

ANTIBIOTIKA V LÉČBĚ BAKTERIÁLNÍCH ORL ONEMOCNĚNÍ

+ PROBIOTIKA, PREBIOTIKA, BIOLOGIKA

DUTINA ÚSTNÍ, HLTAN, HRTAN A MĚKKÉ TKÁŇĚ KRKU, KŮŽE

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Tonsillitis acuta – Angina Pharyngitis acuta	<i>Str. pyogenes</i> vzácně: <i>H. influenzae</i> <i>Staph. aureus</i>	jedině před terapií AB	V PNC 10 dnů (Cave u mononukleózy)	Cefalosporin 1, 2 Makrolidy
Spála	<i>Str. pyogenes</i>		PNC V 10 dnů a déle Při selhání jako alternativa ↓	dtto
Erysipel	dtto	při nejasnosti hemokultura	G PNC	dtto
Záškrť	<i>Corynebact. dipht.</i>	nezbytný nátěr a kultivace	PNC G + antitoxin již při podezření	dtto
Epiglottitis acuta dětí	<i>H. influenzae</i> typ B	hemokultura	Cefalosporiny i.v. (i.m.): Cefotaxim, Ceftriaxon hospitalizace, pohotovost k intubaci	AminoPNC s β -laktamázu
Laryngitis supraglottica abscedens	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>pneumoniae</i> , <i>Staph. aureus</i> (<i>H. influenzae</i> typ B)	dtto	dtto <i>Staph. aureus</i> : Cefalosporiny 2	

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraind. základního AB
Laryngitis subglottica	Viry parainfluenzy, RS, Rhino, Influenza typ A Morbily	AB až při bakt. superinfekci, často <i>Staph. aureus</i> . A při hrozící komplikaci v DCC	Cefalosporiny 2: Cefaclor	
Laryngotracheo-bronchitis acuta et crustosa	Primárně virové viry influenzy, para-influenzy, spalniček atd.	druhotně bakter: <i>Staph aureus</i> <i>H. influenzae</i> , streptokoky <i>Klebsiela pneum.</i> , <i>Chlamydia</i>	AminoPNC s inhib. β-lakt. Cefalosporiny 1/2 Makrolidy	
Sialoadenitis	<u><i>Staph. aureus</i></u> streptokoky	kultivace je vhodná	Cefalosporiny 1 (2)	Clindamycin, AminoPNC s inhib. β- laktamázy
Aktinomykóza	<i>Actinomyces izraeli</i> Často v kombinaci se <i>Staph.aureus</i> a anaeroby	nezbytné	AminoPNC + inhib. β-lakt. PNC +/- Metronidazol Léčba 4 týdny a déle	Clindamycin Doxycyclin + Metronidasol
Angina Plaut-Vincent	<i>B. fusiformis</i> + <i>Spirocheta buccalis</i>	dg. z nátěru	lokálně peroxid vodíku	V PNC
Lyphadenitis colli	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	z abscesu vždy	AminoPNC + inhib. β-lakt. Cefalosporiny 1,2 podle nálezu UZ/CT incize	Clindamycin
Flegmóna spodiny ústní angina Ludowici	<i>Strept. pyogenes</i> <i>Staph. aureus</i> anaeroby	z abscesu event. hemokultura	AminoPNC+inhib. β-lakt. i.v +/- Aminoglykosidy	Clindamycin i.v. Cefalosporiny 1,2 Metronidazol
Lymfská borelióza	<i>Borrelia burgdorferi</i>	(z moku mozkomíšního) serologie falešně + i -	I. st. Amoxycilin, Makrolidy II. a III. st. Cefuroxim, Cefotaxim, G-PNC	

Flegmóny a abscesy krku	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>a jiné G+ koky</i>	vždy	oxacilin	při rezistenci Daptomycin
-------------------------	---	------	----------	------------------------------

NOS A PARANAZÁLNÍ DUTINY

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Rinosinusitis purulenta	<i>Strept. pneumoniae</i> <i>Haemophilus infl.</i> <i>Moraxella catarrh.</i> <i>Staph. aureus</i> <i>Strept. pyogenes</i>	vhodné při recidivách vždy	Amoxicilin při bolestech a neúspěchu AB vždy punkce dutiny	AminoPNC s inhib. β-laktam. Cefalosporiny, Makrolidy Clindamycin, Doxycyclin
Sinusitis maxill. odontogenes (+ periostitis, osteomyelitis)	<i>Strept. intermedius</i> <i>Strept. constellatus</i> anaeroby: Peptostrept., fuzobakterie	často chronický akutně exacerb. často komplikace	punkce, drenáž, extrakce zuby, operace AminoPNC s inhib.β-lakt. Cefalosporiny 2, G-PNC	event. kombinace s aminoklykosidy
Rhinosinusitis chron. bakter. Enterobakterie	<i>Staph. aureus</i> <i>Strept. pneumoniae</i> <i>Haemophilus infl.</i> streptokoky, enterobakterie anaeroby	nutná opakovaně	AminoPNC s inhib.β-lakt. Cefalosporiny FESS	Clindamycin, Co-trimoxazol Fluorochinolony, Doxycyclin AcylaminoPNC = Piperacillin + Sulbactam
Sinusitis mycotica, mycetom aspergilom	<i>Aspergillus fum., niger</i> a řada dalších	nátěr	operace, sanace chrupu	výjimečně lokální antimykotika
Katary cest dýchacích obecně	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	serologie kultivace	azithromycin, klarithromycin fluorochinolony	eradikace chronického onemnění je obtížná

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Eozinofilní mykotická rinosinusitis	široká škála plísní	nátěr, kultivace histologie	kortikoidy lokální antimykotika při polypech FESS	výjimečně systémová antimykotika
Očnicové komplikace	jako u chron. RS Klebsiella pneum. Pseudomonas aerug. Anaeroby	z nosu vhodná z abscesu nutná event. hemokultura při flegmóně	AminoPNC+ inhib.β-laktam. Cefotaxim +/- Metronidazo Piperacillin + Tazobactam CT-absces vždy FESS	Při těžkém průběhu + aminoglykosidyl
Furunkl nosu, zvukovodu aj.	Staph. Aureus ve 100 %	(nezaměnit s erysipelem)	antiseptická a AB lok. Terapie při otoku, horečce , bolesti hlavy: Cefalosporiny	AminoPNC s inhib.β-laktam. Clindamycin Trimethoprim-Sulfonamid: Co-trimoxazol

UCHO

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Otitis externa diffusa bacterialis	<i>Pseudomonas aerugin.</i> <i>Staph. aureus</i> <i>Proteus mirabilis.</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Strept. pyogenes</i>	je vhodné, při recidivách a při těžkém průběhu nutné	Místně toaleta, desinfekce, lok. AB, okyselení prostředí Pseudomonas: Ciprofloxacin Stafylokoky AminoPNC+ inhib. β-laktam.	Levofloxacin Clindamycin Co-trimoxazol

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Otitis externa mycotica	<i>Aspergillus, Candida</i>	nátěr na sklíčko	lokální antimykotické kapky u imunosuprimovaných systémová antimykotika	
Furunkl zvučkovodu	platí totéž jak je uvedeno u furunklu zevního nosu			
Perichondritis Auriculae	<i>Pseudomonas aerug.</i> <i>Staph. Aureus</i> <i>Proteus mirab.</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus pyog.</i>	nezbytné	místně antiseptické ošetření, incise Pseudomonas dospělí: Ciprofloxacin, Levofloxacin – vysoké dávky Děti: Ceflazidim Lehčí formy nepseudomonádové AminoPNC+inhib.β-laktam.	Piperacillin+Sulbactam Carbapenem Moxifloxacin Clindamycin
Otitis externa maligna	<i>Pseudomonas aerug.</i>	nezbytné	Ciprofloxacin nejméně 4 týdny exkochleace, resekce	Levofloxacin Cefepim
Otitis media catarrhalis	virová fáze		dekongestiva, analgetika	
Otitis media supp. acuta et recidivans	<i>Strept. pneumoniae</i> <i>Haemophilus infl.</i> <i>Strept. pyogenes</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i>	je vhodné odběr vždy	Amoxicillin při známkách retence vždy paracentéza těžké a rizikové průběhy AminoPNC+ inhib. B-laktam. Cefalosporin 2	AminoPNC+inhib.β-laktam. Cefalosporin 2 Makrolid Cefalosporin 3 Piperacillin + Tazobactam Fluorochinolon

Diagnóza	Původce	Mikrobiolog. vyšetření	AB volby	Alternativa / kontraindik. základního AB
Otitis media latens, remitens	viz výše častěji <i>Staph. aureus</i>	vždy, event. opakovaně	viz výše a protrahovaně (do normalizace TG) + parac., odsátí, event. myringostomie	viz předchozí a protrahovaně
Mastoiditis acuta	viz otitis med. ac.	vždy	CT destrukce – vždy operace AB jako otitis media ac.	event. podle kultivace viz otitis med. ac.
Mastoiditis chron.	<i>Staphyl. aureus</i> <i>Pseudomonas aerug.</i> též jako u otitis med. ac.	vždy	CT destrukce – vždy operace Při neúspěchu AB operace AB jako při otitis media ac. protrahovaný do normalizace TG event. myringostomie	event. podle kultivace viz otitis media ac.
Otitis media chron. simplex MT Intermit. formy	<i>Pseudomonas aerugin.</i> <i>Staphyl. aureus</i> <i>Proteus mirab.</i> bakt. viz akutní otitis	vždy, event. opakovaně	sanace h.c.d. + lok. AB viz otitis media ac.	Cefepim, Carbapenem Piperacillin + Tazobactam Levofloxacin
Otitis media chron. cum cholesteatmate	<i>Pseudomonas aerugin.</i> <i>Staph. aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i>	vždy	operace zajištěná AB pseudomonas: Ciprofloxacin Polymyxin B inj.	viz předchozí
Flegmóny Abscesy	<i>Staphylococcus aureus</i>	viz též 11.5.1 a 11.5.4	oxacilin	při rezistenci Daptomycin

KŮŽE A MĚKKÉ TKÁNĚ KRKU

Meticillin (methycillin) rezistentní Staphylococcus aureus (MRSA), nejčastěji vestibulum nasi, viz doplňky

Adekvátní léčba AB je závislá na správné diagnóze, správně provedeném odběru a metodologii mikrobiologického vyšetření, znalosti místních rezistencí bakteriálních kmenů na AB a posunech ve vývoji nových antibiotik. Výše uvedené nutno modifikovat podle znění aktuálního příbalového letáčku s ohledem na věk, individuální přecitlivělost na některou látku a u vybraných AB na jeho vylučování a tedy stav ledvin nemocného. Vždy nutno zohlednit kontraindikace!



Probiotika jsou mikroorganismy, které udržují rovnováhu zevního a vnitřního prostředí regulací výskytu a aktivit jiných mikroorganismů, zejména patogenů. Jejich působnost je relativně prostudována dobře v GIT, méně na sliznicích respiračního a urogenitálního traktu a kůži. Uvažuje se, že bude možné na základě diagnózy ovlivnit podáním probiotik průběh nemocí, ale zejména že bude možné působit v rámci prevence nemocí. Probiotika mají již dnes praktický význam např. při dysmikrobii a následných průjmech, zejména u malých dětí po podávání AB. Dyspepsie může být ale i průvodním jevem základního onemocnění.

Přirozené probiotické působení v dlouhé fylogenezi a individuální ontogenezi vedlo k vytvoření imunitního systému člověka. Současná civilizace s maximální snahou po mikrobiální a obecně antigenní sterilizaci prostředí narušuje imunitní vývoj. V současnosti jsme svědky ne vždy vědecky podložené snahy o uplatnění farmaceutických náhrad za široké spektrum

přirozených probiotik. Zatím však nebylo prokázáno, že by např. v oblasti alergií takováto probiotika snížila výskyt některé z forem alergie.

V souvislosti nejen s antibiotickou léčbou je lépe zdůraznit biologická probiotika, např. bakterií mléčného kvašení (acidofilní mléko, živé jogurty, brynza, tvaroh) či kvašeného zelí a okurek.



Prebiotika jsou nestravitelné oligosacharidy (karbohydráty), které umožňují růst specifických fermentujících **probiotických** organismů v tlustém střevě. Léčba prebiotiky má často větší dopad na původní mikroflóru jednotlivce než probiotika. Prebiotika jsou v převážné míře konzumována striktními anaeroby a podávání prebiotik podporuje růst těchto populací. Inulin např. zvětšuje velikost populace anaerobních bifidobakterií. Jsou doporučována k obohacování kojeneckých mlék a mj. se uvádí, že extenzívně hydrolyzované mléko obohacené o galakto- a fruktosacharidy v prvních 6 měsících života snižuje budoucí riziko některých alergií a frekvenci akutních katarů horních cest dýchacích.

V antibakteriální léčbě, zejména recidivujících onemocnění, lze použít **bakteriální imunomodulátory, autovakciny a stockvakciny.**



Biologika – biologická terapie.

Biologika jsou léčiva, která se třídí do 3 generací:

- 1. generace: léky vznikají klasickou syntézou nebo biotechnologickými postupy, nejznámější PNC a ostatní antibiotika**
- 2. generace: léky vznikají rekombinací proteinů a peptidů**
- 3. generace: léky vznikají změnou v genomu nebo protonu jako monoklonální nebo polyklonální protilátky.**

Biologika 2. a 3. generace tvoří 4 skupiny:

- **Hormony a cytokiny** (inzulin, parathormon, růstový hormon, interferony, erythropoetin)
- **Enzymy** (např. aktivátory fibrinolýzy)
- **Protilátky:** monoklonální nebo polyklonální, chimérické (infiximab, rituximab), humanizované (adalimumab, bevacizumab) a fúzní proteiny (etanercept)
- **Rekombinační vakciny, namířené proti autoimunitním a nádorovým onemocněním**

Protilátková biologika a rekombinační vakciny vstoupily do několika oblastí léčby patologie, především autoimunitních onemocnění (v devadesátých letech) a onkologie (po roce 2000). Nepředstavují pro nemocné ale zatím terapeutické panaceum. Jde o extrémně drahou léčbu proto, že primárním cílem výrobce biologik je samozřejmě zisk. Cena je odvozena od sofistikovanosti léčiva a úspěšnosti v klinické praxi. Proto je dána i

maximální hmotná podpora klinickým experimentujícím studiím (a proto i jejich dnešní boom). Přitom mechanismus efektu není jednoznačně vysvětlen. Biologická léčba protilátkovými biologiky a rekombinačními vakcínami není bez rizik (stejně jako antibiotik), neb zasahují do imunitních reakcí a jako závažné se jeví např. virové a intracelulární infekce. Nejčastěji bývá postižena kůže a plíce, až u 20 % nemocných. Biologika samotná po několika měsících u malého procenta nemocných vedou ke vzniku protilátek a snižování účinnosti léčby. **Nejlépe to bylo prokázáno u infliximabu u nemocných léčených pro idiopatické střevní záněty.**

Tam, kde byly detekovatelné dobré hladiny Infliximabu po jeho podání, tam byl efekt léčby lepší, než u nemocných, kde hladiny Infliximabu se nedaly prokázat. A obráceně, kde byly detekovatelné hladiny protilátek, byly reakce na podání léků horší. Konečně s dobou trvání léčby ubývá nemocných s detekovatelnou hladinou Infliximabu a přibývá nemocných s detekovatelnými protilátkami proti tomuto biologiku.

Monitorování farmakokinetiky tohoto a zřejmě dalších biologik a tvorby protilátek v průběhu biologické léčby může přispět k předpovědi průběhu onemocnění .

Užití:

Autoimunní nemoci:

- **Idiopatické střevní nemoci** (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitidy): zde je užíván infliximab (event. v kombinaci s azathioprinem) a adalimumab. Nesou anti - tumor necrosis faktor (Anti-TNF).

- **Idiopatická trombocytopenie:** zde je užíván rituximab (jde o monoklonální chimérickou protilátku proti receptoru CD20, který je navázán na B lymfocytech. Vede k jejich lýze, snížení celkového počtu a tím ke snížení množství protilátek). Eltrombopag působí jiným mechanismem: zvyšuje produkci trombocytů a tím se snižuje riziko krvácení.
- **Revmatoidní artritida aj.:** etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept aj. a selektivní inhibitory COX 2: koxiby (celekoxib) s podstatně nižšími nežádoucími účinky na gastrointestinální trakt než nesteroidní antiflogistika.
- **Psoriáza:** (s i bez artropatie) adalimumab, enfliximab, etanercept.
- **Onkologická léčba: u nádorů oblasti hlavy a krku:** cetuximab (inhibitor EGFR) v kombinaci s chemoterapií (cisplatinou - biochemoterapie) a nebo radioterapií (bioradioterapie), event. v kombinaci s chirurgickou léčbou.
Studie probíhají u nemocných s řadou zhoubných nádorů epiteliálního i mezenchymálního původu.

O léčbě autoimunitních onemocnění a syndromů, zasahujících do oblasti ORL, není zatím validních zpráv (Wegenerova nemoc, Churg-Straussové syndrom, Behçetova nemoc, pemphigus vulgaris, periarteritis nodosa aj.)

Léčba infekcí kůže a měkkých tkání, vyvolaných methycillin rezistentními žlutými stafylokoky (MRSA) . (Zestručněno podle guidelines USA 2011.) (Viz též 11.5.1 a 11.5.4)

Nejčastějším místem, odkud je MRSA vykultivován, je vestibulum nasi!

Základní léčbou u zralých procesů s vytvořeným abscesem je incize a drenáž.

Antibiotická léčba jako doplňující je použita v těchto případech :

- při těžkém průběhu
- rychlém nárůstu a šíření flegmóny
- při projevu systémových příznaků
- souběhu s imunosupresí a nebo vysokým věkem nemocného
- je-li drenáž v obličeji, na krku či v hltanu obtížná
- zhoršení stavu i po incizi a drenáži.

Výběr antibiotik:

Při ambulantní léčbě: clindamycin, trimethoprim/sulfamethoxazol, tetracyklin, doxycycline, linezolid.

Při souběhu infekce žlutým stafylokokem a streptokokem A je postup stejný, event. kombinace ampicilinu s trimetoprimem a supfamethoxazolem.

U hospitalizovaných se podává vancomycin, linezolid, clindamycin, daptomycin, podle tíže intravenózně nebo perorálně až 14 dnů.

Prevence recidiv:

Zdůrazněno krytí incize, dodržování hygienických pravidel (holicí strojky, kapesníky, ručníky), dekontaminace, desinfekce prostředí.