

# Antimikrobiální terapie 2

## Peniciliny, infekce dýchacích cest

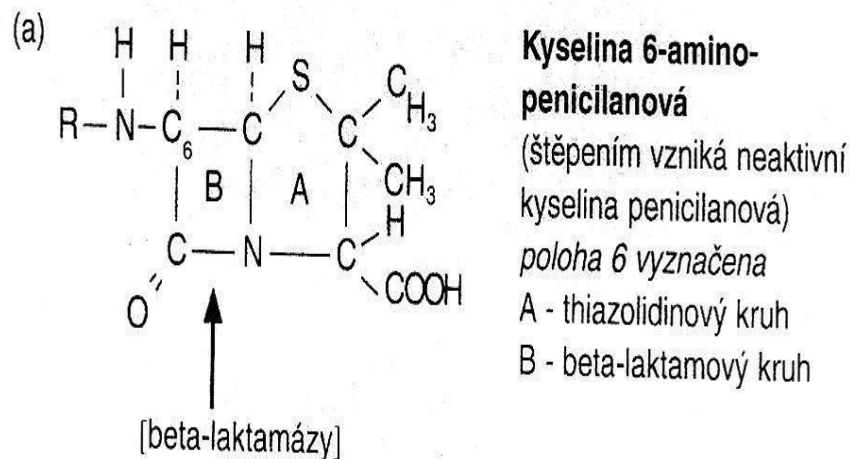
MUDr. Renata Tejkalová

Antibiotické středisko FNUSA 9.3.2010



Fakultní nemocnice  
u sv. Anny v Brně

# Peniciliny



Betalaktamová ATB, původně produkty hub-  
Penicillium notatum

Struktura - vždy **čtyřčlenný betalaktamový kruh**, který je společný všem betalaktamovým antibiotikům. U penicilinů je spojen thiazolidinovým pětičlenným kruhem

# Peniciliny

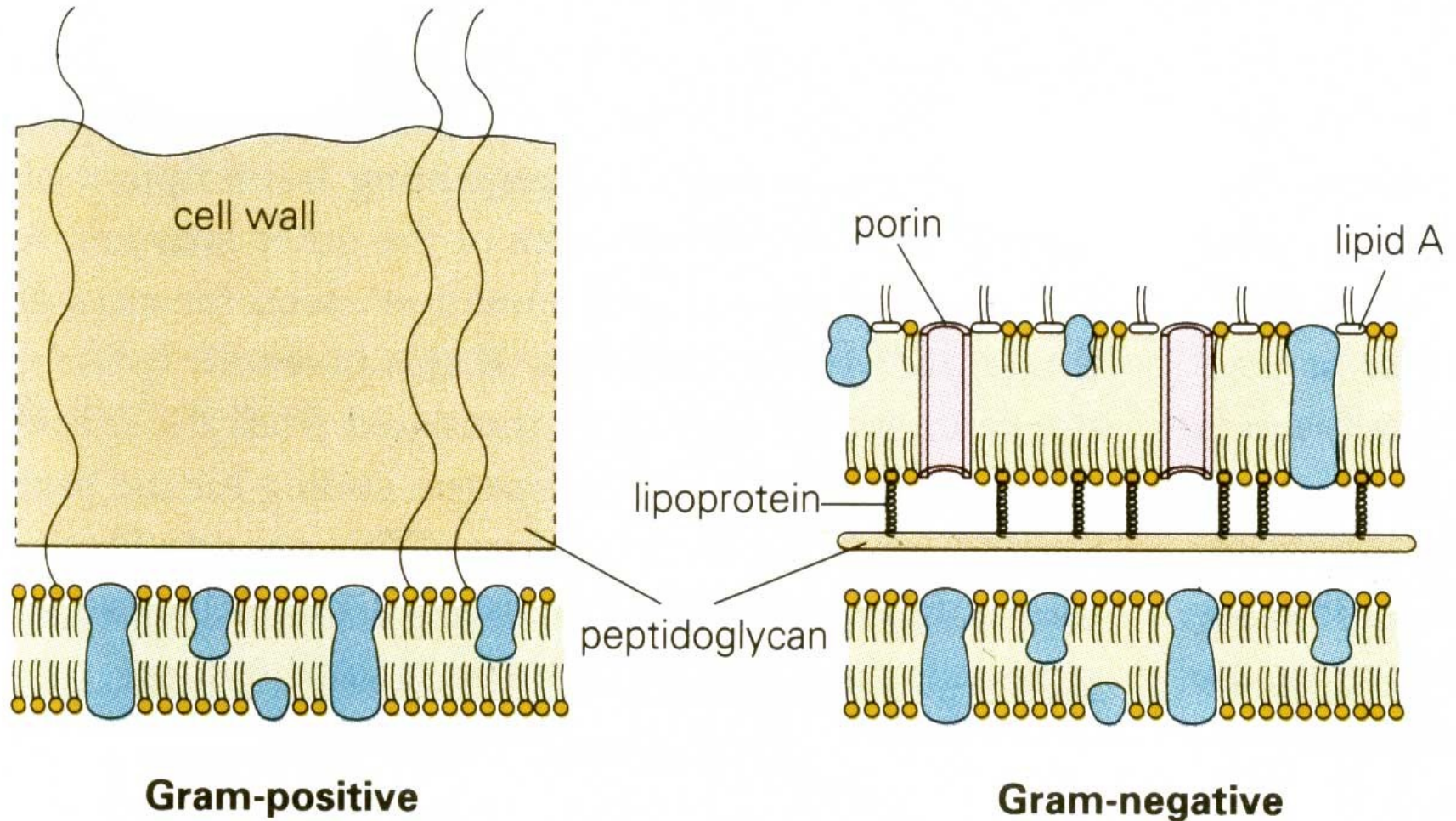
Mechanismus účinku – **inhibice tvorby buněčné stěny** - vazba na **PBP (penicilin binding protein)**, což jsou nosiči enzymů transpeptidázy, transglykosidázy a karboxypeptidázy, které jsou **zodpovědné za syntézu peptidoglykanu** (součást bakteriální stěny), **vazba na PBP irreverzibilní**, účinek baktericidní

nejpoužívanější antibiotika

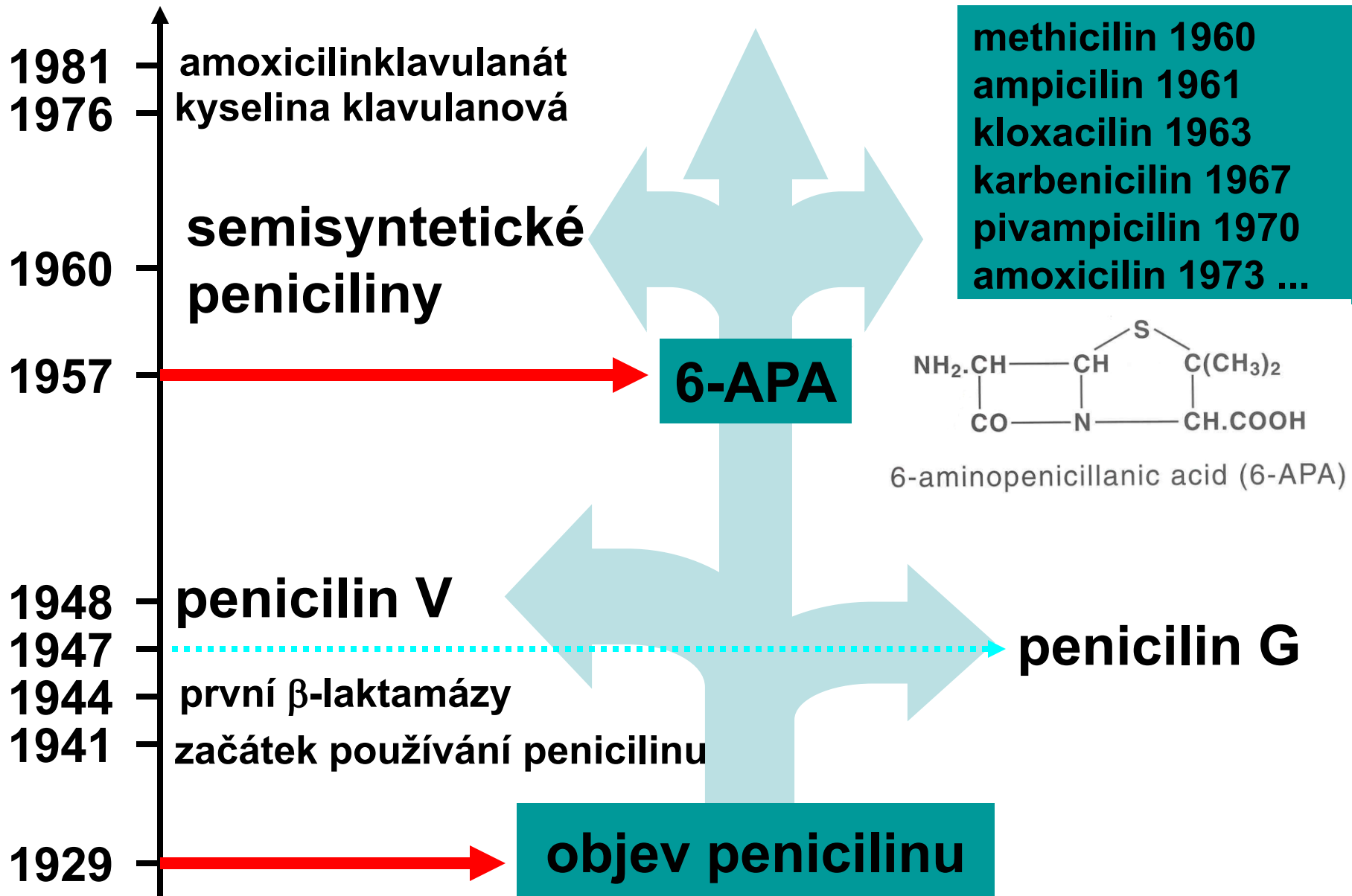
**baktericidní, rychlý nástup účinku, krátký postantibiotický efekt, netoxická**

# Buněčná stěna G+ a G- mikrobů

(Mims CA et al: Medical Microbiology. Mosby, 1993)



# Od objevu penicilinu ...



# Terapeutické koncentrace antibiotika a vztah k MIC

- **MIC** ATB je měřítkem jeho vnitřní aktivity proti danému patogenu **in vitro**
- **In vivo** je klinická účinnost ATB ovlivněna farmakokinetikou (**PK**) a farmakodynamikou (**PD**) a **odpovědí makroorganismu**
- **PK** se vztahuje k absorpci, distribuci a eliminaci léčiva, proto určuje časový průběh koncentrací léčiva ve tkáních a těl. tekutinách
- **PD** popisuje vztah mezi koncentrací léčiva v plasmě a farmakologií, resp. toxikologií tj, jeho účinkem
- **PK a PD parametry dohromady určují bakteriologický účinek in vivo**

# PK/PD parametry betalaktamů

**Betalaktamy** vykazují **časově závislý účinek** usmrcování mikrobů, tj. účinnost je nezávislá na plasmatické koncentraci za předpokladu, že je dosaženo koncentrace nad hodnotou MIC daného mikroba, neboli, velmi vysoké koncentrace mají stejný účinek jako ty těsně nad hodnotou MIC. Takže **pro maximální antimikrobní efekt musí být dávkovací režim takový, aby sérové koncentrace převyšovaly hodnotu MIC co možná nejdelší dobu**- tato hodnota je měřena jako procento z dávkového intervalu a je vyjádřena jako **čas nad MIC**

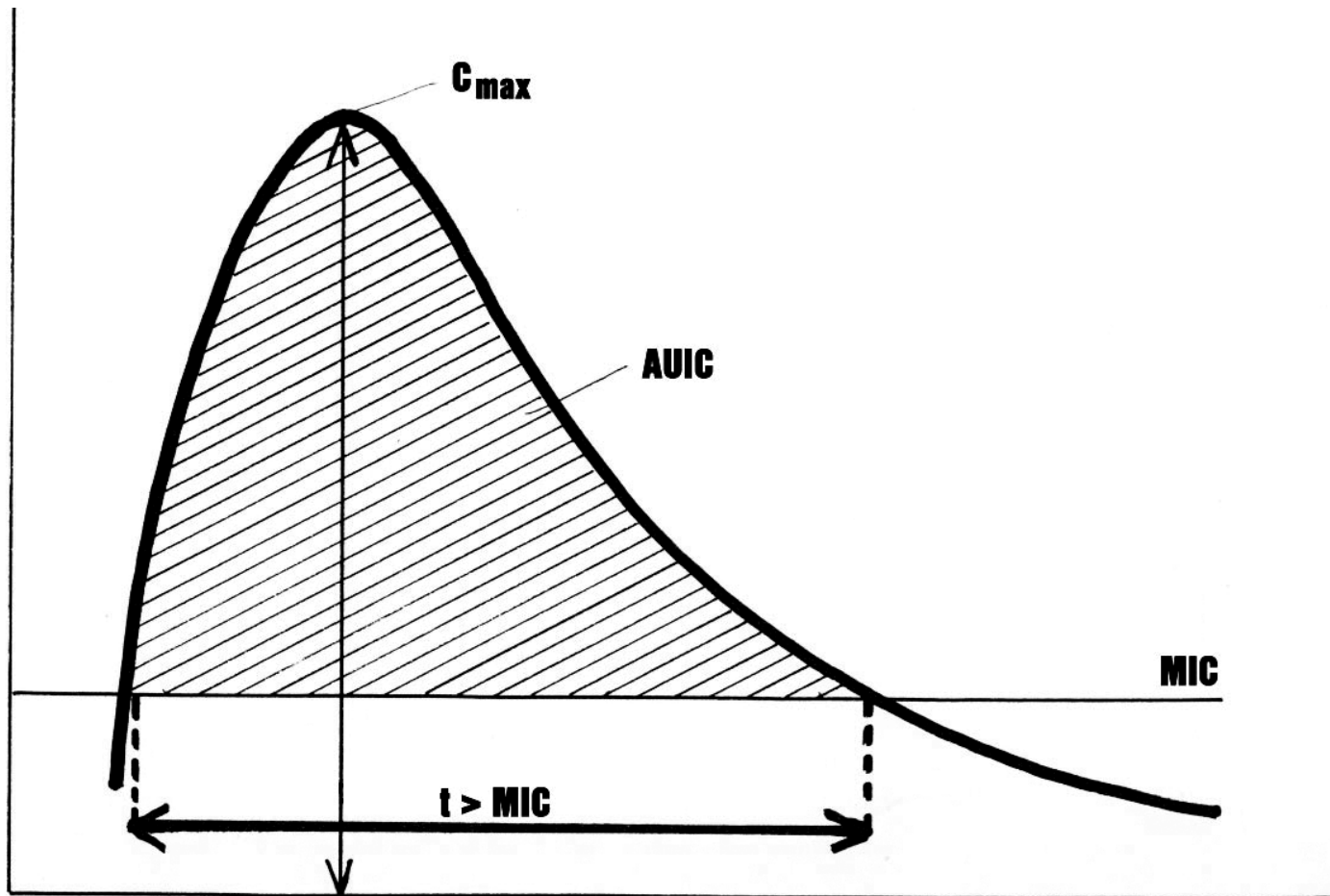
Bakteriologický a klinický **účinek betalaktamů** nastupuje tehdy, jestliže **sérové koncentrace ATB překračují** hodnotu MIC pro daný patogen po asi **40% dávkového intervalu** (čas nad MIC  $\geq 40\%$  u penicilinů a  $\geq 50\%$  u cefalosporinů)

Proto je možno **zvýšit účinnost betalaktamů prodloužením jejich dávkovacího intervalu**

Veličiny určující účinnost antibiotické léčby

U aminopenicilinů stejně jako u jiných beta-laktamových antibiotik je rozhodujícím kritériem účinnosti **doba, po kterou setrvává hladina antibiotika nad hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC)**. Tento parametr se označuje „**t > MIC**“.

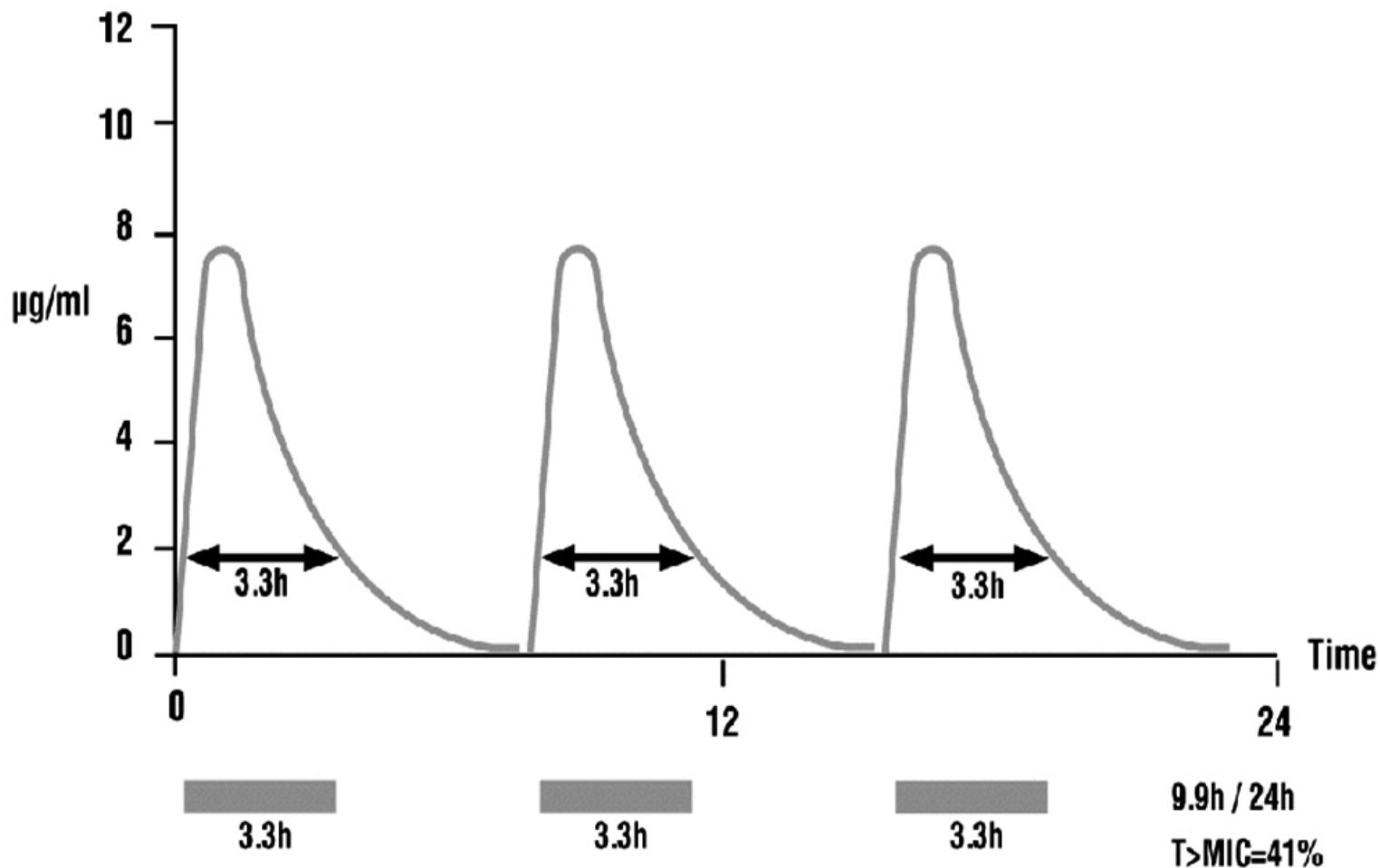
Ostatní veličiny znázorněné na obrázku ( $C_{max}$ , AUIC) jsou významné u jiných skupin antibiotik





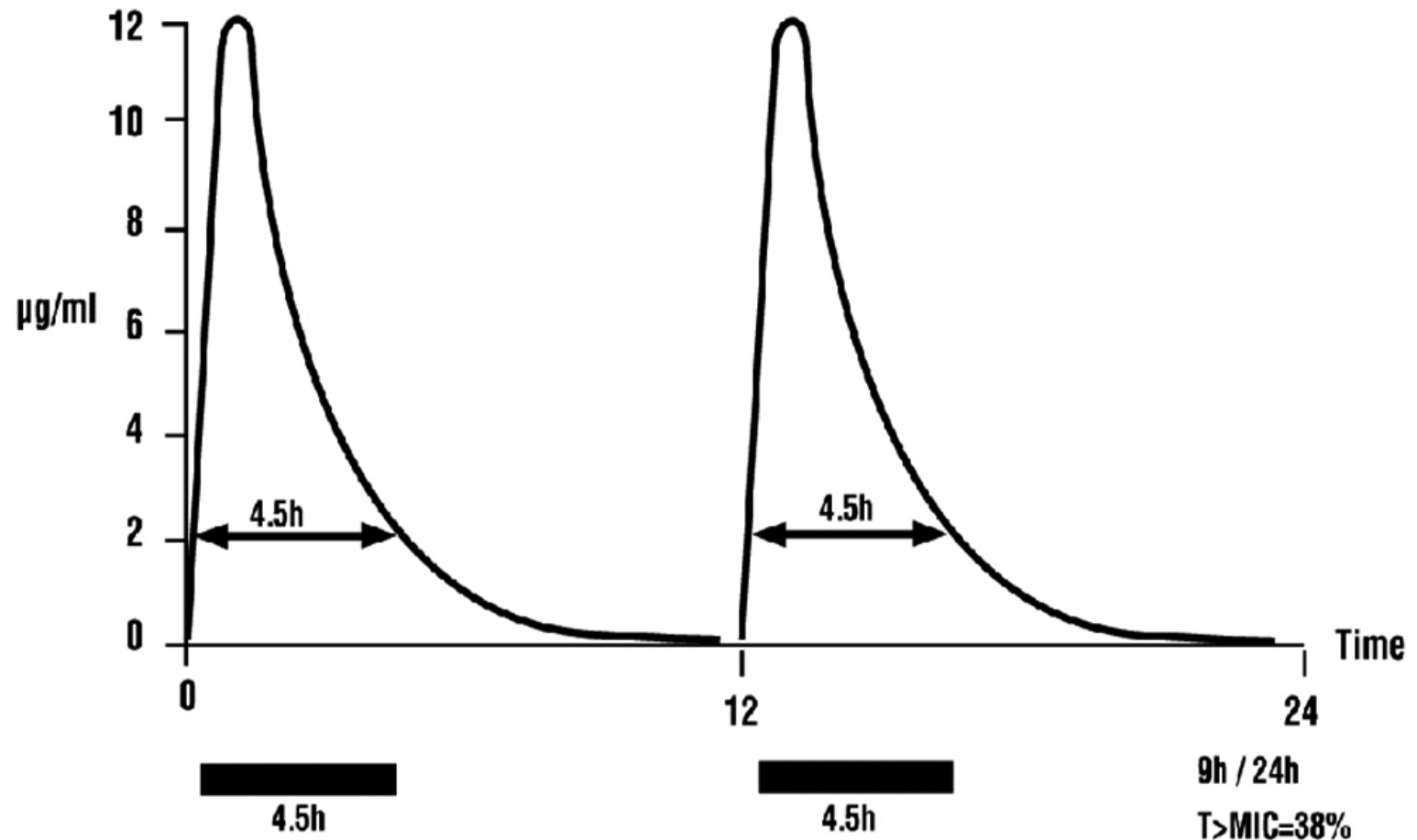
Průběh sérových hladin amoxicilinu po podání kombinovaného přípravku „**amoxicilin + kyselina klavulanová**“ v dávkování **3x 625 mg p. o.**

V zobrazeném modelu působí antibiotikum vždy pouze po dobu 3,3 hodiny z osmihodinového intervalu, čili pokrývá jen **41 % denní doby**.(20) Takto vedená léčba se pohybuje na hranici účinnosti, není spolehlivá. Lze ji použít jen u lehkých infekcí a má úlohu spíše podpůrné než kauzální terapie.



Průběh sérových hladin amoxicilinu po podání kombinovaného přípravku „**amoxicilin + kyselina klavulanová**“ v dávkování **2x 1 g p. o.**

V zobrazeném modelu působí antibiotikum vždy pouze po dobu 4,5 hodiny z dvanáctihodinového intervalu, čili pokrývá jen **38 % denní doby**.(20) Přestože celkové množství antibiotika podaného za 24 hodin je vyšší než v předchozím příkladě, účinnost léčby je menší



- **Terapeutické koncentrace penicilinů by se proto neměly dlouhodobě pohybovat pod hodnotami MIC pro daný druh. Pouze u lehčích infekcí postačuje, když koncentrace PNC je jen 40% dávkového intervalu nad úrovní MIC**

# Peniciliny

---

**Základní**

**acidolabilní  
acidostabilní**

**G-PEN  
V-PEN**

**Protistafylokok.**

**OXA**

**Rozšíř.spektrum**

**aminoPEN  
protipseudom.**

**AMP  
PIP**

**Kombin. s inh.**

**AMP/INH, PIP/INH**

# Základní peniciliny

---

- **Acidolabilní (inj.)**

- Benzylpenicilin (Penicilin G) ve vodě dobře rozpustný, i.v.
- Prokain benzylpenicilin (24 h) ve vodě těžko rozpustný sůl, s prokainem, pouze i.m.
- Benzathin-benzylpenicilin (Pendepon compositum) (na konci a profylaxe) suspenze krystalů pouze pro i.m.

- **Acidostabilní (p.o.)**

- Fenoxymethylpenicilin (V-penicilin) (4 - 6 h...8 h)
- Benzathin-fenoxymethylpenicilin (Ospen) (6 - 8 h)  
draselná sůl PNC V s prodlouženým účinkem
- Penamecilin (Penclen) (8 h)

# Základní peniciliny

---

## **Draselná sůl benzylpenicilinu (Penicilin G...)**

Obsah draslíku: v 1 g (t.j. 1,67 MIU) draselné soli je obsaženo 2,7 mmol K!

Při obvyklém dávkování 2 - 30 MIU po 4 - 6 h, t.j. cca 120 MIU je podáno 134,1 mmol K/24h!

## **Prokain benzylpenicilin**

možnost alergie i na prokain

**Penicilin** lék volby u infekcí vyvolaných kmeny:

*Streptococcus pyogenes* a další hemolytické streptokoky, pneumokoky, meningokoky, listerie, treponemy, gonokoky, difterie, anthrax, aktinomykózy

# Oxacilin (Prostaphylin)

Protistafylokokové ATB, špatně se vstřebává ze zažívacího traktu, pouze v i.v. formě

Eliminován ledvinami ale v 10% i žlučí

Obvyklé dávkování 500-1000mg 4-6x denně, závažné inf.až 12-18g

**Pro terapii endokarditidy 12 g OXA - 2g 6x lépe než 3g 4x**

# Základní peniciliny - nežádoucí účinky

---

vzácné - peniciliny patří mezi všeobecně bezpečné látky

**Alergické reakce** různého rozsahu (kopřivka, horečka, bolesti kloubů, až anafylaktický šok (0,05 % )) na kteroukoliv složku léčiva (1 - 10 % ,)

## **Embolicko-toxické reakce**

Nicolaův syndrom (embolicko- toxická reakce) - část dávky depotního PNC pronikne intraarteriálně-trombóza, nekrotizace oblasti zásobené příslušnou arterií

Hoigného syndrom - embolicko- toxická reakce, část dávky PNC pronikne do žilní cirkulace, náhlý stav, porucha vědomí, hypotenze, křeče, halucinace, stavy úzkosti, trvá 2-3 min.

## **Aplikace megadávek**

hyperkalémie

podráždění CNS



# Aminopeniciliny

## účinek jako G-PEN

- ↓ *Str. pyogenes*
- ↓ *Str. pneumoniae*
- Neisseria* spp.
- Actinomyces* spp.
- Clostridium* spp.
- ↑ *E. faecalis*
- ↑ *L. monocytogenes*
- ↑ *H. influenzae*
- ? spirochety

## ... a dále:

- + *E. coli*
- + *Proteus mirabilis*
- + *Salm. enterica*
- + *Shigella* spp.
- + *H. pylori*
- *Proteus indol+*
- *Klebsiella* sp.
- *Enterobacter* sp.
- *Citrobacter* sp.
- *Bacteriodes fragilis*

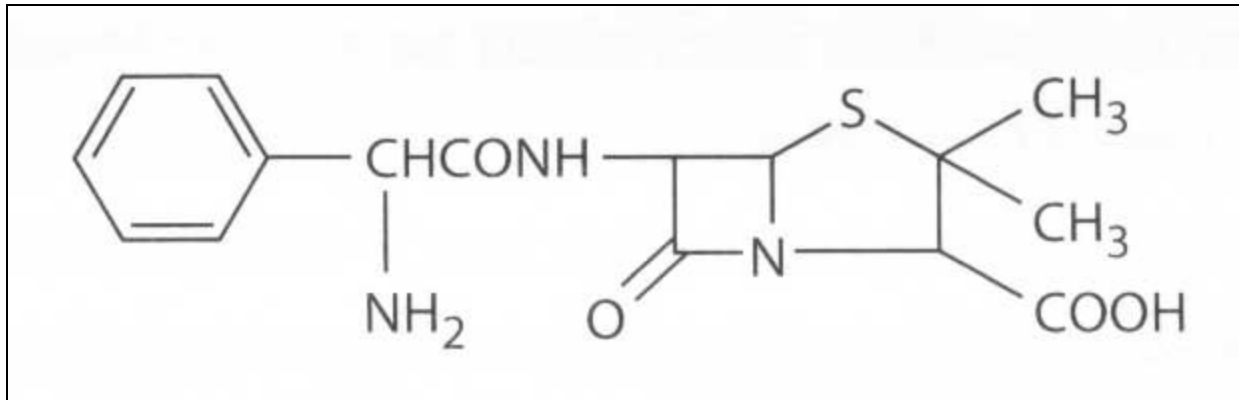
# Ampicilin

**acidostabilní (odolný vůči ↓ pH), takže jej lze aplikovat i.v. i per os, ale vstřebává se pouze 30-60% (po jídle méně), proto dnes jen v i.v. formě, vyluč. močí 70-80% , 20% žlučí, 10% metabol. v játrech**

**dobře proniká do tkání**

**Po i.v. dosahuje max. sérové koncentrace ( C max) za 30 min, interval podání 4-6 hod**

**obvyklé dávkování 1-2g á 4-6 hod, DD až 24 g/den (~30 MIU PEN)**

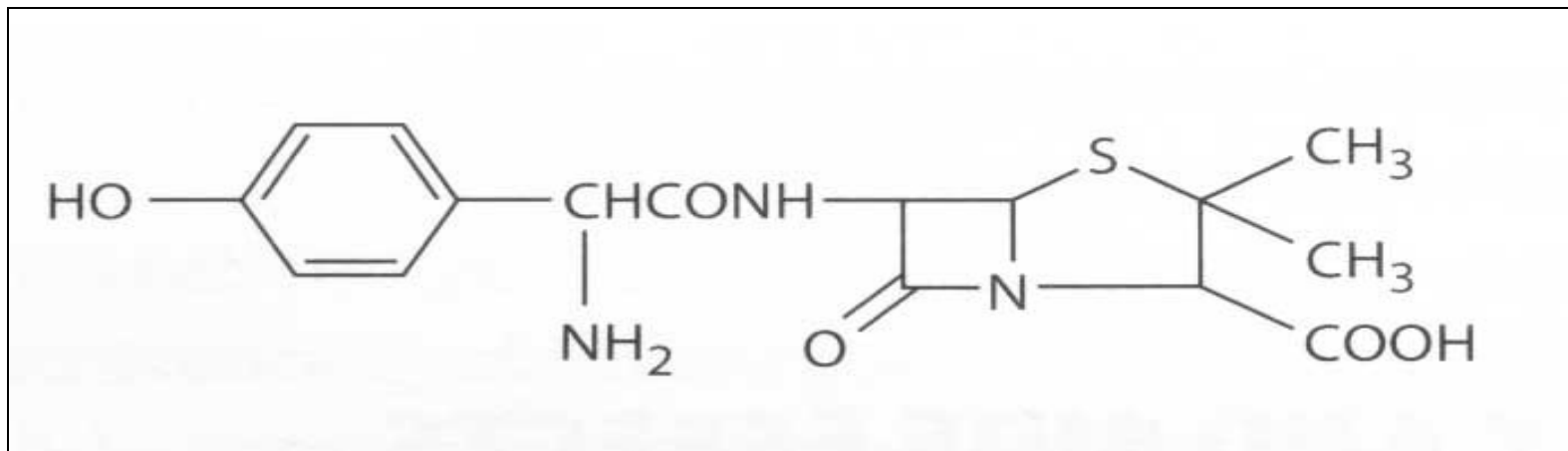


# Amoxicilin (p-hydroxy-AMP)

**vstřebávání 70-80% , jídlo nevadí**

**$C_{max}$ : 1,1-1,3 hod. to je 2-2,5x víc než AMP,  
→ intervaly podávání á 6-8 hod**

**vyluč. 80% močí**



Ampicilin i Amoxicilin se distribuují v krevním řečišti a v dobře prokrvených tkáních. Přes biologické bariéry pronikají jen omezeně, do buněk téměř vůbec (ne pro intracelulárně se množící bakterie).

Na povrch sliznic pronikají jen málo, teprve při zánětu spojeném s exsudací se jejich koncentrace na povrchu sliznic zvyšuje (vhodné např. pro bronchopneumonii vyvolanou hemofilem)

# Aminopeniciliny -nežádoucí účinky

---

**GIT:** 2-10%: nauzea, zvracení, průjem  
(AMP: postATB kolitida u 0,5% pac.)

**alergie:** méně pravých alergií než PEN,  
ale více exantémů (5% léčených)  
toxické:  $\approx$  dávce; obv. po 4-5 dnech  
**u inf.monoukleózy** v 95% případech,  
také lymfatické leukémie a pod.

# Vznik rezistence na betalaktamová antibiotika

**Enzymatický typ** tj. produkcí inaktivačních enzymů (**betalaktamáz**), které zničí veškerá betalaktamová ATB, nestabilní vůči betalaktamázám. Hlavní cíl betalaktamových ATB jsou **PBP(proteiny vážící peniciliny)**. Hlavní příčinou rezistence u G+ i G-

**Neenzymatický typ** - modifikací struktury buněčných PBP (S. pneumoniae, H. influenzae)

**Syntéza nových PBP**, které ATB nerozliší (MRSA)

**Snížení počtu přenašečů (porinů)** u G- bakterií (multirezistentní G- NI kmeny)

**Efluxní pumpy**

# $\beta$ -laktamázy

---

= nejčastější ochrana bakterií

zákl. peniciliny + aminopeniciliny: snadná destrukce různými druhy  $\beta$ -laktamáz

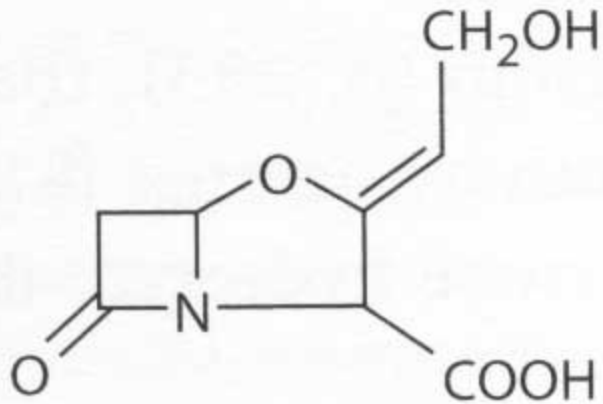
**$\beta$ -laktamázy konstitutivní:**

*Serratia, Citrobacter, Enterobacter, Pseudomonas, Acinetobacter*

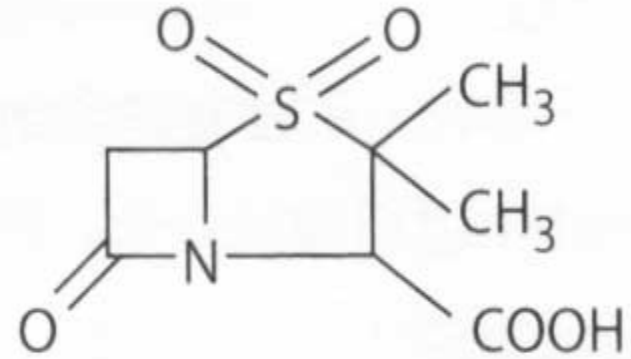
**$\beta$ -laktamázy získané:**

*S. aureus, E. coli* a j. enterobaktérie, *H. influenzae, Branhamella catarrhalis, Bacteroides* spp. jejich účinek lze rušit inhibitory  $\beta$ -laktamáz

# Inhibitory $\beta$ -laktamáz

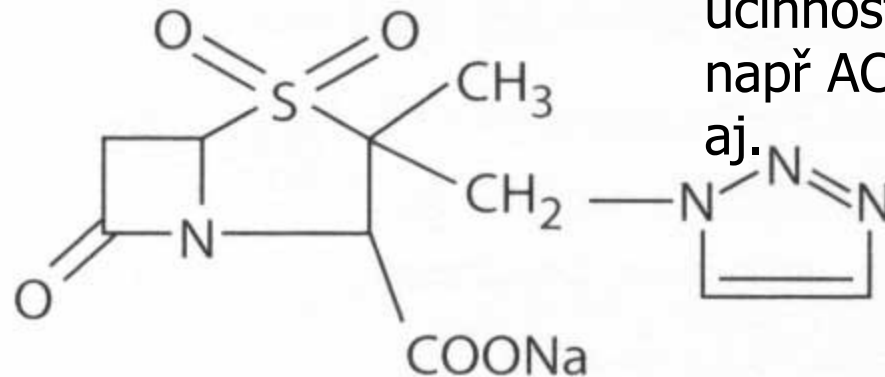


**kyselina klavulanová,**  
žádná ATB účinnost, jen  
ochrana



**sulbaktam**

má i ATB  
účinnost  
např ACBA  
aj.



**tazobaktam** žádná ATB účinnost, jen  
ochrana



# Amoxicilin + kys. klavulanová

1981 – Augmentin (Beecham → GSK); obdobná farmakokinetika AMO a CLA

**Poměr AMO/CLA není fixní:**

i.v. inf. á 1,2 g	5:1
p.o. tbl á 375 mg	2:1
á 625 mg	4:1
á 1 g	7:1

**CLA stačí v malém množství, NÚ**

maxDD: AMP 24 g, CLA 1,5 g; t.j. 16:1

V současné době trend zvyšovat množství AMO při nezměněné dávce CLA (stačí i malá dávka pro ochranu AMO) – k Augmentinu se přidává Ampi

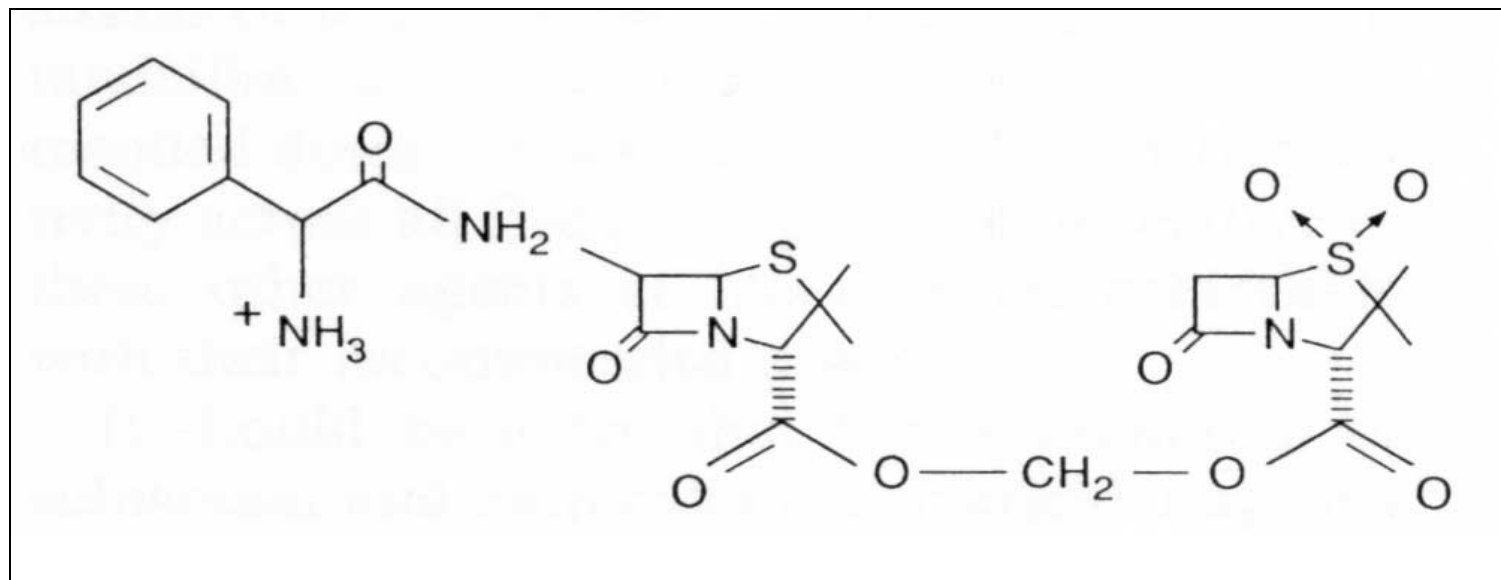
# Ampicilin + sulbaktam

1987 – Unasyn (Pfizer)

i.v.: 1,5 g, hmotn. poměr AMP/SLB je 2:1

p.o.: Ampicilin/sulbactam, tbl á 375 mg

fixní poměr AMP 220mg : SLB 147 mg



# Režimy při orální léčbě

	<b>Dopor. režim</b>	<b>Dávka ATB</b>	<b>ATB/den</b>
<b>AMO</b> (referenční)	<b>3x 500 mg</b>	<b>3x 500 mg</b>	<b>1.500 mg</b>
<b>AMO/CLA</b>	<b>3x 375 mg</b>	<b>3x 250 mg</b>	<b>750 mg</b>
	<b>3x 625 mg</b>	<b>3x 500 mg</b>	<b>1.500 mg</b>
	<b>2x 1 g</b>	<b>2x 875 mg</b>	<b>1.750 mg</b>
<b>AMP/SLB</b>	<b>2x 375 mg</b>	<b>2x 250 mg</b>	<b>500 mg</b>
	<b>2x (2x 375)</b>	<b>2x 500 mg</b>	<b>1.000 mg</b>

# Doporučení k dávkování

---

**A) orální léčba** (Denní terapeutická dávka orálních aminopenicilinů by měla být 2-3g/den u dospělých, 50-90mg/den u dětí)

## **AMO/CLA**

3x 625 mg	jen lehké infekce
4x 625 mg	compliance?(dodržení léčebného režimu)
2 x 1g	intermitentní režim
<b>3 x 1g</b>	<b>O.K. (2,5 g AMO)</b>

řešení: tbl. s řízeným uvolňováním

**AMP/SLB:** dávky 1,5 g ampicilinu/den je dosaženo až při režimu 3x 2 tbl.

# Doporučení k dávkování

---

## B) parenterální terapie

**AMP/SLB**: lag. 1,5g; **AMO/CLA**: lag. 1,2g

minim. á 8 hod, lépe á 6 hod.

max. dávka: **AMP/SLB 4x 3g (8g AMP/d)**

max. dávka: **AMO/CLA: 4x1,2(4gAMO/d)**

Je možné přidat AMP:

4x (AM/INH + 2-3 g AMP)

→ celková dávka AMP 12-16 g/d

# Piperacilin/Tazobactam(Tazocin)

Kombinace **PIP/TAZO** v poměru 8:1

Pouze v i.v. formě, per os se nevstřebává

Širokospeké spektrum G+ i G- i PSAE

Dobrý průnik do tkání, vazba na bílkoviny plasmy z 16-22%

Cmax: za 40-60 min po i.m.

intervaly podávání á 6-8 hod

vyluč. 80% močí,20% žlučí

Není odolný vůči ESBL ani MRSA a VRE

Indikace: závažné nemocniční infekce

# Základní peniciliny

---

- **Indikace:**

**Konsensus používání antibiotik I.  
Penicilinová (betalaktamová) antibiotika.**

HOZA J., JINDRÁK V., MAREŠOVÁ V., NYČ O., SECHSER T.,  
SUCHOPÁR J., ŠVIHOVEC J., URBÁŠKOVÁ P.

*Subkomise pro antibiotickou politiku Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP*

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

**Zadavatelé:**

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

# Infekce dýchacích cest

- Přesnější je mluvit o **zánětech dýchacích cest**, s narůstající alergizací populace může mít konkrétní onemocnění stejně dobře infekční nebo alergickou příčinu případně alergický zánět může navazovat na infekční. V běžné praxi není vždy možné tyto situace na první pohled odlišit, zvláště u onemocnění horních dýchacích cest
- **Bateriální, virové a alergické noxy indukují zánětlivou odpověď sice různými cestami, konečný efekt je však navzájem klinicky velmi podobný.**



# Etiologie respiračních nákaz

- **Zhruba v 80% virová etiologie**, zapomíná se na to, zvláště u faryngitidy, bronchitidy, a v menší míře i u sinusitidy a otitidy
- Bakteriální záněty mívají jasnou symptomatologii, ale pouhá hlenohnisavá sekrece může mít příčinu stejně virovou nebo alergickou, protože všechny tyto záněty vyústí do invaze neutrofilů do místa zánětu.

# BAKTERIÁLNÍ AGENS

- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Staphylococcus aureus*

- 
- *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Chlamydia pneumoniae*
  - *Legionella pneumophila*

# *Streptococcus pyogenes*

V dýchacích cestách se uplatňuje hlavně jako původce faryngotonsilitidy, postižení jiných úseků je vzácné.

Hlavní faktor patogenity je **M protein**. Existuje více než 80 antigenně odlišných typů. M typ podle všeho určuje i charakter patogenity kmene. Řada dalších faktorů patogenity (OF protein, lipoteichoová kyselina, proteáza, exofermenty a exotoxiny...).

Velmi vzácně mohou invazivní kmeny vyvolat i nekrotizující **pneumonii**.

# *Streptococcus pneumoniae*

Pneumokoková infekce se v průběhu 120 let nesmírně změnila, aniž známe dobře příčiny.

Pouze kmeny s polysacharidovým pouzdrém jsou patogenní, ale průběh infekce se nedá vysvětlit pouze existencí pouzdra. Na virulenci se podílí více faktorů

***povrchový protein A***

***povrchový antigen A***

***hyaluronidáza***

***pneumolysin (typický toxin)***

***dvě neuraminidázy***

***autolysin***

***cholin vázající protein A***

Všechny indukují expresi prozánětlivých cytokinů a pneumolysin má vyslovený destruktivní účinek na povrchové struktury buněk epitelu dýchacích cest i jiných tkání

# *Haemophilus influenzae*

**Polysacharidové pouzdro** je rozhodujícím faktorem pro vznik invazivní infekce, proto plošné očkování proti Hib všude zásadně redukuje výskyt invazivních infekcí.

Další faktory virulence: adhesiny, enzym štěpící IgA, lipopolysacharid a nízkomolekulární glykopeptid. Kmen bez pouzdra může vyvolat systémové onemocnění, i když zřídka a je třeba vyšší infekční dávky.

Je významným patogenem u dětí i u dospělých.

# *Moraxella catarrhalis*

Mikrob několikrát změnil jméno. Je to minoritní respirační patogen, který nemá žádnou specifickou patologii.

Mechanismy patogenity jsou běžné, fimbrie jako adhesiny a lipooligosacharid.

Těžké formy infekce vyvolává zřídka, lze ji však najít ve všech situacích, kde se dá čekat bakteriální patogen, méně často než pneumokok nebo hemofilus, často se najde v mikrobiálních směsích při exacerbaci CHOPN.

Prakticky významný je fakt, že kolem 90% kmenů produkuje beta-laktamázy, s čímž je třeba při volbě empirické terapie počítat.

# *Staphylococcus aureus*

Jako respirační patogen je relativně vzácný, což kontrastuje s častým nosičstvím patogenních kmenů na sliznici nosu.

V dýchacích cestách se podílí se na části případů sinusitidy či exacerbace bronchitidy a na části případů pneumonie.

Primární pneumonie je velmi vzácná, někdy u kojenců a sešlých lidí, občas nozokomiální. Mnohem častější je sekundární pneumonie při chřipce nebo nozokomiální ventilátorová.

Novým jevem jsou komunitní i nemocniční infekce vyvolané kmeny, obvykle MRSA, produkujícími tzv. Panton-Valentinův leukocidin, cytotoxin zřejmě odpovědný za nekrotizující kožní záněty a pneumonie.

# ***LEGIONELLA***

**Patogeneza legionelózy je do značné míry neobjasněna. Legionella po proniknutí mukociliární bariérou ( jsou nutné aerosoly) proniká do alveolárních makrofágů, v nichž se reprodukuje ve specializované vakuole.**

**Pro nastartování přirozené obrany je nutná dobrá funkce dendritických buněk, odtud snad horší prognóza nemoci při základním onemocnění, postihujícím celulární obranu.**



# Akutní tonzilitida

**Charakteristika: je zánět postihující lymfatickou tkáň Waldayerova okruhu (synonymum- angína)**

- **Etiologie: virová:** EB viry, cytomegaloviry, adenoviry  
**bakteriální: Streptococcus pyogenes** (nejčastěji)
- **Epidemiologie:** Inkubační doba je 2-6 kapénková a kontaktní nákaza, postihuje nejčastěji věkovou skupinu 5-15 let, má sezónní, kolektivní až epidemický výskyt dnů
- **Příznaky:** rychlý začátek onemocnění, bolesti v krku, polykací obtíže, horečka, třesavka,  
Obj: zduřelé, rudé mandle s čepy a povlaky, zvětšení a bolestivost uzlin
- **Vyšetření:** FW, KO+dif., CRP, mikrobiologie,  
Direction antigen test ( DAT)
- **Dif.dg.:** syndrom infekční mononukleózy



# Streptokoková tonzilofaryngitida - léčba

- **Penicilin G / V**
    - lék první volby
    - nové dávkovací schéma (6)-8 hod. (platí pro *S.pyogenes*!)
    - 10 denní podávání event. 5 dní + Pendepon
  - **Makrolidy**
    - neužívat zbytečně jako lék 1.volby !!!
    - CAVE: narůstající rezistence *S.pyogenes*
- 
- **Nevhodná antibiotika**
    - TET, COT (rezistence *S.pyogenes*)
    - aminopeniciliny (obtížná dif. dg. s EBV infekcí)

# Akutní sinusitida

**Charakteristika: infekce jedné nebo více paranazálních dutin**

**(synonyma- akutní rinosinusitida)**

- **Etiologie:**
  - virová:** respirační viry
  - bakteriální:** **Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis**
  - mykotická** - u imunodeficitních stavů
  - polybakteriální** - u odontogenní infekce
  - alergická**
- **Epidemiologie:** přenos kapénkovou nákazou, častá komplikace virového zánětu HCD
- **Příznaky:** přítomnost aspoň dvou ze třech hlavních příznaků: **sekrece z nosu, nosní neprůchodnost, bolesti hlavy**, další doprovodné příznaky zánětu HCD- tubární obstrukce, kašel, kýčání, rinolálie
- **Vyšetření:** zobrazovací metody, mikrobiologie ze střední nosní etáže, FW, KO+dif., CRP
- **Dif.dg.:** alergie, nosní polypy, cizí těleso, nádory, neuralgie

**Patofyziologie sinusitidy**



# Akutní sinusitida -léčba

**Antibiotika**-lokální, systémová s výsledkem výtěru:

1. Amoxicilin,
2. Aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz,  
Cefalosporiny II.generace,
3. Makrolidy a Co-trimoxazol v případě alergie

**Podpůrná léčba** - dekonescencia, antipyretika,  
mukolytika, antihistaminika

# Akutní epiglottitida

**Charakteristika: perakutní zánět příklopky hrtanové s extrémním otokem**

**Etiologie bakteriální:**

**Haemophilus influenzae typ b, Streptococcus haemolyticus, Stafylococcus aureus, anaeroby**

**Epidemiologie:** kapénkový přenos, postihuje především dětský věk

**Příznaky:** bolesti v krku, polykací obtíže, stagnace slin a hlenů, respirační infekce, horečka, celková alterace, neklid

**Vyšetření:** opírá se o lokální nález zvětšené, prosáklé epiglotis

**Dif.dg.:** subglotická laryngitida, alergický edém, aspirace cizího tělesa, akutní lingualní tonzilitida

**Léčba: U nekomplikovaného průběhu incize abscesu, ATB, kortikoidy, infuze (kritických 24 hodin)**

**Parenterální ATB:** aminopeniciliny ev a aminopeniciliny s inhibitory beta laktamázy, cefalosporiny III. gen.

# Akutní subglotická laryngitida (Pseudokrup)

Charakteristika: virový zánět v nejužší části HCD u dětí spojený se stupňující se inspirační dušností

- **Etiologie: virová:** adenoviry, viry influenzy, parainfluenzy
- **Epidemiologie:** kapénkový přenos, postihuje především kojence a batolata
- **Příznaky:** přichází náhle-štěkavý kašel, inspirační stridor, zatahování jugula a mezižebří, cyanóza
- **Vyšetření:** opírá se o klinický obraz
- **Dif.dg.:** epiglotitida, cizí těleso, alergický edém, spastická bronchitida, nádory hrtanu
- **Léčba:** intenzivní péče, kortikoidy, mukolytika, dostatek tekutin, ataraktika, úprava mikroklimatu, lokální antimikrobiální terapie
- **Komplikace:** bronchopneumonie

# Akutní zánět středního ucha

**Charakteristika: zánět sliznice středoušní dutiny a Eustachovy trubice**

## **Etiologie:**

**virová:** respirační viry

**bakteriální:** **Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis**

**Epidemiologie:** kapénkový přenos, postihuje především dětský věk, epidemických výskyt v chladných měsících

**Příznaky:** bolesti ucha, respirační infekce, horečka, rýma, porucha sluchu, neklid

**Vyšetření:** opírá se o otoskopii-

**Dif.dg.:** zánět zevního zvukovodu, KHCD, cerumen, cizí těleso

**Léčba:** medikamentózní - antipyretika, antihistaminika, nesteroidní antiflogistika  
vasokonstriční přípravky

Antibiotika dle klinického stavu a při event.komplikacích s výsledkem mikrobiologie,  
Empiricky **aminopeniciliny,**

Další volba **aminopeniciliny s inhibitory beta laktamázy, cefalosporiny II. generace,**

U alergie **makrolidy**

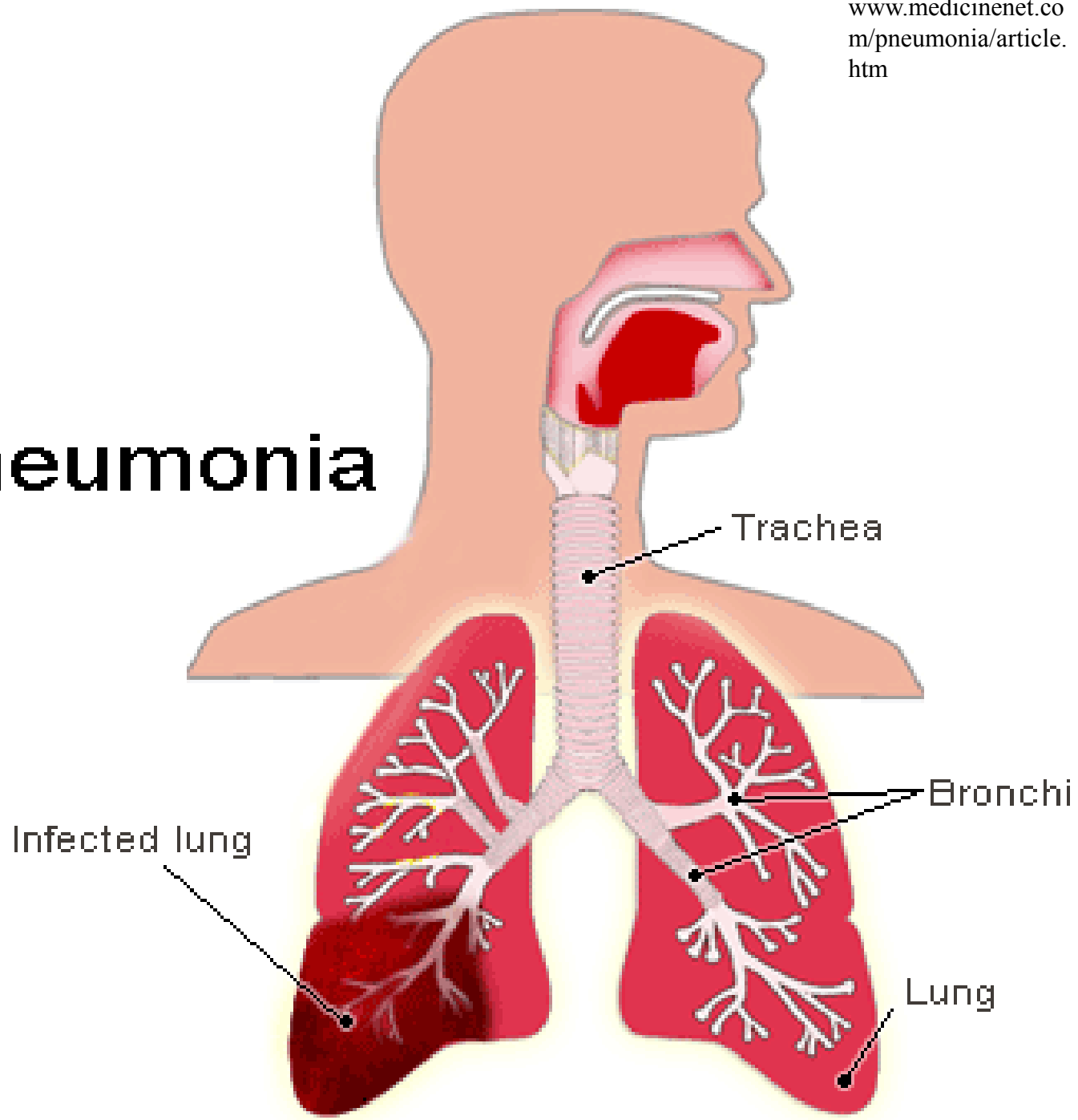
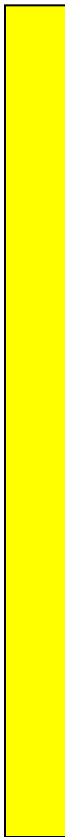
# CHRONICKÁ BRONCHITIS a CHOPN

- **Patogeneza:** neutrofilní zánět v dýchacích cestách a plicním parenchymu - je vždy **multifaktoriálního původu**, v zásadě nejde o infekční onemocnění, infekce (obvykle virová) může spolupůsobit při vzniku nemoci.
- Infekce je však asi z 50% spouštěcím momentem exacerbace a podílí se na její symptomatologii. V různé směsi se uplatňují ***Str. pneumoniae, H. influenzae a M. catarrhalis***, jiné patogeny méně podle okolností.
- **Podání antibiotik má smysl jen v akutní exacerbaci**, jsou-li splněna příslušná kritéria (zhoršení dušnosti, zmnožení sputa, purulence sputa) příp. zánětlivý KO
- V těžké exacerbaci má správné antibiotikum život zachraňující význam



# Pneul

## Pneumonia



# Pneumonie - diagnostika

1. klinický obraz - bolesti svalů, kloubů, slabost, horečka, kašel, bolesti na hrudníku, dušnost
2. fyzikální nálezy – trubicové dýchání, přízvučné chrůpky, pleurální třecí šelest, u atypických pneumonií – minimální nálezy
3. laboratorní známky – FW, KO + diferenciál., CRP
4. rtg nálezy
5. mikrobiologická dg. – kultivace sputa, BALu, krve  
detekce antigenů - *S. pneumoniae*, legionely  
průkaz protilátek – chlamydie, mykoplasmata, legionely

# PNEUMONIE - charakteristika

**typická**  
bakterie

**atypická**  
viry, legionely,  
chlamydie, mykoplasmata

- vznik
- horečka
- kašel
- fyzikální nálezy
- rtg obraz

náhlý  
nad 40 C, třesavka  
produktivní  
charakteristický  
infiltrace – odpovídá  
fyzikálnímu nálezu

pozvolnější  
pod 40 C  
suchý, dráždivý  
nevýrazný  
rozsáhlejší

- FW
- leukocytóza
- diferenciální  
rozpočet

zvýšená  
nad 15000/mm<sup>3</sup>  
posun doleva

velmi zvýšená  
do 15000/mm<sup>3</sup>  
lymfocytóza

# PNEUMONIE- komunitní typická

- etiologická agens

*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*,  
*M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, u dospělých i jiné  
enterobakterie

- terapie

aminopeniciliny + inhibitory betalaktamáz  
cefalosporiny 2. generace  
( makrolidy 2. generace ), doxycyklin

# PNEUMONIE - atypická

- etiologické agens: *Mycoplasma pneumoniae*  
*Chlamydophila pneumoniae*,  
*Chl. psittaci*  
*Legionella* sp.
- terapie: makrolidy  
tetracykliny – doxycyklin ( až od 10 roků )  
fluorochinolony – u dospělých  
u legionel – makrolid + rifampicin  
fluorochinolon + rifampicin  
makrolid + fluorochinolon

# **PNEUMONIE - nozokomiální**

- **vznik – primární – aspirací nebo inhalací z horních cest dýchacích**  
**sekundární – metastaticky při bakteriemii**
- **zdroj – exogenní – mikrobiální flóra personálu nebo jiných pacientů**  
**endogenní – vlastní flóra horních cest dýchacích, GIT**

**Nozokomiální pneumonie - často spjaty s intubací a umělou plicní ventilací.**

**Následek – prodloužená doba hospitalizace a vysoká mortalita.**

**Důležité – základní onemocnění, imunosuprese, chronická plicní nemoc, obezita, malnutrice, kouření.**

# PNEUMONIE - nozokomiální etiologická agens

- **časná pneumonie – obdobné spektrum bakterií jako u komunitních pneumonií**
- **pozdní pneumonie – enterobakterie, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a jiné nefermentující tyčinky  
legionely**

**pacienti v bezvědomí a po aspiraci: + anaeroby**

**pacienti s výraznou imunosupresí:**

**+ kvasinky, vláknité houby,,  
mykobakterie, *Pneumocystis jirovecii***

# PNEUMONIE nozokomiální terapie

- **běžná flóra** : aminopeniciliny s inh. betalak., cefalosporiny 2. a 3. gen  
+/- aminoglykosidy nebo fluorochinolony
- **pseudomonádová etiologie**: antipseudomonádové betalaktamy (piperacilin/tazobactam, ceftazidim, cefoperazon, imipenem, meropenem)  
+/- aminoglykosidy, fluorochinolony
- **legionelová et.** : makrolidy, fluorochinolony+rifampicin
- **anaerobní et.** : metronidazol, clindamycin, aminoPNC/inh karbapenemy  
+ aminoglykosidy nebo fluorochinolony
- **mykotická etiologie**: systémová antimykotika – fluconazol, itraconazol, voriconazol, amfotericin
- ***Pneumocystis jirovecii*** - cotrimoxazol  
příp. virostatika, antituberkulotika