

Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči.

Zadavatelé:

Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Autoři (podle abecedy):

Bébrová Eliška, MUDr., Mikrobiologické laboratoře ZÚ, Kladno
Beneš Jiří, MUDr. CSc., Infekční klinika 3. LF UK, FN Bulovka, Praha
Čížek Jindřich, MUDr., Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice
Dostál Václav, MUDr., Doc., Klinika infekčního lékařství, FN Hradec Králové
Galský Jan, MUDr., Infekční oddělení Mělník
Chmelík Václav MUDr., Infekční oddělení Nemocnice České Budějovice
Jindrák Vlastimil, MUDr., Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Na Homolce, Praha
Karen Igor, MUDr., praktický lékař, Benátky nad Jizerou
Kolář Milan, MUDr., Doc., PhD., Ústav lékařské mikrobiologie, FN Olomouc
Marek Jiří, MUDr., praktický lékař pro děti a dorost, Veselí nad Lužnicí
Marešová Vilma, MUDr., Doc., CSc., Infekční klinika 2. LF UK, FN Bulovka, Praha
Novák Ivan, MUDr. Doc., CSc., Dětská klinika IPVZ, Praha
Nyč Otakar, MUDr., Ústav lékařské mikrobiologie, FN Motol
Urbášková Pavla, RNDr., CSc., Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ Praha

Oponenti (podle abecedy):

Jablonický Pavol, MUDr., (Česká společnost pro otorhinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku)
Kolek Vítězslav, MUDr., Prof., DrSc., (Česká pneumologická a ftizeologická společnost)
Šlapák Ivo, MUDr., Prof., DrSc., (Česká společnost pro otorhinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku)
Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

Část 1: Jak pracovat s doporučeným postupem

Úvod (část 2) doporučeného postupu obsahuje zejména základní popis klinických jednotek, které jsou jeho předmětem, s popisem indikačního prostoru antibiotické léčby a zdůvodnění oprávněnosti použití antibiotik.

Pro rutinní použití doporučeného postupu jsou určeny **indikační tabulky (část 3)** a **popis dávkování a délky podávání antibiotik pro jednotlivé indikace (část 4)**.

Indikační tabulky (část 4) jsou uspořádány podle klinických jednotek (diagnos). Pro každou klinickou jednotku je nejprve uvedena tabulka se stručným **popisem diagnostických vyšetření**, která jsou nezbytná, případně vhodná pro ověření správnosti klinicky suspektní diagnosy a pro průkaz původce infekce. Jde o **mikrobiologická vyšetření (správný postup průkazu původce infekce)** a **další vyšetření** (hematologická, biochemická, imunologická, radiologická atd.), která mohou napomoci **stanovení klinické diagnosy** a zejména **odlišení bakteriální a virové etiologie** infekce.

Vlastní indikační tabulka má dvě dílčí části. V první je popsán přístup k indikaci antibiotik, není-li znám původce infekce (**empirická léčba**), v druhé je popsána správná antibiotická léčba podle prokázaného původce infekce a jeho citlivosti k antibiotikům (**cílená léčba**). V obou případech je uvedena **léčba volby**. V případě, že je antibiotikum volby kontraindikováno (alergie, jiné důvody), je uvedena **léčba alternativní** s uvedením popisu alternativní situace.

Popis dávkování a délky podávání antibiotik (část 4) je uveden podle jejich skupin a jednotlivých účinných látek, a to specificky pro každou indikaci. Je-li v indikačních tabulkách doporučeno použití určitého antibiotika nebo skupiny antibiotik, je v tomto seznamu třeba vyhledat v oddílu věnovaném danému antibiotiku příslušnou indikaci, kde je přesně popsáno, jaké je jeho správné dávkování a obvyklá délka podávání. V doporučeném postupu nejsou uvedeny zvláštní okolnosti, které se týkají některých rizikových skupin nemocných. V těchto případech je nutno dávkování a délku podávání individuálně upravit. Podobně je třeba postupovat při komplikovaném klinickém průběhu onemocnění.

Část 2: Úvod

Cílem tohoto materiálu je vymezit postupy pro efektivní cílenou léčbu infekcí dýchacích cest v komunitě s využitím nových vědeckých poznatků o etiologii, patogenezi a léčbě, upřesněných výsledky národní analýzy jejich epidemiologie a zejména stavu a trendů rezistence původců k antibiotikům. Doporučený postup zužuje Konsensus používání antibiotik (14.) na prioritní léky volby a léky alternativní pro léčbu konkrétních onemocnění při zohlednění principu epidemiologické bezpečnosti a předběžné opatrnosti ve vztahu k riziku vzniku a vzestupu antibiotické rezistence.

Vzestup a šíření antibiotické rezistence bakterií je výsledkem složitých biologických interakcí, které probíhají v humánní a mikrobiální sféře pod vlivem různých faktorů. Z nich je množství a způsob spotřeby antibiotik primární a nejvýznamnější. Na lokální a národní úrovni mnoha zemí světa byla prokázána úzká souvislost mezi kvalitativními a kvantitativními parametry používání antibiotik a vzestupem a šířící bakteriální rezistence. Klasickým příkladem je celosvětově se zvyšující frekvence výskytu rezistence k penicilinu a současné multirezistence u *Streptococcus pneumoniae*, hlavního původce komunitních respiračních infekcí. Podobným příkladem je náhlý a prudký vzestup výskytu rezistence k makrolidům u *Streptococcus pyogenes* v oblastech, kde makrolidy částečně nebo zcela nahradily penicilinová antibiotika v léčbě tonzilofaryngitidy.

Podle odhadů se v současné době až 90% celkového objemu antibiotik podávaných v humánní oblasti aplikuje v komunitě, z toho 80% pro léčbu infekcí dýchacích cest. Přibližně 75% antibiotik ordinovaných dětem je určeno pro léčbu infekcí horních cest dýchacích. Děti opakovaně léčené antibiotiky se stávají nosiči rezistentních bakterií, zejména *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, které se mohou rychle šířit a kolonizovat horní cesty dýchací dospělých i dětí. Pokud se vyvine závažnější onemocnění způsobené tímto rezistentním kmenem, antibiotická léčba může selhat.

Řada lékařů zdůvodňuje preskripci antibiotik snahou vyhovět pacientům či rodičům nemocných dětí očekávajících rychlejší uzdravení. V posledních letech je však k dispozici řada přesvědčivých důkazů o tom, že antibiotika nezlepšují výsledek léčby, neurychlují uzdravení a nezabraňují komplikacím u většiny komunitních infekcí horních cest dýchacích. Efektivní léčba infekcí horních cest dýchacích u imunokompetentních jedinců bez závažného základního neinfekčního onemocnění spočívá v podávání symptomatických přípravků jako jsou analgetika, antipyretika, nesteroidní antirevmatika, v dostatečném přísunu tekutin a případném klidu na lůžku. Podání pečlivě zvolených antibiotik s co nejužším spektrem účinku zahrnujícím pravděpodobného nebo prokázaného bakteriálního původce daného onemocnění se omezuje na nesporné případy středně těžkých a těžších bakteriálních infekcí horních a dolních dýchacích cest, prokázané případy streptokokové tonzilofaryngitidy a akutní otitis media u dětí. Zkušenosti z Holandska, kde je léčba volby této infekce pouze symptomatická však nepodporují nezbytnost podání antibiotik ani u akutní otitis media. Nezbytný je individuální přístup podle klinického stavu daného pacienta.

1. Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta (akutní rýma, běžné nachlazení).

Více než 80% rhinitid je provázáno změnami na sliznicích dutin, proto toto onemocnění bývá nazýváno také rhinosinusitida. Kašel provází asi 60–80 % rhinosinusitid. Hlenovitá sekrece z nosu se do tří dnů od počátku onemocnění mění v hlenohnisavou, obsahující deskvamované epitelální buňky a kolonizující bakterie běžně se vyskytující v nose. Tato kvalitativní změna sekrece, která bývá často v ambulantní praxi nesprávně považována za bakteriální komplikaci, zejména provede-li se kulturační vyšetření hlenu nebo výtěru z nosu, však patří k přirozenému průběhu virové rhinosinusitidy. **Antibiotika nejsou indikována** (včetně lokálních lékových forem). Jejich podání nezabraňuje bakteriální komplikaci. Pouze pokud příznaky rhinitidy či rhinosinusitidy (nutno odlišit akutní bakteriální sinusitidy - viz bod 3) trvají při symptomatické léčbě déle než 10 – 14 dnů, lze uvažovat o cílené léčbě antibiotiky.

2. Pharyngitis acuta, tonsillopharyngitis acuta.

Toto onemocnění je u dospělých a dětí způsobeno převážně viry a většinou je samoúzdravné. Virový a bakteriální původ tohoto onemocnění nelze spolehlivě klinicky odlišit bez kulturačního vyšetření, avšak zarudnutí tonzil a krku v přítomnosti rýmy, kašle, či konjunktivitidy svědčí o vysoce pravděpodobné virové etiologii a podání antibiotik je zbytečné. Nejčastějším bakteriálním původcem tohoto onemocnění je *Streptococcus pyogenes* (betahemolytické streptokoky skupiny A), který způsobuje zhruba 10% onemocnění u dospělých a 10–20% u dětí (v období epidemie spály až 30%) a lékem volby je penicilin. U nejasných klinických příznaků lze vyčkat výsledku kulturačního vyšetření. Je-li prokázán *Streptococcus pyogenes*, zabrání léčba penicilinem vzniku sterlních komplikací (revmatická horečka, glomerulonefritida), pokud je zahájena do 9 dnů od začátku onemocnění. Tonsilofaryngitida vyvolaná *Corynebacterium diphtheriae* (záškrt) je vzácné, závažné onemocnění, které vyžaduje specifickou léčbu na infekčním oddělení.

3. Sinusitis acuta.

Většina virových onemocnění horních cest dýchacích je provázána zánětlivými změnami v dutinách, které obvykle nejsou známkou bakteriálního zánětu a rentgenový snímek v prvních dnech proto nemá diagnostický význam. Akutní bakteriální sinusitida komplikuje zhruba 0,5–2% infekcí horních dýchacích cest. Pro diagnosu svědčí seropurulentní až purulentní sekrece z nosu trvající déle než 10-14 dnů, nebo horečka a výrazné bolesti v oblasti dutin, nebo bolesti zubů, případně bolesti hlavy zvyrazňující se při předklonu, které trvají nejméně 7 dnů. Antibiotická léčba by měla být rezervována pouze pro pacienty s výše uvedenými příznaky akutní bakteriální sinusitidy, zvláště pokud jsou podpořeny celkovými známkami zánětu včetně laboratorních. Pacientům s klinickými známkami sinusitidy a stejnostranné iritace trigeminu je nutné nasadit antibiotika ihned bez ohledu na dobu trvání nemoci. Zvolené antibiotikum by mělo mít co nejužší spektrum zahrnující oba nejčastěji se vyskytující původce (*Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*). Pro správnou léčbu nemá význam vyšetření výtěru z krku a nosu, vhodným vzorkem je pouze výplach dutin provedený lege artis otorinolaryngologem.

4. Otitis media acuta.

Eustachova trubice u kojenců a batolat je kratší a orientována více horizontálně než u větších dětí a dospělých, což umožňuje její rychlejší obstrukci a nahromadění sekretu v oblasti středouší s důsledkem zvýšené vnímavosti k infekcím a vysoké incidence akutní otitis media. Katarální otitida provází často virový zánět horních dýchacích cest a nevyžaduje podání antibiotik, léčba je pouze symptomatická. Pro diagnózu a léčbu otitis media je proto vždy nutné otoskopické vyšetření, popřípadě s odběrem aspirátu ke kultivaci. Je nutné odlišit otitis media acuta od sekretorické otitidy. Otoskopicky lze prokázat tekutinu ve středouší v obou případech. Pro akutní bakteriální otitidu však navíc svědčí místní (bolest, zarudnutí) a celkové známky zánětu (horečka). Výpotek se vyskytuje při většině akutních zánětů středouší, po určitou dobu perzistuje a nevyžaduje opakované nebo prolongované podávání antibiotik. O léčbě antibiotiky lze uvažovat také v případě otitis media s výpotkem trvajícím tři a více měsíců. Nekomplikované záněty středouší by měly být léčeny antibiotiky nejvýše po dobu 5–7 dní. Pokud se záněty středouší opakují v průběhu 6 měsíců, je nutná spolupráce se specialistou.

5. Epiglottitis acuta

Původcem tohoto závažného život ohrožujícího onemocnění s flegmonózním zánětem příklopky hrtanové je téměř výlučně *Haemophilus influenzae* typ b. Onemocnění, které většinou postihuje děti mezi 1-5 lety, začíná náhle vysokou horečkou a zchváceností a je provázeno silnou bolestí v krku, pro kterou je kašel jen povrchní a opatrný. Dítě nemůže polykat, odmítá tekutiny, sliny mu vytékají z úst. Hlas není afonický, spíše tichý, huhňavý, výrazný stridor není přítomen. Dítě zaujímá aktivní polohu v sedě v mírném předklonu, při položení do lehu se známky dušení výrazně prohlubují. Při vyšetření dutiny ústní lze za kořenem jazyka vidět oteklou epiglottis (syndrom třešně), pro nebezpečí obstrukce dýchacích cest není však vhodné vyšetření opakovat. Ze stejného důvodu je kontraindikován výtěr z krku pro kultivaci. Metodou volby pro záchyt původce je kultivační vyšetření krve odebrané před nasazením antibiotik (hemokultura). Onemocnění má perakutní průběh a bez zajištění volných dýchacích cest může končit fatálně, proto je nutno i při sebemenším podezření zajistit urgentní převoz na JIP k případnému provedení tracheální intubace. Dítě se převáží v poloze v sedě bez zbytečné manipulace. Počáteční léčba spočívá v parenterální aplikaci cefalosporinů 3. generace (alternativně chloramfenikolu).

6. Laryngitis acuta, laryngotracheitis acuta

Původcem těchto virových zánětlivých onemocnění, nazývaných také virový pseudokrup, je nejčastěji virus parainfluenzy typ 1. Onemocnění postihuje s nejvyšší frekvencí kojence a batolata, u nichž se zpočátku projevuje příznaky mírného kataru horních cest dýchacích, v noci se dítě probouzí záchvatem dusivého štekavého kašle s namáhavým vdechem a slyšitelným inspiratorním stridorem způsobeným otokem v nejužší oblasti laryngu. Teplota bývá spíše subfebrilní, může být dysfonie až afonie. Stridor se polohou dítěte nemění, polykací obtíže dítě nemá. Dle rozsahu zánětu se objevuje dyspnoe, až se zatahováním jugula, eventuálně mezižebří. V závislosti na klinickém stavu se ještě před převozem do nemocnice doporučuje podání kortikoidů. Léčba spočívá v zajištění dostatečného přívodu kyslíku, tekutin a zklidňování dítěte, výrazně pomáhá vdechování chladného vlhkého vzduchu, **antibiotika nejsou indikována**. Při známkách obstrukce má být dítě hospitalizováno na JIP.

U starších dětí a dospělých může nemoc virového původu začínat rýmou (10-20%), zánět je však většinou lokalizován pouze na hrtan v oblasti hlasových vazů a projevuje se chrapotem až afonií. Příznaky onemocnění obvykle odeznívají v průběhu jednoho týdne, u kuřáků nebo u osob s větší hlasovou zátěží může mít onemocnění prolongovaný průběh. K léčbě se doporučuje pobyt ve vlhkém prostředí a inhalace vodních par, **antibiotika se neindikují**. Při protrahovaném průběhu je nutné laryngoskopické vyšetření k vyloučení tumoru.

7. Tracheobronchitis acuta, bronchitis acuta, bronchiolitis acuta.

Jedná se o zánět sliznice dýchacích cest, trachey či bronchů s rozvojem produktivního kašle, bez postižení plicního parenchymu (na základě fyzikálního nálezu či rentgenového snímku) u pacientů bez předchozího neinfekčního postižení bronchů či plic. Onemocnění je vyvoláno téměř výlučně viry, typickým představitelem onemocnění je chřipka. Epidemicky související případy u školních dětí a mladších dospělých mohou být způsobeny *Mycoplasma pneumoniae*. Jiné bakteriální druhy, jako

Streptococcus pneumoniae a *Haemophilus influenzae*, jsou v této diagnóze nevýznamné a pokud jsou izolovány ze sputa, jejich původ je v horních cestách dýchacích. Onemocnění je samoúdržavné, **antibiotika nezabrání bakteriálním komplikacím**. Pacient má být seznámen s délkou trvání příznaků, zejména se skutečností, že dobu 14 dnů, po kterou obvykle trvá kašel provázející toto onemocnění, nelze zkrátit podáním antibiotik. U dětí s dlouhotrvajícím kašlem je nutné vyloučit neinfekční příčinu (astma, cizí těleso aj). Podání antibiotik je indikováno u pertuse, která podléhá povinnému hlášení.

Bronchiolitis acuta je onemocněním kojenců, batolat, případně seniorů. Má závažný průběh, zejména u nezralých kojenců. Vyvolavatelem je RSV (respirační syncytiální virus). U rizikových osob je jedinou možností profylaxe. Klinicky se onemocnění projevuje jako tachypnoe, dyspnoe, syndrom respirační tísně, s nevýrazným poslechoвым nálezem. Onemocnění u kojenců vyžaduje hospitalizaci.

Podání antibiotik průběh neovlivní.

8. Akutní exacerbace chronické bronchitidy (AECB).

Akutní exacerbace chronické bronchitidy je charakterizována zhoršením kašle, zvýšenou expektorací a změnou charakteru sputa i jeho barvy, často zhoršením dušnosti.

Původci jsou do 40% viry, z bakterií jsou nejčastějšími vyvolavateli *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* méně často *Moraxella catarrhalis*. Poměrně časté nálezy multirezistentních gramnegativních bakterií, zejména *Pseudomonas aeruginosa* ve sputu svědčí většinou o kontaminaci sputa kmeny těchto bakterií osidlujícími horní cesty dýchací osob opakovaně léčených antibiotiky. Rutinní antibiotická léčba pacientů s AECB se nedoporučuje, jejich podání má prokazatelný účinek pouze pokud jsou u pacientů přítomny současně všechny tři příznaky onemocnění: zhoršující se dyspnoe, zhoršující se kašel a zvýšená produkce sputa, případně změna jeho barvy. Pacientovo uspokojení s léčbou závisí víc na kontaktu s lékařem než na indikaci antibiotik. U dětí se základní neinfekční plicní nemocí je nutné zvažovat epidemiologickou anamnézu a další okolnosti, aby antibiotika nebyla podávána zbytečně.

9. Komunitní pneumonie a atypická pneumonie.

Pneumonie je akutní infekce plicního parenchymu, postihující alveolární prostory a tkáň intersticia. Může postihnout celý lalok (lobární pneumonie), jeden nebo více segmentů (segmentární nebo lobulární pneumonie), přestupovat z bronchů na příslušné alveoly (bronchopneumonie) nebo postihuje tkáň intersticia (intersticiální pneumonie). Onemocnění začíná náhle vzniklou nebo postupně narůstající horečkou, která však u starých osob může chybět. Častými příznaky jsou rychlé dýchání a bolesti na hrudníku. Zpočátku neproduktivní kašel se pozvolna mění na vlhký s vykašláváním hnisavého nebo i hemoragického sputa. Inspirační krepitus nad postiženou plicí je slyšet dříve než se objeví rtg změny. Zkrácený poklep a vymizelý dýchání se objevují později. Dýchací fenomény mohou vymizet, nejsou slyšitelné při pleurálním výpotku, pleurální efúze často provázejí zánět plic. Tyto příznaky nebývají tak vyznačeny u atypických pneumonií. Typické příznaky jednotlivých typů jsou uvedeny v tabulce.

TYPICKÉ PŘÍZNAKY ZÁNĚTU PLIC

Příznaky	Lobární pneumonie	Bronchopneumonie	Atypická pneumonie
Pohyby hrudníku	omezené nad postiženou plicí	beze změn, nebo symetrické	beze změn
Poklep	zkrácený nad postiženou plicí	variabilní nález	variabilní, často beze změn
Dýchací šelesty	trubicové dýchání, jemný krepitus na začátku a na konci onemocnění	drsné nebo normální, chrůpky a rachůtky	obvykle normální, rachoty a chropy ojediněle
Pleurální šelesty	časté	ojedinělé	ojedinělé
Horečka	intermitentní, febrilní špičky	kontinuální	intermitentní či kontinuální
Sputum	na začátku onemocnění malé, často rezavé, hemoragické	bohaté, hnisavé	obvykle malé

U pacienta je důležité sledovat dechovou frekvenci, srdeční akci a TK. **Při známkách sepse, dechové tísně, poruchy vědomí a jiných celkových závažných příznacích je nutno pacienta včas odeslat k hospitalizaci.** Přibližně 10% komunitních pneumonií vyžaduje hospitalizaci, případně intenzivní péči s řízeným ventilačním režimem. Mortalita závisí na původci infekce, komorbiditách a věku postiženého. V kojeneckém a batolecím věku jsou hlavními vyvolavateli pneumonií viry včetně původců tzv. dětských infekcí (spalničky, plané neštovice, zarděnky). Protrahovaný průběh pneumonie nebo neúspěšná terapie obvykle vyžaduje hospitalizaci. V určitých případech je vhodné pacienta bronchoskopicky vyšetřit (vyloučení cizího tělesa, nádoru, TBC i k spolehlivému mikrobiologickému a histologickému vyšetření). Mikrobiologický průkaz původce pneumonie se opírá o mikroskopické a kulturační vyšetření sputa a hemokultivaci, serologické vyšetření je nezbytné pro průkaz atypické pneumonie. Legionelová infekce se diagnostikuje kulturačně a průkazem antigenu v moči, případně také serologicky. Etiologii pneumonie nelze v žádném případě určit vyšetřením výtěru z krku nebo z nosu.

Část 3: Indikační tabulky

1. Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta (akutní rýma, běžné nachlazení).

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
běžně se nevyšetřuje	-	běžně se nevyšetřuje	-

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
virová (rhinoviry, respirační viry)	dominantní	ATB terapie neindikována	-
bakteriální	-		

2. Pharyngitis acuta, tonsillopharyngitis acuta.

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
výtěr z krku – základní kulturační vyšetření	„zlatý standard“, nezbytné vyšetření pro správnou indikaci ATB, nejcitlivější průkaz <i>Str.pyogenes</i> a betahemolytických streptokoků s vyšetřením citlivosti	CRP (FW)	zvýšené
výtěr z krku – přímý průkaz <i>Str.pyogenes</i>	orientační vyšetření v ordinaci, neumožňuje vyšetření citlivosti, při negativním výsledku a při alergii k betalaktámům je nezbytná kultivace		
výtěr z krku – kulturační průkaz <i>A.haemolyticum</i>	faryngitida s exantémem u adolescentů		
výtěr z krku – kulturační průkaz <i>N.gonorrhoeae</i>	promiskuitní osoby		
výtěr z krku – kulturační průkaz <i>C.diphtheriae</i>	osoby přichozí z epidemiologicky rizikových oblastí (příp. kontakty)		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
bakteriální	méně obvyklý	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální infekce	penicilin
virová (adenoviry, EBV, enteroviry)	převládající		
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Streptococcus pyogenes</i>	dominantní u bakteriálních infekcí	v přítomnosti klinických příznaků	penicilin
<i>Streptococcus pyogenes</i> rezistentní k makrolidům	výskyt podle aktuální epidemiologické situace	v přítomnosti klinických příznaků	penicilin
betahemolytické streptokoky skupiny C a G	velmi vzácný	pouze v přítomnosti klinických příznaků a po vyloučení jiné bakteriální etiologie	penicilin
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	velmi vzácný	v přítomnosti klinických příznaků	makrolidy
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	velmi vzácný	vždy při pozitivním nálezu	amoxicilin
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace	vždy při pozitivním nálezu	ceftriaxon
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	velmi vzácný	vždy při pozitivním nálezu	erytromycin

3. Sinusitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
tekutina z paranazální dutiny – mikroskopické a kultivační vyšetření	indikace mikrobiologického vyšetření je přímo závislá na indikaci punkce, případně endoskopického odsátí obsahu paranazální dutiny, vzhledem k tomu není vyšetření často dostupné a terapie musí být prováděna empiricky	CRP (FW) leukocyty rtg vyšetření	zvýšené dtt pouze

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
bakteriální virová	viz úvodní text	ATB terapie je indikována pouze: - při persistujících (déle než 10-14 dnů) nebo rekurentních příznacích inf. HCD - při těžkém febrilním průběhu s typickými příznaky (bolest ve tváři...)	amoxicilin
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající u akutních bakteriálních sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i>	běžný u akutních bakteriálních sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil
<i>Moraxella catarrhalis</i>	méně obvyklý u akutních bakt. sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil

4. Otitis media acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
tekutina ze středouší – kultivační vyšetření výtěř ze zvukovodu po paracentéze – kultivační vyšetření	mikrobiologické vyšetření je indikováno vždy, pokud je prováděna punkce středouší (paracentéza), výtěř ze zvukovodu zvyšuje riziko kontaminace vzorku gramnegativními tyčinkami, případně <i>Staphylococcus aureus</i> , které obvykle nevyvolávají akutní mesotitidu	otoskopické vyšetření CRP (FW) vyšetření ORL specialistou	- při paracentéze - otoskopické - nez

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
virová bakteriální	převládající méně obvyklý	pouze v přítomnosti supurativního zánětu a specifických příznaků přetrvávajících po symptomatické léčbě (antiflogistika)	amoxicilin
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající u akutních bakteriálních infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i>	běžný u akutních bakteriálních infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil
<i>Moraxella catarrhalis</i>	méně obvyklý u akutních bakt. infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil

5. Epiglottitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	inter
krev na hemokultivaci	metoda volby pro průkaz původce a následné vyšetření citlivosti	provádějí se na JIP	-
výtěry z horních cest dýchacích	přísná kontraindikace !!!		

Léčba antibiotiky.

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
bakteriální	dominantní	neodkladné podání intravenosních ATB	ceftriaxon, cefotaxim
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	dominantní	viz empirická terapie	ampicilin i.v.
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	ceftriaxon, cefotaxim

6. Laryngitis acuta, laryngotracheitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	inter
běžně se nevyšetřuje	-	běžně se nevyšetřuje	-

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
virová (respirační viry) bakteriální	převážná většina velmi vzácná	ATB terapie neindikována	-

7. Tracheobronchitis acuta, bronchitis acuta, bronchiolitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	inter
běžně se neprovádí	-	CRP(FW)	vyšetřuje se pouze u těžkých případů
sputum	při klinických známkách bakteriální superinfekce (purulentní expektorace)		
průkaz protilátek proti <i>M.pneumoniae</i>	při podezření na primární bakteriální etiologii		
průkaz protilátek proti <i>Chl.pneumoniae</i>	při podezření na primární bakteriální etiologii		
výtěr z nosohltanu – kult.průkaz <i>Bordetella</i> spp.	při podezření na pertusi		
průkaz protilátek proti <i>Bordetella</i> spp.	při podezření na pertusi (retrospektivní ověření infekce)		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
virová (respirační viry, rhinoviry) primárně bakteriální (mykoplasmata, chlamydie)	dominantní vzácná	ATB terapie neindikována při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	- doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (dětí do 8 let) amoxicilin
bakteriální superinfekce (pneumokoky, hemofily)	vzácná		
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	vzácně se sezónními výkyvy	při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu	doxycyklin (dospělí, děti nad 8 let) makrolidy (dětí do 8 let)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	vzácně	při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu	doxycyklin (dospělí, děti nad 8 let) makrolidy (dětí do 8 let)
<i>Bordetella pertussis</i> , <i>B.parapertussis</i>	velmi vzácně	vždy při pozitivním nálezu	erytromycin
bakter. superinfekce <i>Streptococcus pneumoniae</i>	vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin
bakter. superinfekce <i>Haemophilus influenzae</i>	vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin
bakter. superinfekce <i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	velmi vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil
bakter. superinfekce <i>Moraxella catarrhalis</i>	velmi vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil

8. Akutní exacerbace chronické bronchitidy

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	indikace
sputum – mikroskopické a kulturační vyšetření	vyšetření je indikováno vždy při podezření na akutní exacerbaci, výsledek mikroskopie kvantifikuje purulenci vzorku, prokazuje převládající bakteriální morfologii a umožňuje lepší zacílení úvodní léčby, navazující kultivace identifikuje původce a umožňuje vyšetření jeho citlivosti k ATB	CRP (FW) rtg plic	zvýšená pouze

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
bakteriální	dominantní	pouze ve fázi akutní exacerbace chronického zánětu s purulentní expektorací, klinickými a laboratorními známkami aktivní bakteriální infekce	volba ATB závisí na dlouhodobé strategii léčby chronického onemocnění (viz úvodní text)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Haemophilus influenzae</i>	běžný	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	běžný	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Moraxella catarrhalis</i>	vzácný	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil
<i>Staphylococcus aureus</i>	vzácný	viz empirická terapie	oxacilin
gramnegativní tyčinky (enterobakterie...)	vzácný	viz empirická terapie	podle výsledku testu citlivosti

9. Komunitní pneumonie

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	indikace
krev na hemokultivaci	základní vyšetření při septickém průběhu, 20 až 30% případů je prováděno bakteriemií, nález v hemokultuře je vysoce specifický pro etiologii infekce	rtg plic CRP, FW krevní obraz	zřetelný zvýšený leukocytóza
sputum – mikroskopické a kulturační vyšetření	pokud je k dispozici validní vzorek, poskytuje rychlou informaci o povaze zánětu a etiologii infekce zhodnocením mikroskopického vyšetření (do 30 minut po dodání do laboratoře) a následnou kultivaci s vyšetřením citlivosti		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
bakteriální jiná (viz úvodní text)	dominantní vzácně u specifických rizikových skupin	neodkladná při typických příznacích, ambulantní léčba je přípustná pouze u lehké formy onemocnění !!!	amoxicilin
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající (zvláště věk nad 65 let)	viz empirická terapie	amoxicilin penicilin (parenterální)
<i>Haemophilus influenzae</i>	méně obvyklý	viz empirická terapie	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace	viz empirická terapie	cefuroxim, cefprozil

	(u nás převážně vzácný)		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	vzácný	viz empirická terapie	cefuroxim, cefprozil
<i>Legionella pneumophila</i>	vzácný	stav vyžaduje hospitalizaci, ambulantní léčba je nevhodná	erytromycin +/- rifampicin nebo ciprofloxacin, ofloxacin
<i>Staphylococcus aureus</i>	velmi vzácný (při chřipkové epidemii)	stav vyžaduje hospitalizaci, ambulantní léčba ATB je nevhodná	oxacilin (parenterálně)

10. Atypická komunitní pneumonie

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí“)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	interpretace
průkaz protilátek proti <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	vyšetření párových sér s odstupem 2 až 3 týdnů, v úvodní fázi onemocnění vyšetření chladových aglutininů	rtg plic CRP, FW krevní obraz	diskontinuitní normální
průkaz protilátek proti <i>Chlamydia pneumoniae</i>	vyšetření párových sér s odstupem 2 až 3 týdnů		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)			
respirační viry <u>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae</u>	převládající u malých dětí viz níže	- pneumonie s atypickým průběhem (pomalý nástup příznaků, často s předchozí symptomatologií horních cest dýchacích), nereagující na základní léčbu betalaktamovými ATB	- doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	hlavní etiologické agens se sezónním výskytem	viz empirická terapie	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	přesný etiologický podíl není znám	viz empirická terapie	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)

Legenda k položce etiologický podíl:

velmi vzácný	0 – 3%
vzácný	3 – 10%
méně obvyklý	10 – 20%
běžný	20 – 50%
převládající	50 – 90%
dominantní	90 a více %

Část 4: Popis dávkování a délky podávání antibiotik pro jednotlivé indikace

Úvodní poznámka:

V seznamu antibiotik jsou uvedeny pouze informace, které mají bezprostřední vztah k doporučené empirické (úvodní), popřípadě cílené terapii klinických jednotek uvedených v tabulkové části směrnice, zejména dávkování pro jednotlivé indikace. Tato část směrnice nenahrazuje kompletní dokumentaci k jednotlivým lékům, při jejichž výběru musí být zohledněny i skutečnosti nad rámec tohoto popisu (např. kontraindikace, nežádoucí účinky, interakce apod.)

PENICILIN

Penicilin G

- Komunitní pneumonie způsobená *Streptococcus pneumoniae* (kmen dobře citlivý k penicilinu):** Dospělí 2,4 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce 7,5-15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5-25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

- **Komunitní pneumonie způsobená *Streptococcus pneumoniae* (kmen intermediárně citlivý k penicilinu):** Dospělí 8-12 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 14 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Corynebacterium diphtheriae* (alternativa erytromycinu):** Dospělí 8-12 MIU denně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10 dnů.

Prokain-penicilin G

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes*:** Dospělí 0,75-1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg každých 24 hodin. Aplikuje se po dobu 10 dnů, nebo nejméně po dobu 5 dnů, pokud se 6.den aplikuje 1,2 MIU benzathin penicilinu.
- **Komunitní pneumonie způsobená *Streptococcus pneumoniae* (kmen dobře citlivý k penicilinu):** Dospělí 1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg. Aplikuje se každých 12 hodin po dobu 10 dnů.

Penicilin V

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes*:** Dospělí 2,4 MIU (nebo 1250 až 1500 mg) denně ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách nebo 3,6-4,5 MIU (nebo 2000 až 2500 mg) denně ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 20 kIU/kg (nebo 10 až 12,5 mg/kg) každých 6 hodin nebo 25-30 kIU/kg (nebo 15 až 17,5 mg/kg) každých 8 hodin. Aplikuje se po dobu 10 dnů.

Penamecilin

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes*:** Dospělí a děti starší 8 let 0,5-1 MIU každých 8 hodin, děti ve věku 3-8 let 60-80 kIU/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.

DALŠÍ PENICILINY

Oxacilin:

- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy způsobená *Staphylococcus aureus*:** Dospělí 6-8 g/den parenterálně ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 12,5-25 mg/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Komunitní pneumonie způsobená *Staphylococcus aureus*:** Dospělí 8-12 (v těžkých případech až 18) g/den parenterálně ve 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg 25-50 mg/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 50 mg/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Ampicilin

- **Epiglottitis acuta (*Haemophilus influenzae* neprodukující betalaktamázu):** Nitrožilně 200-400 mg/kg/den v 4-6 dílčích dávkách po 4-6 hodinách. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.

Amoxicilin:

- **Sinusitis acuta:** Dospělí 0,75-1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 50-90 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Otitis media acuta:** Dospělí 0,75-1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75-90 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy, (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy):**
- Dospělí 0,75-1 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 50-90 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.

- **Komunitní pneumonie:** Dospělí 1-1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75-90 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Amoxicilin-klavulanová kyselina:

- **Sinusitis acuta, otitis media acuta, akutní exacerbace chronické bronchitidy** (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy) **způsobené betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Perorálně dospělí a děti nad 40 kg 500-875 mg amoxicilinu (tj. 625 mg-1 g kombinovaného přípravku) každých 8 hodin. U dětí do 1 roku věku 125 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 156 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu). U dětí do 3 let věku 250 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 312 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu), nebo u dětí do 40 kg hmotnosti 250-500 mg amoxicilinu (tj. 375-625 mg kombinovaného přípravku). Aplikuje se po dobu 5-10 dnů (obvykle 48-72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce).

CEFALOSPORINY 2. GENERACE

Cefuroxim:

- **Sinusitis acuta, otitis media acuta způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Dospělí 500 mg každých 12 hodin, děti 30 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy**, (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy) **způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Dospělí a děti starší než 13 let 250-500 mg každých 12 hodin, děti 30 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.
- **Komunitní pneumonie, způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Perorálně dospělí 500 mg každých 12 hodin, děti 30 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů. Parenterálně 750 mg-1,5 g ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, u novorozenců 30-50 mg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8-12 hodinách, u dětí starších 3 měsíců 50-100 /kg/den ve třech až čtyřech dílčích dávkách po 6-8 hodinách. Celková denní dávka nesmí překročit celkovou maximální dávku pro dospělé.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Cefprozil:

- **Sinusitis acuta, otitis media acuta způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Dospělí 500 mg každých 12 hodin, děti 30-40 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy**, (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy) **způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Dospělí a děti starší než 12 let 250-500 mg každých 12 hodin, děti 30 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.
- **Komunitní pneumonie způsobená betalaktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*:** Perorálně dospělí 500 mg každých 12 hodin, děti 30-40 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

CEFALOSPORINY 3. GENERACE

Ceftriaxon:

- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Neisseria gonorrhoeae* produkující betalaktamázu:** Nitrosvalově 250 mg jednorázově.
- **Epiglottitis acuta:** Nitrožilně 80 mg/kg/den každých 24 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.

Cefotaxim:

- **Epiglottitis acuta:** Nitrožilně 100-180 mg/kg/den ve třech až čtyřech dílčích dávkách po 6-8 hodinách. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.

MAKROLIDY, AZALIDY:

Upozornění: Skupina těchto antibiotik má téměř identické spektrum účinnosti na citlivé mikroby a jejich vliv na mikroflóru člověka i prostředí se sčítá. Při jejich nekritickém, masivním používání, zejména vytvářejí-li po aplikaci dlouhodobě nízké koncentrace v těle pacienta (např. azitromycin), dochází k rychlé selekci rezistentních bakteriálních kmenů, které posléze převládají. V zájmu zachování účinnosti celé skupiny těchto antibiotik je proto nezbytné striktní dodržování jejich specifických indikací.

Erytromycin:

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při alergii k penicilinu):** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta vyvolaná *Arcanobacterium haemolyticum*:** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta vyvolaná *Corynebacterium diphtheriae*:** Parenterálně dospělí 1-4 g ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Sinusitis acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se obvykle po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 10 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Bronchitis acuta vyvolaná *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*:** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti 30-50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Komunitní pneumonie (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 6 hodin, děti 50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.
- **Komunitní pneumonie vyvolaná *Legionella pneumophila*:** Parenterálně 900 až 1200 mg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 14 dnů (event. v kombinaci s 600 mg rifampicinu denně).
- **Atypická pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí perorálně 500 mg každých 6 hodin, děti starší 6 měsíců 30 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Klaritromycin

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při alergii k penicilinu):** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta vyvolaná *Arcanobacterium haemolyticum*:** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Sinusitis acuta (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se obvykle po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 10 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Komunitní pneumonie (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 až 14 dnů.
- **Komunitní pneumonie vyvolaná *Legionella pneumophila*:** Dospělí parenterálně 500-1000 mg každých 12 hodin (event. v kombinaci s 600 mg rifampicinu denně). Aplikuje se po dobu 14 dnů.
- **Atypická pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí 250-500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 až 14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Roxitromycin

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při alergii k penicilinu):** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta vyvolaná *Arcanobacterium haemolyticum*:** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Sinusitis acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se obvykle po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** 5-9 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 10 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých

12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.

- **Atypická pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí a děti s hmotností vyšší než 40 kg 150 až 300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností nižší než 40 kg 2,5-5 mg/kg každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 10 až 14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Spiramycin

- **Tonsillopharyngitis acuta s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při alergii k penicilinu):** Dospělí perorálně 1 g každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8 nebo 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.
- **Tonsillopharyngitis acuta vyvolaná *Arcanobacterium haemolyticum* :** Dospělí perorálně 1 g každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8 nebo 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Sinusitis acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 8 nebo 12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se obvykle po dobu 10 dnů.
- **Otitis media acuta (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 8 nebo 12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí perorálně 1 g každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8 nebo 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8 nebo 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 7 až 10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 8-12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8 nebo 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 5 až 7 dnů.
- **Komunitní pneumonie (při alergii k betalaktamům, není-li vyvolána *Haemophilus influenzae*):** Dospělí perorálně 1 g každých 8 nebo 12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 až 14 dnů.
- **Komunitní pneumonie vyvolaná *Legionella pneumophila*:** Nitrožilně 1 g každých 8 hodin v prvních 3-5 dnech, pak eventuelně orálně 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 14 dnů (event. v kombinaci s 600 mg rifampicinu denně).
- **Atypická pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí perorálně 1 g každých 8 nebo 12 hodin, těžší infekce 4-5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100-125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 až 14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Azitromycin

- **Sinusitis acuta (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Otitis media acuta (při alergii k betalaktamům):** (pouze u dětí starších 6 měsíců) 10 mg/kg první den, 5 mg/kg po dobu dalších 2-5 dnů.
- **Tracheobronchitis acuta vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

- **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při alergii k betalaktamům):** Dospělí 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.
- **Atypická pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** Dospělí 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

FLUOROCHINOLONY

Ciprofloxacin:

- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Neisseria gonorrhoeae*:** 500 mg orálně jednorázově.
- **Komunitní pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** 500-750 mg orálně každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 14 dnů.

Ofloxacin:

- **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Neisseria gonorrhoeae*:** 400 mg orálně jednorázově.
- **Komunitní pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** 400 mg orálně každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 14 dnů.

DALŠÍ ANTIBIOTIKA

Chloramfenikol:

- **Epiglottitis acuta:** Nitrožilně 50-100 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.

Klindamycin:

- **Komunitní pneumonie způsobená *Staphylococcus aureus*:** Parenterálně dospělí alespoň 900 mg každých 6 hodin během hospitalizace, děti starší 1 měsíce 20-40 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 14 dnů.

Doxycyklin:

- **Sinusitis acuta:** Dospělí 200 mg v jedné dávce každých 24 hodin, nebo rozděleně ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách, děti starší 8 let s hmotností nižší než 45 kg 4,4 mg/kg/den v jedné dávce každých 24 hodin, nebo rozděleně ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy):** Dospělí první den 200 mg v jedné dávce, nebo rozděleně ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách, od druhého dne podle závažnosti infekce 100-200 mg denně v jedné dávce po 24 hodinách, nebo ve dvou dílčích dávkách 100 mg každých 12 hodin, dětem starším 8 let věku s hmotností nižší než 45 kg se první den podává 4,4 mg/kg/den v jedné dávce po 24 hodinách, nebo ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin, od druhého dne podle závažnosti infekce 2,2-4,4 mg/kg/den v jedné dávce po 24 hodinách, nebo ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.
- **Atypická komunitní pneumonie způsobená *Chlamydia spp.* a *Mycoplasma pneumoniae*:** Dospělí 200 mg ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách, děti starší 8 let věku s hmotností nižší než 45 kg první den 4,4 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách, od druhého dne 2,2 mg/kg/den každé 24 hodiny. Aplikuje se po dobu 10-14 dnů.

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Ko-trimoxazol

- **Sinusitis acuta, otitis media acuta:** Dospělí perorálně 960 mg každých 12 hodin, děti starší 2 měsíců věku 8 mg/kg/den (vztaženo na obsah trimethoprimu) ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 7-10 dnů.
- **Akutní exacerbace chronické bronchitidy** (event. bakteriální superinfekce akutní bronchitidy): Dospělí 960 mg každých 12 hodin, děti starší 2 měsíců věku 8 mg/kg/den (vztaženo na obsah trimethoprimu) ve dvou dílčích dávkách každých 12 hodin. Aplikuje se po dobu 5-7 dnů.

Rifampicin

- **Komunitní pneumonie vyvolaná *Legionella pneumophila*:** 300 až 600 mg perorálně každých 12 hodin, vždy pouze v kombinaci s erytromycinem (případně jiným vhodným makrolidem).

Upozornění: Pneumonie se závažným průběhem vyžaduje vždy parenterální zahájení léčby.

Literatura:

1. Reese R.E., Betts R.F., et al: Handbook of Antibiotics, 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
2. Reese R.E., Douglas R.G., A Practical Approach to Infectious Diseases, 4th edition. Little, Brown and Company, 1996.
3. Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R., Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th edition, Churchill Livingstone, 2000.
4. Dowell S.F., Marcy S.M., et al. Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents for Pediatric Upper Respiratory Tract Infections. Pediatrics 1998; 101,1:163-184.
5. Gonzales R., Bartlett J.G., et al. Principles of Appropriate Antibiotic Use for Treatment of Acute Respiratory Tract Infections in Adults: Background, Specific Aims and Methods. Annals of Internal Medicine 2001;134,6:478-529.
6. Nelson J.D., Bradley J.S., Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy, 15th edit. 2002, Lippincott Williams & Wilkins, USA
7. Feigin R.D., et al. Textbook of pediatric infectious diseases, 4th edition. Saunders 1998.
8. Urbášková P., Rezistence k antibiotikům *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* v České republice v roce 1996 a 1997. Klin. mikrobiol. inf. lék., 1998; 4:292-298
9. Urbášková P., Rezistence k antibiotikům u kmene *Streptococcus pneumoniae* ze závažných infekcí v České republice v roce 1996 – 1998. Klin. mikrobiol. inf. lék., 1999; 5:49-54
10. Urbášková P., Pracovní skupina pro monitorování rezistence bakteriálních respiračních patogenů v ČR. Vzestup rezistence *Streptococcus pyogenes* k makrolidovým antibiotikům v České republice. Praktický lékař, 1999; 79:636-640
11. Urbášková P. a pracovní skupina pro monitorování rezistence bakteriálních respiračních patogenů. Trendy rezistence izolátů *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pyogenes* z dýchacích cest v České republice v průběhu tří let (1996 – 1998). Klin. mikrobiol. inf. lék., 1999; 5:311-319
12. Urbášková P. a pracovní skupina pro monitorování rezistence bakteriálních respiračních patogenů. Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. Remedia, 2000; 3:195-203
13. Urbášková P. a pracovní skupina pro monitorování rezistence. Předběžné výsledky surveillance rezistence tří nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí k antibiotikům v České republice v roce 2000. Zprávy CEM, 2001; 10:117-118
14. Hoza J., Jindrák V., et al. Konsensus používání antibiotik I. Peniciliny. Praktický lékař, 2002
15. Jindrák V. Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí, Doporučené postupy pro praktické lékaře ČLS JEP 2002, <http://www.cls.cz/dp/2002/t281.rtf>

16. Čížman M., Pokorný M., Seme K., Oražem A., Paragi M., The relationship between trends in macrolide use and resistance to macrolides of common respiratory pathogens, *J. Antimicrob. Chemother. (JAC)*, 2001, 47, 475-477
17. Baquero F., Negri M. C. Strategies of Minimize the Development of Antibiotic Resistance. *J. Chemother.*, 1997, 9, Suppl. 3, 29-37
18. Bauernfeind A., Jungwirth R., Eberlein E. Comparative Pharmacodynamics of Clarithromycin and Azithromycin against Respiratory Pathogens. *Infection*, 1995, 23(5), 316-321
19. Kastner, U., Guggenbichler, JP., Influence of macrolide antibiotics on promotion of resistance in the oral flora of children, *Infection* 2001, Oct., 29(5): 251-256
20. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Geneva 2000.
21. Opinion of the Economic and Social Committee on the "Resistance to antibiotics as a threat to public health". Official Journal of the European Communities, 28.12.1998.
22. Communication from the commission on a community strategy against antimicrobial resistance. Commission of the European Communities, Brussels 20.6.2001.
23. Council recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Communities, 5.2.2002.
24. Kolektiv autorů Subkomise pro ATB politiku ČLS JEP. Konsensus používání antibiotik II. Makrolidy. *Praktický lékař (předáno k publikaci)*.
25. Long SS, Dowell SF. Principles of Anti-infective Therapy. In: Long SS, Pickering SK, Prober CG. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 2nd edition, Churchill Livingstone, 2003.