

# Antibiotika: kdy a jaká?

Jan Kubele

Oddělení klinické mikrobiologie a antibiotické středisko

Nemocnice Na Homolce

*jan.kubele@homolka.cz*

# Indikace antibiotik

## Kdy a jak?

- při podezření na infekční příčinu
- adekvátně stavu pacienta
- jen dokud jsou třeba
  - časně ukončení terapie
  - přiměřená délka terapie

# Indikace antibiotik

## Kdy a jak?

- **při podezření na infekční příčinu**
  - vyvarovat se preventivní indikace
  - **formulovat diferenciální diagnostiku**
  - zajistit diagnostiku a vyšetření zánětlivých markerů (PCT)
  - zajistit **mikrobiologickou diagnostiku**
    - odběr hemokultivací
    - moč na antigeny, moč kultivace, screening kolonizace
    - materiál z DCD, pleurální výpotek, cílená vyšetření
  - **mezioborová spolupráce** (klinický mikrobiolog, farmakolog, infektolog)

# Indikace antibiotik

## Kdy a jak?

- **adekvátně stavu pacienta**
  - **včas**
  - **vhodně volená empirická terapie**
  - **správné dávkování** se zohledněním farmakokinetiky a farmakodynamiky
  - neadekvátní empirická terapie je spojena s:
    - **vyšší mortalitou**
    - zhoršením prognózy (nežádoucí účinky, riziko infekce multirezistentními organismy (MDR), infekce *C. difficile*, oportunní infekce)
    - prodloužením hospitalizace
    - zvýšením nákladů

# Indikace antibiotik

## Kdy a jak?

- **dokud jsou třeba**

- **přehodnocení klinického stavu a indikace** v čase (á 48-72 hodin)

- uvážlivé hodnocení dynamiky markerů zánětu (PCT)

- **časné ukončení při vyloučení infekční příčiny**

- **vhodná délka**

- pro většinu infekcí na JIP doporučena ATB terapie v rozmezí 5-10 dnů, důležité výjimky (např. infekce krevního řečiště způsobená *St. aureus*)

- pneumonie typicky délka 7 dnů

# Indikace antibiotik

Jaká?

- **výběr terapie** **zohledňující anamnézu, epidemiologickou situaci a lokální surveillance** programu prevence a kontroly infekcí
- **empirická terapie** spolehlivě účinná **v dostatečné dávce**
- **časná cílená úprava terapie** při průkazu agens

# Indikace antibiotik

## Komunitní pneumonie

- dostupný velký počet národních či doporučení odborných společností více či méně reflektujících lokální epidemiologii
- **ČR nemá aktuální doporučení**
  - ČSL JEP – SKAP 2001; ČSL JEP – Kolek 2002; ČSL JEP – Spol. všeobecného lékařství 2011

?? z čeho lze vycházet ??

- Nizozemí je pro komunitní pneumonie **epidemiologicky srovnatelný** stát
- nizozemská doporučení ATB terapie komunitní pneumonie
  - SWAB - Stichting Werkgroep Antibioticabeleid
  - 2011, **recentní aktualizace 2016**, dostupné anglicky
  - forma odpovědí na otázky, připomínkování veřejně dostupné
  - evidence based, na základě podložených studií pravidelně aktualizováno



**STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID**

**Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: 2016 Guideline Update  
From The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of  
Chest Physicians (NVALT)**

Dr. W. J. Wiersinga (coordinator), Prof. dr. M.J. Bonten (NVMM), Dr. W.G. Boersma (NVALT), Dr. R.E. Jonkers (NVALT), Drs. R.M. Aleva (NVALT), Prof. dr. B.J. Kullberg (VIZ), Dr. J.A. Schouten (NVIC), Prof. dr. J.E. Degener (NVMM), Dr. E.M.W. van de Garde (NVZA), Prof. dr. T.J. Verheij (NHG), Dr. A.P.E. Sachs (NHG), Prof. dr. J.M. Prins (SWAB, chairman)

<http://www.swab.nl/guidelines>



# Konzultace

## Komunitní pneumonie

- **anamnéza a klinický stav pacienta, stratifikace rizika**
  - 68 let, 110 kg, kardiak
  - žijící v ČR bez cestovní anamnézy
  - neznáme alergie, recentní hospitalizace či ATB terapii
  - přijat na JIP pro rychle se rozvíjející kardiorepirační selhání, subfebrilní, únava, zmatenost, mírná renální insuficience
  - RTG - nelze vyloučit plicní infiltraci vpravo
- **indikován odběr hemokultivací, sputa a moči na antigeny**
- v.s. těžká pneumonie
- **bez prodlení zahájena empirická ATB terapie**
  - cefotaximem iniciálně 2 g á 6 hodin a klaritromycinem 0,5 g á 8 hodin

# Konzultace

## Komunitní pneumonie

- sputum mikroskopicky - orofaryngeální kontaminace
- pneumokokový a legionelový antigen - negativní
- nutná intubace, **tracheální i bronchiální aspirát mikroskopicky**  
- grampozitivní diplokoky
- za 24 hodin **přehodnocení terapie**
  - monoterapie cefotaximem, dávka upravena 3 g á 8 hodin
- kultivace po 48 hodinách, citlivý *Streptococcus pneumoniae*
- klinický efekt, **známky stability**
- **modifikace terapie**
  - penicilin G 5 MIU á 6 hodin
- **délka ATB terapie 7. dnů**, hemokultivace negativní

# Indikace antibiotik

## Pneumonie spojené se zdravotní péčí (HAP, VAP)

- dostupná různě datovaná národní doporučení či postupy odborných společností
- obtížná interpretace klinických i mikrobiologických vyšetření
- důležitá je **aplikace lokálních výstupů nemocniční surveillance**
- potřeba **mezioborové spolupráce**

?? z čeho lze vycházet ??

- recentní update doporučení evropských společností (2017)
  - European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, The Latin American Thoracic Association
  - forma PICO (population–intervention–comparison–outcome) otázek
  - uvedeny kvalita evidence a síla doporučení



EUROPEAN RESPIRATORY *journal*

FLAGSHIP SCIENTIFIC JOURNAL OF ERS



# International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia

Antoni Torres, Michael S. Niederman, Jean Chastre, Santiago Ewig, Patricia Fernandez-Vandellos, Hakan Hanberger, Marin Kollef, Gianluigi Li Bassi, Carlos M. Luna, Ignacio Martin-Loeches, J. Artur Paiva, Robert C. Read, David Rigau, Jean François Timsit, Tobias Welte, Richard Wunderink

European Respiratory Journal 2017 50: 1700582; DOI: 10.1183/13993003.00582-2017

<http://erj.ersjournals.com/content/50/3/1700582.long>

# Konzultace

## Ventilátorová pneumonie

- **anamnéza a klinický stav pacienta**

- 55 let, 90 kg, st.p. po akutním koronárním syndromu se zástavou
- nikotinismus, bez alergie
- vysoké zánětlivé markery již od 3. dne hospitalizace
- 4. den hospitalizace a UPV je nově febrilní, změna sputa, poslechový nález, známky respirační insuficience, oběhově stabilizován
- RTG vs. infiltrace vlevo

- tracheální aspiráty zatím negativní, proveden vstupní screening, nazální kolonizace citlivý *St. aureus*, opakovaně konzultován

- v nemocnici i na JIP **nízká prevalence MDR kmenů**

- **odběr hemokultivací, aktuálního tracheálního aspirátu**

- v.s. časná VAP

# Konzultace

## Ventilátorová pneumonie

- **bez prodlení zahájena ATB terapie**
  - oxacilin 2 g á 4 hodiny
- tracheální aspirát mikroskopicky – susp. stafylokoky
- kultivace **po 48 hodinách**, citlivý *Staphylococcus aureus*
- respiračně zlepšen, trvá hojná sekrece z DCD, opakovány kultivace
- **délka ATB terapie 8. dnů**, hemokultivace negativní

# Konzultace

## Ventilátorová pneumonie

- **16. den hospitalizace**, přeložen na ARO, obtížný weaning, tracheostomie
- opakovaná konzultace, nově respirační zhoršení, febrilní přes 39°C, vzestup zánětlivých markerů
- sekundární **kolonizace tracheálního aspirátu**
  - *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* se sníženou citlivostí k cefalosporinům, *Enterococcus faecalis*, kvasinky
- v nemocnici i JIP nízká prevalence MDR kmenů (MRSA)
- **odběr hemokultivací, aktuálního tracheálního aspirátu**, vyšetřeny ostatní fokusy
- v.s. pozdní VAP
- **bez prodloužení zahájena ATB terapie**
  - meropenem 1 g á 6 hodin a gentamicin 5 mg/kg á 24 hodin

# Konzultace

## Ventilátorová pneumonie

- **tracheální i bronchiální aspirát** mikroskopicky - gramnegativní tyčky
- kultivace **po 48 hodinách** - nově *Pseudomonas aeruginosa*, citlivost neznáma
- pacient respiračně dále zhoršen, na CT rozsáhlá pneumonie, vzestup PCT, pozitivní hemokultivace – gramnegativní štíhlé tyčky
- **rozšíření terapie**
  - kolistin, nasycovací dávka 9 MIU, poté 3 MIU á 8 hodin
- po 72 hodinách *Pseudomonas aeruginosa* citlivá jen kolistin a amikacin
- **úprava terapie**
  - místo gentamicinu amikacin 1,5 g á 24 hodin, kolistin i inhalačně 1 MIU á 8 hodin
- postupné zlepšení stavu
  - 6. den meropenem ukončen, **monitorace** renálních funkcí, hladin amikacinu
- **délka účinné ATB terapie** 14. dnů





## Deklarace konfliktu zájmů

	Nemám konflikt zájmů	Mám konflikt zájmů	Specifikace konfliktu (vyjmenujte subjekty, firmy či instituce, se kterými Vaše spolupráce může vést ke konfliktu zájmů)
Zaměstnanecký poměr	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vlastník / akcionář	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Konzultant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Přednášková činnost	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Člen poradních sborů (advisory boards)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Podpora výzkumu / granty	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné honoráře (např. za klinické studie či registry)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Děkuji za pozornost.