

Michał Jędrzejek, Mateusz Babicki, Dagmara Pokorna-Kałwak

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Racjonalna antybiotykoterapia infekcji górnych dróg oddechowych w dobie COVID-19

Rational use of antimicrobials in upper respiratory tract infections in the COVID-19 era

Wstęp

W ciągu ostatnich kilkunastu lat narastające zjawisko antybiooporności drobnoustrojów stało się istotnym wyzwaniem dla współczesnej medycyny i jednocześnie zagrożeniem w skali zdrowia publicznego. Najczęstsze wątpliwości co do zastosowania i wyboru antybiotyku w praktyce klinicznej, szczególnie w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), stwarzają zakażenia układu oddechowego, przede wszystkim jego górnego odcinka [1]. Należy podkreślić, że infekcje dróg oddechowych są najczęstszą przyczyną porad ambulatoryjnych, a także najczęstszą przyczyną gorączki u niemowląt i młodszych dzieci [2]. Obecna sytuacja epidemiologiczna, tj. rozwój pandemii zakażeń wirusem SARS-CoV-2, wymusiła zmiany w dotychczasowej organizacji opieki zdrowotnej nad pacjentami prezentującymi objawy ostrej infekcji oddechowej (*acute respiratory infection* – ARI), choć dotychczasowe zalecenia antybiotykoterapii nie uległy istotnym zmianom. Zważywszy na obecną sytuację epidemiologiczną (m.in. stały wzrost liczby zakażeń, brak skutecznej szczepionki), wydaje się, że problem wątpliwości dotyczących wskazań do antybiotykoterapii nasili się w najbliższych sezonach infekcyjnych, gdyż w różnicowaniu etiologii ARI należy również uwzględnić zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2.

Rozpoznawanie zakażeń górnych dróg oddechowych

Kluczowe w procesie diagnostyczno-terapeutycznym zakażeń górnych dróg oddechowych (GDO) jest rozpoznanie zakażenia oraz różnicowanie jego etiologii. Początkowy obraz kliniczny infekcji dróg oddechowych obydwu etiologii – wirusowej oraz bakteryjnej – może być podobny, a wywiad i badanie fizykalne, choć wystarczające do rozpoznania, cechują się zbyt niską czułością, by pewnie różnicować między zakażeniem wirusowym a bakteryjnym (tab. 1). Należy pamiętać, że również w dobie pandemii COVID-19 zakażenie jednym patogenem nie wyklucza koinfekcji innym [3], choć danych na temat współzakażenia wirusem SARS-CoV-2 jest obecnie niewiele [4, 5]. Różnicowanie między COVID-19, grypą oraz tzw. infekcją przeziębieniową (przeziębieniem) przedstawiono w tabeli 2.

Dotychczas laboratoryjna identyfikacja czynnika etiologicznego w przypadku pacjenta z infekcją GDO rutynowo była zalecana jedynie w przypadku ostrego zapalenia gardła w celu potwierdzenia lub wykluczenia infekcji paciorkowcowej (posiew/szybkie testy) [2]. W pozostałych przypadkach diagnostyka mikrobiologiczna przeprowadzana jest w sytuacjach szczególnych. Obecnie w celu pewnego potwierdzenia zakażenia wirusem SARS-CoV-2

Tabela 1. Obraz kliniczny zakażeń bakteryjnych oraz wirusowych górnych dróg oddechowych (opracowano na podstawie [2])

Zakażenie	Objawy oraz odchylenia w badaniu przedmiotowym	Objawy sugerujące etiologię wirusową	Objawy sugerujące etiologię bakteryjną	Badania dodatkowe, w tym diagnostyka mikrobiologiczna
ostre zapalenie gardła	ból gardła, zaczerwienienie błony śluzowej gardła	katar, kaszel	powiększone węzły chłonne szyjne przednie, brak kataru i kaszlu	zawsze, gdy podejrzewana jest etiologia bakteryjna, zalecane jest wykonanie wymazu z gardła lub szybkiego testu na antygen Strep A
ostre zapalenie jam nosa i zatok	ból, ucisk i obrzęk twarzy, nieżyt nosa – wyciek lub zaleganie treści ropnej, uczucie zatkania nosa, upośledzenie węchu, gorączka	czas trwania objawów nieżytowych nosogardła do 7 dni	brak poprawy w zakresie objawów nieżytowych w ciągu 10 dni, pogorszenie objawów w ciągu 5 dni, ból i obrzęk twarzy	rutynowo nie są potrzebne, czasami tomografia komputerowa zatok
ostre zapalenie ucha środkowego	ból ucha, objawy nieżytowe nosogardła, obraz otoskopowy (decydujący)	czas trwania objawów < 48 godzin	brak poprawy po 48 godzinach od początku objawów, zakażenie w wieku poniżej 12. miesiąca życia, wysoka gorączka i wymioty (dzieci)	rutynowo nie są potrzebne, badanie mikrobiologiczne w przypadku wycieku z ucha

należy przeprowadzić diagnostykę laboratoryjną, a podstawową metodą jest badanie molekularne reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) [6].

Diagnostyka *point-of-care* infekcji dróg oddechowych w gabinecie POZ

Ze względu na zasadniczą rolę różnicowania etiologii infekcji GDO w kontekście racjonalnej antybiotykoterapii poniżej przedstawiono propozycję możliwych do wykorzystania tzw. szybkich testów (*point-of-care testing* – POCT), pomocnych w gabinecie POZ. Na szczególną uwagę zasługują szybkie testy antygenowe w kierunku infekcji paciorkowcowej, zakażenia wirusem grypy czy oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP).

Szybkie testy antygenowe w kierunku zakażenia paciorkowcowego

Wskazaniem do diagnostyki mikrobiologicznej w przypadku infekcji gardła jest zawsze podejrzenie etiologii bakteryjnej, gdyż pewne rozpoznanie lub wykluczenie zakażenia paciorkowcem β -hemolizującym typu A (PBHA) na podstawie samego obrazu klinicznego nie jest możliwe [2]. Złotym standardem w rozpoznawaniu paciorkowcowego zapalenia gardła lub migdałków jest posiew wymazu z gardła, jednakże wartościowe są szybkie testy wykrywające antygen *Streptococcus*

pyogenes, które charakteryzują się dużą swoistością > 95% oraz czułością w zakresie 70–90%, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Co więcej, czułość testu zdecydowanie się zmniejsza, gdy maleje prawdopodobieństwo zakażenia w ocenie klinicznej. Dla przykładu, dla pacjentów z ≤ 2 punktami wg skali McIsaaca czułość testu wynosi ok. 73%, a dla pacjentów z 3–4 punktami aż 94% [2].

Szybkie testy antygenowe w kierunku zakażenia wirusem grypy

W sezonie epidemicznym dopuszczalne jest rozpoznanie grypy wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego (objawy, które pozwalają z największym prawdopodobieństwem rozpoznać grypę, to: współistniejący kaszel, gorączka, nieżyt nosa oraz bóle mięśniowe; czułość ok. 90%, swoistość ok. 40% [7]), choć wskazuje się, że sam obraz kliniczny nie pozwala na wiarygodne rozpoznanie grypy, a podstawowym kryterium rozpoznania powinien być dodatni wynik badania wirusologicznego [11]. Obecnie referencyjnymi badaniami potwierdzającymi zakażenie wirusem grypy (złoty standard diagnostyczny) jest wykrycie materiału genetycznego wirusa metodą RT-PCR (czułość i swoistość testu > 95%) lub hodowla wirusa [9]. W diagnostyce ambulatoryjnej możliwe jest wykorzystanie również tzw. szybkich testów diagnostycznych (*rapid influenza diagnostic test* – RIDT), jednakże ze

Tabela 2. Różnicowanie między COVID-19, grypą oraz chorobą przeziębieniową (opracowano na podstawie [6–10])

Cecha charakterystyczna	COVID-19*	Grypa	Przeziębienie
czynnik etiologiczny	beta-koronawirus SARS-CoV-2	wirus grypy, typ A lub B (zachorowania epidemiczne; wirus grypy typu C najczęściej odpowiada za łagodne zachorowania sporadyczne)	> 200 typów wirusów, najczęściej: rinowirusy (30–50%), koronawirusy (10–15%; inne niż MERS-CoV, SARS-CoV oraz SARS-CoV-2), adenowirusy, wirusy paragrypy, wirus RS (RSV), enterowirusy
początek choroby	zmienne spektrum, raczej nagły	nagły, objawy ostre	powolny, objawy łagodne
temperatura ciała	78% (gorączka)	często, wysoka > 38°C	zwykle nieznacznie podwyższona
dolegliwości mięśniowo-stawowe	17%	często, nasilone	rzadko, nieznaczne
ból głowy	13%	często	rzadko
uczucie osłabienia	31%	znaczne	łagodne
katar	8%	często	bardzo często, nasilony
suchy kaszel	58%	często	rzadko
ból gardła	12%	rzadko	często
upośledzenie/ brak węchu	25%	rzadko	często
duszności	23%	czasami	rzadko
potwierdzenie laboratoryjne	konieczne (RT-PCR; testy antygenowe**)	preferowane (RT-PCR, immunofluorescencja, hodowla komórkowa, szybkie testy)	nie jest potrzebne
powikłania	ok. 15% zakażonych rozwija ciężką postać COVID-19	mogą mieć ciężki przebieg	choroba ustępuje samoistnie, powikłania występują bardzo rzadko
kontakt z osobą chorą	często	często	rzadko
możliwość swoistej immunoprophylaktyki	nie	tak	nie

RT-PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją

*Wartości procentowe na podstawie przeglądu i metaanalizy na łącznej grupie 24 410 chorych [10].

**Na podstawie „Definicji przypadku COVID-19 na potrzeby nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami wirusem SARS-CoV-2 (definicja z dnia 31.10.2020 r.)” [29].

względu na niską czułość (duża częstość wyników fałszywie ujemnych) ich wartość jest ograniczona i nie są powszechnie zalecane [7]. Wiarygodność wyniku RIDT zależy od wielu czynników, do których należą m.in.: występowanie objawów klinicznych zgodnych z objawami grypy, aktywność wirusa grypy, czas od początku choroby do pobrania próbki materiału oraz rodzaj i jakość materiału pobranego z dróg oddechowych [9, 12].

Obiecującym szybkim testem wykrywającym antygen wirusa grypy jest innowacyjny test Flu SensDx, który pojawił się w użytku komercyjnym w 2019 r. (dalszy opis produktu oparty jest na zarejestrowanych materiałach producenta). Test pozwala na jakościowe wykrycie obecności białka M1 wirusów grypy A oraz B w pobranym wymazie z gardła z czułością i swoistością ponad 90%. Zestaw Flu SensDx składa się z kilku integralnych

części, a zasada działania testu opiera się na detekcji przy użyciu elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej (ESI). Wstępne wyniki przekazywane są do dedykowanej aplikacji, która przedstawia ostateczny wynik w postaci jakościowej: pozytywny, negatywny lub wątpliwy. Wykonanie testu zajmuje ok. 5–7 minut. Ograniczenia testu: wyroby z rodziny Flu działają poprawnie tylko razem, zmiana buforu czy wymazówki na inną może mieć znaczący wpływ na wynik testu, konieczny jest komputer z odpowiednim oprogramowaniem. Wpływ na wynik testu będzie miała także jakość pobranego wymazu.

Oznaczenie stężenia CRP

Jednym z wykładników laboratoryjnych uogólnionego stanu zapalnego jest zwiększone stężenie białka C-reaktywnego w surowicy krwi. Jest ono

markerem nieswoistym, gdyż koncentracja we krwi rośnie m.in. przy zakażeniu, w stanach związanych z chorobami autoimmunologicznymi lub zapalnymi, przy urazie, zawale serca czy chorobach nowotworowych [13, 14]. Należy pamiętać, że wynik badania stężenia CRP, jako nieswoistego markeru stanu zapalnego, osiąga wartość diagnostyczną dopiero w połączeniu z obrazem klinicznym (wywiad, badanie fizykalne, inne badania dodatkowe) [13]. W przypadku infekcji badanie to może być pomocne w różnicowaniu etiologii bakteryjnej od wirusowej, istotny wzrost stężenia CRP sugeruje bowiem charakter bakteryjny infekcji (stężenie CRP > 100 mg/l w ok. 80–85% jest związane z infekcją bakteryjną [15]), natomiast prawidłowy lub nieznacznie podwyższony obserwuje się przy zakażeniach wirusowych (warto jednak zauważyć, że stosunkowo wysokie wartości stężenia CRP we krwi obserwuje się również w niektórych infekcjach wirusowych z obrazem klinicznym infekcji GDO, m.in. w grypie, infekcji cytomegalowirusem lub adenowirusami [16]). W warunkach ambulatoryjnych szczególne zastosowanie ma tzw. szybki test oznaczania stężenia CRP (sCRP) [17, 18], a jego zaletą jest niewielka ilość potrzebnej próbki krwi (krew włośniczkowa, nie żylna) oraz prostota i szybkość wykonania (wynik w ciągu ok. 2 minut) [19]. Dostęp do sCRP ogranicza koszt zakupu odpowiedniego sprzętu oraz odczynników, a koszt jednostkowy badania pokrywa pacjent samodzielnie, gdyż świadczenie nie jest finansowane ze środków publicznych.

Antybiotykoterapia w zakażeniach górnych dróg oddechowych

Rozpoznanie infekcji wirusowej dróg oddechowych co do zasady nie jest wskazaniem do włączenia antybiotyku, a leczenie większości przypadków jest wyłącznie objawowe. Opóźnienie rozpoczęcia antybiotykoterapii przy wskazaniach do jej włączenia może jednak skutkować poważnymi konsekwencjami dla pacjenta. Wskazania do antybiotykoterapii w przypadku infekcji GDO zostały wymienione w tabeli 3, z uwzględnieniem grypy oraz leków przeciwwirusowych.

Antybiotykoterapia w zakażeniach COVID-19

W początkowym etapie pandemii, mimo że COVID-19 jest chorobą o etiologii wirusowej, pojawiały się przesłanki, że azytromycyna (antybiotyk makrolidowy) może wykazywać skuteczność w łagodzeniu objawów choroby [20]. Twierdzenie

to opierało się na właściwościach immunomodulujących azytromycyny i dotychczasowych danych o działaniu łagodzącym zaostrzenia w przewlekłych chorobach dróg oddechowych (astma [21], mukowiscydoza [22]) oraz udowodnionym działaniu przeciw wirusowi Zika [23] i rinowirusom [24]. Szczególnym optymizmem napawały wyniki płynące z obserwacji przeprowadzonej we Francji, dotyczące wspólnej terapii azytromycyną z hydroksychlorochiną [25]. Jednak późniejsze badania COALITION I oraz COALITION II, obejmujące pacjentów hospitalizowanych w stadium lekkim, umiarkowanym oraz ciężkim z COVID-19, sugerują, że azytromycyna może nie przynosić korzyści pacjentom w zakresie progresji choroby [26].

Obecnie obowiązujące zalecenia Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dotyczące postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 definiują rolę azytromycyny jako leku o braku wystarczających dowodów celowości jej stosowania w leczeniu COVID-19 [27]. Dotąd nie ma jednoznacznych badań wskazujących na jej skuteczność w leczeniu infekcji SARS-CoV-2 i wymaga to pogłębionych badań z użyciem azytromycyny w monoterapii, w warunkach badań klinicznych [28]. Ustalenie, czy azytromycyna jest pomocna na wczesnym etapie choroby, jest ważnym priorytetem badawczym, zwłaszcza że obecnie jest stosunkowo często przepisywaną ambulatoryjną terapią COVID-19. Wyodrębnienie grupy chorych mogących skorzystać z takiej terapii (w razie jednoznacznego potwierdzenia jej skuteczności) przyczyni się do ograniczenia niepotrzebnej podaży antybiotyku oraz indukcji antybiotykooporności.

Przy podjęciu decyzji o zastosowaniu terapii z azytromycyną, zwłaszcza w połączeniu z hydroksychlorochiną, należy pamiętać o możliwym wpływie na wydłużenie odstępu QT, a co za tym idzie – zwiększaniu ryzyka pojawienia się niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Podsumowanie

Jednym z największych błędów dotyczących antybiotykoterapii jest stosowanie antybiotyku przy braku wskazań. Grupą schorzeń, które przysparzają najwięcej wątpliwości odnośnie do zastosowania antybiotyku w codziennej praktyce klinicznej, są infekcje dróg oddechowych. Dokładny wywiad i badanie fizykalne pozwalają na rozpoznanie zakażenia, ale kluczowe jest przeprowadzenie różnicowania etiologii infekcji. W ocenie wskazań do zastosowania antybiotyku przydatne mogą być badania

Tabela 3. Wskazania do zastosowania antybiotyku w przypadku infekcji górnych dróg oddechowych (opracowano na podstawie [2, 7])

Wskazanie	Zalecany schemat antybiotykoterapii
Ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych o etiologii paciorkowcowej (potwierdzone mikrobiologicznie lub wysokie prawdopodobieństwo w ocenie klinicznej).	Fenoksymetylopenicylina <i>p.o.</i> w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni: <ul style="list-style-type: none"> • u dorosłych i dzieci o masie ciała > 40 kg: 2–3 mln j./dobę, • u dzieci o masie ciała < 40 kg: 100–200 tys. j./kg m.c./dobę. Leczenie skorygowane przy reakcji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny: cefadroksyl lub cefaleksyna. W reakcji nadwrażliwości natychmiastowej na β-laktamy: makrolidy (zalecane wcześniejsze oznaczenie wrażliwości).
Ostre bakteryjne zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych – co najmniej 3 z następujących objawów: <ul style="list-style-type: none"> • ropny wyciek z nosa (głównie jednostronny) lub ropna wydzielina w przewodach nosowych, • silny ból miejscowy (z przewagą jednej strony), • gorączka (> 39°C), • podwyższone wartości OB/CRP, • nasilenie się objawów po początkowym łagodniejszym okresie choroby. 	Amoksyacylina <i>p.o.</i> w wysokich dawkach przez 10 dni w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin: <ul style="list-style-type: none"> • u dorosłych i dzieci o masie ciała > 40 kg: 1500–2000 mg na dawkę, • u dzieci o masie ciała < 40 kg: 75–90 mg/kg m.c./dobę. Leczenie skorygowane: amoksyacylina z klawulanianem. W reakcji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny: aksetyl cefuroksymu. W reakcji nadwrażliwości natychmiastowej na β-laktamy: klarytromycyna, moksyflokscyna lub lewofloksacyna.
Ostre zapalenie ucha środkowego – natychmiastowe zastosowanie antybiotyku: <ul style="list-style-type: none"> • u dzieci < 6. miesiąca życia, • u dzieci z wysoką gorączką (> 38°C), znacznie nasilonymi dolegliwościami bólowymi i wymiotami, • u dzieci < 2. roku życia z obustronnym zapaleniem ucha środkowego, • u chorych z wyciekami z ucha, • u dzieci z wadami twarzoczaszki, zespołem Downa, zaburzeniami odporności oraz nawracającymi zapaleniami ucha. U dzieci < 2. roku życia z jednostronnym zapaleniem ucha z umiarkowanie nasilonymi objawami należy wspólnie z rodzicami podjąć decyzję o włączeniu antybiotykoterapii. W pozostałych przypadkach niepowikłanego ostrego zapalenia ucha środkowego zalecane jest wstrzymanie się z podaniem antybiotyku przez 48–72 godziny z pilną obserwacją objawów.	Amoksyacylina <i>p.o.</i> w wysokich dawkach przez 10 dni w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin: <ul style="list-style-type: none"> • u dorosłych i dzieci o masie ciała > 40 kg: 1500–2000 mg na dawkę, • u dzieci o masie ciała < 40 kg: 75–90 mg/kg m.c./dobę. W reakcji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny: aksetyl cefuroksymu, ceftriakson. W reakcji nadwrażliwości natychmiastowej na β-laktamy: klarytromycyna (azytromycyna nie powinna być stosowana w leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego). W przypadku braku reakcji na amoksyacylinę: amoksyacylina z klawulanianem, ceftriakson.
Grypa – sytuacje szczególne (do 48 godzin od pojawienia się pierwszych objawów): <ul style="list-style-type: none"> • osoby starsze, • pacjenci obciążeni ciężkimi i/lub postępującymi chorobami przewlekłymi, • osoby z osłabioną odpornością, • kobiety w ciąży lub do 2 tygodni po porodzie (kat. C), • dzieci do 2. roku życia. 	Oseltamiwir <i>p.o.</i> 2 razy dziennie przez 5 dni: <ul style="list-style-type: none"> • dorośli i młodzież od 13. roku życia: 75 mg, • dzieci od 1. do 12. roku życia w zależności od masy ciała: 10–15 kg: 30 mg; 15–23 kg: 45 mg; 23–40 kg: 75 mg, • urodzone o czasie niemowlęta od urodzenia do 12. miesiąca życia: 3 mg/kg m.c.

OB – odczyn Biernackiego (wskaźnik opadania erytrocytów), CRP – białko C-reaktywne

dodatkowe, najlepiej możliwe do wykonania w gabinecie POZ. Rozpoznanie czynnika etiologicznego może skutkować kliniczną decyzją o wdrożeniu lub zaniechaniu antybiotykoterapii. Szybkie testy, które mogą być pomocne, to m.in. testy antygenowe w kierunku infekcji paciorkowcowej lub zakażenia wirusem grypy. Pomimo sytuacji epidemiologicznej, wymuszającej zmiany w organizacji opieki nad pacjentami, dotychczasowe wskazania i zasady

racjonalnej antybiotykoterapii nie uległy zmianie, a każde opóźnienie wdrożenia leczenia przy istniejących wskazaniach może pogarszać przebieg oraz rokowanie.

Piśmiennictwo

1. Dzierżanowska D (red.). Przewodnik antybiotykoterapii. Wydawnictwo α-medica press, Bielsko-Biała 2019.
2. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A (red.). Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakaże-

- niach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016.
3. Kim D, Quinn J, Pinsky B i wsp. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA* 2020; 323: 2085-2086.
 4. CDC. Frequently Asked Influenza (Flu) Questions: 2020-2021 Season; dostępne na: <https://www.cdc.gov/flu/season/faq-flu-season-2020-2021.htm> (dostęp z dnia: 05.08.2020).
 5. Belongia EA, Osterholm MT. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science* 2020; 368: 1163.
 6. Wroczyńska A, Parczewski M, Mejza F. Zakażenia koronawirusowe. Zespół ostrej niewydolności oddechowej spowodowany przez SARS-CoV-2 (COVID-19). W: Interna Szczeklika 2020. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2020; 2447-2457.
 7. KLRwP. Zapobieganie, rozpoznawanie i leczenie grypy. Wytyczne KLRwP, Kraków 2019.
 8. Gładysz A, Sawiec P. Wybrane choroby wirusowe. Choroba przebiegniowa (przebiegnięcie). W: Interna Szczeklika 2020. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2020; 2430-2431.
 9. Antczak A (red.). Grypa. Praktyczne kompendium. Medical Tribune, Warszawa 2015.
 10. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M i wsp. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): a systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS One* 2020, 15: e0234765.
 11. Kuchar E, Mrukowicz J, Gładysz A, Sawiec P. Wybrane choroby wirusowe. Grypa. W: Interna Szczeklika 2020. Gajewski P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2020; 2423-2430.
 12. CDC. Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests; dostępne na: https://www.cdc.gov/flu/pdf/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.pdf (dostęp z dnia: 09.10.2020).
 13. Litaó MKS, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: how best to use them in clinical practice. *Pediatr Ann* 2014; 43: 417-420.
 14. Pietruczuk M, Bartoszko-Tyczkowska A (red.). Diagnostyka laboratoryjna. Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013.
 15. Dembińska-Kieć A, Naskalski JW, Solnica B. Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej. Wydawnictwo Edra Urban & Partner, Wrocław 2017.
 16. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-747.
 17. Joshi A, Perin DP, Gehle A, Nsiah-Kumi PA. Feasibility of using C-reactive protein for point-of-care testing. *Technol Heal Care* 2013; 21: 233-240.
 18. Dahler-Eriksen BS, Lauritzen T, Lassen JF i wsp. Near-patient test for C-reactive protein in general practice: assessment of clinical, organizational, and economic outcomes. *Clin Chem* 1999; 45: 478-485.
 19. Melbye H, Stocks N. Point of care testing for C-reactive protein – a new path for Australian GPs? *Aust Fam Physician* 2006; 35: 513-517.
 20. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra MR i wsp. Pharmacomodulatory therapy in COVID-19. *Drugs* 2020; 80: 1267-1292.
 21. Gibson PG, Yang IA, Upham JW i wsp. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 390: 659-668.
 22. Schögler A, Kopf BS, Edwards MR i wsp. Novel antiviral properties of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Eur Respir J* 2015; 45: 428-439.
 23. Retallack H, Di Lullo E, Arias C i wsp. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc Natl Acad Sci* 2016; 113: 14408-14413.
 24. Menzel M, Akbarshahi H, Bjermer L, Uller L. Azithromycin induces anti-viral effects in cultured bronchial epithelial cells from COPD patients. *Sci Rep* 2016; 6: 28698.
 25. Gautret P, Lagier JC, Parola P i wsp. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 105949.
 26. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG i wsp. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2020: NEJMoa2019014.
 27. Flisiak R, Horban A, Jaroszewicz J i wsp. Management of SARS-CoV-2 infection: recommendations of the Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists as of March 31, 2020. *Polish Arch Intern Med* 2020; 130: 352-357. Annex no. 2 as of October 13, 2020; dostępne na: <http://www.pteilchz.org.pl/wp-content/uploads/2020/10/Aneks-2-do-Rekomendacji-PTEiLChZ-13-10-2020-pl.pdf> (dostęp z dnia: 14.11.2020).
 28. Oldenburg CE, Doan T. Azithromycin for severe COVID-19. *Lancet* 2020; 396: 936-937.
 29. Główny Inspektorat Sanitarny: Definicja przypadku COVID-19 na potrzeby nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami wirusem SARS-CoV-2 (definicja z dnia 31.10.2020 r.); dostępne na: <https://www.gov.pl/web/gis/definicja-przypadku-covid19-na-potrzeby-nadzoru-epidemiologicznego-nad-zakazeniami-wirusem-sars-cov-2-definicja-z-dnia-31102020-> (dostęp z dnia: 14.11.2020).

Adres do korespondencji:

lek. Michał Jędrzejek
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ul. Syrokomli 1, 51-141 Wrocław
e-mail: michaljedrzejek@gmail.com