziecka) powinna zostać dokonana po 7 dniach w celu oceny skuteczności antybiotykoterapii i ewentualnego zakończenia kuracji [7,13,14].

Antybiotykoterapia – założenia ogólne

- Zastosowanie antybiotyku w zakażeniu wczesnym opiera się na ocenie czynników ryzyka zakażenia oraz objawów klinicznych i odchyień w badaniach laboratoryjnych, które są jednak niespecyficzne, co jest jednym z powodów bardzo częstego stosowania i nadużywania antybiotyków
- Przed podaniem antybiotyku zawsze należy pobrać krew na posiew, a także – w zależności od sytuacji klinicznej – także płyn mózgowo-rdzeniowy i mocz
- Wczesne zastosowanie antybiotyków w sepsie noworodkowej zmniejsza śmiertelność [15]
- Częste stosowanie antybiotyków ma co najmniej dwa niekorzystne aspekty:
 - wykazano, że w grupie noworodków z krańcowo niską masą urodzeniową (<1000 g), u których nie stwierdzono dodatniego posiewu krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego, antybiotykoterapia rozpoczynana w okresie <3 dni od urodzenia zwiększa ryzyko martwiczego zapalenia jelit oraz zgonu; częstość powikłań zwiększała się z każdym dniem trwania antybiotykoterapii [16]
 - w bardzo wielu badaniach wykazano wyraźny wpływ stosowania antybiotyków na ryzyko selekcji wieloopornych drobnoustrojów u noworodków oraz na powstawanie szpitalnych ognisk epidemicznych [17–19]
- Jeżeli antybiotyk jest zastosowany w leczeniu zakażenia wczesnego i posiewy krwi są ujemne po 48-72 godz. oraz brak jest cech ogniskowego zakażenia, to w większości sytuacji można go bezpiecznie odstawić [20,21]
- Wybór antybiotyku w zakażeniach późnych powinien opierać się na analizach retrospektywnych dotyczących etiologii i lekooporności drobnoustrojów powodujących te zakażenia w danym oddziale
- Nie należy leczyć kolonizacji
- Ze względu na brak danych potwierdzających skuteczność nie należy podawać antybiotyków profilaktycznie u noworodka z powodu obecności czynników ryzyka, takich jak niska masa urodzeniowa, leczenie respiratorem, obecność linii naczyniowej centralnej [20,21].

Antybiotykoterapia zakażeń wczesnych

- Antybiotyk lub skojarzone stosowanie antybiotyków w leczeniu zakażeń wczesnych powinny zawsze obejmować *S. agalactiae* i *E. coli*, a równocześnie nie posiadać zbyt szerokiego spektrum działania
- Wybór antybiotyków do leczenia zakażeń wczesnych ma wpływ na etiologię zakażenia późnego; im szersze spektrum poprzedniej terapii, tym trudniej dobrać skuteczny antybiotyk w późniejszym zakażeniu [22]
- Najszerzej przebadanymi antybiotykami są ampicylina i benzylpenicylina; stosowane są najczęściej w skojarzeniu z gentamycyną [23–25]
- Nie jest zalecane stosowanie amikacyny zamiast gentamycyny, gdyż *E. coli* wykazuje podobną wrażliwość na oba antybiotyki [26,27]; natomiast sugerowane jest rezerwowanie amikacyny do leczenia zakażeń późnych powodowanych przez szpitalne bakterie Gram-ujemne, które najczęściej są bardziej wrażliwe na amikacynę [28]; w badaniach porównawczych nefrotoksyczność obu aminoglikozydów jest zbliżona, amikacyna częściej jednak powoduje uszkodzenie nerwu przedstonkowego [28]
- Wykazano, że stosowanie cefalosporyn III generacji zamiast ampicyliny w skojarzeniu z gentamycyną jest obarczone większym ryzykiem zgonu [29]
- Stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz prawdopodobnie innych penicylin z inhibitorami jest nie tylko nieuzasadnione, ale również może być obarczone ryzykiem poważnych powikłań; co najmniej w 3 badaniach wykazano, że ekspozycja noworodka na amoksycylinę z kwasem klawulanowym w ciąży zwiększa ryzyko martwiczego zapalenia jelit [30–32].

Antybiotykoterapia zakażeń późnych

- Brak jest wystarczających badań porównujących skuteczność poszczególnych grup antybiotyków stosowanych w monoterapii lub w skojarzeniu [33]
- Brak jest wystarczających badań, aby odpowiedzieć na istotne pytania dotyczące postępowania w zakażeniach późnych [34]:
 - liczba posiewów krwi, które należy pobrać przed podaniem antybiotyku: 1 vs. więcej
 - optymalny wybór terapii empirycznej, w szczególności jaka powinna być pozycja wankomycyny
 - stosowanie stężenia CRP jako badania różnicującego między zakażeniem a kolonizacją gronkowcami koagulazo-ujemnymi
 - czas trwania antybiotykoterapii
 - klasyfikacja jednorazowej izolacji gronkowców koagulazo-ujemnych z krwi jako zanieczyszczenia lub etiologii zakażenia
 - wskazania do usunięcia linii naczyniowej centralnej u noworodków z późną sepsą
- Stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania, cefalosporyn III generacji oraz karbapenemów stanowi istotny czynnik ryzyka zakażeń grzybiczych u noworodków z bardzo niską masą urodzeniową [35]
- Nadużywanie wankomycyny stanowi czynnik ryzyka powstawania zakażeń powodowanych przez enterokoki odporne na wankomycynę oraz epidemicznego szerzenia się tych drobnoustrojów w obrębie oddziału [36,37]
- W oddziałach intensywnej opieki neonatologicznej, w których w leczeniu zakażeń późnych stosowane są bardziej szeroko-spektralne antybiotyki, częściej stwierdzana jest kolonizacja drobnoustrojami wieloopornymi [38]
- Gronkowce koagulazo-ujemne są najczęstszą przyczyną zakażeń krwi, jednak bardzo rzadko powodują zakażenie o bardzo ciężkim i piorunującym przebiegu (ok. 1%), co może sugerować możliwość ograniczenia empirycznego stosowania wankomycyny; najczęściej taki przebieg zakażenia jest związany z *P. aeruginosa* (ok. 56% przypadków), rzadziej z *Enterobacteriaceae* (13-19% przypadków) [39]; w innym badaniu wykazano, że gronkowce koagulazo-ujemne są przyczyną zgonu jedynie w 0,3% przypadków zakażeń krwi przez nie wywołanych, w porównaniu z 13% dla *S. aureus* i 14% dla pałeczek Gram-ujemnych [39]
- Czas leczenia:
 - jeżeli nie stwierdza się objawów wskazujących na sepsę oraz nie stwierdza się zakażenia układowego (głównie zapalenia płuc, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych) oraz posiewy krwi są ujemne, można rozważyć odstawienie antybiotyków po 48 godz. [40]

- w przypadku zakażenia krwi czas leczenia powinien wynosić 10-14 dni dla bakterii Gram-ujemnych, co najmniej 14 dni dla gronkowców złocistych i prawdopodobnie może być skrócony jedynie w zakażeniach wywołanych przez gronkowce koagulazo-ujemne [41,42]
- Wybór antybiotyku w leczeniu późnej sepsy: na podstawie wyszczególnionych powyżej danych w leczeniu empirycznym zakażeń późnych należy zastosować następujące antybiotyki:
 - w kierunku bakterii Gram-dodatnich: kloksacylinę, a w ośrodkach o częstym występowaniu MRSA – glikopeptyd
 - w kierunku bakterii Gram-ujemnych: wybór antybiotyku jest zależny od analizy sytuacji epidemiologicznej oddziału; jeżeli to możliwe to jako antybiotyk pierwszego rzutu należy stosować aminoglikozyd, którego wybór (gentamycyna, amikacyna, netilmycyna, tobramycyna) jest zależny od analiz retrospektywnych szczepów drobnoustrojów powodujących zakażenia szpitalne; karbapenemy powinny być rezerwowane na sytuacje szczególne, głównie epidemicznego występowania bakterii Gram-ujemnych produkujących β -laktamazy o rozszerzonym spektrum działania (ang. extended-spectrum β -lactamase, ESBL).

Tabela 17. Dawkowanie dożylnie antybiotyków β -laktamowych u dzieci [43-45].

Antybiotyk	Wiek < 28 dni				Wiek > 28 dni
	Masa < 2000 g		Masa > 2000 g		
	0-7 dni	8-28 dni	0-7 dni	8-28 dni	
Ampicylina	100 mg/kg/dobę w 2 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	200 mg/kg/dobę w 4 dawkach	200 mg/kg/dobę w 4 dawkach
Kloksacylina ¹	50 mg/kg/dobę w 2 dawkach	75 mg/kg/dobę w 3 dawkach	75 mg/kg/dobę w 3 dawkach	150 mg/kg/dobę w 4 dawkach	150 mg/kg/dobę w 4 dawkach
Penicylina krystaliczna	100 000 j.m./dobę w 2 dawkach	225 000 j.m./dobę w 3 dawkach	150 000 j.m./dobę w 3 dawkach	200 000 j.m./dobę w 4 dawkach	200 000 j.m./dobę w 4 dawkach
Cefotaksym	100 mg/kg/dobę w 2 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	100 mg/kg/dobę w 2 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach ²

¹ dawkowanie jak dla oksacyliny, ² W ciężkich zakażeniach zaleca się wyższe dawki (225 - 300 mg/kg w 3 do 4 dawek) [44-45]

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

- Zapadalność wynosi ok. 0,2 na 1000 porodów [46-48]
- Etiologię wczesnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych stanowią: *S. agalactiae* (40-50%), *E. coli* (18-25%), inne pałeczki Gram-ujemne (8-12%) oraz *S. pneumoniae* i *L. monocytogenes* (po ok. 6%) [49, 50]
- Wybór antybiotyku i dawkowanie przedstawia tabela 18 i 19 [51]
- Czas leczenia [51]:
 - *S. agalactiae*: 14-21 dni
 - *L. monocytogenes*: ≥ 21 dni
 - pałeczki Gram-ujemne: 21 dni lub 2 tyg. od uzyskania pierwszego jałowego wyniku posiewu płynu mózgowo-rdzeniowego
- Zaleca się kontrolne pobranie płynu mózgowo-rdzeniowego na posiew po 24-48 godz. leczenia.

Tabela 18. Leczenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków [51]

Etiologia	Antybiotykoterapia
Leczenie empiryczne	Ampicylina + cefotaksym
<i>S. agalactiae</i>	Ampicylina lub penicylina krystaliczna
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicylina lub penicylina krystaliczna
<i>E. coli</i> i inne <i>Enterobacteriaceae</i>	Wybór zależny od lekowrażliwości, preferencja dla cefotaksymu
Metacylinowrażliwy <i>S. aureus</i> Metacylinooporny <i>S. aureus</i>	Kloksacylina Wankomycyna

Tabela 19. Dawkowanie antybiotyków w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych u noworodków

Antybiotyk	0-7 dni życia	8-28 dni życia
Ampicylina	150 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych	200 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych
Penicylina krystaliczna	150 000 j.m./kg/dobę w 2-3 dawkach podzielonych	200 000 j.m./kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
Cefotaksym	100-150 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach podzielonych	150-200 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych
Wankomycyna	20-30 mg/kg/dobę w 2-3 dawkach podzielonych	30-45 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych

Leczenie inwazyjnych zakażeń powodowanych przez *Candida* spp. [52]

- Leczenie preferowane: amfoterycyna B 1 mg/kg/dobę lub flukonazol 12 mg/kg/dobę
- Leczenie alternatywne: lipidowe związki amfoterycyny B; echinokandyny – jeżeli inne leki niemożliwe do podania
- Czas leczenia: 3 tyg. lub 2 tyg. od ostatniego ujemnego wyniku posiewu
- Przy każdym podejrzeniu zakażenia *Candida* spp. należy pobrać płyn mózgowo-rdzeniowy oraz zbadać dno oka
- Zalecane usunięcie linii naczyniowej centralnej

Wytyczne towarzystw naukowych

1. Wytyczne American Academy of Pediatrics dotyczące postępowania w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia wczesnej sepsy u noworodka [53]:
 - Badania diagnostyczne wykonywane przy podejrzeniu wczesnej sepsy (inne niż posiew krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego) są przydatne w celu identyfikacji niskiego prawdopodobieństwa występowania sepsy, jednakże nie w celu identyfikacji noworodka, u którego prawdopodobnie występuje zakażenie.
 - W celu wykrycia bakteriemii należy wykonać posiew krwi 1 ml krwi pobranej przed podaniem antybiotyku
 - Posiewy pobrane z powierzchni ciała, próbki aspiratu żołądkowego lub moczu nie mają wartości w diagnostyce wczesnej sepsy
 - Nakłucie lędźwiowe nie jest konieczne u wszystkich noworodków podejrzewanych o wystąpienie wczesnej sepsy (zwłaszcza u tych, które wyglądają na zdrowe), ale powinno być przeprowadzone u noworodków z objawami sepsy (u których może być przeprowadzone bezpiecznie), u noworodków z dodatnim posiewem krwi, u noworodków z prawdopodobną bakteriamią (ocenianą na podstawie badań laboratoryjnych) i u noworodków, które nie odpowiadają w oczekiwany sposób na leczenie antybiotykami
 - Optymalna antybiotykoterapia stosowania u noworodka z podejrzeniem wczesnej sepsy obejmuje antybiotyki o szerokim spektrum działania, takie jak ampicylina z aminoglikozydem; antybiotykoterapię należy dostosować do zidentyfikowanego drobnoustroju stanowiącego przyczynę zakażenia
 - Leczenie antybiotykami powinno zostać zakończone w okresie ok. 48 godz. od rozpoczęcia, jeżeli w ocenie klinicznej prawdopodobieństwo sepsy jest niskie.

2. Wytyczne CDC [54]:

- U każdego noworodka z objawami sepsy należy wdrożyć pełne badanie diagnostyczne i zastosować antybiotyk w oczekiwaniu na wyniki badań; pełne badanie diagnostyczne powinno obejmować: posiew krwi, morfologię krwi z rozmazem, badanie radiologiczne klatki piersiowej (jeżeli obecne są objawy oddechowe), nakłucie lędźwiowe (jeżeli noworodek jest w stanie, który umożliwia jego przeprowadzenie i podejrzewana jest sepsa); leczenie powinno obejmować antybiotyk aktywny wobec *S. agalactiae* (taki jak ampicylina), jak również inne drobnoustroje, które mogą powodować sepsę, np. *E. coli* (aminoglikozyd lub cefotaksym w przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych)
- U noworodków wyglądających na zdrowe, lecz których matki były podejrzewane o wystąpienie *chorioamnionitis*, należy wdrożyć ograniczone badania diagnostyczne i podać antybiotyk w oczekiwaniu na wyniki badań; ograniczone badania diagnostyczne obejmują posiew krwi, morfologię z rozmazem; nie jest konieczne wykonanie badania radiologicznego klatki piersiowej i nakłucia lędźwiowego; należy przeprowadzić konsultację z lekarzem ginekologiem w celu oceny prawdopodobieństwa występowania u matki *chorioamnionitis*
- U noworodków wyglądających na zdrowe, u których matek nie stwierdzono *chorioamnionitis* i nie było wskazań do wdrożenia profilaktyki zakażenia *S. agalactiae*, należy zastosować rutynową opiekę
- Noworodki wyglądające na zdrowe, w każdym wieku ciążowym, których matki otrzymały właściwą profilaktykę zakażenia *S. agalactiae* (≥ 4 godz. przed porodem podano penicylinę, ampicylinę lub cefazolinę) powinny być obserwowane przez 48 godz. i nie jest zalecane wdrażanie rutynowych badań diagnostycznych
- U noworodków wyglądających na zdrowe, u których matek stwierdzono wskazania do profilaktyki *S. agalactiae*, ale jej nie otrzymały lub otrzymały w sposób niewystarczający, zalecenia są następujące:
 - u noworodka wyglądającego na zdrowego i ≥ 37 tyg. oraz odejście wód płodowych wystąpiło < 18 godz. przed porodem, należy zastosować obserwację przez 48 godz.: wdrażanie rutynowych badań diagnostycznych nie jest zalecane
 - u noworodka wyglądającego na zdrowego gdy występuje jeden z następujących przypadków: < 37 tyg. ciąży lub odejście wód płodowych ≥ 18 godz. przed porodem, należy wdrożyć ograniczone badania diagnostyczne i obserwację przez ≥ 48 godz.

3. Wybrane zalecenia NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [55]:

- Zalecenia dotyczą stosowania antybiotyków w profilaktyce i leczeniu wczesnych zakażeń u noworodka
- W leczeniu empirycznym wczesnego zakażenia zalecane jest stosowanie benzylpenicyliny w skojarzeniu z gentamycyną; wybór innych antybiotyków może wynikać z wyników regionalnego monitorowania lekooporności.

Piśmiennictwo

1. Phares C.R., Lynfield R., Farley M.M., i wsp.: Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. *JAMA* 2008;299:2056–2065.
2. Stoll B.J., Hansen N.: Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. *Semin Perinatol* 2003;27:293–301.
3. Gerdes J.S.: Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991;18:361–381.
4. Escobar G.J., Li D.K., Armstrong M.A., i wsp.: Neonatal sepsis workups in infants ≥ 2000 grams at birth: a population-based study. *Pediatrics* 2000;106:256–263.
5. Kellogg J.A., Ferrentino F.L., Goodstein M.H., i wsp.: Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:381–385.
6. Kumar Y., Qunibi M., Neal T., Yoxall C.: Time to positivity of neonatal blood cultures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F182–F186.
7. Kaiser J.R., Cassat J.E., Lewno M.J.: Should antibiotics be discontinued at 48 hours for negative late-onset sepsis evaluations in the neonatal intensive care unit? *J Perinatol* 2002;22:445–447.
8. Wiswell T.E., Baumgart S., Gannon C.M., Spitzer A.R.: No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995;95:803–806.
9. Visser V.E., Hall R.T.: Lumbar puncture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr* 1980;96:1063–1067.

10. Schwersenski J., McIntyre L., Bauer C.R.: Lumbar puncture frequency and cerebrospinal fluid analysis in the neonate. *Am J Dis Child* 1991;145:54–58.
11. Evans M.E., Schaffner W., Federspiel C.F., i wsp.: Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface cultures in a neonatal intensive care unit. *JAMA* 1988;259:248–252.
12. Dobson S.R., Isaacs D., Wilkinson A.R., Hope P.L.: Reduced use of surface cultures for suspected neonatal sepsis and surveillance. *Arch Dis Child* 1992;67:44–47.
13. Weitkamp J.H., Aschner J.L.: Diagnostic use of C-reactive protein (CRP) in assessment of neonatal sepsis. *NeoReviews* 2005;6:e508–e515.
14. Franz A.R., Steinbach G., Kron M., Pohlandt F.: Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and C-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics* 1999;104(3 Part 1):447–453.
15. Freedman R.M., Ingram D.L., Gross I., i wsp.: A half century of neonatal sepsis at Yale: 1928 to 1978. *Am J Dis Child* 1981;135:140–144.
16. Cotten C.M., Taylor S., Stoll B., i wsp.: Prolonged duration of initial empiric antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;123:58–66.
17. Nambiar S., Singh N.: Change in epidemiology of health care-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:839–842.
18. Pessoa-Silva C.L., Meurer Moreira B., Camara Almeida V., i wsp.: Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization. *J Hosp Infect* 2003;53:198–206.
19. Cordero L., Rau R., Taylor D., Ayers L.W.: Enteric Gram-negative bacilli bloodstream infections: 17 years' experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2004;32:189–195.
20. Cordero L., Ayers L.W.: Duration of empiric antibiotics for suspected early-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:662–666.
21. Inglis G.D., Jardine L.A., Davies M.W.: Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD004338.
22. Isaacs D.: Unnatural selection: reducing antibiotic resistance in neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F72–F74.
23. Clark R., Powers R., White R., i wsp.: Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol* 2004;24:446–453.
24. Fernando A.M., Heath P.T., Menson E.N.: Antimicrobial policies in the neonatal units of the United Kingdom and Republic of Ireland. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:743–745.
25. Mtitimila E.I., Cooke R.W.: Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004495.
26. Hryniewicz K., Szczypa K., Sulikowska A., i wsp.: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:773–80.
27. Schmitz F.J., Verhoef J., Fluit A.C.: Prevalence of aminoglycoside resistance in 20 European university hospitals participating in the European SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:414–421.
28. Kahlmeter G., Dahlager J.I.: Aminoglycosides toxicity – a review of clinical studies published between 1975 and 1982. *J Antimicrob Chemother* 1984;13(suppl A):9–22.
29. Clark R.H., Bloom B.T., Spitzer A.R., Gerstmann D.R.: Empiric use of ampicillin and cefotaxime, compared with ampicillin and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with an increased risk of neonatal death. *Pediatrics* 2006;117:67–74.
30. Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W., ORACLE Collaborative Group: Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001;357:979–988.
31. Kenyon S.L., Taylor D.J., Tarnow-Mordi W., ORACLE Collaborative Group: Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001;357:989–994.
32. Cox S.M., Leveno K.J., Sherman M.L., i wsp.: Ruptured membranes at 24 to 29 weeks: a randomised double blind trial of antimicrobials versus placebo. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:412.

33. Gordon A., Jeffery H.E.: Antibiotic regimens for suspected late onset sepsis in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;:CD004501.
34. Rubin L.G., Sanchez P.J., Siegel J., i wsp.: Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis: a survey of neonatologists' practices. *Pediatrics* 2002;110:e42.
35. Benjamin D.K. Jr., DeLong E.R., Steinbach W.J., i wsp.: Empirical therapy for neonatal candidemia in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003;112:543–547.
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1995;44(RR-12):1–20.
37. Rupp M.E., Marion N., Fey P.D., i wsp.: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:301–303.
38. de Man P., Verhoeven B.A., Verbrugh H.A., i wsp.: An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000;355:973–978.
39. Issacs D.: A ten year, multicenter study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F89–F93.
40. Isaacs D., Wilkinson A.R., Moxon E.R.: Duration of antibiotic courses for neonates. *Arch Dis Child* 1987;62:727–728.
41. Chowdhary G., Dutta S., Narang A.: Randomized controlled trial of 7-day vs. 14-day antibiotics for neonatal sepsis. *J Trop Pediatr* 2006;52:427–432.
42. Bradley J.S., Nelson J.D.: 2012-2013 Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 19th-edition. American Academy of Pediatrics.
43. Mermel L.A., Allon M., Bouza E., i wsp.: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1–45.
44. Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. www.antybiotyki.edu.pl, Warszawa 2011.
45. Red Book 2012: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 29th ed., 2012.
46. Hristeva L., Booy R., Bowler I., Wilkinson A.R., i wsp.: Prospective surveillance of neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 1993;69:14–18.
47. Isaacs D., Barfield C.P., Grimwood K., i wsp.: Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. Australian Study Group for Neonatal Infections. *Med J Aust* 1995;162:198–201.
48. Klinger G., Chin C.N., Beyene J., Perlman M.: Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000;106:477–482.
49. Holt D.E., Halket S., de Louvois J., Harvey D.: Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F85–F89.
50. Doctor B.A., Newman N., Minich N.M., i wsp.: Clinical outcomes of neonatal meningitis in very-low birth-weight infants. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:473–480.
51. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., i wsp.: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267–1284.
52. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D., i wsp.: Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48:503–535.
53. Polin R.A. and the Committee on Fetus and Newborn: Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012;129:1006–1015.
54. Cagno C.K., Pettit J.M., Weiss B.D. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline. *Am Fam Physician* 2012;86:59–65.
55. Turner M., Barrett G., Caldwell N., i wsp.: Antibiotics for early-onset neonatal infection. Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. NICE clinical guideline 149, 2012. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13867/60633/60633.pdf>.

4.4. ZAKAŻENIA W PEDIATRII

4.4.1. ZAKAŻENIA UKŁADU ODDECHOWEGO U DZIECI

Polecane rekomendacje, opracowane zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach:

1. Rekomendacje Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków: „Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego”, 2010 rok; rekomendacje dostępne są na stronie internetowej www.antybiotyki.edu.pl; zawierają propozycje postępowania we wszystkich pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego.
2. Rekomendacje IDSA z 2011 roku: “The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America”, dostępne na stronie internetowej www.idsociety.org; główne zagadnienia:
 - Wskazania do hospitalizacji
 - Badania diagnostyczne wykonywane u dzieci leczonych ambulatoryjnie
 - Badania diagnostyczne wykonywane u dzieci leczonych w szpitalu: należy wykonać posiew krwi u dzieci z umiarkowanym lub ciężkim zakażeniem – rekomendacja silna; posiew płwociny – rekomendacja słaba; badanie w kierunku grypy w uzasadnionych przypadkach – silna rekomendacja; należy rozważyć wykonanie badań w kierunku *Mycoplasma pneumoniae* przy podejrzeniu tej etiologii zakażenia; nie jest zalecane wykonanie badań w kierunku *C. pneumoniae*; białka ostrej fazy (np. CRP) i OB nie powinny być zlecane jako główne badanie różnicujące między zakażeniem bakteryjnym i wirusowym.

Leczenie:

- terapia antybiotykowa nie jest rutynowo konieczna u dzieci w wieku przedszkolnym, gdyż większość z tych zakażeń ma etiologię wirusową
 - wybór antybiotyku u dzieci wymagających hospitalizacji powinien być oparty na lokalnej wrażliwości pneumokoków na antybiotyki
 - u dzieci w pełni zaszczepionych przeciwko *H. influenzae* typ b i *S. pneumoniae*: ampicylina lub penicylina
 - u dzieci niezaszczepionych w pełni: cefotaksym lub ceftriakson.
3. Rekomendacje “British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011”, Thorax 2011;66(suppl 2):ii1–23; główne zagadnienia:
 - Badanie radiologiczne klatki piersiowej nie powinno być rutynowo wykonywane u dzieci z podejrzeniem pozaszpitalnego zapalenia płuc
 - U dzieci z objawami wskazującymi na zapalenie płuc, które nie są przyjmowane do szpitala, badanie radiologiczne nie powinno być wykonywane
 - Białka ostrej fazy nie mają znaczenia klinicznego w różnicowaniu między zakażeniem bakteryjnym i wirusowym i nie powinny być rutynowo zlecane
 - CRP nie jest użytecznym badaniem w niepowikłanym zapaleniu płuc i nie powinno być rutynowo zlecane
 - Badanie mikrobiologiczne nie powinno być rutynowo wykonywane u dzieci z łagodniejszym zakażeniem i u tych leczonych ambulatoryjnie
 - Diagnostyka mikrobiologiczna powinna być wdrożona u dzieci z ciężkim zapaleniem płuc wymagającym leczenia w oddziale intensywnej terapii lub gdy zakażenie przebiega z powikłaniami
 - Badania mikrobiologiczne obejmują:
 - posiew krwi
 - wydzielina z nosogardła pobierana w kierunku diagnostyki zakażeń wirusowych
 - badania serologiczne w ostrej fazie i rekonwalescencji w kierunku *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* i wirusów
 - badanie płynu opłucnowego, jeśli jest obecny i dostępny: mikroskopia, posiew, badanie w kierunku antygeny pneumokokowego

- Leczenie antybiotykami:

- wszystkie dzieci, u których rozpoznano zapalenie płuc, powinny być leczone antybiotykami, gdyż nie ma wiarygodnego sposobu różnicowania między zakażeniem bakteryjnym i wirusowym
 - dzieci <2 r.ż., u których stwierdza się łagodne objawy zakażenia układu oddechowego, zwykle nie mają zapalenia płuc i nie jest konieczne zastosowanie antybiotyku, ale powinny być poddane ponownej ocenie, jeżeli objawy się utrzymują
 - amoksycylina jest zalecana jako antybiotyk pierwszego rzutu u dzieci, ponieważ jest aktywna wobec większości drobno-ustrojów powodujących zapalenie płuc, jest dobrze tolerowana i tania; alternatywę stanowią: amoksycylina z kwasem klawulanowym, erytromycyna, klarytromycyna, azytromycyna
 - makrolid powinien być dodany, jeżeli brak jest odpowiedzi na antybiotyk pierwszego rzutu
 - makrolid powinien być również zastosowany, gdy istnieje podejrzenie zakażenia o etiologii *M. pneumoniae* lub *C. pneumoniae* i powinien być dodany w ciężkich postaciach zakażeń
 - u dzieci z zapaleniem płuc będącym powikłaniem grypy należy zastosować amoksycylinę z kwasem klawulanowym
 - antybiotyki stosowane dożylnie w ciężkim zapaleniu płuc obejmują: amoksycylinę/ampicylinę, amoksycylinę z kwasem klawulanowym, cefuroksym, ceftriakson, cefotaksym.
-

Tabela 20. Analiza porównawcza rekomendacji diagnostyki i terapii zapaleń płuc u dzieci

	NPOA ¹	IDSA ²	BTS ³
Wskazania do RTG	<p>rutynowo nie jest konieczne u dzieci leczonych ambulatoryjnie</p> <p>przy przyjęciu do szpitala gdy stan ciężki,</p> <p>gdy objawy kliniczne nie ustępują i przy podejrzeniu wystąpienia powikłań</p> <p>RTG wskazane u dzieci <5 r.ż. ze znaczną leukocytozą nieznanego pochodzenia nawet przy braku objawów z dróg oddechowych</p> <p>niezalecane do ustalenia etiologii</p>	<p>niezalecane u pacjentów leczonych ambulatoryjnie</p> <p>u wszystkich pacjentów przyjętych do szpitala celem udokumentowania powikłań będących wskazaniem do poszerzenia terapii</p>	<p>zdjęcie boczne i AP niezalecane rutynowo</p> <p>rutynowo nie jest konieczne u dzieci leczonych ambulatoryjnie</p> <p>niezalecane do ustalenia etiologii</p>
Wskazania do RTG kontrolnego	<p>tylko gdy:</p> <p>wysięk w jamie opłucnowej</p> <p>niedodma</p> <p>cień okrągły</p> <p>progresja choroby</p> <p>przy braku w kontrolnym RTG widocznej przyczyny pogorszenia stanu zaleca się TK</p>	<p>tylko gdy:</p> <p>pogorszenie stanu po 48-72 godz. terapii</p> <p>powikłany przebieg</p> <p>gorączka pomimo zastosowania antybiotyku przez 48-72 godz.</p> <p>powtórne RTG po 4-6 tyg. u pacjentów z nawrotem zapalenia o tej samej lokalizacji, z podejrzeniem anomalii lub ciała obcego</p>	<p>tylko gdy:</p> <p>pogorszenie stanu</p> <p>przewlekające się objawy</p> <p>cień okrągły w pierwszym RTG</p>
Wskazania do hospitalizacji	<p>ciężki przebieg z objawami sepsy i wstrząsu</p> <p>niewydolność krążenia</p> <p>liczba oddechów >70/min u niemowląt i >40/min u dzieci starszych</p> <p>tętno >160/min u niemowląt i >140/min u dzieci starszych</p> <p>leukocytoza >20 000/μl lub <3000/μl</p>	<p>niemowlęta i dzieci z ciężkim lub umiarkowanym nasileniem dolegliwości z saturacją <90%,</p> <p>niemowlęta 3 - 6 m.ż. z podejrzeniem etiologii bakteryjnej</p> <p>niemowlęta i dzieci podejrzeniem lub udokumentowanym zakażeniem patogenem alarmowym</p> <p>brak możliwości właściwej opieki w domu</p>	<p>saturacja < 92%, sinica, >70 odd/min u niemowląt,</p> <p>>50 oddechów/min u dzieci,</p> <p>tachykardia</p> <p>nawrót kapilarny >2 sek.</p> <p>trudność w oddychaniu</p> <p>bezdech</p> <p>choroby przewlekłe</p> <p>niechęć do jedzenia</p>
Wskazania do wykonania morfologii krwi i CRP	<p>wielkość leukocytozy oraz stężenie wykładników stanu zapalnego nie różnicuje etiologii zakażenia</p>	<p>CRP, OB, morfologia krwi nie pozwalają różnicować pomiędzy etiologią różnicować wirusową a bakteryjną</p> <p>wskaźniki stanu zapalnego mogą pomóc w ocenie odpowiedzi na zastosowaną terapię u pacjentów z ciężkim przebiegiem zapalenia płuc (słaba rekomendacja)</p>	<p>CRP niewskazane przy niepowikłanym przebiegu</p> <p>morfologia krwi nie różnicuje etiologii bakteryjnej od wirusowej</p>

	NPOA ¹	IDSA ²	BTS ³
Wskazania do diagnostyki mikrobiologicznej	<p>posiew krwi może być pomocny, gdy stan dziecka jest ciężki</p> <p>brak wskazań do rutynowego posiewu płwociny u pacjentów z pozaszpitalnym zapaleniem płuc</p> <p>zaleca się pobranie płynu z opłucznej gdy obecny</p> <p>nie zaleca się rutynowego wykonywania badań serologicznych celem ustalenia etiologii</p> <p>zaleca się badanie w kierunku wirusa RS u dzieci z niedoborem odporności lub w przypadku oceny wskazań do wdrożenia izolacji</p>	<p>posiew krwi u dzieci z umiarkowanym lub ciężkim przebiegiem</p> <p>posiew płwociny (słaba rekomendacja)</p> <p>posiew krwi u pacjentów z udokumentowanym zakażeniem <i>S. aureus</i></p> <p>niezalecane badanie moczu na antygen pneumokoka</p> <p>badania w kierunku wirusa grypy i pozostałych wirusów mogą pomóc w decyzji o antybiotykoterapii</p> <p>należy rozważyć wykonanie badań w kierunku <i>M. pneumoniae</i> przy podejrzeniu tej etiologii zakażenia, nie jest zalecane wykonanie badań w kierunku <i>C. pneumoniae</i></p>	<p>niewskazana przy zapaleniu o średnim nasileniu</p> <p>wskazana przy przyjęciu do OIOM i powikłanym przebiegu</p> <p>diagnostyka obejmuje posiew krwi i płynu z opłucznej, wymaz z nosogardła i/lub popłuczyny do badań PCR, serologię w kierunku bakterii atypowych i wirusów</p>
Antybiotykoterapia	<p>jedynie u dzieci w wieku między 4 miesiącem a 5 r. ż. chorych na pozaszpitalne zapalenie płuc o łagodnym przebiegu i bez wysokiej gorączki można rozważyć rezygnację z podawania antybiotyków</p> <p>dzieci między 4 miesiącem a 5 r. ż. antybiotyk pierwszego rzutu powinien być skuteczny wobec <i>S. pneumoniae</i></p> <p>u dzieci między 5 a 15 r. ż. zaleca się stosowanie amoksycyliny, ampicyliny lub makrolidu</p>	<p>niewskazana rutynowo u dzieci w wieku przedszkolnym</p> <p>wybór antybiotyku u dzieci wymagających hospitalizacji powinien być oparty na lokalnej wrażliwości pneumokoków na antybiotyki</p> <p>u dzieci w pełni zaszczepionych przeciwko <i>H. influenzae</i> typ b i <i>S. pneumoniae</i>: ampicylina lub penicylina w regionach o niskim udziale w zakażeniach inwazyjnych opornych pneumokoków</p> <p>u dzieci niezaszczepionych w pełni: cefotaksym lub ceftriakson w regionach o wysokim udziale w zakażeniach inwazyjnych opornych pneumokoków</p>	<p>wszystkie dzieci z ewidentnymi objawami zapalenia płuc powinny być leczone antybiotykiem ze względu na brak możliwości pewnego różnicowania etiologii</p> <p><2 r. ż. z niewielkimi objawami infekcji dolnych dróg oddechowych nie mają przeważnie zapalenia płuc i nie wymagają antybiotyku (do rozważenia przy braku poprawy)</p> <p>dożylne leczenie tylko w przypadku, gdy jest brak możliwości podaży doustnej</p> <p>terapia sekwencyjna przy widocznej poprawie</p>

¹NPOA Narodowy Program Ochrony Antybiotyków²IDSA Infectious Diseases Society of America³BTS British Thoracic Society

Tabela 21. Antybiotykoterapia w przypadku wybranych patogenów opracowana na podstawie zaleceń IDSA (Infectious Diseases Society of America):

Patogen	Terapia dożylna	Terapia doustna	Komentarz/ NPOA ¹
<i>S. pneumoniae</i> MIC dla penicyliny < 2,0 µg/mL	zalecane: ampicylina (150-200 mg/kg/dobę co 6 godz.) lub penicylina (200 000-250 000 U/kg/dobę co 4-6 godz.) alternatywnie: ceftriaxon (50-100 mg/kg/dobę co 12-24 godz.) lub cefotaksym (150 mg/kg/dobę co 8 godz.); skuteczna też wankomycyna (40-60 mg/kg/dobę co 6-8 godz.) i klindamycyna (40 mg/kg/dobę co 6-8 godz.)	zalecane: amoksycylina (90 mg/kg/dobę w 2 dawkach lub 45 mg/kg/dobę w 3 dawkach) alternatywnie: II lub III generacja cefalosporyn lub lewofloksacyna (nie zarejestrowana u dzieci) (16-20 mg/kg/dobę w 2 dawkach u dzieci w wieku 6 m.ż. - 5 r.ż. i 8-10 mg/kg/dobę 1 x dziennie w 5-16 r.ż.)	u dzieci między 4 m.ż. a 5 r.ż. z zapaleniem płuc o łagodnym przebiegu zaleca się amoksycylinę (75-90 mg/kg/dobę przez 10 dni) w przypadku lżejszego przebiegu terapię można skrócić do 5 dni u dzieci między 3 tyg. a 3 m.ż.: cefuroksym 75-100 mg/kg/dobę co 8 godz., amoksycylina z kwasem klawulanowym (100 mg/kg/dobę co 6-8 godz.), w ciężkich przypadkach cefotaksym (50-180 mg/kg/dobę w dawkach co 6-8 godz.) lub ceftriakson (50-100 mg/kg/dobę 1 x dz.) w skojarzeniu z kloksacyliną (100 mg/kg/dobę w dawkach co 6 h godz.)
<i>S. pneumoniae</i> MIC dla penicyliny > 4,0 µg/mL	zalecane: ceftriakson (100 mg/kg/dobę w dawkach co 12-24 godz.) alternatywnie: ampicylina (300-400 mg/kg/dobę w dawkach co 12 godz.) lewofloksacyna (16-20 mg/kg/dobę w dawkach co 12 godz. u dzieci w wieku 6 m.ż. - 5 r.ż. i 8-10 mg/kg/dobę 1 x dziennie u dzieci w wieku 5 r.ż. - 16 r.ż.) lub linezolid (30 mg/kg/dobę w dawkach co 8 godz. u dzieci < 12 r.ż.), również może być zastosowana klindamycyna (40 mg/kg/dobę w dawkach co 6-8 godz.) lub wankomycyna 40-60 mg/kg/dobę w dawkach co 6-8 godz.)	zalecane: lewofloksacyna (16-20 mg/kg/dobę w 2 dawkach u dzieci 6 m.ż. - 5 r.ż. i 8-10 mg/kg/dobę 1 x dz. u dzieci 5-16 r.ż.) alternatywnie: klindamycyna (30-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach)	
<i>H. influenzae</i>	zalecane: ampicylina (150-200 mg/kg/dobę w dawkach co 6 godz.) jeśli nieaktywne β-laktamazy, ceftriakson (50-100 mg/kg/dobę w dawkach co 12-24 godz.) jeśli produkujące β-laktamazy lub cefotaksym (150 mg/kg/dobę w dawkach co 8 h godz.) alternatywnie: ciprofloksacyna (30 mg/kg/dobę w dawkach co 12 godz.) lub lewofloksacyna (16-20 mg/kg/dobę w dawkach co 12 godz. u dzieci w wieku 6 m.ż. - 5 r.ż. i 8-10 mg/kg/dobę 1 x dziennie u dzieci 5-16 r.ż.)	zalecane: amoksycylina (75-100 mg/kg/dobę w 3 dawkach) jeśli nieaktywne β-laktamazy lub amoksycylina z kwasem klawulanowym (45 mg/kg/dobę w 3 dawkach lub 90 mg/kg/dobę w 2 dawkach) jeśli szczep produkujący β-laktamazy alternatywnie: cefiksym, ceftybuten	

Patogen	Terapia dożylna	Terapia doustna	Komentarz/ NPOA ¹
<i>M. pneumoniae</i>	<p>zalecane: azytromycyna (10 mg/kg/dobę w 1-2 dobie leczenia, później zamiana na formę doustną)</p> <p>alternatywnie: erytromycyna (20 mg/kg/dobę w dawkach co 6 godz.) lub lewofloksacylna (16-20 mg/kg/dobę w 2 dawkach co 12 godz.)</p>	<p>zalecane: azytromycyna (10 mg/kg/dobę pierwszego dnia, później 5 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 2-5 dni)</p> <p>alternatywnie: klarytromycyna (15 mg/kg/dobę w 2 dawkach) lub doustna erytromycyna (40 mg/kg/dobę w 4 dawkach u dzieci >7 r.ż.)</p>	<p>u dzieci między 5 - 15 r.ż. zaleca się stosowanie amoksyliny, ampicyliny lub makrolidu.</p> <p>ampicylinę należy podawać dożylnie u dzieci o masie ciała >40 kg w dawce 1-2 g co 6 godz., a u dzieci o masie ciała <40 kg w dawce 100-200 mg/kg/dobę w 4 dawkach co 6 godz.; po uzyskaniu poprawy kontynuacja doustnie amoksyliną w dawce 75-90 mg/kg/dobę w 2 dawkach co 12 godz.</p> <p>ceftriakson u dzieci o masie ciała powyżej >40 kg w dawce 1000-2000 mg w jednej dawce dobowej (maksymalna dawka 4000 mg/dobę), a u dzieci o masie ciała poniżej <40 kg w dawce 50-100 mg/kg w jednej 1 dawce dobowej</p> <p>cefotaksym u dzieci o masie ciała powyżej >40 kg w dawce 500-1000 mg co 8 godz., a u dzieci o masie ciała poniżej <40 kg w dawce 50-180 mg/kg/dobę co 6-8 godz.</p>
<i>S. aureus</i> (MSSA)	<p>zalecane: cefazolina (150 mg/kg/dobę w dawkach co 8 godz.) lub oksacylina (150-200 mg/kg/dobę w dawkach co 6-8 godz.)</p>	<p>zalecane: cefaleksyna (75-100 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach)</p> <p>alternatywnie: klindamycyna (40 mg/kg/dobę w 3 dawkach)</p>	<p>w Polsce zalecana jest kloksacylina (dawkowanie tak jak oksacyliny)</p>
<i>S. aureus</i> (MRSA)	<p>zalecane: wankomycyna (40-60 mg/kg/dobę w dawkach co 6-8 godz.) lub klindamycyna (40 mg/kg/dobę w dawkach co 4-6 godz.)</p> <p>alternatywnie: linezolid (30 mg/kg/dobę w dawkach co 8 godz. dla dzieci <12 r.ż. i 20 mg/kg/dobę co 12 h godz. u dzieci >12 r.ż.)</p>	<p>zalecane: linezolid (30 mg/kg/dobę w 3 dawkach < 12 r.ż. i 20 mg/kg/dobę w 2 dawkach u dzieci > 12 r.ż.)</p>	

¹NPOA Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

4.4.2. ZAKAŻENIA UKŁADU MOCZOWEGO U DZIECI

Epidemiologia

- Częstość występowania zakażeń układu moczowego (ZUM) jest zależna od wieku i płci
- Zakażenia dróg moczowych u dzieci do 7 r.ż. występują z częstością kumulatywną 8% u dziewczynek i 2% u chłopców i jest ona najwyższa w ciągu 1. r.ż. [1,2]
- U noworodków ZUM występuje z częstością ok. 3% u wcześniaków i 0,7% u noworodków donoszonych [2]
- Nawroty zakażeń układu moczowego występują u 25-32% dzieci [3,4].

Etiologia

- Pałeczki z rodziny *Enterobacteriaceae* (głównie *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, a także *Proteus mirabilis* – głównie u chłopców >1 r.ż.) są przyczyną 70-90% niepowikłanych zakażeń [5,6]
- Inne drobnoustroje: *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *K. pneumoniae*
- Nawroty zakażeń najczęściej są powodowane przez *E. coli*, jednakże w 70% ponownych zakażeń czynnikiem etiologicznym jest inny szczep tego gatunku; u niemowląt natomiast częściej nawrót zakażenia powoduje ten sam szczep [7,8].

Obraz kliniczny

- Objawy ZUM u dzieci są różnicowane w zależności od wieku [9]:
 - u dzieci <2 r.ż. główne objawy ZUM to brak pragnienia i łaknienia, wymioty i gorączka
 - u dzieci między 2-5 r.ż. dominuje gorączka i ból brzucha
 - u dzieci >5 r.ż. objawy mogą być podobne jak u dorosłych: objawy dyzuryczne, częste oddawanie moczu
- U dzieci z ZUM często występują jednocześnie objawy zakażenia przewodu pokarmowego i dróg oddechowych
- Jedynym objawem ZUM może być gorączka niejasnego pochodzenia.

Diagnostyka laboratoryjna

- Technika pobrania moczu: u niemowląt i małych dzieci <2 r.ż. mocz na posiew i badanie ogólne nie powinien być pobierany poprzez zbieranie moczu do woreczka; wyniki posiewu moczu pobranego w ten sposób w zdecydowanej większości przypadków (85%) wykazują odchylenia fałszywie dodatnie; mocz na badanie powinien być pobrany poprzez nakłucie nadłonowe lub poprzez cewnikowanie pęcherza moczowego [10]
- Próbkę moczu na badanie ogólne i posiew powinny być pobrane przed podaniem pierwszej dawki antybiotyku
- W niektórych sytuacjach mocz na badanie ogólne może być pobrany do jałowego pojemnika, jeżeli wykazuje odchylenia (dodatni test na esterazę leukocytarną lub nitraty lub w badaniu mikroskopowym obecne są leukocyty lub bakterie), to mocz na posiew powinien być pobrany poprzez nakłucie nadłonowe lub drogą cewnikowania pęcherza moczowego [16]; jeżeli w badaniu ogólnym świeżo oddanego moczu (<1 godz.) nie są stwierdzane odchylenia, należy rozważyć obserwację chorego bez wdrażania antybiotykoterapii, zakładając, że prawidłowe badanie ogólne moczu nie wyklucza zakażenia
- Badanie ogólne moczu: czułość i swoistość poszczególnych odchyleń w ZUM przedstawia tabela 22 [11]
- Posiew moczu: powinien być wykonany niezwłocznie po pobraniu (<1 godz.); jeżeli badanie mikrobiologiczne nie może być wykonane w ciągu 2 godz. od oddania, to mocz powinien być włożony do lodówki; możliwy okres przechowywania w lodówce wynosi do 24 godz.

Tabela 22. Czułość i swoistość odchyleń w badaniu ogólnym moczu dla identyfikacji ZUM u dzieci [11]

Parametr	Czułość	Swoistość
Test paskowy		
Esteraza leukocytarna	83%	84%
Nitraty	50%	98%
Esteraza lub nitraty	88%	93%
Badanie mikroskopowe		
> 5 leukocytów w polu widzenia	67%	79%
Obecność bakterii	81%	83%

Kryteria rozpoznawania zakażenia układu moczowego u dzieci w wieku 2-24 miesięcy życia wg American Academy of Pediatrics [16]

- Aby rozpoznać zakażenie układu moczowego należy stwierdzić odchylenia zarówno w badaniu ogólnym moczu wskazujące na zakażenie (ropomocz, bakteriuria), jak i w posiewie moczu pobranego przez cewnikowanie lub nakłucie nadłonowe – co najmniej 50 000 (5×10^4) kolonii uropatogenu/ml moczu.

Tabela 23. Ocena prawdopodobieństwa zakażenia w zależności od miana bakterii w posiewie moczu [12].

Sposób pobrania moczu	Liczba kolonii/ml moczu	Prawdopodobieństwo zakażenia
Nakłucie nadłonowe	Jakakolwiek liczba pałeczek Gram-ujemnych Ziarenkowce Gram-dodatnie w liczbie kilku tysięcy	>99%
Cewnikowanie pęcherza moczowego	$>10^5$ 10^3 - 10^5 $<10^3$	95% Zakażenie prawdopodobne Zakażenie mało prawdopodobne
Mocz pobrany drogą mikcji		
Dziewczynki	3 próbki $\geq 10^5$ 2 próbki $\geq 10^5$ 1 próbka $\geq 10^5$ 5×10^4 - 10^5 10^4 - 5×10^4 $<10^4$	95% 90% 80% Podejrzanie, należy powtórzyć Objawy: podejrzanie, należy powtórzyć Brak objawów: zakażenie mało prawdopodobne Zakażenie mało prawdopodobne
Chłopcy	$>10^4$	Zakażenie prawdopodobne

Leczenie

- Możliwa jest zarówno terapia dożylna, jak i terapia doustna; terapia doustna nie powinna być stosowana, gdy u dziecka stwierdzone są objawy toksemii, odwodnienia lub trudności z przyjmowaniem pokarmów oraz u dzieci <3 miesiąca życia [10]; u dzieci, które nie mają przeciwwskazań do formy doustnej, należy założyć, że terapia dożylna i terapia doustna są podobnie skuteczne [16]
- Wybór antybiotyku w leczeniu pierwszego epizodu zakażenia jest zależny od lokalnego wzoru lekowrażliwości szczepów *E. coli* na antybiotyki
- Amoksylicyna/ampicylina nie powinna być stosowana ze względu na wysoką częstość oporności szczepów *E. coli* w Polsce
- W terapii ambulatoryjnej w leczeniu może być zastosowany: sulfametoksazol z trimetoprimem, cefalosporyna I lub II generacji, amoksylicyna z kwasem klawulanowym
- W ciężkich zakażeniach leczonych w szpitalu w pierwszym rzucie zalecane jest stosowanie ceftriaksonu lub cefotaksymu z możliwością kojarzenia z gentamycyną przez pierwsze 2 dni leczenia.

Tabela 24. Dawkowanie niektórych antybiotyków w zakażeniach układu moczowego u dzieci wg American Academy of Pediatrics (AAP) [16].

Antybiotyk dożylny	Dawkowanie	Antybiotyk doustny	Dawkowanie
Ceftriakson	1 x 75 mg/kg	Sulfametoksazol/ trimetoprim	6-12 mg/kg trimetoprimu na dobę w 2 dawkach podzielonych
Cefotaksym	150 mg/kg/dobę w 3-4 dawkach podzielonych	Amoksycylina/ kwas klawulanowy	20-40 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych
Gentamycyna	7,5 mg/kg/dobę w 3 dawkach podzielonych	Cefaleksyna	50-100 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych
		Cefuroksym aksetylu	20-30 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych
		Cefprozil	30 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych
		Cefiksym	1 x 8 mg/kg
		Cefpodoksym	10 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych

Czas kuracji

- Czas kuracji powinien wynosić 7-14 dni
- Nie wykazano przewagi leczenia trwającego 14 dni nad leczeniem trwającym 7 dni
- Wykazano porównywalną skuteczność terapii podawanej tylko dożylnie z terapią dożylną trwającą 48 godz. i kontynuacją leczenia drogą doustną [17–19], również u małych dzieci <1 m.ż. [20].

Kontrolny posiew moczu po zakończeniu kuracji

- Nie jest przydatne wykonywane kontrolnego posiewu moczu z powodu zakażenia układu moczowego u dzieci leczonych skutecznie klinicznie [21].

Badania obrazowe

- Stanowisko American Academy of Pediatrics: badanie USG nerek i pęcherza jest zalecane u dzieci do 2 r.ż., u których stwierdzono zakażenie układu moczowego przebiegające z gorączką, jednakże zalecenie nie ma silnej kategorii; odchylenia stwierdzane są u ok. 15% dzieci, a wymagające podjęcia interwencji (kolejne badania, zabieg operacyjny) u ok. 1-2%, natomiast u 2-3% mogą być stwierdzane odchylenia fałszywie dodatnie prowadzące do niepotrzebnych interwencji [16]; czas, w którym należy wykonać badanie, zależy od obrazu klinicznego; jeżeli zakażenie ma niespodziewanie ciężki przebieg lub słabo poddaje się leczeniu, badanie powinno być wykonane w trakcie ostrego zachorowania; w pozostałych przypadkach wykonanie USG może być odroczone, wykonywanie USG w trakcie ostrych objawów może czasami prowadzić do wysuwania fałszywych wniosków, gdyż obecność toksyn *E. coli* może powodować rozdęcie układu zbiorczego nerki, co może być mylnie interpretowane jako wodonercze lub obstrukcja
- Stanowisko NICE: badanie USG w trakcie ostrego zachorowania powinno być wykonane, gdy zakażenie ma nietypowy przebieg lub gdy dochodzi do nawrotu zakażenia, natomiast w przypadku zakażenia z ustępowaniem objawów w ciągu 48 godz. badanie USG można wykonać w ciągu 6 tyg. [15]
- Cystouretrografia mikcyjna nie musi być wykonywana po pierwszym epizodzie zakażenia, jednak powinna być wykonana, gdy w badaniu USG stwierdzane są odchylenia: wodonercze, blizny lub inne zmiany wskazujące na obecność refluksu wysokiego stopnia lub uropatii obstrukcyjnej, również po stwierdzeniu niektórych nietypowych okoliczności klinicznych [16]
- Dodatkowe badania obrazowe, poza USG, powinny być wykonane przy kolejnym epizodzie zakażenia [16].

Profilaktyka antybiotykowa

- W szerokiej metaanalizie dotyczącej łącznie 11 badań obejmujących 2046 dzieci wykazano, że profilaktyczne stosowanie antybiotyków nie zapobiega nawrotom zakażenia, nie utworzono jednak podgrup w zależności od stopnia refluku [22], zbieżne wnioski uzyskano w analizie badań opublikowanych do 2009 roku [23]
- Na podstawie innych badań, które różnicowały skuteczność profilaktyki antybiotykowej w zależności od stopnia refluku wykazano, że w stopniu I i II (cofanie się moczu do moczowodu) profilaktyka nie przeważa nad placebo, jednakże w stopniu III i IV (odpływy sięgające do układów kielichowo-miedniczkowych) prawdopodobnie przynosi efekty, w szczególności u dziewczynek zbyt wcześnie jednak na ostateczne wnioski [23,24]
- W jedynym zaślepionym badaniu z randomizacją, na próbie 706 dzieci, podawanie sulfametoksazolu z trimetoprimem zmniejszyło ryzyko nawrotu zakażenia układu moczowego o 50%, w szczególności u dzieci, u których pierwszy epizod zakażenia przebiegał z gorączką oraz u dzieci z równoczesną dysfunkcją pęcherza i jelita; nie stwierdzono wpływu profilaktyki na częstość występowania blizn w miąższu nerek [30]
- Profilaktyka antybiotykowa powinna być dobierana indywidualnie, w szczególności jej stosowanie należy rozważyć u dziewczynek <4 r.ż. z III-IV stopniem refluku i trwać 1-2 lata, oraz u dzieci z równoczesną dysfunkcją jelit [25,30]
- W profilaktyce antybiotykowej należy stosować sulfametoksazol z trimetoprimem lub nitrofurantoinę, brak jest badań potwierdzających skuteczność innych leków [26,27]; aktualnie w Polsce (czerwiec 2014 r.) nitrofurantoina jest niedostępna, natomiast furagin nie może być traktowany jako substytut nitrofurantoiny [28]
- Sulfametoksazol z trimetoprimem są podawane codziennie jednorazowo w dawce 2 mg/kg wg trimetoprimu [29].

Kluczowe rekomendacje

1. American Academy of Pediatrics: Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128:595–610.
2. Jones K.V., Banerjee J., Boddy S.A., i wsp.: Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. National Institute for Health and Care Excellence, 2007. www.nice.org.uk.

Piśmiennictwo

1. Hellstrom A., Hanson E., Hansson S., i wsp.: Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch. Dis. Child* 1991;66:232–234.
2. Edelman C.M. Jr., Ogwo J.E., Fine B.P., Martinez A.B.: The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants. *J Pediatr* 1973;82:125–132.
3. Jodal U.: The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1:713–729.
4. Winberg J., Andersen H.J., Bergstrom T., i wsp.: Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974;252:1–20.
5. Kunin C.M.: Epidemiology and natural history of urinary tract infection in school age children. *Pediatr Clin North Am* 1971;18:509–528.
6. Welch T.R., Forbes P.A., Drummond K.N., Nogrady M.B.: Recurrent urinary tract infection in girls: group with lower tract findings and a benign course. *Arch Dis Child* 1976;51:114–119.
7. Bergstrom T., Lincoln K., Orskov F., i wsp.: Studies of urinary tract infections in infancy and childhood: VIII. Reinfection vs. relapse in recurrent urinary tract infections. Evaluation by means of identification of infecting organisms. *J Pediatr* 1967;71:13–20.
8. Jantunen M.E., Saxen H., Salo E., Siitonen A.: Recurrent urinary tract infections in infancy: relapses or reinfections? *J Infect Dis* 2002;185:375–379.
9. Smellie J.M., Hodson C.J., Edwards D., Normand I.C.S.: Clinical and radiological features of urinary infection in childhood. *BMJ* 1964;2:1222–1226.
10. American Academy of Pediatrics: Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999;103:843–852.

11. Gorelick M.H., Shaw K.N., i wsp.: Screening tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 1999;104:e54.
12. Hellerstein S.: Recurrent urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis* 1982;1:271–281.
13. Montini G., Zucchetta P., Tomasi L., i wsp.: Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian renal infection study 1. *Pediatrics* 2009;123:e239–e246.
14. Hoberman A., Charron M., Hickey R.W., i wsp.: Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003;348:195–202.
15. Jones K.V., Banerjee J., Boddy S.A., i wsp.: Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. National Institute for Health and Care Excellence, 2007. www.nice.org.uk.
16. American Academy of Pediatrics. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011;128:595–610.
17. Benador D., Neuhaus T.J., Papazyan J.P., i wsp.: Randomised controlled trial of three day versus 10 day intravenous antibiotics in acute pyelonephritis: effect on renal scarring. *Arch Dis Child* 2001;84:241–246.
18. Vilaichone A., Watana D., Chaiwatanarat T.: Oral ceftibuten switch therapy for acute pyelonephritis in children. *J Med Assoc Thai* 2001;84(Suppl 1):S61–S67.
19. Levchenko E., Lahy C., Levy J., i wsp.: Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study. *Pediatr Nephrol* 2001;16:878–884.
20. Montini G., Toffolo A., Zucchetta P., i wsp.: Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007;335:386.
21. Currie M.L., Mitz L., Raasch C.S., Greenbaum L.A.: Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1237–1240.
22. Dai B., Liu Y., Jia J., Mei C.: Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2010;95:499–508.
23. Montini G., Hewitt I.: Urinary tract infections: to prophylaxis or not to prophylaxis? *Pediatr Nephrol* 2009;24:1605–1609.
24. Brandstrom P., Esbjorner E., Herthelius M., i wsp.: The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010;184:286–291.
25. Montini G., Tullus K., Hewitt I.: Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med* 2011;365:239–250.
26. Williams G.J., Craig J.C.: Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001534.
27. Merguerian P.A., Sverrisson E.F., Herz D.B., McQuiston L.T.: Urinary tract infections in children: recommendations for antibiotic prophylaxis and evaluation. An evidence-based approach. *Curr Urol Rep* (2010);11:98–108.
28. Hryniewicz W., Ozorowski T.: Szpitalna lista antybiotyków. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. www.antybiotyki.edu.pl.
29. Craig J.C., Simpson J.M., Williams G.J., i wsp.: Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009;361:1748–1759.
30. The RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014;370:2367–76

4.4.3. ZAKAŻENIA PRZEWODU POKARMOWEGO U DZIECI

Etiologia ostrej biegunki u dzieci < 3 r.ż. w Europie [1]

- U dzieci <3 r.ż. dochodzi do 0,5-2 epizodów biegunkowych w ciągu roku
- Rotawirus jest najczęstszą przyczyną ostrego zakażenia żołądkowo-jelitowego
- Wśród drobnoustrojów bakteryjnych najczęściej biegunka jest powodowana przez *Campylobacter* spp. i *Salmonella* spp.
- Częstość identyfikacji enteropatogenów u dzieci w wieku 0-5 lat, dane europejskie [1]
 - rotawirus 10-35%
 - norowirus 2-20%

– <i>Campylobacter</i> spp.	4-13%
– adenowirus	2-20%
– <i>Salmonella</i> spp.	5-8%
– EPEC (enteropatogenna <i>E. coli</i>)	1-5%
– <i>Yersinia</i> spp.	0,4-3%
– <i>Giardia lamblia</i>	0,9-3%

Wskazania do wdrożenia diagnostyki mikrobiologicznej wg towarzystw naukowych

1. Wskazania wg NICE (2):

a) Należy rozważyć wdrożenie diagnostyki mikrobiologicznej kału w następujących sytuacjach:

- Dziecko było niedawno za granicą
- Biegunka nieustępująca w ciągu 7 dni
- Diagnostyka zakażenia żołądkowo-jelitowego jest wątpliwa

b) Należy wdrożyć diagnostykę mikrobiologiczną kału w następujących sytuacjach:

- Podejrzenie sepsy (łącznie z posiewami krwi)
- Obecna jest krew lub śluz w stolcu
- U dziecka stwierdzany jest niedobór odporności.

2. Wskazania wg IDSA [3]:

- Wysoka gorączka
- Obecność krwi w stolcu
- Biegunka trwająca >7 dni
- Chorzy z niedoborami oporności.

3. Wskazania wg ESPGHAN (1):

- U dzieci z utrzymującą się biegunką, jeżeli rozważane jest wdrożenie leczenia przeciwbakteryjnego
- Kiedy zakażenie przewodu pokarmowego musi być wykluczone w toku diagnostyki różnicowej innego schorzenia, np. procesów zapalnych jelita
- W przypadku epidemii.

Diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń przewodu pokarmowego u dzieci

1. Skuteczność diagnostyki mikrobiologicznej u dzieci z biegunką przyjmowanych do szpitala

- U analizowanych 447 dzieci <2 r.ż. etiologia została zidentyfikowana w 75% przypadkach, z tego wirusy stanowiły 57%, bakterie 6%, bakterie i wirusy 10% [1]
- U analizowanych 215 dzieci przyjmowanych do oddziału pediatrycznego etiologia bakteryjna została ustalona u 14%, najczęściej *Campylobacter* spp. i *E. coli* [4].

2. Znaczenie odchyleń w badaniach krwi w różnicowaniu biegunki wirusowej i bakteryjnej

- Liczba leukocytów: ma małe znaczenie różnicujące [1]
 - Rozmaz z liczbą neutrofilii o jądrach pałeczkowatych >100/μl: czułość 100%, swoistość 72%, wskaźnik predykcji ujemnej 100%, wskaźnik predykcji dodatniej 9%, co oznacza, że badanie ma znaczenie wykluczające zakażenie bakteryjne, gdy liczba neutrofilii pałeczkowatych jest <100/μl i ma niewielkie znaczenie potwierdzające, gdy liczba ta wynosi >100/μl [5]
 - CRP: średnie wartości i rozkład CRP w biegunkach bakteryjnych i wirusowych zawarte są w tabeli 24 [6].
-

Tabela 25. Wartości CRP u dzieci z bakteryjnym i rotawirusowym zapaleniem jelit [6]

Etiologia	Uogólnione zakażenie bakteryjne i biegunka (n=37)	Bakteryjne zapalenie jelita cienkiego i grubego - <i>enterocolitis</i> (n=36)	Rotawirusowe zapalenie jelita cienkiego i grubego - <i>enterocolitis</i> (n=430)
CRP – średnia	12,4 (0-33,9) mg/dl	3,4 (0-20,7) mg/dl	0,6 (0-11,7) mg/dl
	Liczba dzieci z CRP w danym przedziale wartości		
≥ 0,5 mg/dl	36	33	26
≥ 2 mg/dl	33	30	8
≥ 10 mg/dl	20	7	1

3. Badanie kału na obecność leukocytów

- Obecność leukocytów w kale wskazuje na proces zapalny wywołany przez inwazyjne drobnoustroje lub nieswoiste zapalenie jelit; wykrywanie leukocytów w kale może odbywać się poprzez zastosowanie komercyjnych testów wykrywających fekalną laktoferynę; jest to glikoproteina wiążąca żelazo, której ekspresja jest zaznaczona w aktywowanych neutrofilach wielojądrowych [7, 8]
- Obecność leukocytów w kale i krwi utajonej wg etiologii zakażenia przedstawia tabela 26 [9]
- W metaanalizie porównawczej wykazano, że fekalna laktoferyna ma większą przydatność jako badanie przesiewowe niż badanie mikroskopowe kału na obecność leukocytów i badanie na krew utajoną [10]; wyniki innej metaanalizy przedstawia tabela 27 [11]
- Testy na obecność laktoferyny kałowej dostępne są w Polsce, testy mają dwa ograniczenia [12]:
 - nie powinny być wykonywane u dzieci karmionych mlekiem matki, gdyż zawiera ono laktoferynę
 - nie powinno być wykonywane powyżej trzeciej doby hospitalizacji
 - nie powinno być wykonywane u dzieci otrzymujących preparaty laktoferyny.

Tabela 26. Obecność leukocytów i krwi w stolcu w zależności od etiologii [9]

Drobnoustrój	Obecność leukocytów w kale	Obecność krwi w kale identyfikowana w badaniu laboratoryjnym
<i>Salmonella</i> spp.	Zwykle	Zmiennie
<i>Campylobacter</i> spp.	Zwykle	Zmiennie
<i>Shigella</i> spp.	Zwykle	Zmiennie
<i>E. coli</i> produkująca toksyny <i>Shiga</i> (w tym O157:H7)	Często brak	Zwykle
<i>C. difficile</i>	Zwykle	Możliwa
<i>Yersinia</i> spp.	Możliwa	Możliwa
<i>Entamoeba histolytica</i>	Zmiennie	Zwykle
<i>G. lamblia</i>	Możliwa	Nieokreślona

Tabela 27. Wartości diagnostyczne badań analitycznych kału w wykrywaniu biegunki o etiologii bakteryjnej [11]

Test	Czułość	Swoistość
Laktoferyna w kale	0,73%	0,84%
Laktoferyna	0,92%	0,79%
Krew utajona w kale	0,71%	0,79%

4. Posiew kału

- Posiew kału powinien być wykonany jako panel badań w kierunku następujących drobnoustrojów: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica*, enterokrwotoczne *E. coli*, najczęściej 0157:H7 [3, 13]
- W przypadku biegunki poantybiotykowej, u dzieci >1 r.ż., należy wykonać diagnostykę w kierunku *C. difficile* (na obecność toksyny A i B)
- W przypadku dzieci z biegunką przedłużającą się >7 dni należy rozważyć wdrożenie badań w kierunku zakażeń pasożytniczych.

Tabela 28. Diagnostyka mikrobiologiczna zakażeń przewodu pokarmowego [14]

Drobnoustrój	Diagnostyka	Komentarz
<i>C. difficile</i>	Test na obecność toksyny A i B	Optymalna diagnostyka obejmuje dwa etapy: wykrywanie dehydrogenazy glutaminianowej (na obecność <i>C. difficile</i>) i jeżeli ten test jest dodatni wykonuje się badanie w kierunku toksyny; badania nie należy wykonywać u dzieci <1 r.ż. (częste nosicielstwo) Alternatywnie badania PCR
<i>Shigella</i> spp.	Tradycyjny posiew	
<i>Salmonella</i> spp.	Tradycyjny posiew	
<i>Campylobacter</i> spp.	Tradycyjny posiew	
<i>E. coli</i> 0157/H7	Posiew kału na podłożu MacConkey'a z następczym serotypowaniem	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Posiew na podłożach selektywnych	Serologia: przeciwciała z reguły nieobecne na początku zachorowania, szczyt osiągają w 3-4 tyg. od początku choroby, miano obniża się po 3-5 miesiącach Badania serologiczne jednego oznaczenia należy interpretować z ostrożnością – do interpretacji konieczna jest wiedza jak często przeciwciała występują w danym społeczeństwie u osób zdrowych; obecność przeciwciał IgA jest stwierdzana u 30% populacji w Niemczech
Rotawirus	Test aglutynacji lateksowej	Czułość testów wynosi 70-90%, a swoistość 80-100%
	Test ELISA	
Adenowirus	Szybkie testy z zastosowaniem metod immunochromatograficznych	Wysoka swoistość, niska czułość (ok. 50%)

Tabela 29. Leczenie zakażeń przewodu pokarmowego u dzieci [14]

Drobnoustrój	Leczenie	Komentarz, leczenie alternatywne
<i>C. difficile</i>	Metronidazol 7,5 mg/kg co 8 godz. (maksymalnie 3 x 500 mg), lub Wankomycyna 10 mg/kg co 6 godz. przez 10-14 dni	Leki podawane są doustnie
<i>C. jejuni</i>	Azytromycyna 10 mg/kg/dobę w jednorazowej dawce dobowej przez 3-5 dni	Leczenie może skrócić czas trwania objawów o 1,3 dnia, jeżeli zastosowane do 3 dni od początku objawów; leczenie wdrażane w przypadkach objawów duropodobnych; leczenie skraca czas trwania zakaźności i może zmniejszać ryzyko nawrotu
<i>Shigella</i> spp.	Azytromycyna 10 mg/kg/dobę w jednorazowej dawce dobowej przez 3 dni, lub ceftriakson 50 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 2-5 dni (dwa dni, jeżeli bez bakteriemii, bez niedoborów odporności i ustąpienie objawów ogólnych); alternatywnie: cefiksym 1 x 8 mg/kg dobowe przez 5 dni; jeżeli potwierdzona wrażliwość można stosować • Sulfametoksazol z trimetoprimem (10 mg/kg/dobę wg trimetoprimu w 2 dawkach podzielonych) przez 5 dni lub Ampicylina 100 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych przez 5 dni	Leczenie wyraźnie skraca czas trwania objawów i okres zakaźności oraz zmniejsza ryzyko powikłań
<i>Salmonella</i> non-Typhi	Bez leczenia, jeżeli poza tym dziecko zdrowe; leczenie należy stosować u dzieci <3 miesiąca życia, z niedoborami odporności: ceftriakson 100 mg/kg/dobę w jednej lub dwóch dawkach podzielonych lub azytromycyna 20 mg/kg/dobę w jednorazowej dawce dobowej przez 7 dni; zakażenia pozajelitowe: bakteriemia: ceftriakson przez 10-14 dni zapalenie opon: ceftriakson przez 4 tyg.	Leczenie u dzieci poza tym zdrowych nie skraca czasu trwania objawów, zwiększa ryzyko nawrotów i nosicielstwa. Mimo wrażliwości <i>in vitro</i> nie należy stosować aminoglikozydów, tetracyklin, cefalosporyn I i II generacji ze względu na słabą skuteczność kliniczną [16]
<i>Salmonella</i> Typhi (dur brzuszny)	Ceftriakson 100 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych przez 7-10 dni lub azytromycyna 20 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 7 dni	Istnieją badania potwierdzające skuteczność ceftriaksonu podawanego przez 3-5 dni
<i>E. coli</i> enteroinwazyjna	Azytromycyna 10 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 3 dni lub ceftriakson 50 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 3 dni	
<i>E. coli</i> enterotoksynogenna	Azytromycyna 10 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 3 dni lub ceftriakson 50 mg/kg/dobę 1 x dz. przez 3 dni	
<i>E. coli</i> O157/H7* wytwarzająca toksynę typu Shiga	Bez leczenia	Leczenie nie wpływa na przebieg choroby; nie jest jasne, czy wpływa na częstość występowania zespołu hemolityczno-mocznicowego
<i>Y. enterocolitica</i>	Większość nie wymaga leczenia. Ciężka postać zakażenia z uogólnieniem zakażenia: cefotaksym lub ceftriakson w skojarzeniu z gentamycyną	
<i>G. lamblia</i>	Metronidazol 15 mg/kg/dobę (maks. 750 mg/dobę) w 3 dawkach podzielonych przez 5-10 dni, lub tynidazol > 14 r.ż. 2 g jednorazowo lub < 14 r.ż. 50 mg/kg jednorazowo	

* I inne enterokrwotoczne serotypy *E. coli*.

Stosowanie terapii empirycznej w przypadku sporadycznego ostrego zakażenia żołądkowo-jelitowego u dzieci

1. Zalecenia ESPGHAN

- Zastosowanie antybiotyku może być rozważone w leczeniu ciężkiej inwazyjnej biegunki; inwazyjne ostre zakażenie żołądkowo-jelitowe jest definiowane jako biegunka o ostrym przebiegu z obecnością krwi lub śluzu lub leukocytów w kale, przebiegająca z wysoką gorączką; leczenie powinno obejmować *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp.
- Biegunka wodnista: terapia antybiotykowa nie jest zalecana z wyjątkiem dzieci podróżujących niedawno lub z ekspozycją na *Vibrio cholerae*
- Biegunka krwista bez lub z niską gorączką, która jest bardziej typowa dla *E. coli* wytwarzającej toksynę typu Shiga; przyczyną może być jednak także zakażenie *Salmonella* spp. lub *Shigella* spp.; zastosowanie antybiotyków nie jest zalecane z wyjątkiem sytuacji, gdy tło epidemiologiczne wskazuje na *Shigella*.

2. Zalecenia NICE

- Gdy podejrzewana jest sepsa
- Gdy doszło do pozajelitowego rozprzestrzenienia zakażenia.

3. Zalecenia CDC

- U dzieci z niedoborami odporności, wcześniaków lub dzieci z innymi schorzeniami towarzyszącymi
- U pacjentów z obrazem klinicznym umiarkowanego do ciężkiego zakażenia
- W przypadkach biegunki podróżnych.

Piśmiennictwo

1. Guarino A., Ashkenazi S., Genderei D. i wsp.: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nut.* 2014; 59: 132-52.
2. Murphy S., Abrahamson E., Churchill R., i wsp.: Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis: diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years. Clinical Guideline. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG84FullGuideline.pdf>.
3. Guerrant R.L., Van Gilder T., Steiner T.S., i wsp.: Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. IDSA guidelines. *Clin Infect Dis* 2001;32:331–350.
4. Jenkins H.R., Ansari B.M.: Management of gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1990;65:939–941.
5. Meropol S.B., Luberti A.A., De Jong A.R.: Yield from stool testing of pediatric inpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:142–145.
6. Korczowski B., Szybist W.: Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhoea of various aetiologies. *Acta Paediatr* 2004;93:169–173.
7. Guerrant R.L., Araujo V., Soares E., i wsp.: Measurement of fecal lactoferrin as a marker of fecal leukocytes. *J Clin Microbiol* 1992;30:1238–1242.
8. Choi S.W., Park C.H., Silva T.M., i wsp.: To culture or not to culture: fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. *J Clin Microbiol* 1996;34:928–932.
9. Thielman N.M., Guerrant R.L.: Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 2004;350:38–47.
10. Huicho L., Campos M., Rivera J., Guerrant R.L.: Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:486–494.
11. Gill C.J., Lau J., Gorbach S.L., Hamer D.H.: Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. *Clin Infect Dis* 2003;37:365–375.
12. Guthrie P.: A new test for the detection of white blood cells in stool samples. *MSCLS Newslinks* 2008;21:3–5. www.techlab.com/docs/leuko_ez_article.pdf.
13. Bennett W.E. Jr., Tarr P.I.: Enteric infections and diagnostic testing. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:1–7.

14. DuPont H.L.: Clinical practice. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med* 2009;361:1560–1569.
15. Onwuezobe I.A., Oshun P.O., Odigwe C.C.: Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal *Salmonella* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD001167.
16. Cherry J., Demmler-Harrison G.J., Kaplan S.L., i wsp.: Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. Elsevier 7th ed., 2013.
17. King C.K., Glass R., Bresee J.S., Duggan C.: Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR* 2003;52(RR-16):1–16.

4.4.4. POSTĘPOWANIE Z DZIECKIEM Z GORĄCZKĄ O NIEUSTALONEJ ETIOLOGII LUB Z UTAJONĄ BAKTERIEMIA

Zakażenie a gorączka o nieustalonej etiologii u dziecka w szpitalnym oddziale ratunkowym

- U 231 dzieci w wieku 1-36 m.ż., kierowanych przez lekarza rodzinnego z rozpoznaniem gorączki >38°C bez określonej przyczyny do szpitalnego oddziału ratunkowego, diagnozę poważnego zakażenia bakteryjnego postawiono u 58 (25%) [1]:
 - Zapalenie płuc = 28
 - Zakażenie układu moczowego = 17
 - Zapalenie opon = 3
 - Bakteriemia/sepsa = 3
 - Zakażenie żołądkowo-jelitowe = 2

W grupie dzieci bez ciężkiego zakażenia bakteryjnego jako przyczyny gorączki rozpoznano: zakażenie wirusowe dróg oddechowych lub niespecyficzne oraz tzw. przyczyny inne: reakcja na leki lub szczepienia, rumień nagły (*exanthema subitum*) [1].

Utajona bakteriemia

Utajona bakteriemia oznacza obecność bakterii we krwi u dziecka bez obrazu klinicznego sepsy, bez cech ogniskowego zakażenia, bez schorzeń towarzyszących, który po ocenie lekarskiej nie został przyjęty do szpitala [2]. U 5901 dzieci w wieku 2-24 miesiące, badanych w szpitalnym oddziale ratunkowym, utajoną bakteriemię stwierdzono u 1,9% dzieci, czas który upływał między pobraniem krwi na posiew a sygnałem o dodatnim posiewie krwi wynosił średnio 10 godz. [3]; *S. pneumoniae* stanowił przyczynę w 83% przypadkach [3], inna etiologia to *Salmonella* spp. (ok. 5%), *S. pyogenes* (1-5%) [3,4]. Zapadalność na utajoną bakteriemię dramatycznie spada w populacji szczepionej przeciwko pneumokokom [5-8].

Znaczenie leukocytozy i CRP

Częstość występowania utajonej bakteriemii w zależności od leukocytozy u dzieci z gorączką >39,5°C [9]:

- WBC <15 000/ μ l = 1%
- WBC \geq 15 000/ μ l = 10%

Wykazano, że stężenie CRP <5 mg/dl w tej grupie dzieci praktycznie wyklucza obecność ciężkiego zakażenia bakteryjnego, natomiast przy przyjęciu punktu odcięcia 7 mg/dl, marker ten charakteryzuje czułość 79%, swoistość 91%, wskaźnik predykcji ujemnej 95%, a wskaźnik predykcji dodatniej 65% [10].

WYTYCZNE TOWARZYSTW NAUKOWYCH POSTĘPOWANIA Z DZIECKIEM Z GORĄCZKĄ NIEZNANEGO POCHODZENIA (GNP)

1. Wytyczne NICE dla dzieci w wieku 4 tyg. – 5 lat [11]

- Sposób pomiaru temperatury: pomiar w dole pachowym przy zastosowaniu termometrów elektronicznych lub chemicznych lub w przewodzie słuchowym zewnętrznym.

- Ocena kliniczna dziecka: dziecko powinno być zbadane w celu ustalenia obecności lub braku objawów i odchyień, które mogą być wykorzystane w celu przewidywania ryzyka występowania lub mogącego się rozwinąć ciężkiego zakażenia; należy zmierzyć i zanotować temperaturę ciała, tętno, liczbę oddechów oraz czas napływu kapilarnego.
 - Dziecko, u którego identyfikowane są tzw. „czerwone flagi”, ale które nie jest w stanie klinicznym, który należy określić jako zagrożenie życia, powinno zostać poddane profesjonalnej opiece medycznej w ciągu 2 godz.
 - Dzieci z następującymi objawami (tzw. czerwone flagi) powinny być traktowane jako grupa wysokiego ryzyka ciężkiego zakażenia:
 - Niezdolne do samodzielnego wstawania lub gdy postawione – niezdolne do utrzymania pozycji stojącej
 - Słaby, o wysokim tonie lub ciągły płacz
 - Skóra biała/marmurkowana/sina/poszarzała
 - Zmniejszona sprężystość skóry
 - Wymioty z dodatkiem żółci
 - Umiarkowane lub ciężkie wciąganie międzyżebry
 - Liczba oddechów >60/min
 - Pomruk/chrząkanie
 - Uwypuklone ciemiączko, zapadnięte ciemię
 - Nie reaguje na bodźce zewnętrzne
 - Nieblednąca pod wpływem ucisku wysypka
 - Wiek dziecka 0-3 m.ż. i gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - Wiek dziecka 3-6 m.ż. i gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$
 - Sztywność karku
 - Stan drgawkowy (*Status epilepticus*)
 - Ogniskowe napady drgawkowe
 - Wyglądające na chore w ocenie specjalisty.
 - Badania diagnostyczne i terapia u dziecka zgłaszającego się do pediatry z GNP
- a) dzieci <3 m.ż.

Diagnostyka

- Morfologia
- Posiew krwi
- CRP
- Badanie moczu: ogólne i posiew
- RTG klatki piersiowej, jeżeli obecne objawy ze strony układu oddechowego
- Posiew kału, jeżeli obecna biegunka
- Nakłucie łądźwiowe u następujących dzieci (jeżeli nie ma przeciwwskazań):
 - niemowlęta <1 m.ż.
 - niemowlęta w wieku 1-3 m.ż., które wyglądają na chore
 - niemowlęta w wieku 1-3 m.ż., u których stwierdzono WBC <5 000/ μl lub >15 000/ μl

Antybiotykoterapia

- Antybiotyk dożylny powinien być podany następującym dzieciom
 - niemowlęta <1 r.ż.
 - niemowlęta w wieku 1-3 m.ż., które wyglądają na chore
 - niemowlęta w wieku 1-3 m.ż., u których stwierdzono WBC <5 000/ μl lub >15 000/ μl
 - U dzieci <3 m.ż. antybiotykoterapia powinna obejmować cefotaksym lub ceftriakson w skojarzeniu z ampicyliną.
- b) dzieci >3 m.ż.

Dzieci > 3 m.ż. z GNP, u których stwierdza się jedną lub więcej „czerwonych flag”, powinny mieć wykonane następujące badania:

- Morfologia krwi
- Posiew krwi
- CRP
- Badanie ogólne i posiew moczu
- Następujące badania powinny być przeprowadzone w zależności od obrazu klinicznego:
 - nakłucie lędźwiowe
 - RTG klatki piersiowej, niezależnie od temperatury ciała i liczby leukocytów
 - stężenie elektrolitów i parametry gazowe krwi.
- Dzieci z GNP powinny otrzymać niezwłocznie antybiotyk, jeżeli stwierdza się:
 - Wstrząs
 - Dziecko nie daje się dobudzić
 - Objawy inwazyjnej choroby meningokokowej: nieblednąca przy ucisku wysypka, w szczególności z jednym z następujących objawów: dziecko wyglądające na chore, zmiany plamicze o średnicy >2 mm, czas ponownego napełniania włóśniczkowego ≥ 3 sek., sztywność karku
 - Niezwłocznie antybiotyk dożylny powinien zostać podany dzieciom z GNP i zmniejszonym poziomem świadomości; w tej sytuacji i przy obecności objawów oponowych należy podejrzewać zakażenie wirusem *Herpes simplex* i podać także acyklowir dożylnie
 - Jeżeli antybiotyk jest wskazany, należy podać cefotaksym lub ceftriakson.

2. Wytyczne American College of Emergency Medicine postępowania z dziećmi do 3 r.ż. z gorączką >38°C [12]

- U dzieci <28 dnia życia z gorączką należy założyć, że przyczyną gorączki jest ciężkie zakażenie bakteryjne
- Spadek gorączki po lekach przeciwgorączkowych nie zmniejsza prawdopodobieństwa obecności ciężkiego zakażenia bakteryjnego
- Badanie RTG klatki piersiowej powinno być wykonane u dzieci < 3 m.ż. z objawami ostrego schorzenia dróg oddechowych; brak jest dowodów, aby ocenić potrzebę wykonania badania RTG klatki piersiowej u dzieci >3 m.ż.; należy jednak rozważyć wykonanie tego badania u dzieci >3 m.ż. z temperaturą >39°C i leukocytozą >20 000/ μ l
- Dzieci <1 r.ż. z GNP powinny być traktowane jak dzieci z ryzykiem zakażenia układu moczowego; dziewczynki w wieku 1-2 lata z gorączką bez określonej przyczyny powinny być traktowane jak dzieci z ryzykiem zakażenia układu moczowego
- Mocz na posiew powinien być pobierany drogą cewnikowania lub nakłucia nadłonowego; u dzieci <2 r.ż. mocz na posiew powinien być pobrany razem z badaniem ogólnym moczu, gdyż prawidłowy wynik badania ogólnego nie wyklucza u nich zakażenia
- Należy rozważyć empiryczną antybiotykoterapię u dziecka w wieku 3-36 m.ż., wcześniej zdrowego, w dobrym stanie ogólnym, z gorączką >39°C bez określonego źródła i leukocytozą ≥ 15 000/ μ l
- U dzieci, które nie otrzymały antybiotyku, zalecana jest czujna obserwacja.

3. Wytyczne Children's Healthcare of Atlanta postępowania z dziećmi <90 dnia życia z gorączką o nieustalonej etiologii [13]

Dzieci <30 dni życia:

- Przyjęcie do szpitala
- Badania: morfologia, badanie ogólne i posiew moczu, nakłucie lędźwiowe, posiew krwi
- Antybiotykoterapia empiryczna.

Dzieci 30-90 dni życia:

- Badania: morfologia krwi, badanie ogólne i posiew moczu, CRP, posiew krwi
- Dziecko niskiego ryzyka zakażenia wg skali Rochester, CRP <5 mg/dl: możliwe rozważenie leczenia ambulatoryjnego; rozważyć podanie domięśniowo ceftriaksonu, jeżeli płyn pobrany z nakłucia lędźwiowego nie wykazuje odchyień

- Dziecko wysokiego ryzyka zakażenia wg skali Rochester, CRP ≥ 5 mg/dl: przyjęcie do szpitala, rozważyć nakłucie lędźwiowe, antybiotykoterapia empiryczna.

Dziecko niskiego ryzyka zakażenia w skali Rochester: uprzednio zdrowe dziecko, donoszony noworodek bez powikłań w okresie opieki neonatologicznej, dobry stan ogólny, bez cech ogniskowego zakażenia (z wyjątkiem zapalenia ucha środkowego), WBC 5 000-15 000/ μ l, liczba form pałeczkowatych granulocytów ≤ 1 500/ μ l, badanie ogólne moczu bez odchyień, jeżeli ma biegunkę to bez leukocytów w kale.

Dziecko wysokiego ryzyka: stan kliniczny wskazujący na toksemię lub niespełnione kryteria Rochester.

Piśmiennictwo

1. Bleeker S.E., Moons K.G., Derksen-Lubsen G., i wsp.: Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. *Acta Paediatr* 2001;90:1226–1232.
2. Kupperman N.: Occult bacteremia in young febrile children. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:1073–1109.
3. Alpern E.R., Allesandrini E.A., Bell L.M., i wsp.: Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000;106:505–511.
4. Lee G.M., Harper M.B.: Risk of bacteremia for febrile young children in the post-*Haemophilus influenzae* type b era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:624–628.
5. Wilkinson M., Bulloch B., Smith M.: Prevalence of occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med* 2009;16:220–225.
6. Stoll M.L., Rubin L.G.: Incidence of occult bacteremia among highly febrile young children in the era of the pneumococcal conjugate vaccine: a study from a Children's Hospital Emergency Department and Urgent Care Center. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:671–675.
7. Herz A.M., Greenhow T.L., Alcantara J., i wsp.: Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:293–300.
8. Baraff L.J.: Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000;36:602–614.
9. Pulliam P.N., Attia M.W., Cronan K.M.: C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics* 2001;108:1275–1279.
10. Fields E., Chard J., Murphy M.S., Richardson M.: Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2013;346:f2866.
11. American College of Emergency Physicians. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003;42:530–545.
12. Kourtis A.P., Sullivan D.T., Sathian U.: Practice guidelines for the management of febrile infants less than 90 days of age at the ambulatory network of a large pediatric health care system in the United States: summary of new evidence. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:11–16.
13. Children's Healthcare of Atlanta Emergency Department: Fever pathway. <http://www.pediatrics.emory.edu/pem/public/documents/5566.pdf>; <http://www.pediatrics.emory.edu/pem/public/documents/5568.pdf>.

4.4.5. POSTĘPOWANIE Z DZIECKIEM Z GORĄCZKĄ I WYBRO CZY NAMI

Nie zostały opracowane rekomendacje dotyczące postępowania z dzieckiem z gorączką i wybrczynami, w związku z tym przedstawiony zostaje jedynie przegląd najważniejszych publikacji dotyczących tego zagadnienia.

Tabela 30. Dzieci, u których zdiagnozowano przyczynę gorączki i wybrczyn [1]

Drobnoustrój	Liczba pacjentów
Grupa I: inwazyjne zakażenie bakteryjne (bakteriemia lub zapalenie opon)	15 (8%)
<i>N. meningitidis</i>	13 (z tego 8 jako zapalenie opon, a 5 jedynie jako bakteriemia)
<i>H. influenzae</i>	1
<i>S. pneumoniae</i>	1
Grupa II: zakażenie bakteryjne bez bakteriemii lub zakażenie wirusowe	
<i>S. pyogenes</i> (zakażenie górnych dróg oddechowych)	19
RSV	12
Inne wirusy powodujące zakażenie układu oddechowego	11
Zakażenie układu moczowego <i>E.coli</i>	1
Enterowirus (biegunka)	1
Rotawirus	1
Enterowirus (zapalenie opon)	2

Tabela 31. Obraz kliniczny chorych z gorączką i wybrczynami, u których nie zidentyfikowano drobnoustroju [1]

Obraz kliniczny	Liczba pacjentów
Zespół wirusowy (głównie drogi oddechowe)	85
Zapalenie ucha środkowego	25
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	6
Zapalenie płuc	5
Zapalenie ucha środkowego i zapalenie płuc	4
Inne	11

Analiza publikacji opisujących przyczyny gorączki i wybrczyn u dzieci:

1. Badanie z udziałem 190 dzieci z gorączką i wybrczynami w wieku od 3 m.ż. do 15 lat, z których 54% było w wieku <24 m.ż. [1]: etiologię zidentyfikowano u 61 dzieci (tabela 30 i 31), inwazyjne zakażenie bakteryjne stwierdzono u 15 dzieci (8%).
2. U 264 dzieci w wieku od 1 m.ż. do 16 lat z wysypką krwotoczną, która była powodem przyjęcia do szpitala, etiologię zidentyfikowano w 28% przypadków: 15% zakażenie meningokokowe, 2% inne inwazyjne bakteryjne, 7% enterowirusy, 4% adenowirusy; na zakażenie meningokokowe wskazywały: wysypka o charakterystycznym wyglądzie, uogólniona wysypka na całym ciele, największy rozmiar jednej lub dwóch wybrczyn >2 mm, zły stan dziecka, sztywność karku [2].

3. Z 411 dzieci w wieku 3-36 m.ż. z gorączką i wybroczynami u 8 dzieci (1,9%) stwierdzono obecność bakteriemii lub sepsy: 2 pacjentów *N. meningitidis*, 1 pacjent – *S. pyogenes*, 2 pacjentów – *S. pneumoniae* i u 3 chorych sepsa bez bakteriemii; żadne z dzieci w dobrym stanie ogólnym nie miało bakteriemii; czułość liczby leukocytów $>15\ 000/\mu\text{l}$ w identyfikowaniu dzieci z bakteriami wyniosła 100% [3].
4. U 218 dzieci oceniono przyczyny nieblednącej wysypki: zakażenie o etiologii meningokokowej stwierdzono u 24 dzieci (11%) [4].
5. W jednym z badań przeprowadzonych w grupie 55 dzieci z gorączką i wybroczynami, u których sepsę stwierdzono w 5 przypadkach (9%), oceniono, że najważniejszymi odchyleniami wskazującymi na bakterię były drażliwość, letarg, wydłużony czas ponownego napływu włóścikowego, WBC $>15\ 000/\mu\text{l}$ lub $<5\ 000/\mu\text{l}$, CRP $>5\ \text{mg/l}$; zaproponowano, aby dzieci, u których nie stwierdza się żadnego z w wymienionych odchyliń, były obserwowane przez 4 godz. i po tym czasie ponownie oceniane; w przypadku nie stwierdzenia pogorszenia stanu można zaproponować obserwację ambulatoryjną [5].
6. W jednym z ośrodków brytyjskich wprowadzono algorytm postępowania zweryfikowany na próbie 49 dzieci pojawiających się w szpitalu z powodu gorączki z wybroczynami w okresie analizowanych 3 miesięcy, z których tylko u jednego stwierdzono zakażenie meningokokowe; szybka diagnostyka zakażenia oraz empiryczne podanie antybiotyku było wdrażane u dzieci, u których stwierdzono wybroczyny $>3\ \text{mm}$, liczbę oddechów $>40/\text{min}$, czas ponownego napływu włóścikowego $>5\ \text{sek.}$, objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, letarg, drażliwość lub progresję wybroczyn [6].
7. Obraz kliniczny zakażeń meningokokowych w momencie przyjmowania do szpitala: na podstawie analizy 159 dzieci z inwazyjnym zakażeniem meningokokowym [7]:
 - Obraz kliniczny zapalenia opon u 112 dzieci, bakteriemia jedynie u 43; 26% wymagało leczenia respiratorem, 33% wymagało leczenia lekami wazopresyjnymi, wybroczyny były stwierdzane u 78 dzieci, plamica u 60 dzieci.
8. Obraz kliniczny od momentu pierwszych objawów do postawienia diagnozy, u 448 dzieci z inwazyjną chorobą meningokokową na terenie Wielkiej Brytanii [8]:
 - Większość dzieci w ciągu pierwszych 4-6 godz. miała jedynie niespecyficzne objawy, ale była bliska śmierci w około 24 godz. od początku objawów
 - Jedynie 51% dzieci zostało wysłane do szpitala po pierwszej konsultacji lekarskiej
 - Klasyczne objawy kliniczne: wykładniki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, wysypka krwotoczna, zaburzenia świadomości rozwijały się między 13-22 godz. od początku objawów
 - 72% dzieci ok. 8 godz. od początku objawów miało wczesne objawy sepsy: bóle kończyn, zimne ręce i stopy, nieprawidłowy kolor skóry
 - Średni czas, jaki upływał między początkiem objawów a przyjęciem do szpitala, wyniósł 19 godz.
9. Niewłaściwe postępowanie w szpitalu: na podstawie analizy 55 dzieci z inwazyjną chorobą meningokokową oceniono, że postępowanie w szpitalu było niewłaściwe w 71% przypadków, głównie wskutek opóźnienia wdrożenia właściwego leczenia [9].

Dostępne są rekomendacje dotyczące szczegółowego postępowania w inwazyjnej chorobie meningokokowej:

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. NICE clinical guideline, 2010. www.nice.org.uk.
- Simpson D., Andrews L., Armes R., i wsp., Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Management of invasive

meningococcal disease in children and young people. A national clinical guideline, 2008. <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/102/index.html>.

- Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A., i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. www.antybiotyki.edu.pl, Warszawa 2011.

Wnioski z opublikowanych badań

1. Brak jest wystarczającej liczby i jakości badań, aby proponować rekomendacje postępowania z dzieckiem z gorączką i wybroczynami.
2. Diagnostyka inwazyjnego zakażenia bakteryjnego oraz niezwłoczna antybiotykoterapia powinna zostać wdrożona u dziecka, u którego stwierdzany jest co najmniej jeden z następujących objawów: drażliwość, letarg, wydłużony czas napływu włóścinkowego, liczba leukocytów $>15\ 000/\mu\text{l}$ lub $<5\ 000/\mu\text{l}$, CRP $>5\ \text{mg/l}$, wybroczyny $>3\ \text{mm}$.
3. U dziecka z silnym podejrzeniem inwazyjnej choroby meningokokowej należy niezwłocznie podać antybiotyk; powinna zostać pobrana krew na posiew i w uzasadnionych przypadkach posiew płynu mózgowo-rdzeniowego, jednakże ich pobranie nie powinno opóźnić podania antybiotyku.
4. Należy zwrócić uwagę, że u niektórych dzieci wczesne objawy inwazyjnej choroby meningokokowej lub innych bakteryjnych mogą być mało specyficzne i podobne do tych występujących w zakażeniach o etiologii wirusowej.
5. U dziecka przekazywanego do innego ośrodka należy niezwłocznie pobrać krew na posiew i podać antybiotyk: ceftriakson lub penicylinę.

Piśmiennictwo

1. Baker R.C., Seguin J.H., Leslie N., i wsp.: Fever and petechiae in children. *Pediatrics* 1989;84:1051–1055.
2. Nielsen H.E., Andersen E.A., Andersen J., i wsp.: Diagnostic assessment of haemorrhagic rash and fever. *Arch Dis Child* 2001;85:160–165.
3. Mandl K.D., Stack A.M., Fleisher G.R.: Incidence of bacteremia in infants and children with fever and petechiae. *J Pediatr* 1997;131:398–404.
4. Wells L.C., Smith J.C., Weston V.C., i wsp.: The child with a non-blanching rash: how likely is meningococcal disease? *Arch Dis Child* 2001;85:218–222.
5. Brogan P., Raffles A.: The management of fever and petechiae: making sense of rash decisions. *Arch Dis Child* 2000;83:506–507.
6. Richards C., Thimm A., Clark J., i wsp.: The management of fever and petechiae: collaborative studies are needed. *Arch Dis Child* 2001;85:172.
7. Kaplan S.L., Schutze G.E., Leake J.A., i wsp.: Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics* 2006;118:e979–e984.
8. Thompson M.J., Ninis N., Perera R., i wsp.: Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397–403.
9. Nadel S., Britto J., Booy R., i wsp.: Avoidable deficiencies in the delivery of health care to children with meningococcal disease. *J Accid Emerg Med* 1998;15:298–303.

4.5. ZAKAŻENIA W OKULISTYCE

4.5.1. ZAPALENIE WNĘTRZA GAŁKI OCZNEJ

- Zapalenie wnętrza gałki ocznej może być wynikiem infekcji krwiopochodnej, zakażenia endogennego, urazu penetrującego lub powikłaniem zabiegu operacyjnego
- Konieczna jest pilna konsultacja okulistyczna
- Diagnostyka mikrobiologiczna:
 - pobranie na posiew 0,1 ml cieczy wodnistej przez nakłucie rogówki w rąbku
 - pobranie próbki szklistki (0,2 ml) w czasie witrektomii
- Leczenie [1, 2, 3]
 - antybiotykoterapię włączyć bezzwłocznie po postawieniu rozpoznania lub podejrzeniu choroby, a po otrzymaniu antibiogramu odpowiednio zmodyfikować
 - do ciała szklistego: wankomycyna 1 mg/0,1 ml + ceftazydym 2,25 mg/0,1 ml; każdy składnik rozpuszczony w 0,1 ml NaCl lub wankomycyna 1 mg/0,1 ml + amikacyna 0,4 mg/0,1 ml; całkowita objętość roztworu antybiotyków podana doszkliskowo to 0,1 ml
 - brak poprawy po 48 godz.: należy rozważyć ponowne podanie doszkliskowo wankomycyny i ceftazydymu
 - niektórzy autorzy zalecają kontynuowanie leczenia tymi antybiotykami dożylnie, co pozwala na podtrzymanie stężeń tych leków w miejscu infekcji
 - antybiotyk systemowo: kontrowersyjne; w ciężkich przypadkach wankomycyna 2 x 1 g + ceftazydym 3 x 2 g iv i następnie moksifloksacyna 1 x 400 mg po; czas kuracji 7-10 dni.

4.5.2. ANTYBIOTYKI JAKO PROFILAKTYKA ZAKAŻENIA W URAZIE PENETRUJĄCYM GAŁKI OCZNEJ

- Pod koniec zabiegu: wankomycyna + ceftazydym – jak w zapaleniu wnętrza gałki ocznej
- W mniej ciężkich urazach niektórzy źródła proponują ciprofloksacynę 2 x 750 mg doustnie; brak potwierdzenia skuteczności w badaniach klinicznych.

4.5.3. ZAPALENIE ROGÓWKI

- Etiologia: *S. aureus*, gronkowce koagulazo-ujemne, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, enterokoki, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, pałeczki jelitowe, *Moraxella* spp. *Listeria* spp., beztlenowce [2,4]
- Konieczna jest pilna konsultacja okulistyczna
- Diagnostyka mikrobiologiczna
 - należy dążyć do wyizolowania czynnika etiologicznego w posiewie, co umożliwi zastosowanie antybiotykoterapii celowanej
 - materiał: zeszkrobiny rogówkowe
 - wskazania do pobrania zeszkrobiny: duży i głęboki naciek, przewlekły proces, brak odpowiedzi na leczenie, nietypowy wygląd sugerujący zakażenie grzybicze lub mykobakteriozę [4, 5]
 - przed pobraniem należy poinformować laboratorium mikrobiologiczne
- Leczenie [4, 6, 7]
 - stosowanie leków w kroplach, a nie w maści
 - w leczeniu zapalenia rogówki nie wykazano, aby zastosowanie antybiotyków doustnie lub parenteralnie miało przewagę nad podawaniem ich miejscowo w postaci kropli
 - mały naciek, niewielki odczyn zapalny: miejscowo lewofloksacyna 0,5% lub moksifloksacyna 0,5%, 1 kropla co 1-2 godz. przez 1-3 dni, stopniowo zmniejszać częstość (3 x dz.) stosując przez 7 dni
 - duży naciek lub owrzodzenie, pacjent z czynnikami ryzyka: tobramycyna lub gentamycyna wzmocnione krople (15 mg/ml) + moksifloksacyna 0,5% lub lewofloksacyna 0,5% co 15 min.-1 godz. przez 1-3 dni, stopniowo zmniejszyć częstość podawania dawek do 4 x dz.
 - leczenie w zakażeniu o ciężkim przebiegu – oprócz leczenia miejscowego – można rozważyć ogólne podawanie antybio-

- tyków: ciprofloksacyna 0,1-0,2 g iv 2 x dz. +/- ceftazydym 1 g iv 2-3 x dz. przez 5 dni, a także rozważyć iniekcje podskórne – tobramycyna 20-40 mg (lub gentamycyna 50 mg) + cefuroksym 125 mg
- użytkownicy szkielek kontaktowych: duże ryzyko zakażenia *P. aeruginosa* – miejscowo tobramycyna (lub gentamycyna) krople wzmocnione 15 mg/ml + piperacylina 6-12 mg/ml co 15 min.-1 godz. przez 1-3 dni, stopniowo zmniejszyć częstość podawania kropli; leczenie alternatywne: miejscowo ciprofloksacyna 0,3% lub lewofloksacyna 0,5% 1 kropla co 15 min.-1 godz. przez 1-3 dni, stopniowo zmniejszyć częstość podawania kropli.

4.5.4. ZAKAŻENIA W OBRĘBIE POWIEK I DRÓG ŁZOWYCH

- Zakażenia bakteryjne mają najczęściej etiologię gronkowcową lub paciorkowcową
- Jeżeli istnieją wskazania do zastosowania antybiotyku, zalecane jest podanie cefazoliny 3 x 1 g iv lub cefaleksyny 4 x 0,5 g.

4.5.5. JĘCZMIEŃ ZEWNĘTRZNY I GRADÓWKA

- Etiologia: *S. aureus*
- Leczenie [4, 7]
- Antybiotykoterapia zwykle nie jest wskazana (może nastąpić samoistne wchłonięcie się nacieku)
- W przypadku wytworzenia się ropnia konieczne jest jego nacięcie
- Jęczmień pojedynczy: ewentualnie stosować miejscowo azytromycynę 1,5% lub tobramycynę 0,3% 1-2 krople co 2 godz., następnie 3-4 x dz. przez 7 dni; alternatywne leczenie miejscowe: lewofloksacyna 0,5% lub moksifloksacyna 0,5% 1-2 krople co 2 godz. przez 2 dni, następnie co 4-8 godz. przez 7 dni
- Jęczmień mnogi: należy zastosować antybiotyk ogólnie – kloksacylina po 0,5-1 g po co 6 godz. przez 7 dni; leczenie alternatywne: ogólnie azytromycyna po 0,5 g 1x dz., następnie 0,25 g 1 x dz.

4.5.6. ZAPALENIE BRZEGÓW POWIEK

- Etiologia: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Moraxella* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium acnes*
- Leczenie [4, 6, 7]
- Lekki przebieg: higiena brzegów powiek, przemywanie powiek i ciepłe okłady
- Cięższy przebieg: stosować miejscowo krople azytromycyny 1,5% 2 x dz. przez 2 dni, następnie 1 x dz. przez 26 dni; alternatywnie miejscowo: lewofloksacyna 0,5% 1-2 krople co 2 godz. przez 2 dni, następnie co 4-8 godz. przez 7-10 dni; w przypadku zakażenia MRSA: miejscowo roztwór wankomycyny 50 mg/ml 4 x dz.
- Jeśli konieczne jest zastosowanie antybiotyku ogólnie: dorośli – kloksacylina 0,5-1 g po 4 x dz. przez 1-2 tyg., dzieci 50 mg/kg/dobę po/iv w 4 dawkach podzielonych; alternatywne leczenie ogólne: dorośli – doksycyklina 0,1 g po 2 x dz. przez 2-4 tyg., następnie 0,1 g 1 x dz. przez 3-4 tyg., dzieci – erytromycyna 30-40 mg/kg/dobę w 4 dawkach podzielonych przez 3 tyg., następnie zmniejszyć dawkę o 1/3 (w 2 dawkach podzielonych) i stosować przez kolejne 4-6 tyg.

4.5.7. CZYRAK POWIEKI

- Etiologia: *S. aureus*
- Leczenie
- Przebieg lekki: miejscowo erytromycyna maść 0,5% lub tobramycyna 2 x dz. przez 7-10 dni; alternatywnie miejscowo maść z gentamycyną 0,3% lub ofloksacyna 0,3% 2-3 x dz. przez 7-10 dni
- Przebieg ciężki: ogólnie kloksacylina po 0,5-1 g co 6 godz. przez 7 dni lub lewofloksacyna iv 0,75 g 1 x dz. przez 7 dni.

4.5.8. ZAPALENIE GRUCZOŁU ŁZOWEGO

- Etiologia: *S. aureus*, *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*
- Leczenie [4]
 - Przebieg łagodny lub średnio nasilony: ogólnie amoksycylina/kwas klawulanowy – dorośli 375-625 mg po co 8 godz. przez 1-2 tyg.; dzieci 25-50 mg/kg/dobę po w 3 dawkach podzielonych; leczenie alternatywne – azytromycyna: dorośli 0,5 g po 1 x dz., następnie 0,25 g 1 x dz., dzieci 10 mg/kg/dobę po 1 x dz. przez 3 dni
 - Przebieg ciężki: ogólnie kloksacylina – dorośli 0,5-1 g iv co 6 godz.; dzieci 50 mg/kg /dobę iv w 4 dawkach podzielonych; leczenie alternatywne: ciprofloksacyna – dorośli 0,1-0,2 g iv 2 x dz., po uzyskaniu dodatnich wyników posiewów modyfikacja antybiotykoterapii według antybiogramu
 - Po uzyskaniu znacznej poprawy przejść na antybiotyk stosowany doustnie
 - W przypadku wytworzenia się ropnia – nacięcie i drenaż.

4.5.9. ZAPALENIE KANALIKÓW ŁZOWYCH

- Etiologia: beztlenowce (*Actinomyces israelii*, *Propionibacterium propionicum*, *Fusobacterium* spp.), *Nocardia* spp., *Chlamydia* spp., flora mieszana
- Leczenie [4, 6]
 - Przebieg łagodny – miejscowo płukanie kanalika roztworem penicyliny G 100 000 j./ml; alternatywne leczenie miejscowe: do worka spojówkowego krople azytromycyna lub fluorochinolon (lewofloksacyna lub moksifloksacyna) 1-2 krople co 2 godz., następnie 1-2 krople co 4-6 godz. przez 7-14 dni
 - Przebieg ciężki: ogólnie amoksycylina/kwas klawulanowy – dorośli 1 g po 2 x dz. przez 10 dni, dzieci 20-40 mg/kg co 6-8 h; leczenie alternatywne: dorośli – azytromycyna 0,5 g po 1 x dz., następnie 0,25 g 1 x dz., dzieci 10 mg/kg/dobę po 1 x dz. przez 3 dni
- Weryfikacja leczenia według antybiogramu.

4.5.10. ZAPALENIE WORECZKA ŁZOWEGO U DOROSŁYCH

- Etiologia: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, pałeczki jelitowe, beztlenowce
- Leczenie [4,6]
 - Leczenie miejscowo: gentamycyna 1-2 krople co 2 godz., następnie 1-2 krople co 4-6 godz. przez 10-14 dni; lub azytromycyna lub fluorochinolon (lewofloksacyna lub moksifloksacyna) 1-2 krople co 2 godz., następnie 1-2 krople co 4-6 godz. przez 10-14 dni; płukanie worka 1 x dz. przez 10-14 dni
 - Leczenie ogólnie: kloksacylina po 0,5-1 g co 6 godz. przez 1-2 tyg. lub ciprofloksacyna iv 0,1-0,2 g 2 x dz.; leczenie empiryczne oprzeć na wyniku barwienia aspiratu metodą Grama
- W przewlekłym zapaleniu worka łzowego leczenie ogólne zwykle nie jest konieczne.

4.5.11. ZAKAŻENIA W OBRĘBIE OCZODOŁU TYPU: *CELLULITIS*, *ROPIEŃ*

- Zakażenia w obrębie oczodołu mogą być pourazowe, przebiegające z zapaleniem skóry lub wtórne do zapalenia zatok
- Hospitalizacja wskazana jest w przypadku dzieci <5 r.ż., pacjentów z nasilonymi objawami ogólnymi, gorączkującymi, niereagującymi na leczenie antybiotykami doustnymi, z zaburzeniami odporności – w tych przypadkach należy włączyć antybiotykoterapię dożylną; po uzyskaniu efektu leczenia można przejść na antybiotykoterapię doustną [4,7]
- Zakażenia pourazowe:
 - etiologia: *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, beztlenowce, flora mieszana
 - leczenie: klindamycyna 0,6 g iv co 8 godz. + ceftazydym 1 g iv co 8 godz.; lub wankomycyna 2 x 1 g iv + ceftriakson 1 x 2 g iv + metronidazol 3 x 500 mg iv; lub wankomycyna 2 x 1 g iv + lewofloksacyna 0,75 g 1 x dz. iv + metronidazol 3 x 500 mg iv [6]

- Zakażenia z zapaleniem skóry:
 - etiologia: *S. aureus*, *S. pyogenes*
 - leczenie: kloksacylina – dorośli 1-2 g 4 x dz., dzieci 50 mg/kg/dobę iv w 4 dawkach podzielonych; w ciężkich przypadkach dodać klindamycynę: dorośli 0,3-0,6 g iv co 6 godz., dzieci 20-40 mg/kg/dobę iv w 3-4 dawkach podzielonych
- Zakażenia wtórne do zapalenia zatok:
 - etiologia: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, beztlenuwce
 - leczenie: amoksycylina/kwas klawulanowy – dorośli 1,2 g iv 3-4 x dz., dzieci 20-40 mg/kg iv 3-4 x dz.; leczenie alternatywne: dorośli – lewofloksacyna 0,5 g iv 1-2 x dz., dzieci – cefuroksym 30-100 mg/kg/dobę iv w 3-4 dawkach podzielonych.

Piśmiennictwo

1. Callegan M.C., Engelbert M., Parke D.W., Jett B.D., Gilmore M.S. Bacterial endophthalmitis: epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(1):111–124.
2. Durand M.L. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 227–234.
3. Novosad B.D., Callegan M.C., Severe bacterial endophthalmitis: towards improving clinical outcomes. Current treatment regimens for endophthalmitis. *Expert Rev Ophthalmol* 2010;5(5):689–698. http://www.medscape.org/viewarticle/729714_6.
4. Izdebska J., Wróblewska M.: Zakażenia bakteryjne narządu wzroku. *Oftal*, Warszawa 2010.
5. American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Bacterial keratitis. *American Academy of Ophthalmology* 2013, www.aaopt.org/ppp.
6. Gilbert D.N., Chambers H.F., Eliopoulos G.M., Saag M.S., et al. The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2014. 44th edition. *Antimicrobial Therapy Inc.*, 2014.
7. Praca zbiorowa. Kliniczna farmakologia okulistyka. Red. M.E. Prost, R. Jachowicz, J.Z. Nowak. *Elsevier Urban & Partner*, Wrocław 2013.

5. PROPOZYCJE REKOMENDACJI PROFILAKTYCZNEGO STOSOWANIA ANTYBIOTYKÓW

5.1. PROFILAKTYKA OKOŁOOPERACYJNA

Rekomendacje stosowania antybiotyków jako profilaktyka okołoperacyjna zawarte są w dokumencie „Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej” dostępnym na stronie internetowej www.antybiotyki.edu.pl

W szpitalu powinny zostać ustalone zasady stosowania antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej, obejmujące następujące zagadnienia:

1. Wskazania do podawania antybiotyku wg rodzaju zabiegu: należy ustalić listę zabiegów wykonywanych w szpitalu z określeniem, czy wymagane jest profilaktyczne podawanie antybiotyku.
2. Czas podawania antybiotyku w profilaktyce okołoperacyjnej: dla większości zabiegów, dla których wskazane jest zastosowanie antybiotyku, wystarczające jest podanie 1 dawki; zabiegi, w których dopuszczalne jest wydłużenie profilaktyki okołoperacyjnej, to m.in.:
 - Zabiegi kardiochirurgiczne na otwartym sercu: do 24-48 godz.
 - Wszczepienie protezy stawowej: do 24 godz.
 - Amputacja kończyny: do 5 dni
 - Otwarte, rozległe złamania kości: do 72 godz.
3. Wybór antybiotyku:
 - Cefazolina jest antybiotykiem z wyboru dla większości zabiegów prowadzonych z nacięciem powłok skórnych
 - Inne antybiotyki niż cefazolina stosowane są przede wszystkim w zabiegach z dostępem przez błony śluzowe: zabiegi okulistyczne, urologiczne lub u pacjentów uczulonych na antybiotyki β -laktamowe (klindamycyna, wankomycyna)
 - Dodanie metronidazolu jest wskazane w przypadku zabiegów na jelicie grubym i w niektórych zabiegach z dostępem przez błonę śluzową jamy ustnej.
4. Godzina podania antybiotyku: cefazolina podawana jest w okresie 0-60 min. przed nacięciem powłok skórnych, tak blisko nacięcia powłok, jak to praktycznie jest możliwe.
5. Dodatkowa dawka cefazoliny powinna być podana w przypadku:
 - Masywnego krwawienia w czasie zabiegu operacyjnego
 - Przetoczenia dużej objętości płynów
 - Zabiegu trwającego ponad 2-3 godz.

Piśmiennictwo

1. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T., i wsp.: Stosowanie antybiotyków w profilaktyce okołoperacyjnej. www.antybiotyki.edu.pl.
2. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M., i wsp.: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm* 2013;70:195-283.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Guideline 104: antibiotic prophylaxis in surgery. 2008, updated 2014. www.sign.ac.uk.

5.2. PROFILAKTYCZNE PODAWANIE ANTYBIOTYKÓW W SZPITALU POZA PROFILAKTYKĄ OKOŁOOPERACYJNĄ

Profilaktyczne podawanie antybiotyków powinno dotyczyć sytuacji, w których wykazano, że ich zastosowanie stanowi mniejsze ryzyko niż ryzyko pojawienia się efektów niepożądanych, do których należą m.in. reakcje uczuleniowe, zakażenie *C. difficile* czy selekcja szczepów lekoopornych [1].

W zdecydowanej większości przypadków nie należy stosować antybiotyku jako tzw. profilaktyki medycznej, tzn. w przypadku zaistnienia innych czynników ryzyka zakażenia niż zabieg operacyjny.

Wskazaniem do profilaktycznego podania antybiotyku nie powinny być czynniki ryzyka wystąpienia zakażenia, takie jak cukrzyca, niedobory odporności (z wyjątkiem długotrwałej i głębokiej neutropenii), otyłość czy niewydolność krążenia.

Wskazaniem do profilaktycznego podania antybiotyku nie powinna być hospitalizacja pacjenta w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii, niezależnie od ciężkości schorzenia.

Poniżej przedstawiony został przegląd badań i wytycznych towarzystw dotyczących profilaktycznego podawania antybiotyku w wybranych sytuacjach klinicznych.

5.2.1. PROFILAKTYKA BAKTERYJNEGO ZAPALENIA WSIEDZIA [2]

Wskazania do stosowania profilaktyki antybiotykowej obejmują procedury stomatologiczne związane z naruszeniem dziąseł oraz okołoszczytowych regionów zębów lub przerwaniem ciągłości błony śluzowej jamy ustnej oraz w zabiegach nacięcia błony śluzowej dróg oddechowych (np. tonsillektomia), które wykonywane są u chorych:

- z wcześniejszym epizodem bakteryjnego zapalenia wsierdza
- protezę zastawki serca
- wadą wrodzoną serca (nieskorygowane wady przebiegające z sinicą, wady serca leczone poprzez wszczepienie ciała obcego – w ciągu 6 miesięcy od zabiegu, skorygowane wady wrodzone z resztkowym defektem pozostającym przy miejscu wszczepienia ciała obcego)
- przeszczep serca przebiegający z wadą zastawkową

Wybór i dawkowanie antybiotyku w profilaktyce bakteryjnego zapalenia wsierdza: amoksycylina 2 g po lub 50 mg/kg po u dzieci ok. 2 godz. przed zabiegiem; dopuszczalne jest podanie 1 dawki po zabiegu, jeżeli pacjent nie otrzymał jej wcześniej.

5.2.2. PROFILAKTYKA GORĄCZKI REUMATYCZNEJ [3]

- Profilaktyka pierwotna: oznacza zapobieganie wystąpienia gorączki reumatycznej poprzez leczenie paciorkowego zapalenia gardła, najczęściej przy zastosowaniu fenoksymetylpenicyliny
- Profilaktyka wtórna: oznacza przewlekłe podawanie antybiotyku, jako profilaktyka ponownego epizodu gorączki reumatycznej:
 - Wybór antybiotyku: penicylina G benzatynowa 1,2 mln j.m. im co 4 tyg.
 - Czas podawania antybiotyku: 5-10 lat lub do 21-40 r.ż., w zależności od zmian w sercu.

5.2.3. PROFILAKTYKA LEKOWA ZAKAŻEŃ U PACJENTÓW Z NEUTROPENIĄ [4,5]

- Profilaktyczne podawanie fluorochinolonów powinno zostać rozważone u pacjentów wysokiego ryzyka, u których neutropenia $\leq 100/\mu\text{l}$ będzie utrzymywać się dłużej niż 7 dni; wybór fluorochinolonu: ciprofloksacyna 2 x 500 mg po lub lewofloksacyna 1 x 500 mg po

- Profilaktyka przeciwrzybicza nie jest zalecana u pacjentów, u których przewidywany czas neutropenii wynosi <7 dni
- Profilaktyka zakażeń o etiologii *Candida* spp. jest zalecana u pacjentów wysokiego ryzyka zakażenia grzybiczego, takich jak pacjenci po przeszczepieniu allogenicznym szpiku kostnego lub komórek krwiotwórczych krwi obwodowej, poddawanych intensywnej chemioterapii indukującej remisję lub salwacyjnej w ostrych białaczkach.

5.2.4. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ U PACJENTÓW Z OSTRYM ZAPALENIEM TRZUSTKI [6,7,8]

- Nie jest zalecane rutynowe podawanie antybiotyku w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki i ostrym ciężkim zapaleniu trzustki
- Antybiotykoterapię w ostrym martwiczym zapaleniu trzustki należy rozpocząć, gdy w aspiracji cienkoigłowej zostaje zdiagnozowana zakażona martwica trzustki, w badaniu tomografii komputerowej stwierdza się obecność pęcherzyków gazu, zakażenie podejrzewane jest na podstawie utrzymywania się lub pojawienia się nowych objawów uogólnionej odpowiedzi zapalnej po okresie co najmniej 7 dni od początku choroby
- Nie należy podawać profilaktycznie leków przeciwrzybiczych.

5.2.5. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ UKŁADU MOCZOWEGO

Pacjent z cewnikiem do pęcherza moczowego [9,10,11]

- U pacjentów przewlekłe cewnikowanych nie jest zalecane podawanie leków przeciwbakteryjnych jako profilaktyki zakażenia
- U chorych krótkotrwale cewnikowanych (np. do zabiegu operacyjnego) nie należy podawać profilaktycznie leków przeciwbakteryjnych.

Profilaktyczne podawanie leków u pacjentek z nawracającymi, niepowikłanymi zakażeniami układu moczowego [12-18]

- Nawracające, niepowikłane (tj. u poza tym zdrowej kobiety bez anatomicznych i funkcjonalnych schorzeń układu moczowego) zakażenie układu moczowego może być rozpoznane, jeżeli w ciągu roku zostały stwierdzone ≥ 3 epizody zakażenia lub ≥ 2 epizody zakażenia w ciągu 6 miesięcy
- Nawracająca bezobjawowa bakteriuria u poza tym zdrowych kobiet nie powinna być leczona
- Wskazania do wykonania badań obrazowych i cystoskopii dotyczą podejrzeń powikłanego zakażenia i nie są omawiane w tym miejscu
- Skuteczność podawania wyciągów z żurawiny w profilaktyce nawrotów zakażeń nie została potwierdzona w licznych badaniach i metaanalizach
- Wykazano, że profilaktyczne podawanie antybiotyku:
 - znacząco zmniejsza liczbę epizodów zakażeń
 - często stwierdzane są efekty niepożądane podawania leków, w szczególności grzybice pochwy i jamy ustnej, wysypka skórna, nudności
 - wybór antybiotyku powinien wynikać z oceny lekooporności, kosztów, objawów niepożądanych
 - optymalny czas podawania nie został wykazany, najczęściej wynosił 6-12 miesięcy
 - u kobiet, u których zakażenia mają związek ze stosunkiem płciowym, najprawdopodobniej podanie antybiotyku po stosunku jest tak samo skuteczne, jak codzienne stosowanie przewlekłe
 - po zakończeniu profilaktyki najczęściej obserwuje się podobną liczbę zakażeń, jak przed jej zastosowaniem.

Tabela 32. Antybiotyki podawane jako profilaktyka zakażeń u pacjentek z nawracającym, niepowikłanym zakażeniem układu moczowego

Podawanie przewlekłe	Podawanie po stosunku (w ciągu 2 godz.)
Sulfametoksazol/trimetoprim (40/200 mg) codziennie lub 3 razy w tyg.	Sulfametoksazol/trimetoprim 40/200 mg do 80/400 mg)
Trimetoprim 100 mg codziennie	Ciprofloksacyna 125 mg
Ciprofloksacyna 125 mg codziennie	Cefaleksyna 250 mg
Cefaleksyna 125-250 mg codziennie	Nitrofurantoina 50-100 mg dziennie
Cefaklor 250 mg codziennie	Norfloksacyna 200 mg
Nitrofurantoina 50-100 mg (brak danych dotyczących furaginy)	
Norfloksacyna 50-100 mg	
Fosfomicyna 3 g co 10 dni	

5.2.6. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ SKÓRY I TKANEK MIĘKKICH [19-22]

- Nie jest zalecane profilaktyczne podawanie antybiotyków u pacjentów z przewlekłymi zmianami skórnymi o charakterze odleżyn, owrzodzeń, stopy cukrzycowej
- U pacjentów ze stopą cukrzycową obecność zakażenia powinna być szybko zdiagnozowana i zastosowana niezwłoczna antybiotykoterapia
- U pacjentów z przewlekłym zakażeniem zmian skórnych wskazaniem do podawania antybiotyku są następujące objawy: obecność objawów ogólnych zakażenia związanych z zakażeniem tkanek miękkich, progresja zakażenia w zdrowe tkanki, obecność zakażenia kości, mięśni i/lub powięzi
- Zwierzęce rany kłusane: zalecane jest podawanie antybiotyku przez 3-5 dni gdy pacjent zgłasza się >8 godz. od pogryzienia a rana jest głęboka, jest wynikiem zmiżdżenia tkanek, dotyczy rąk lub jest w bliskim kontakcie z kośćmi lub stawami, rany twarzy i narządów płciowych, w okolicy zmian naczyniowych, lub wymagające interwencji chirurgicznej lub u chorych z immunosupresją: amoksylicyna z kwasem klawulanowym 2 x 1 g (875+125 mg); jeżeli konieczne jest podanie antybiotyku dożylnie: ceftriakson z metronidazolem lub piperacylina z tazobaktamem lub ampicylina z sulbaktamem.

5.2.7. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ U PACJENTÓW Z WODOBRZUSZEM [23-25]

Profilaktyczne podawanie antybiotyków u pacjentów z marskością wątroby i wodobrzuszem powinno zostać ograniczone do pacjentów wysokiego ryzyka zakażenia, do których należą:

- Pacjenci z wodobrzuszem i krwawieniem z górnego odcinka przewodu pokarmowego: podawanie profilaktyczne antybiotyku wyraźnie zmniejsza ryzyko wystąpienia zakażenia bakteryjnego, zmniejsza śmiertelność, skraca czas hospitalizacji i zmniejsza ryzyko ponownego krwawienia; zalecane jest podawanie ceftriaksonu 1 x 1 g/dobę przez okres ok. 7 dni; w mniej ciężkich schorzeniach wątroby można alternatywnie zastosować norfloksacynę 2 x 400 mg doustnie
- Pacjenci z niskim całkowitym stężeniem białka w płynie otrzewnowym: u pacjentów z poziomem białka w płynie otrzewnowym <15 g/L można rozważyć długotrwałe podawanie norfloksacyny 1 x 400 mg/dobę, gdyż zmniejsza ryzyko wystąpienia spontanicznego zapalenia otrzewnej
- Pacjenci z pierwotnym zapaleniem otrzewnej w wywiadzie: długotrwałe podawanie norfloksacyny 1 x 400 mg/dobę zmniejsza ryzyko ponownego zapalenia otrzewnej z ok 60% do 20%.

5.2.8. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ U PACJENTÓW Z ENCEFALOPATIĄ WĄTROBOWĄ [26,27]

Wykazano, że stosowanie rifaksyminy w porównaniu z niewchłaniającymi się dwusacharydami jest podobnie skuteczne, lecz lepiej tolerowane. U pacjentów z ostrą postacią encefalopatii wątrobowej zalecane jest stosowanie laktulozy, przede wszystkim w oparciu o analizę ekonomiczną; u pacjentów, dla których koszt nie jest decydującym czynnikiem, należy rozważyć zastosowanie rifaksyminy. Wykazano, że neomycyna jest nieskuteczna, a jej stosowanie jest związane z ryzykiem nefrotoksyczności i ototoksyczności.

5.2.9. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ U PACJENTÓW PO EKSPOZYCJI NA CHOROBOTWÓRCZY CZYNNIK ZAKAŻNY [28]

Profilaktyka lekowa jest wskazana po stwierdzeniu ekspozycji na niektóre czynniki zakaźne, których źródłem jest człowiek z zakażeniem.

Tabela 32. Profilaktyka lekowa po ekspozycji na określony drobnoustroj [28]

Drobnoustroj	Rodzaj ekspozycji wymagający profilaktyki	Profilaktyka lekowa
Wirus grypy	U osób szczególnie podatnych na ciężki przebieg grypy i przebywających w kontakcie domowym z osobą chorą na grypę lub z osobą chorą na grypę przebywającą w tej samej sali chorych; u osób szczególnie podatnych na zakażenie i przebywających w zamkniętych skupiskach, w których doszło do epidemicznych zachorowań	Oseltamivir przez 10 dni u osób dorosłych i dzieci o wadze >40 kg: 1 x 75 mg na dobę, dzieci o wadze <15 kg: 1 x 30 mg na dobę, dzieci o wadze 15-23 kg: 1 x 45 mg na dobę, dzieci o wadze 23-40 kg: 1 x 60 mg na dobę, stosowanie profilaktyczne oseltamiviru nie jest zarejestrowane u dzieci <1 r.ż.
<i>N. meningitidis</i>	Personel medyczny: gdy doszło do bezpośredniego kontaktu z wydzieliną dróg oddechowych pacjenta: prowadzący resuscytację pacjenta usta-usta, odsysający bez zabezpieczenia maską; profilaktyka jest zalecana pacjentom hospitalizowanym w tym samym pomieszczeniu	Dorośli: ciprofloksacyna 500 mg po jednorazowo lub rifampicyna 600 mg co 12 godz. podawana przez 2 dni dzieci >15 lat: ceftriakson 1 x 250 mg im jednorazowo lub rifampicyna 10 mg/kg (maks. 600 mg) co 12 godz. przez 2 dni dzieci <15 lat: ceftriakson 1 x 125 mg im jednorazowo, lub rifampicyna 10mg/kg (max 600 mg) co 12 godz. przez 2 dni, u dzieci <1 miesiąca życia 5mg/kg przez 2 dni, kobiety ciężarne: ceftriakson 1 x 250 mg im jednorazowo
<i>Bordetella pertussis</i>	Kontakt wysokiego ryzyka w szpitalu: przebywanie z osobą zakaźną w odległości <2 metrów przez okres >1 godz. bez maski lub bezpośredni kontakt z wydzieliną z dróg oddechowych, odsysanie pacjenta bez maski; wskazania do profilaktyki: powinna zostać wdrożona u następujących osób z kontaktu wysokiego ryzyka: niemowlęta, u których nie przeprowadzono lub przeprowadzono jedynie częściowe szczepienia, kobiety w ciąży >32 tyg. ciąży, które nie otrzymały szczepionki w okresie między od 1 tygodnia do 5 lat przed kontaktem, personel medyczny, który nie otrzymał szczepionki w okresie między 1 tydz. – 5 lat	Noworodki <1 m.ż.: azytromycyna 1 x 10 mg/kg/dobę przez 5 dni, niemowlęta 1-5 m.ż.: azytromycyna 1 x 10 mg/kg/dobę przez 5 dni lub klarytromycyna 15 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni, dzieci >6 m.ż.: azytromycyna jak wyżej (max 500 mg/dobę) lub klarytromycyna jak wyżej (max 1 g/dobę), dzieci starsze i dorośli: azytromycyna 1 x 500 mg/dobę na 1 dzień i następnie 1 x 250 mg/dobę przez dzień 2-5 lub klarytromycyna 2 x 500 mg/dobę przez 7 dni

5.2.10. POSTĘPOWANIE Z PACJENTAMI SKOLONIZOWANYMI DROBNOUSTROJAMI ALARMOWYMI

- Kolonizacja oznacza identyfikację drobnoustroju w badaniach mikrobiologicznych pobranych u pacjenta, u którego nie stwierdza się objawów zakażenia.
- Drobnoustroje alarmowe określone w rozporządzeniu ministra zdrowia charakteryzuje zazwyczaj większa oporność na antybiotyki (np. MRSA, VRE, pałeczki jelitowe ESBL+, MBL+, KPC+) [29]. Charakterystyka drobnoustroju jako alarmowy ma charakter epidemiologiczny i nie oznacza większej chorobotwórczości. Stwierdzenie kolonizacji spowodowanej przez drobnoustroje alarmowe (najczęściej dróg oddechowych, tkanek miękkich lub przewodu pokarmowego) lub asymptomatycznej bakteriiurii nie wymaga leczenia. W niektórych sytuacjach konieczne jest wdrażanie procedur o charakterze przeciwepidemicznym (np. izolacja pacjenta). Nosicielstwo nie wymaga leczenia. W szczególnych przypadkach można rozważyć eradykację nosicielstwa MRSA.

5.2.11. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ W ZŁAMANIACH OTWARTYCH [30,31]

W otwartych złamaniach kości zalecane jest podanie cefazoliny w dawce 1-2 g dożylnie tak szybko, jak to możliwe [A1] w złamaniach typu I i II czas profilaktyki nie powinien przekraczać 24 godz. [B1], w złamaniach typu III należy rozważyć wydłużenie czasu podawania antybiotyku do 72 godz. [C2]; w złamaniach otwartych z podejrzeniem kontaminacji *Clostridium* spp. (kał, uraz w trakcie pracy rolniczej) należy dodać penicylinę dożylnie w dawce 3 mln. j.m., podawanej co 6 godz. przez okres nie dłuższy niż 72 godz. [C2].

5.2.12. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ W URAZACH KLATKI PIERSIOWEJ WYMAGAJĄCYCH DRENAŻU [32]

Jednorazowe podanie cefazoliny 1-2 g iv.

5.2.13. PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ W URAZACH PENETRUJĄCYCH JAMY BRZUSZNEJ [33]

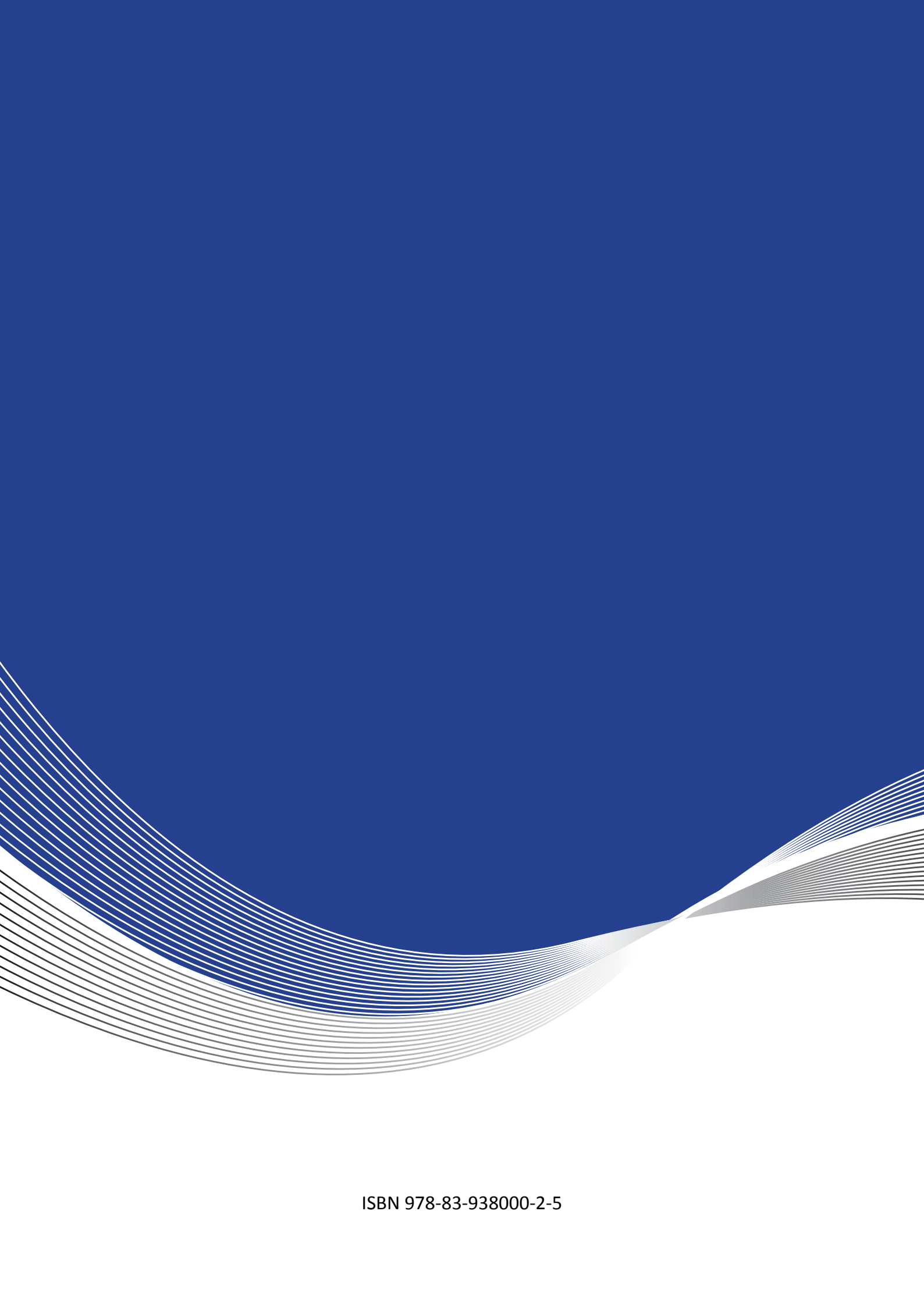
Jeżeli doszło do uszkodzenia jelita i źródło zostało zaopatrzone, zalecane jest podawanie cefazoliny z metronidazolem przez okres ≤ 24 godz.

Piśmiennictwo

1. Enzler M.J., Berbari E., Osmon D.R.: Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(7):686-701.
2. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., i wsp.: AHA guideline. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1736-1754.
3. Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B., i wsp.: AHA scientific statement. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. *Circulation* 2009;119:1541-1551.
4. Freifeld A.G., Bow E.J., Sepkowitz K.A., i wsp.: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-e93.
5. Flowers C.R., Seidenfeld J., Bow E.J. i wsp.: Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013;31:794-810.
6. Hryniewicz W., Kulig J., Kusza K., i wsp.: Stosowanie antybiotyków w ostrym zapaleniu trzustki. Rekomendacje Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, 2014. www.antybiotyki.edu.pl.
7. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S.: American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:1400-1415.

8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines: IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis, *Pancreatology* 2013;13:e1–e15.
9. Hooton T.M., Bradley S.F., Cardenas D.D., i wsp.: Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50:625–663.
10. Niël-Weise B.S., van den Broek P.J., da Silva E.M., Silva L.A.: Urinary catheter policies for long-term bladder drainage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD004201.
11. Gould C.V., Umscheid C.A., Agarwal R.K., i wsp.: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections, 2009. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/cauti/cautiguide2009final.pdf>.
12. Albert X., Huertas I., Pereiro I.I., i wsp.: Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3: CD001209.
13. Dason S., Dason J.T., Kapoor A.: Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women. *Can Urol Assoc J* 2011;5(5):316–322.
14. Cai T., Mazzoli S., Mondaini N., i wsp.: The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat?, *Clin Infect Dis* 2012;55:771–777.
15. Jepson R.G., Williams G., Craig J.C.: Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001321.
16. Wang C.H., Fang C.C., Chen N.C., i wsp.: Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172(13):988–996.
17. Stapleton A.E., Dziura J., Hooton T.M., i wsp.: Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2012;87(2):143–150.
18. Beerepoot M.A., ter Riet G., Nys S., i wsp.: Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Arch Intern Med* 2011;171(14):1270–1278.
19. Hryniewicz W., Kulig J., Ozorowski T., i wsp.: Stosowanie antybiotyków w wybranych zakażeniach skóry i tkanek miękkich. Rekomendacje Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, 2013. www.antybiotyki.edu.pl.
20. Lipsky B.A., Berendt A.R., Cornia P.B., i wsp.: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections, *Clin Infect Dis* 2012;54:132–173.
21. Gottrup F., Apelqvist J., Bjansholt T. i wsp.: EWMA document: Antimicrobials and non-healing wounds. Evidence, controversies and suggestions, *J Wound Care* 2013;22(5 Suppl.):S1–S89.
22. Stevens D.L., Bisno A.L., Chambers H.F., i wsp.: Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005;41:1373–1406.
23. European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis, *J Hepatol* 2010;53:397–417.
24. Chavez-Tapia N.C., Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F., i wsp.: Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding – an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:509–518.
25. Runyon B.A., AASLD Practice Guidelines Committee: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update, *Hepatology* 2009;49:2087–2107.
26. Jiang Q., Jiang X.H., Zheng M.H., i wsp.: Rifaximin versus nonabsorbable disaccharides in the management of hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1064–1070.
27. Ferenci P.: Hepatic encephalopathy in adults – treatment, 2014. www.uptodate.com.
28. Red Book 2012: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 29th ed., 2012.
29. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2011 r. w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala. Dz.U.2011,294,1741. www.isap.sejm.gov.pl.

-
30. Gosselin R.A., Roberts I., Gillespie W.J.: Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD003764.
 31. Hauser C.J., Adams C.A. Jr., Eachempati S.R.: Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence- based guideline. *Surg Infect* 2006;7:379-405.
 32. Luchette F.A., Barrie P.S., Oswanski M.F., i wsp.: Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2000,48:753-757.
 33. Fabian T.C.: Infection in penetrating abdominal trauma: risk factors and preventive antibiotics. *Am Surg* 2002;68:29-35.
-



ISBN 978-83-938000-2-5