

# Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterie o etiologii *Staphylococcus aureus*

Prof. dr hab. n. med. **Waleria Hryniewicz**

Dr n. med. **Tomasz Ozorowski**

Dr n. med. **Aleksander Deptuła**



# Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterie o etiologii *Staphylococcus aureus*

**Copyright 2018 by:**

**Prof. dr hab. n. med. Waleria Hryniewicz**

**Dr n. med. Tomasz Ozorowski**

**Dr n. med. Aleksander Deptuła**

**Warszawa 2018**

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](http://www.antybiotyki.edu.pl)**

Wydanie pierwsze

**Wydawca**

Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wydawnictwo sfinansowane ze środków będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach programu polityki zdrowotnej pn.: „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020”.

Projekt okładki, łamanie: Magdalena Borek

ISBN 978-83-938000-9-4

---

# Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakteriamię o etiologii *Staphylococcus aureus*

---

## Zespół autorów

**Prof. dr hab. n. med. Waleria Hryniewicz**

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków  
w Warszawie

**Dr n. med. Tomasz Ozorowski**

Sekcja Zakażeń Szpitalnych  
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Poznaniu

**Dr n. med. Aleksander Deptuła**

Katedra i Zakład Mikrobiologii Collegium Medicum  
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
Sekcja Antybiotykoterapii i Kontroli Zakażeń Szpitalnych  
Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr Antoniego Jurasza w Bydgoszczy

**Warszawa, 2018**

---



- Po rozpoznaniu MSSA niezwłoczne zastosowanie kloksacyliny, a w przypadku MRSA wankomycyny
- Identyfikacja i usunięcie źródła zakażenia (np. linia naczyniowa centralna)
- Identyfikacja powikłań na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz ewentualnych badań obrazowych
- Echokardiografia przezklatkowa, a w wybranych przypadkach przezprzełykowa
- Kontrolny posiew krwi wykonany po 72 godz. od rozpoczęcia leczenia
- Czas leczenia nie krótszy niż 14 dni w przypadku zakażenia krwi bez powikłań

Kod pacjenta.....

Miejsce nabycia zakażenia:

Szpitalne  Pozaszpitalne  DPS/ZOL

Drobnoustrój:

MRSA  MSSA

Zidentyfikowano źródło bakteriemii:

Nie  Tak, jakie.....

W przypadku MRSA:

MIC dla wankomycyny.....(metoda).....

Wywiad w kierunku ognisk przerzutowych:

- Zapalenie kości i stawów (ból pleców)
- Długotrwała gorączka/poty (bakteryjne zapalenie wsierdzia)
- Ból brzucha (głównie lewy górny kwadrant – zawał śledziony)
- Ból tkliwość w okolicy kąta kręgosłupowo-żebrowego (zawał nerki, ropnie w obrębie mięśni biodrowo-lędźwiowych)
- Ból głowy/zawroty głowy (zatory septyczne)

Stwierdzono odchylenia kliniczne wskazujące na obecność powikłań:

Nie  Tak, jakie.....

Wdrożono diagnostykę obecności powikłań:

Nie  Tak

Diagnostyka powikłań, rodzaje badań.....

Stwierdzono powikłania:

Nie  Tak, jakie.....

Echokardiografia przezklatkowa:

Nie  Tak

Odchylenia wskazujące na IZW:

Nie  Tak

Wskazania do echokardiografii przezprzętkowej:

Nie  Tak

Echokardiografia przezprzętkowa została wykonana:

Nie  Tak Odchylenia wskazujące na IZW:  Nie  Tak

Terapia empiryczna:

Antybiotyk.....Dawka.....

Poprawa kliniczna po wdrożeniu antybiotykoterapii empirycznej:

Nie  Tak

Zmiana leczenia na antybiotykoterapię celowaną:

Nie  Tak

Wybrano optymalną terapię celowaną:

- Kloksacylina 2 g iv co 6 godz.
- Cefazolina 1-2 g co 6 godz.
- Wankomycyna 15-20 mg/kg co 8- 12 godz. g (dla MRSA)
- Kontynuowano inny antybiotyk – nazwa antybiotyku.....

Oznaczono stężenia minimalne wankomycyny ( $C_{\text{through}}$ ):

Nie  Tak

Uzyskany poziom minimalny 15-20 mg/l

Nie  Tak Po ilu dniach podawania wankomycyny uzyskano właściwy poziom.....

Pobrano kontrolny posiew krwi po 72 godz. leczenia:

Nie  Tak

Wynik badania kontrolnego posiewu krwi:

Wzrost *S. aureus*  Brak wzrostu *S. aureus*

Po ilu dniach antybiotykoterapii stwierdzono ujemny posiew krwi.....

Czas leczenia zakażenia, w dniach .....

Zidentyfikowano niepowodzenie terapeutyczne:

- Nie  Tak – następujące:
- Zgon w ciągu 30 dni
  - Utrzymująca się bakteremia > 10 dni od wdrożenia celowanej antybiotykoterapii
  - Brak poprawy klinicznej związanej z zakażeniem
  - Pojawienie się nowych ognisk przerzutowych zakażenia
  - Nawrót zakażenia w ciągu 60 dni od zakończenia leczenia
  - Inne – jakie.....
-

## Uzasadnienie

Bakteriemia o etiologii *Staphylococcus aureus* obarczona jest 30-dniową śmiertelnością związaną z zakażeniem na poziomie 15-25% i całkowitą 90-dniową śmiertelnością ok. 25-30% [1,2]. Powikłania bakteriemii mogą występować u 1/3 pacjentów i należą do nich infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW), zakażenia kości w tym trzonów kręgosłupa, ropnie przerzutowe do mięśni biodrowo-lędźwiowych, ropnie nadtwardówkowe w obrębie kręgosłupa lędźwiowego, ropnie wątroby i śledziony [3]. Czynniki ryzyka powikłań bakteriemii to: zakażenie pozaszpitalne, długi czas trwania zakażenia, brak identyfikacji źródła bakteriemii, zapalenie płuc jako przyczyna wtórnej bakteriemii, zakażenia o etiologii MRSA [3,4,5]. Wykazano wyraźny spadek śmiertelności związany z poprawą jakości opieki nad pacjentem z bakteriemią o etiologii *Staphylococcus aureus* w oparciu o trzy podstawowe działania: wybór właściwego antybiotyku, wykonanie echokardiografii oraz specjalistyczna konsultacja lekarza przygotowanego do prowadzenia konsultacji pacjentów z zakażeniami [6]. Wykazano spadek śmiertelności z 22 - 26% do 12% gdy były prowadzone specjalistyczne konsultacje wspierające postępowanie ukierunkowane na szukanie źródła zakażenia, wdrożenie optymalnej antybiotykoterapii, identyfikację powikłań oraz monitorowanie skuteczności leczenia za pomocą kontrolnych posiewów krwi [7,8]. Wykazano również spadek śmiertelności o 47%, gdy wdrożono pakiety działań ukierunkowane na wczesną identyfikację i usuwanie źródła zakażenia, stosowanie w leczeniu kloksacyliny w dawce 2 g iv co 6 godz., oraz stosowanie właściwego czasu leczenia, nie krótszego niż 14 dni [9].

Antybiotykiem z wyboru w leczeniu bakteriemii o etiologii MSSA powinna być kloksacylina w dawce 2 g iv co 6 godz. Wykazano większą skuteczność w porównaniu z glikopeptydami w leczeniu zakażeń o etiologii MSSA [10]. Producent kloksacyliny (Syntarpen, Polfa TZF) zaleca 6 g jako maksymalną dawkę dobową. Należy podkreślić, że w ciężkich zakażeniach kloksacylina powinna być dawkowana 2 g w przedziale co cztery do sześciu godzin. W bakteryjnym zapaleniu wsierdzia dawka kloksacyliny wynosi 2 g podawana co 4 godziny [11,12,13]. Dawka kloksacyliny lub innej penicyliny izoksazolilowej w leczeniu bakteriemii stosowana w większości badań klinicznych wynosiła 2 g podawanych co sześć godzin i takie dawkowanie jest zalecane przez Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Zalecenia producenta dotyczące modyfikacji dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek są nieczytelne (Syntarpen, Polfa TZF). Większość materiałów źródłowych wskazuje na utrzymywanie stałej dawki niezależnie od klirensu kreatyniny lub zmniejszenie o połowę dopiero gdy klirens kreatyniny spada <10-30 ml/min [12,14,15]. W przypadku ciężkich zakażeń należy rozważyć zmniejszenie dawki o połowę w przypadku, gdy klirens kreatyniny wynosi <10 ml/min. Jeżeli jest konieczne utrzymanie wysokich dawek ze względu na brak stabilizacji, stanu klinicznego pacjenta, należy poddać pacjenta obserwacji w kierunku zaburzeń neurologicznych [16]. W sytuacjach, gdy nie można zastosować kloksacyliny, alternatywnym antybiotykiem jest cefazolina, dla której wykazano porównywalną skuteczność w leczeniu bakteriemii gronkowcowej [17,18,19]. W większości badań cefazolina była stosowana u pacjentów z prawidłową czynnością nerek w dawce 1 - 1,5 g iv co 6 godz., zalecana dawka w leczeniu bakteryjnego zapalenia wsierdzia to 6 g na dobę [11].

W leczeniu bakteriemii o etiologii MRSA lekiem z wyboru jest wankomycyna lub daptomycyna [20]. Zalecane jest monitorowanie stężeń minimalnych wankomycyny tak aby uzyskać poziom 15-20 mg/L [21]. Wankomycyna jest podawana w dawce 15-20 mg/kg (maksymalnie 2 g na dawkę), podawanej co 8-12 godz. U pacjentów z bardzo ciężkim zakażeniem należy podać pierwszą dawkę nasycającą 25-30 mg/kg [22]. Pomiar minimalnego stężenia wankomycyny powinien zostać przeprowadzony tuż przed podaniem czwartej dawki [21]. Za rozbieżne należy uznać wyniki badań wskazujące na mniejszą skuteczność wankomycyny przy większych wartościach MIC [23]. Terapia alternatywna do wankomycyny powinna zostać zastosowana, gdy MIC wynosi 2 mg/ml lub więcej lub brak jest poprawy klinicznej. Terapia alternatywna obejmuje daptomycynę. Daptomycyna jest podawana w jednorazowej dawce dobowej 6-10 mg/kg i zwiększa się dawkę do  $\geq 12$  mg/kg, gdy MIC jest wyższy niż 0,25 mg/L [24]. Daptomycyna nie powinna być stosowana gdy bakteriemii towarzyszy zapalenie płuc. W leczeniu bakteriemii gronkowcowej nie należy rutynowo stosować terapii skojarzonej z gentamycyną lub rifampicyną, gdyż nie wykazano zwiększenia skuteczności przy równoczesnym podwyższeniu toksyczności [10,25].



Wykonanie echokardiografii przezklatkowej jest zalecane u każdego pacjenta z bakterią *Staphylococcus aureus* [10,11,26]. Prawidłowy obraz echokardiografii przezklatkowej z dużym prawdopodobieństwem wyklucza IZW u osób, u których nie jest stwierdzana bakteriebia pozaszpitalna, bez innych schorzeń kardiologicznych i bez przyjmowania dożylnych narkotyków w wywiadzie [27].

Echokardiografia przezprętkowa powinna zostać wykonana u następujących pacjentów [26,28,32]:


- u których stwierdzono epizod zatorowości,
- którzy przebyli wcześniej bakteryjne zapalenie wsierdza,
- u których obecne jest śródsercowe ciało obce,
- u osób przyjmujących narkotyki dożylnie,
- u pacjentów z ropniem kręgosłupa/kanału kręgowego,
- u pacjentów z osteomyelitis,
- u pacjentów, u których obraz echokardiografii przezklatkowej nie był jednoznaczny.

Kontrolny posiew krwi powinien zostać wykonany po ok. 72 godz. leczenia [29,30]. Utrzymywanie się bakteriemii po tym czasie jest wskazaniem do szukania powikłań bakteriemii, rozważenia modyfikacji dawkowania lub zmiany antybiotyku, usuwania ciał obcych, wydłużania czasu antybiotykoterapii. Czas leczenia niepowikłanej bakteriemii nie powinien być krótszy niż 14 dni od pierwszego ujemnego posiewu krwi [10]. Skrócenie czasu leczenia poniżej 14 dni wyraźnie zwiększa ryzyko nawrotu zakażenia [31]. Czas leczenia powikłanych zakażeń wynosi 4-6 tygodni [10]. Aktualnie brak jest badań umożliwiających kontynuację leczenia za pomocą antybiotyków podawanych doustnie.

## Piśmiennictwo

1. Kaasch A., Barlow G., Edgeworth J., i wsp.: *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: A pooled analysis of five prospective, observational studies, *J Infection* 2014;68:242-51
2. Asgeirsson H., Thalme A., Weiland O.: *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis – epidemiology and outcome: a review, *J Infect Dis* 2018;50:175-92
3. Fowler V., Olsen M., Corey R., i wsp.: Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia, *Arch Intern Med* 2003;163:2066-72
4. Paulsen J., Mehl A., Askim A., i wsp.: Epidemiology and outcome of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and sepsis in a Norwegian county 1996–2011: an observational, *BMC Infect Dis* 2015;15:116-126
5. Cosgrove S., Sakoulas G., Perekovich E., i wsp.: Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A Meta-analysis, *Clin Infect Dis* 2003;36:53-59
6. Goto M., Schweizer M., Vaughan-Sarrazin M., i wsp.: Association of evidence-based care processes with mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia at Veterans Health Administration hospitals, 2003–2014. *JAMA Intern Med* 2017;177:1489-97
7. Vogel M., Schmitz R., Hagel S., i wsp.: Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia. A systematic review and meta-analysis, *J Infection* 2016;72:19-28
8. Saunderson R., Gouliouris T., Nickerson E., i wsp.: Impact of routine bedside infectious disease consultation on clinical management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in adults, *Clin Microbiol Infect* 2015;21:779-785
9. Lopez-Cortes L., Dolores del Toro M., Acabel J., i wsp.: Impact of an Evidence-Based Bundle Intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia, *Clin Infect Dis* 2013;57:1225-33
10. Holland T., Arnold Ch., Fowler V.: Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia A Review, *JAMA* 2014;312:1330-41

11. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM), Eur Heart J 2015;36:3075-28
12. Grayson, M. L.: *Kucers' The Use of Antibiotics, 7th Edition*. CRC Press, 2017
13. WHO Model Prescribing Information: Drugs used in Bacterial Infections, 2011
14. Institute for Safe Medication Practices Canada: Monographs for Commonly Administered Intravenous Medications in Home and Community Care: cloxacillin. [www.ismp-canada.org](http://www.ismp-canada.org)
15. Haute Autorité de Santé—BRISTOPEN. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1234501/fr/bristopen](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1234501/fr/bristopen)
16. Neuville M., Helali N., Magalhaes E., i wsp.: Systematic overdosing of oxa- and cloxacillin in severe infections treated in ICU: risk factors and side effects, Ann Intensive Care 2017;7:34-43
17. Bai A., Showler A., Burry L., i wsp.: Comparative effectiveness of cefazolin versus cloxacillin as definitive antibiotic therapy for MSSA bacteraemia: results from a large multicentre cohort study, J Antimicrob Chemother 2015; 70: 1539-1546
18. McDanel J., Roghmann M., Preencevich E., i wsp.: Comparative effectiveness of cefazolin versus nafcillin or oxacillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infections complicated by bacteremia: A Nationwide Cohort Study, Clin Infect Dis 2017; 65:100-6
19. Lee S., Choe P., Song K., i wsp.: Is cefazolin inferior to nafcillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia? Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:5122-6
20. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children, Clin Infect Dis 2011; 52:1-38
21. Rybak M., Lomaestro B., Rotschafer J., i wsp.: Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients, Am J Health Syst Pharm. 2009;66:82- 98
22. Reardon J., Lau T., Ensom M.: Vancomycin loading doses: a systematic review, Ann Pharmacother. 2015;49:557-565
23. Kalil A., Van Schooneveld T., Fey P., i wsp.: Association between vancomycin minimum inhibitory concentration and mortality among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis, JAMA 2014; 312:1552-64
24. Senneville E., Caillon J., Calvet B., I wsp.: Towards a definition of daptomycin optimal dose: Lessons learned from experimental and clinical data, Int J Antimicrob Agents 2016;47:12-9.
25. Thwaites G., Scarborough M., Szubert A. i wsp.: Adjunctive rifampicin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia (ARREST): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial, Lancet 2018;391:668-78.
26. Baddour L., Wilson W., Bayer A., i wsp.: Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association, Circulation 2015;132:1435-86
27. Showler A., Burry L., Bai A., i wsp.: Use of transthoracic echocardiography in the management of low-risk *Staphylococcus aureus* bacteremia, J Am Coll Cardiol Img 2015;8:924-31
28. Bai A., Steiberg A., Showler A., i wsp.: Clinical predictors and clinical prediction rules to estimate initial patient risk for infective endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis, Clin Microbiol Infect 2017;23:900-6
29. Nagao M., Yamamoto M., Matsumura Y., i wsp.: Complete adherence to evidence-based quality-of-care indicators for *Staphylococcus aureus* bacteremia resulted in better prognosis, Infection 2017;45:83-91
30. Gudiol F., Aguado B., Bouaza E., i wsp.: Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC), Enferm Infecc Microbiol Clin 2015;33: 625.e1-625.e23
31. Chong Y., Moon S., Bang K., i wsp.: Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse, Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1150-1156
32. Bolhuis K., Bakker L. J., Keijer J. T., de Vries P. J.: Implementing a hospital-wide protocol for *Staphylococcus aureus* bacteremia. Eur J Clin Microbiol. 2018; 37:1553-62.

 Narodowy Program Ochrony Antybiotyków www.antybiotyki.edu.pl	<b>Bakteriemia o etiologii <i>Staphylococcus aureus</i></b> <b>- protokół postępowania</b>		Data:
	Nr pacjenta:		Nr pacjenta:
Drobnoustrój: <input type="checkbox"/> MRSA <input type="checkbox"/> MSSA	MRSA: MIC dla wankomycyny ..... (metoda oznaczenia) .....	Zidentyfikowano źródło bakteriemii: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak Jakie.....	Miejsce nabycia zakażenia: <input type="checkbox"/> Szpitalne <input type="checkbox"/> Pozaszpitalne <input type="checkbox"/> DPS/ZOL
Wywiad w kierunku ognisk przerzutowych: <input type="checkbox"/> Zapalenie kości i stawów (ból pleców) <input type="checkbox"/> Długotrwała gorączka/poty (bakteryjne zapalenie wsierdza) <input type="checkbox"/> Ból brzucha (głównie lewy górny kwadrant – zawał śledziony) <input type="checkbox"/> Ból tkliwość w okolicy kąta kręgosłupowo-żebrowego (zawał nerki, ropnie w obrębie mięśni biodrowo-łędźwiowych) <input type="checkbox"/> Ból głowy/zawroty głowy (zatory septyczne)			
Stwierdzono odchylenia kliniczne wskazujące na obecność powikłań:	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Tak	Jakie?:
Wdrożono diagnostykę obecności powikłań:	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Tak	Rodzaje badań:
Stwierdzono powikłania:	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Tak	Jakie?:
Wskazania do echokardiografii przezklatkowej:	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Tak	Odchylenia wskazujące na IZW:
Wskazania do echokardiografii przezprętykowej:	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Tak	Odchylenia wskazujące na IZW:
<b>Terapia empiryczna:</b> Antybiotyk..... Dawka.....			
Poprawa kliniczna po wdrożeniu antybiotykoterapii empirycznej: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak	Zmiana leczenia na antybiotykoterapię celowaną: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak		
<b>Wybrano optymalną terapię celowaną:</b> <input type="checkbox"/> Kloksacylina 2 g iv co 6 godz. <input type="checkbox"/> Cefazolina 1-2 g co 6 godz. <input type="checkbox"/> Wankomycyna 15-20 mg/kg co 8- 12 godz. (dla MRSA) <input type="checkbox"/> Kontynuowano inny antybiotyk – nazwa antybiotyku.....	<b>Terapia wankomycyną</b> Oznaczono stężenia minimalne wankomycyny ( $C_{through}$ ): <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak Uzyskany poziom minimalny 15-20 mg/l: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak Po ilu dniach podawania wankomycyny uzyskano właściwy poziom.....		
Pobrano kontrolny posiew krwi po 72 godz. leczenia: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak	Wynik badania kontrolnego posiewu krwi: <input type="checkbox"/> Wzrost <i>S. aureus</i> <input type="checkbox"/> Brak wzrostu <i>S. aureus</i> po ..... (ilu) dniach		
Zidentyfikowano niepowodzenie terapeutyczne: <input type="checkbox"/> Nie <input type="checkbox"/> Tak: <input type="checkbox"/> Zgon w ciągu 30 dni <input type="checkbox"/> Utrzymująca się bakteriemia > 10 dni od wdrożenia celowanej antybiotykoterapii <input type="checkbox"/> Brak poprawy klinicznej związanej z zakażeniem <input type="checkbox"/> Pojawienie się nowych ognisk przerzutowych zakażenia <input type="checkbox"/> Nawrót zakażenia w ciągu 60 dni od zakończenia leczenia <input type="checkbox"/> Inne – jakie.....			



