

Michał Jędrzejek, Kamila Markiewicz, Alicja Jazienicka-Kiełb, Dagmara Pokorna-Katwak

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

Racjonalna antybiotykoterapia w pytaniach i odpowiedziach

Rational antibiotic therapy – questions and answers

Jakie są najczęstsze błędy i przyczyny niepowodzeń antybiotykoterapii?

Zdecydowanie najczęstszym i najpoważniejszym błędem w leczeniu za pomocą antybiotyków lub chemioterapeutyków jest ich nadużywanie, tj. wdrażanie antybiotykoterapii przy braku wskazań, które z kolei jest pierwszym i najważniejszym przeciw-wskazaniem [1, 2]. W ciągu ostatniego dziesięciolecia problem zmniejszonej i/lub braku wrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki stał się na tyle istotny, że Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w raporcie z 2014 r. [3] wskazała zjawisko antybio-tykooporności jako jedno z najpoważniejszych globalnych zagrożeń dla zdrowia publicznego.

Zasady racjonalnej antybiotykoterapii obejmują: skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, możliwie niski koszt, wygodny sposób dawkowania oraz jak najmniejsze ryzyko powstawania i szerzenia się oporności [2]. Decyzja o wyborze antybiotyku w przypadku obecności wskazań zależy od: znajomości drobnoustrojów stanowiących potencjalną etiologię zakażenia i ich lekowrażliwości, ciężkości zakażenia, możliwości przyjmowania leków doustnie, uczulenia na antybiotyki w wywiadzie, wydolności nerek i wątroby oraz wcześniejszego stosowania antybiotyków [1, 2].

Pierwszym, kluczowym błędem przy antybio-tykoterapii jest niewłaściwe ustalenie czynnika etiologicznego. Najczęściej wątpliwości pojawiają się w przypadku zakażenia dróg oddechowych, szczególnie górnego odcinka [4]. Niezasadne zastosowanie antybiotyku w zakażeniach wirusowych prowadzi do selekcji szczepów opornych, również wśród mikrobiomu błon śluzowych oraz skóry, który może być źródłem genów oporności dla potencjalnych patogenów. Z kolei oporność patogenu na zastosowany antybiotyk może być przyczyną braku jego eradykacji, a tym samym prowadzić do rozprzestrzeniania się szczepów opornych w środowisku i kolonizacji osób z otoczenia [1].

Kolejną istotną kwestią jest nieodpowiedni dobór terapii – stosowanie antybiotyków lub chemioterapeutyków niepenetrujących do miejsc zakażenia, w dawkach suboptymalnych lub w niewłaściwych odstępach czasowych pomiędzy dawkami [1]. Antybiotyki i chemioterapeutyki, których działanie bakteriobójcze zależy od dawki, to: aminoglikozydy, fluorochinolony, azalidy i metronidazol. Do antybiotyków, których działanie zależy od czasu utrzymywania się w surowicy stężenia powyżej stężenia hamującego (MIC), a zatem konieczne jest przestrzeganie równych odstępów między dawka-

mi, należą: penicyliny, cefalosporyny, klindamycyna, linezolid, wankomycyna [2].

Bardzo ważne jest również ustalenie odpowiedniego czasu leczenia, który jest różny w zależności od rodzaju zakażenia, np. w przypadku ostrego zapalenia pęcherza moczowego u kobiet wynosi 3–5 dni, anginy paciorkowcowej – 10 dni, w eradykacji *Helicobacter pylori* – 14 dni, a w przypadku wczesnych postaci zakażeń *Borrelia* – 14–28 dni [1].

W praktyce ambulatoryjnej najczęściej stosuje się leczenie empiryczne, tj. takie, kiedy nie jest przeprowadzane badanie mikrobiologiczne lub oczekuje się dopiero na jego wynik. Leczenie empiryczne jest oparte na domniemaniu najbardziej prawdopodobnego czynnika etiologicznego zakażenia i jego wrażliwości na antybiotyki, które są określane na podstawie aktualnych, najlepiej lokalnych, danych epidemiologicznych [1, 2]. Szczególnie cenne w praktyce klinicznej są Rekomendacje przygotowane w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków [5], które są przeznaczone dla lekarzy wszystkich specjalności, szczególnie dla lekarzy rodzinnych, pediatrów i internistów.

Najczęstsze interakcje antybiotyków z innymi lekami stosowanymi w praktyce ambulatoryjnej – jakich połączeń unikać?

Antybiotyki mogą wchodzić w wiele interakcji farmakologicznych, o których należy pamiętać i które należy wziąć pod uwagę przy planowaniu terapii. Najczęściej przyjmowaną grupą antybiotyków są penicyliny [6]. Zmieniają one działanie doustnych antykoagulantów: ampicylina i amoksycylina wydłużają, a kloksacylina skraca czas protrombinowy [1]. Przy podawaniu ich razem z metotreksatem pojawia się możliwość jego kumulacji [7]. Terapia aminopenicylinami oraz allopurinolem zwiększa ryzyko wystąpienia osutek skórnych, które nie powinny być traktowane jako reakcja nadwrażliwości na β -laktamy [8]. Stosując cefalosporyny, należy pamiętać, że cefamandol, cefotetan i cefoperazon nasilają działanie doustnych antykoagulantów, heparyny i leków trombolitycznych, a więc mogą powodować krwawienia [1]. Wchłanianie cefakloru, cefpodoxymu i cefuroksymu jest obniżane przez antagonistów receptora H₂, inhibitory pompy protonowej (IPP) i inne leki zubożniające kwas żołądkowy [7]. Cefamandol, cefoperazon i cefotetan w połączeniu z alkoholem mogą powodować reakcję disulfiramopodobną [9].

Kolejną często zalecaną grupą antybiotyków są makrolidy – erytromycyna zwiększa dostępność biologiczną licznych leków: teofiliny, ergotaminy, bromokryptyny, warfaryny, karbamazepiny, midazolamu, cyklosporyny, digoksyny, terfenadyny. Podobne działanie ma klarytromycyna. Spiramycyna wzmacnia działanie lewodopy, a azytromycyna ergotaminy, cisaprydu, bromokryptyny i cyklosporyny [1]. Równoczesne stosowanie makrolidów i fluorochinolonów może prowadzić do arytmii i wydłużenia odcinka QT [10]. Klindamycyna nasila działanie środków zwiotczających mięśnie i może zwiększać ryzyko wystąpienia bezdechów. Istotny jest także antagonizm między klindamycyną a makrolidami [1].

Równoczesne podawanie aminoglikozydów powoduje wzrost nefrotoksyczności amfoterycyny, wankomycyny, kolistyny, cefalotyny, cyklosporyny, cisplatyny, środków kontrastowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Podczas stosowania aminoglikozydów razem z diuretykami pętlowymi oraz cisplatyną obserwuje się wzrost ototoksyczności [2].

Tetracykliny mogą upośledzać wchłanianie witamin z grupy B, powodować wzrost stężenia digoksyny i zwiększać toksyczność środków moczopędnych. Wchłanianie tych antybiotyków jest zaburzone przez środki alkalizujące (np. glin, magnez, bizmut, wapń) [1]. Opisywano przypadki łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego (rzekomy guz mózgu) podczas równoczesnego stosowania izotretinoiny i tetracyklin – połączenie to jest niewskazane [11].

Fluorochinolony podlegają mniejszemu wchłanianiu w obecności kationów aluminium, magnezu, cynku, żelaza i wapnia, mogą powodować spadek metabolizmu teofiliny, kofeiny i benzodiazepin. Ich działania niepożądane w zakresie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) mogą być nasilane przez NLPZ. Ciprofloksacylina powoduje wydłużenie czasu protrombinowego [1], natomiast leki zubożniające kwas żołądkowy osłabiają jej wchłanianie [7]. Kotrimoksazol obniża klirens pochodnych sulfonilomocznika, co może prowadzić do hipoglikemii. Zwiększa także stężenie digoksyny, prokainamidu i amantadyny. Przy jednoczesnym stosowaniu leków moczopędnych (głównie tiazydowych) częściej występuje trombocytopenia i skaza krwotoczna [1]. Należy też pamiętać, że antybiotyki mogą zmniejszać skuteczność antykoncepcji hormonalnej. Dotyczy to amoksycyliny (także z kwasem klawulanowym), azytromycyny, klarytromycyny, cefalosporyny, klindamycyny, kotrimoksazolu, tetracykliny i wielu innych [12].

Znajomość powyższych interakcji jest pomocna w codziennej praktyce, a jej znaczenie zwiększa często występujące zjawisko polipragmazji i nadużywania przez pacjentów leków bez recepty.

Antybiotyki u kobiet ciężarnych i karmiących piersią – które bezpieczne i kiedy zalecane? [1]

W czasie ciąży antybiotyki powinny być stosowane tylko przy uzasadnionych wskazaniach, kiedy nieleczona infekcja bakteryjna może niekorzystnie wpłynąć na zdrowie matki i rozwój płodu. Niewłaściwe jest podawanie antybiotyków w leczeniu zakażeń dróg oddechowych o etiologii wirusowej (najczęstszy powód nadużycia antybiotyków).

Główne wskazania do rozpoczęcia antybiotykoterapii u kobiety w ciąży to: zakażenia układu moczowego, w tym bezobjawowa bakteriuria, odmiedniczkowe zapalenie nerek, bakteryjna waginoza, bakteryjne zakażenia dróg oddechowych (w tym zapalenie płuc), rzeżączka, kiła, toksoplazmoza, przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, nosicielstwo paciorkowca z grupy B (profilaktyka w czasie porodu) oraz inne poważne choroby (w tym zapalenie wsierdza).

W czasie ciąży można stosować następujące antybiotyki:

- penicyliny (amoksycylina, ampicylina),
- cefalosporyny (cefazolina, cefaleksyna, ceftriakson, cefuroksym),
- makrolidy (erytromycyna),
- kotrimoksazol (przeciwwskazany w I trymestrze).

Bezpieczne są przede wszystkim penicyliny (źle penetrują przez łożysko) i to one powinny stanowić pierwszy rzut leczenia infekcji u kobiet ciężarnych. Również preparaty penicylin z inhibitorami są uznawane za bezpieczne.

W I trymestrze przeciwwskazane są kotrimoksazol i nitrofurantoina, natomiast przez cały okres ciąży tetracykliny, aminoglikozydy, tygocyklina, glikopeptydy, ryfampicyna i chloramfenikol.

W czasie karmienia piersią można stosować następujące antybiotyki:

- penicyliny (amoksycylina, ampicylina, kloksacylina, penicylina),
- penicyliny z inhibitorem (amoksycylina + kwas klawulanowy),
- cefalosporyny (cefadroksyl, cefaklor, ceftriakson, cefuroksym aksetylu, cefaleksyna, cefradyna, cefiksym),
- makrolidy (erytromycyna, roksytromycyna),
- karbapenemy (meropenem).

Profilaktyka poekspozycyjna – kiedy jest możliwa, jaki preparat zastosować?

Profilaktyka po ekspozycji na *Neisseria meningitidis* jest zalecana w każdym przypadku zakażenia meningokokowego u wszystkich osób, które miały bliski kontakt z chorym w ciągu 7 dni przed zachorowaniem, tj. u domowników i osób utrzymujących kontakty intymne z chorym, śpiących w tym samym pomieszczeniu oraz mających bezpośredni kontakt z wydzielinami z dróg oddechowych chorego (pracownicy ochrony zdrowia) [1]. Zastosowanie profilaktyki jest celowe do 2 tygodni od zachorowania.

Schemat chemioprophylaktyki u osób dorosłych:

- ciprofloksacyna doustnie w dawce jednorazowej 500–750 mg,
- ceftriakson domięśniowo w jednorazowej dawce 250 mg (lek z wyboru u ciężarnych),
- ryfampicyna doustnie w dawce 600 mg co 12 godzin przez 2 dni (łącznie 4 dawki),
- alternatywnie azytromycyna doustnie w jednorazowej dawce 500 mg [1].

Schemat chemioprophylaktyki u dzieci:

- do 15. roku życia – ceftriakson domięśniowo w dawce jednorazowej 125 mg,
- powyżej 1. miesiąca życia – ryfampicyna doustnie w dawce 10 mg/kg m.c. co 12 godzin przez 2 dni (łącznie 4 dawki) [1].

W przypadku ekspozycji na krztusiec profilaktyka jest zalecana u wszystkich domowników oraz innych osób mających bliski kontakt z chorym (spotkanie twarzą w twarz w odległości do 1 m, bezpośredni kontakt z wydzieliną z dróg oddechowych lub śliną, przebywanie w bezpośredniej bliskości osoby zakażonej przez co najmniej 1 godzinę). Jeśli ekspozycja była wątpliwa lub z pogranicza wskazań, to za zastosowaniem chemioprophylaktyki przemawia możliwość transmisji zakażenia na osoby z grupy ryzyka ciężkiego przebiegu krztuśca (niemowlęta, kobiety w III trymestrze ciąży, osoby z niedoborem odporności lub przewlekłymi chorobami płuc) [13]. Po upływie 21 dni od kontaktu skuteczność chemioprophylaktyki jest ograniczona, ale warto ją zastosować, jeśli osoba z kontaktu przebywa wśród osób z grupy ryzyka.

Schemat chemioprophylaktyki jest taki sam jak schemat leczenia krztuśca – lekami pierwszego wyboru są makrolidy podawane doustnie. Dawkowanie u dorosłych:

- azytromycyna w 1. dniu w pojedynczej dawce 500 mg, od 2. do 5. dnia w dawce 250 mg co 24 godziny,

- klarytromycyna w dawce 500 mg co 12 godzin przez 7 dni,
- u osób uczulonych lub nietolerujących makrolidów: kotrimoksazol (trimetoprim/sulfametoksazol) doustnie w dawce 960 mg (160/800 mg), podawany co 12 godzin przez 14 dni [1, 13].

Dawkowanie u dzieci:

- azytromycyna – 10 mg/kg m.c. w 1. dniu, a następnie 5 mg/kg m.c. co 24 godziny przez 4 kolejne dni,
- klarytromycyna – 15 mg/kg m.c./dobę, w dawce podzielonej co 12 godz. przez 7 dni,
- kotrimoksazol (> 2. roku życia) – 6–8/40 mg/kg m.c./dobę, w dawce podzielonej co 12 godzin przez 14 dni [1].

Wskazania do chemioprophylaktyki boreliozy po ukłuciu przez kleszcza są bardzo wąskie – zaleca się ją tylko w przypadku mnogiego pokłucia przez kleszcze podczas pobytu w rejonie endemicznym osoby dorosłej pochodzącej spoza tego terenu (skuteczność tego typu profilaktyki u dzieci nie została dotychczas potwierdzona) [14]. Schemat chemioprophylaktyki obejmuje jednorazowe podanie doksycykliny doustnie – u dorosłych w dawce 200 mg, a u dzieci powyżej 8. roku życia 4 mg/kg m.c./dobę (maksymalnie 200 mg). Uwaga! Doksycykliny nie należy stosować u dzieci poniżej 8. roku życia oraz u kobiet w ciąży [1, 14].

Profilaktyka poekspozycyjna grypy (po kontakcie z przypadkiem klinicznie rozpoznanej grypy) jest możliwa u osób nieszczepionych ze względu na przeciwwskazania do stosowania szczepionki, a narażonych na duże ryzyko ciężkiego przebiegu grypy lub powikłań pogrypowych [15]. W Polsce dostępny jest oseltamiwir (inhibitor neuraminidazy), który jest aktywny wobec wrażliwych szczepów grypy A i B [15]. Dla dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat lub starszej zalecaną dawką w zapobieganiu grypie po bliskim kontakcie z osobą zakażoną jest 75 mg oseltamiwiru raz na dobę przez 10 dni. Stosowanie leku należy rozpocząć jak najszybciej w ciągu dwóch dni od kontaktu z osobą zarażoną [16]. Dowody na skuteczność oseltamiwiru są ograniczone, a jego stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, dlatego lek ten jest zalecany w profilaktyce tylko w sytuacjach szczególnych, najlepiej po wcześniejszej konsultacji ze specjalistą chorób zakaźnych [15].

Po ekspozycji na ospę wietrzną profilaktyka jest możliwa u pacjentów nieszczepionych, którzy nie chorowali na ospę wietrzną, z istotnym niedoborem odporności komórkowej (np. w stanie immunosu-

presji), po kontakcie z chorym na ospę, gdy swoista immunoglobulina (VZIG) jest niedostępna lub minęło ponad 96 godzin od kontaktu. Stosuje się acyklowir doustnie w dawce 800 mg co 6 godzin od 7. dnia po kontakcie z osobą chorą, przez 7 dni [17].

Infekcja górnych dróg oddechowych – czy konieczne jest ambulatoryjne ustalenie czynnika etiologicznego? [18]

Infekcje górnych dróg oddechowych, zwłaszcza w okresie jesienno-zimowym, są najczęstszą przyczyną częstszego zgłaszania się pacjentów, szczególnie w lecznictwie ambulatoryjnym (podstawowa opieka zdrowotna). Stanowią one ok. 50–60% wszystkich zakażeń pozaszpitalnych i są najczęstszą przyczyną gorączki u niemowląt i młodszych dzieci. W procesie diagnostyczno-terapeutycznym u chorego z infekcją górnych dróg oddechowych podstawowe znaczenie ma rozpoznanie zakażenia oraz identyfikacja czynnika etiologicznego. Najważniejszym problemem klinicznym jest różnicowanie między etiologią bakteryjną a wirusową i tym samym ustalenie wskazań do antybiotykoterapii.

U pacjentów z infekcją górnych dróg oddechowych rozpoznanie ustala się przede wszystkim na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego, bez konieczności rutynowego wykonywania badań pomocniczych. W przypadku ostrego zapalenia gardła podstawą rozpoznania jest ból oraz zaczerwienienie błony śluzowej gardła, w przypadku ostrego zapalenia ucha środkowego – ból ucha, objawy nieżytowe nosogardła i obraz otoskopowy, w przypadku ostrego zapalenia nosa i zatok przynosowych – ból, ucisk i obrzęk twarzy, zatkanie nosa, wyciek lub zaleganie ropy w nosie, upośledzenie węchu, gorączka.

Główną przyczyną ostrych zakażeń układu oddechowego są wirusy, najczęściej rinowirusy, adenowirusy, koronawirusy, wirusy grypy i paragrypy, wirus RS oraz enterowirusy. Są one odpowiedzialne za większość przypadków zapalenia błony śluzowej nosa, gardła (70–85% przypadków ostrego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych u dzieci powyżej 3. roku życia oraz 90–95% u dorosłych), krtani, tchawicy i oskrzeli. Potwierdzono też ich istotny udział w ostrym zapaleniu ucha środkowego (ok. 2/3 przypadków to infekcje mieszane – wirusowo-bakteryjne, jednak duży odsetek przypadków ostrego zapalenia ucha środkowego ulega samowyleczeniu, co dowodzi dominującej roli wirusów) i zatok (pierwotne zakażenie wirusowe, nadkażenie bakteryjne rozwija się jedynie w 0,5–2% przypadków).

Laboratoryjna identyfikacja czynnika etiologicznego zalecana jest jedynie u pacjentów z ostrym zapaleniem gardła, ponieważ wywiad i badanie fizykalne cechują się małą swoistością i czułością w różnicowaniu etiologii wirusowej i bakteryjnej – zaczerwienienie lub obrzęk błony śluzowej gardła występują z podobną częstością w obu etiologiach. Celem diagnostyki różnicowej jest przede wszystkim ocena prawdopodobieństwa zakażenia paciorkowcowego (pomocne są m.in. skala Centora w modyfikacji Mclsaaca u dorosłych i dzieci oraz skala Walsh'a u dorosłych). W zależności od wyniku tej oceny podejmowana jest decyzja o rozpoznaniu zakażenia wirusowego i zaniechaniu dalszej diagnostyki albo o wdrożeniu badań mikrobiologicznych mogących potwierdzić lub wykluczyć zakażenie bakteryjne. Uzyskanie co najmniej 2 punktów w skali Centora w modyfikacji Mclsaaca jest wskazaniem do przeprowadzenia diagnostyki mikrobiologicznej – złotym standardem w rozpoznawaniu paciorkowcowego zapalenia gardła lub migdałków jest posiew wymazu z gardła, jednak wartościowe są również szybkie testy wykrywające antygen *Streptococcus pyogenes*, które charakteryzują się swoistością przekraczającą 95% oraz czułością w zakresie 70–90%, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Co ciekawe, czułość testu zdecydowanie zmniejsza się, gdy maleje prawdopodobieństwo zakażenia w ocenie klinicznej, dla przykładu: u pacjentów z ≤ 2 punktami wg Mclsaaca czułość testu wynosi ok. 73%, a u pacjentów z 3–4 punktami aż 94%. Duże prawdopodobieństwo według skali Centora/Mclsaaca, tj. uzyskanie 4 punktów, sugeruje natychmiastowe wdrożenie antybiotykoterapii, z ewentualną równoległą diagnostyką mikrobiologiczną (w razie uzyskania ujemnego wyniku zasadne jest przerwanie antybiotykoterapii).

W pozostałych postaciach zakażeń górnych dróg oddechowych identyfikacja laboratoryjna czynnika etiologicznego przeprowadzana jest tylko w szczególnych przypadkach.

W przypadku ostrego zapalenia ucha środkowego na etiologię bakteryjną może wskazywać: brak poprawy po 48 godzinach od początku objawów, zakażenie u dzieci poniżej 1. roku życia, wysoka gorączka i wymioty u dzieci. Przeprowadzanie rutynowo badań dodatkowych lub diagnostyki mikrobiologicznej nie jest konieczne. Celem antybiotykoterapii w ostrym zapaleniu ucha środkowego jest przyspieszenie ustąpienia objawów, eradykacja bakterii z ucha środkowego i zapobieganie ropnym powikłaniom zakażenia. Natychmiastowe

zastosowanie antybiotyku w ostrym zapaleniu ucha środkowego jest zalecane: u dzieci poniżej 6. miesiąca życia, u dzieci z wysoką gorączką ($> 39^{\circ}\text{C}$), ze znacznie nasilonymi dolegliwościami bólowymi i wymiotami, u dzieci poniżej 2. roku życia z obustronnym zapaleniem ucha środkowego, u chorych z wyciekami z ucha, u dzieci z wadami twarzoczaszki, zespołem Downa, zaburzeniami odporności i nawracającymi zapaleniami ucha. Z kolei u dzieci poniżej 2. roku życia z jednostronnym zapaleniem ucha z umiarkowanie nasilonymi objawami należy wspólnie z rodzicami podjąć decyzję o wstrzymaniu się z interwencją lub natychmiastowym wdrożeniu antybiotykoterapii. W pozostałych przypadkach niepowikłanego ostrego zapalenia ucha środkowego zalecane jest wstrzymanie się z podaniem antybiotyku przez 48–72 godzin, jednoczesne zastosowanie leczenia przeciwzapalnego i przeciwbólowego oraz ewentualne jego zlecenie w razie braku poprawy (tzw. postawa wyczekująca z uważną obserwacją – *watchful waiting*).

Bakteryjne ostre zapalenie zatok należy rozpoznać przy obecności przynajmniej trzech z następujących objawów: ropny wyciek z nosa (głównie jednostronny) lub ropna wydzielina w przewodach nosowych, silny ból miejscowy (z przewagą jednej strony), gorączka ($> 39^{\circ}\text{C}$), podwyższone OB lub CRP, a także w przypadku nasilenia się objawów po początkowym łagodniejszym okresie choroby (nieustępowanie objawów nieżyty nosogardła w ciągu 10 dni lub pogorszenie objawów w ciągu 5–7 dni). Antybiotykoterapię wdraża się również przy ciężkim przebiegu oraz przy obecności powikłań ostrego zapalenia zatok.

Jakie stosuje się schematy antybiotykoterapii w zakażeniach górnych dróg oddechowych? [18]

W leczeniu ostrego zapalenia gardła i migdałków wywołanego przez *Streptococcus pyogenes* należy zastosować fenoksymetylopenicylinę doustnie: u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg w dawce 2–3 mln j.m./dobę w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni, u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg w dawce 100–200 tys. j.m./kg m.c./dobę w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin przez 10 dni. U chorych ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na penicyliny (z wyjątkiem reakcji typu natychmiastowego) można zastosować cefadroksyl, a makrolidy należy rezerwować jedynie dla pacjentów z nadwrażliwością natychmiastową na β -laktamy.

Amoksycylina jest antybiotykiem z wyboru w leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego i powinna być podawana: u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg w dawce 1500–2000 mg co 12 godzin, a u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg w dawce 75–90 mg/kg m.c./dobę w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin. Czas leczenia niepowikłanego ostrego zapalenia ucha środkowego można skrócić do 5 dni u dorosłych i dzieci powyżej 2. roku życia, natomiast u dzieci poniżej 2. roku życia powinien on wynosić 10 dni. W razie wystąpienia reakcji uczuleniowej typu późnego na amoksycylinę należy zastosować cefalosporyny (aksetyl cefuroksymu). Reakcja uczuleniowa typu późnego na wszystkie β -laktamy lub natychmiastowa na jakikolwiek β -laktam jest wskazaniem do zastosowania w leczeniu makrolidu – klarytromycyny przez 10 dni. Azytromycyna nie powinna być stosowana w leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego.

Antybiotykiem z wyboru w leczeniu bakteryjnego ostrego zapalenia jam nosowych i zatok przynosowych (OZNZ) jest amoksycylina. Zaleca się stosowanie amoksycyliny przez 10 dni w wysokich dawkach: u dorosłych i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg w dawce 1500–2000 mg co 12 godzin, a u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg w dawce 75–90 mg/kg m.c./dobę w 2 dawkach podzielonych. W leczeniu skorygowanym należy stosować amoksycylinę z klawulanianem, a w razie reakcji nadwrażliwości nienatychmiastowej na penicyliny – cefuroksym aksetylu. W przypadku nadwrażliwości natychmiastowej na antybiotyki β -laktamowe zalecane jest stosowanie klarytromycyny, moksyflokscyny lub lewoflokscyny. Zdecydowanie nie powinno się stosować azytromycyny w leczeniu OZNZ u dzieci.

Zakażenie *Helicobacter pylori* – czy każde należy eradykować, w jakim schemacie?

Zgodnie z wytycznymi Maastricht V/Florence z 2016 r. każde zakażenie *H. pylori* traktowane jest jako choroba zakaźna, niezależnie od występowania objawów lub powikłań [19]. Infekcja *H. pylori* u wszystkich zakażonych powoduje przewlekłe aktywne zapalenie błony śluzowej żołądka, dlatego istnieje silny związek między tą infekcją a etiopatogenezą choroby wrzodowej (u chorych po skutecznej eradykacji osiągnano zdecydowanie większy odsetek (> 90%) skutecznej remisji choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy). Rola infekcji *H. pylori* jest kluczowa w etiopatogenezie chł-

niaka żołądka typu MALT, wykazano także jej związek z występowaniem raka żołądka zlokalizowanego poza wpustem. Obecnie uważa się, że każde zakażenie *H. pylori* należy eradykować [20]. W wytycznych Maastricht V pojawia się zalecenie (niski poziom dowodów, słaba siła zaleceń), że eradykację zakażenia *H. pylori* należy rozważyć we wszystkich grupach chorych, ponieważ przynosi ona korzyści kliniczne i ekonomiczne inne niż tylko profilaktyka raka żołądka [19]. Obecnie brakuje wskazań, by rutynowo wykonywać diagnostykę w kierunku zakażenia *H. pylori* u wszystkich pacjentów [20, 21].

Z kolei w polskim dokumencie *Zasady postępowania w dyspepsji, chorobie wrzodowej i infekcji *Helicobacter pylori** – Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce oraz European Society for Primary Care Gastroenterology (ESPCG) z 2016 r. można znaleźć listę dotychczasowych wskazań do eradykacji *H. pylori* [21]. Do bezwzględnych wskazań należą: obecny wrzód żołądka lub dwunastnicy, wywiad choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, nasilone zmiany zapalne w błonie śluzowej żołądka z aftami, chłoniak żołądka typu MALT, stan po resekcji żołądka z powodu wczesnego raka, zmiany przedrakowe błony śluzowej żołądka oraz wywiad raka żołądka w rodzinie. Względne wskazania obejmują natomiast dyspepsję czynnościową, chorobę refluksową, przyjmowanie NLPZ, niewyjaśnioną niedokrwistość bądź małopłytkowość lub wolę chorego (po uprzedniej konsultacji) [21].

W Polsce występuje duża oporność wśród *H. pylori* na klarytromycynę (> 15%) i metronidazol (ok. 40%). Z tego względu rekomenduje się terapię poczwórną z bizmutem lub terapię trójlekową opartą na amoksycylinie i metronidazolu, lub terapię sekwencyjną [19–21]. Zgodnie z wytycznymi Maastricht V zaleca się wydłużenie leczenia do 14 dni [19]. Schematy terapii:

- terapia poczwórna z bizmutem (skuteczność ok. 80%) – IPP w dawce standardowej 2 razy na dobę + bizmut (120 mg w przeliczeniu na tlenek bizmutu) 4 razy na dobę + tetracyklina 500 mg 4 razy na dobę + metronidazol 500 mg 3 razy na dobę przez 10–14 dni [dostępny jest również preparat złożony: bizmut (40 mg w przeliczeniu na tlenek bizmutu) + tetracyklina 125 mg + metronidazol 125 mg, dawkowanie: 3 kapsułki 4 razy na dobę przez 10 dni];
- terapia sekwencyjna (skuteczność ok. 90%) – IPP w dawce standardowej 2 razy na dobę +

amoksycylina 1000 mg 2 razy na dobę przez 5–7 dni, następnie IPP w dawce standardowej 2 razy na dobę + metronidazol 500 mg 2 razy na dobę przez 5–7 dni;

- terapia potrójna bez klarytromycyny – IPP w dawce standardowej 2 razy na dobę + amoksycylina 1000 mg 2 razy na dobę + metronidazol 500 mg 2 razy na dobę przez 10–14 dni.

Wśród IPP preferowane są esomeprazol (20 mg 2 razy na dobę) oraz rabeprazol (20 mg 2 razy na dobę). Tolerancję leczenia może poprawić równoczesne stosowanie probiotyków zawierających szczepy *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* lub *Saccharomyces boulardii* [19–21].

Wskazane jest zweryfikowanie skuteczności postępowania eradykującego – oceny dokonuje się najwcześniej po 4 tygodniach, optymalnie po 6–8 tygodniach od zakończenia leczenia eradykującego. W przypadku ciężkiej postaci zapalenia błony śluzowej żołądka, chłoniaka żołądka oraz częściowej resekcji żołądka z powodu raka zaleca się wykonanie panendoskopii z biopsją i oceną obecności *H. pylori* w błonie śluzowej żołądka (2 wycinki z okolicy przedodźwiernikowej i 2 z trzonu żołądka). W pozostałych przypadkach skuteczność eradykacji ocenia się za pomocą metod nieinwazyjnych. Spośród testów nieinwazyjnych rekomendowany jest oddechowy test mocznikowy (UBT) oraz alternatywnie – badanie obecności antygenu *H. pylori* w stolcu z użyciem przeciwciał monoklonalnych. Oznaczanie miana przeciwciał w surowicy krwi jest nieprzydatne w ocenie skuteczności postępowania eradykującego [19–21].

W razie nieskuteczności eradykacji w postępowaniu drugiego rzutu wykorzystuje się terapię pochworną z bizmutem lub sekwencyjną (jak wyżej), o ile nie była ona wykorzystywana jako terapia pierwszego rzutu, lub terapię potrójną z lewofloksacyną (IPP w standardowej dawce 2 razy na dobę + amoksycylina 1000 mg 2 razy na dobę + lewofloksacyna 250 mg 2 razy na dobę) przez 10 dni. W przypadku drugiego niepowodzenia stosuje się leczenie zgodne z oznaczoną antybiotykowrażliwością *H. pylori* [19–21].

Nawracające zakażenia układu moczowego u kobiet – jaka profilaktyka antybiotykowa jest zalecana i kiedy ją wdrożyć?

Jako nawracające zakażenie układu moczowego (ZUM) traktuje się zakażenie, którego objawy powtarzały się przynajmniej dwa razy w ciągu pół roku

lub trzy razy w ciągu roku. Występuje ono u 10–20% pacjentek bez czynników ryzyka powikłanego ZUM, znacznie częściej jest efektem ponownego zakażenia niż nawrotu zakażenia poprzedniego [22]. Zakażenia układu moczowego u kobiet często wiążą się z aktywnością seksualną. Do czynników sprzyjających nawrotom należą też skłonności rodzinne, używanie środków plemnikobójczych i zaleganie moczu [1] oraz obcisła bielizna i niewłaściwy sposób podmywania [23].

Podstawą zapobiegania nawrotowym ZUM jest minimalizacja czynników ryzyka, wprowadzenie zmian behawioralnych, następnie nieantybiotykowa profilaktyka farmakologiczna i wreszcie profilaktyka antybiotykowa. Metody te powinny być wprowadzane w tej właśnie kolejności [23]. Wśród zmian behawioralnych mogących zapobiegać nawrotom ZUM wymieniane są m.in. zwiększenie objętości dziennej wypijanych płynów, oddawanie moczu niezwłocznie po wystąpieniu parcia, unikanie stosowania środków plemnikobójczych i dezodorantów intymnych [22], a także mikcja od razu po stosunku i zapobieganie zaparciom [24].

W profilaktyce farmakologicznej, wprowadzanej przed antybiotykoterapią, wykorzystywane są preparaty z *Lactobacillus* (nie są zalecane rutynowo [24]), dopochwowe kremy z estrogenem (wykazano ich niewielką skuteczność u kobiet po menopauzie [24]) oraz liofilizowany wyciąg *E. coli* [22]. Wspomagająco można rozważyć wyciągi z żurawiny z pokrzywą (zakwaszanie moczu), chociaż wciąż nie ma dowodów na ich skuteczność i nie powinno się ich stosować rutynowo u wszystkich pacjentek [1, 24]. Obecnie nie zaleca się witaminy C w zapobieganiu nawrotom ZUM [25]. Badania wykazały korzystny wpływ stosowania 2 g D-mannozy dziennie, jednak zalecenia dotyczące jej profilaktycznego wykorzystania pozostają ostrożne [23, 26]. Innymi substancjami wykorzystywanymi w profilaktyce ZUM są wyciągi z dyni zwyczajnej, pietruszki czy wierzbownicy drobnokwiatowej, które działają głównie moczopędnie, powodując mechaniczne wypłukiwanie drobnoustrojów z dróg moczowych [27].

Profilaktyczne stosowanie antybiotyków zakłada trzy strategie: profilaktykę długotrwałą, profilaktykę doraźną po odbyciu stosunku i samoleczenie w wypadku pojawienia się nawrotu [22]. Podanie antybiotyków należy rozważyć, jeśli postępowanie zachowawcze jest nieskuteczne [24].

Profilaktyka ciągła, stosowana przez 6–12 miesięcy, zakłada leczenie trimetoprimem i sulfametoksazolem w dawce 240 mg raz na dobę, 3 razy w tygodniu,

trimetoprimem 100 mg raz na dobę, furazydyną 50–100 mg raz na dobę, fosfomycyną 3 g raz na dobę co 10 dni, cefaklorem 250 mg raz na dobę, cefaleksyną 125–250 mg raz na dobę lub norfloksacyną 200 mg raz na dobę. Ze względu na częste występowanie oporności przed włączeniem profilaktyki trimetoprimem z sulfametoksazolem lub furazydyną należy potwierdzić wrażliwość szczepu bakterii [1]. Cefaleksyna i cefaklor są antybiotykami z wyboru u kobiet w ciąży [22]. Badania wykazały, że ciągłe profilaktyczne przyjmowanie antybiotyków zmniejsza nawet o 95% częstość nawrotów ZUM [24].

W profilaktyce doraźnej, stosowanej w postaci jednorazowej dawki antybiotyku po stosunku, wykorzystywany jest trimetoprim i sulfametoksazol w dawce 240–480 mg, furazydyna 50–100 mg, cefaleksyna 250 mg, fosfomycyna 3 g oraz fluorochinolony (np. norfloksacyna 200 mg) [1]. Ten typ profilaktyki zaleca się, jeśli ZUM nawraca częściej niż 3 razy w ciągu roku i obserwuje się wyraźny związek czasowy zakażeń ze stosunkiem płciowym [22].

Trzecią strategią jest leczenie w razie wystąpienia objawów klinicznych, podejmowane samodzielnie przez pacjentkę według takich zasad jak w niepowikłanym zapaleniu pęcherza moczowego. Opcja ta jest zalecana, jeśli epizodów ZUM nie jest więcej niż trzy w ciągu roku i przy dobrej współpracy z pacjentem (*compliance*) [23]. Jeśli objawy są nietypowe lub nie ustąpią w ciągu 48 godzin, każdorazowo konieczny jest kontakt z lekarzem [22].

Zakażenie *Borrelia* – kiedy należy rozpocząć antybiotykoterapię? [14]

W postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym u chorego z podejrzeniem boreliozy istotne jest właściwe rozpoznanie choroby i ustalenie wskazań do rozpoczęcia antybiotykoterapii. Jedynie we wczesnym stadium, kiedy występuje typowy rumień wędrujący (początkowo czerwona plamka lub grudka, szybko powiększająca się, o średnicy ponad 5 cm, z możliwym przejaśnieniem w środku), który jest objawem patognomonicznym, możliwe jest postawienie diagnozy bez wykonywania badań dodatkowych. W pozostałych przypadkach (stadium wczesne ograniczone – chłoniak limfocytowy skóry, stadium wczesne rozsiane – zapalenie stawów, zapalenie mięśnia sercowego lub neuroborelioza) obowiązuje dwuetapowy protokół diagnostyczny, tj. badanie serologiczne na obecność swoistych przeciwciał w klasie IgM w surowicy krwi (w przypadku neuroboreliozy również w płynie mózgowo-rdzeniowym) wykrytych

metodą ELISA oraz w razie wyniku dodatniego lub wątpliwego – potwierdzenie w drugim etapie metodą western blot. Swoiste przeciwciała IgM pojawiają się w krwi po ok. 3–4 tygodniach od zakażenia, ze szczytem w 6.–8. tygodniu, i utrzymują się do ok. 4–6 miesięcy. Uwaga! Dodatni wynik badania serologicznego, bez typowych objawów klinicznych nie ma znaczenia diagnostycznego i nie jest wskazaniem do rozpoczęcia antybiotykoterapii. W przypadku utrzymywania się dodatniego miana przeciwciał w klasie IgM bez wzrostu miana w klasie IgG po ok. 2 miesiącach można przyjąć, że jest to prawdopodobnie wynik fałszywie dodatni, szczególnie gdy nie obserwuje się równocześnie objawów klinicznych boreliozy.

We wczesnym stadium ograniczonym, kiedy występuje rumień wędrujący, chłoniak limfocytowy skóry (potwierdzony badaniem histologicznym oraz laboratoryjnym – dodatni wynik badania serologicznego), zapalenie nerwów czaszkowych (objawy kliniczne oraz dodatni wynik badania serologicznego) zalecanymi antybiotykami (podawanymi doustnie) są:

- amoksycylina w dawce 500 mg 3 razy na dobę przez 14–21 dni,
- doksycyklina w dawce 100 mg 2 razy na dobę lub 200 mg raz na dobę przez 14–21 dni,
- aksetyl cefuroksymu w dawce 500 mg 2 razy na dobę przez 14–21 dni,
- w razie nadwrażliwości na β -laktamy – klarytromycyna w dawce 500 mg 2 razy na dobę przez 14–21 dni lub azytromycyna w dawce 500 mg raz na dobę przez 7–10 dni.

Boreliozowe zapalenie stawów (pierwszy rzut) również leczy się antybiotykami podawanymi doustnie przez 14–28 dni (objawy kliniczne + dodatni wynik badania serologicznego):

- amoksycylina w dawce 500–1000 mg 3 razy na dobę,
- doksycyklina w dawce 100 mg 2 razy na dobę lub 200 mg raz na dobę,
- aksetyl cefuroksymu w dawce 500 mg 2 razy na dobę.

Pozostałe postaci układowe boreliozy (neuroborelioza, nawrót zapalenia stawów, zapalenie mięśnia sercowego) wymagają leczenia antybiotykami podawanymi parenteralnie, co jest wskazaniem do hospitalizacji.

Ostra infekcja układu pokarmowego przebiegająca z biegunką – kiedy są wskazania do terapii antybiotykowej?

W większości przypadków ostrych infekcji układu pokarmowego przebiegających z biegunką nie ma

wskazań do antybiotykoterapii [1]. Przeważająca część ostrych biegunek ma tło wirusowe (norowirusy, rotawirusy i adenowirusy), a terapia antybiotykiem nie skraca czasu ich trwania, nie można więc tych leków stosować rutynowo [28]. Podstawę leczenia stanowi odpowiednie nawadnianie chorego [1]. Antybiotykoterapia może mieć uzasadnienie przy podejrzeniu etiologii bakteryjnej biegunki [29]. Leczenia antybiotykiem wymaga ciężka biegunka z gorączką i obecnością śluzu lub krwi w stolcu u chorego z grupy ryzyka (dzieci poniżej 2. roku życia, osoby w podeszłym wieku, pacjenci z mocznicą, chorzy po wszczepieniu protez zastawkowych, z chorobą nowotworową lub niedoborami odporności) [1]. Zastosowanie chemioterapeutyku można rozważyć także przy innych objawach potencjalnie zapalnych, tj. przy leukocytach w stolcu, małej objętości stolców z nasilonym, bolesnym parciem [29]. Antybiotyki są również zalecane w biegunce podróżnych, jeśli jej przebieg jest umiarkowany lub ciężki [30].

Antybiotykami pierwszego rzutu są ryfaksymina w dawce 200–400 mg co 8 godzin przez 3–5 dni, ciprofloksacyna w dawce 500 mg co 12 godzin przez 3–5 dni lub 2 g jednorazowo, azytromycyna 1 g jednorazowo lub 500 mg co 24 godziny przez 3 dni [1, 30]. Lekiem drugiego rzutu, przeznaczonym do stosowania parenteralnie w ciężkich zakażeniach, jest ceftriaxon w dawce 1 g co 24 godziny przez 3 dni lub 2–4 g jednorazowo. Wszystkie wymienione substancje są stosowane w terapii empirycznej. Ryfaksyminy nie należy podawać w zakażeniach o ciężkim przebiegu. Poza ciprofloksacyną można zalecać także inne fluorochinolony [1]. Terapia empiryczna powinna zostać skorygowana na podstawie wyników posiewów stolca, a także krwi i moczu u pacjentów z podejrzeniem sepsy i/lub etiologii durowej [30].

Biegunki mogą być wywołane także przez pasożyty, zwłaszcza u chorych z nabytym zespołem niedoboru odporności. Wtedy wskazane jest zastosowanie metronidazolu [1].

Biegunkę o etiologii *Clostridium difficile* należy podejrzewać, jeśli chory ma w wywiadzie poprzedzającą antybiotykoterapię lub inne czynniki ryzyka, takie jak: podeszły wiek, przewlekłe stosowanie IPP, chemioterapia, hormonoterapia, hospitalizacja i niedawne badanie endoskopowe [1, 31]. Antybiotykami szczególnie predysponującymi do zakażenia są fluorochinolony, cefalosporyny II i III generacji, klindamycyna, amoksycylina i ampicylina oraz penicyliny o szerokim spektrum działania, poza tykarcyliną z klawulanianem i piperacyliną z tazobaktamem. Postępowanie w takim przypadku

rozpoczyna się od zaprzestania stosowania antybiotykoterapii, która spowodowała zakażenie [1, 32]. Jako początkowe leczenie zaleca się doustne podawanie wankomycyny w dawce 125 mg co 6 godzin przez 10–14 dni lub fidaksomycyny w dawce 200 mg co 12 godzin przez 10 dni. Lekiem pierwszego rzutu może być także metronidazol stosowany doustnie w dawce 500 mg co 8 godzin przez 10 dni, ale dotyczy to tylko łagodnych zakażeń [32]. Podsumowując – w większości przypadków ostra biegunka zakaźna (zarówno wirusowa, jak i bakteryjna) ustępuje samoistnie i nie wymaga stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych, a jedynie leczenia objawowego, w pierwszej kolejności nawadniania doustnego. Leki przeciwbakteryjne stosuje się tylko w odniesieniu do swoistych bakterii lub w określonej sytuacji klinicznej – wyjątkowo, a nie rutynowo [33].

Profilaktyka antybiotykowa w stomatologii – kiedy i jaka? [34]

W 2019 r. zostały wydane długo wyczekiwane Rekomendacje Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii. Poniżej przedstawiono rekomendacje dotyczące stosowania profilaktyki antybiotykowej zakażeń miejsca operowanego – zasady ogólne i zalecenia dotyczące sytuacji szczególnych, a także zasady profilaktyki bakteryjnego zapalenia wsierdza.

W przypadku zabiegów chirurgicznych w zakresie tkanek jamy ustnej i obszaru szczękowo-twarzowego podstawą profilaktyki jest zachowanie właściwej higieny jamy ustnej oraz bezwzględne stosowanie się do ogólnie przyjętych zasad aseptyki i antyseptyki okołozabiegowej. Nie zaleca się rutynowego stosowania profilaktyki antybiotykowej u pacjentów immunokompetentnych. Jeśli wskazana jest profilaktyka antybiotykowa, należy podać lek 30–60 minut przed zabiegiem, w schemacie *one-shot* (nie należy podawać kolejnych dawek leku w okresie pozabiegowym). U dorosłych zalecana jest amoksycylina bez kwasu klawulanowego podana w jednorazowej dawce 2000 mg. Pacjenci uczuleni na antybiotyki penicylinowe mogą otrzymać cefazolinę w jednorazowej dawce 1000 mg lub klindamycynę w jednorazowej dawce 600 mg. U dzieci zaleca się podanie amoksycyliny bez kwasu klawulanowego w jednorazowej dawce 50 mg/kg m.c. U dzieci uczulonych na antybiotyki penicylinowe stosuje się cefazolinę w jednorazowej

dawce 50 mg/kg m.c. lub klindamycynę w jednorazowej dawce 20 mg/kg m.c.

Przy zabiegach usunięcia zatrzymanego zęba mądrości, zabiegach wszczepienia implantu zębowego, zabiegach z zakresu chirurgii wyrostka zębodołowego (np. ekstrakcja chirurgiczna, wyluszczenie torbieli), chirurgii endodontycznej oraz periodontologicznej u pacjentów immunokompetentnych nie zaleca się rutynowego stosowania profilaktyki antybiotykowej. Należy rozważyć profilaktykę u pacjentów immunoniekompetentnych. Zaleca się rozważenie zastosowania profilaktyki antybiotykowej przed zabiegiem implantacji połączonym z przeszczepem kości i w zabiegach wewnątrzustnego wprowadzania przeszczepów kostnych. W przypadku zabiegu z otwarciem światła zatoki szczękowej lub jamy nosowej zaleca się profilaktyczne podanie jednorazowej dawki antybiotyku.

W ramach profilaktyki infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) w związku z zabiegami stomatologicznymi przede wszystkim zaleca się wzmożoną higienę jamy ustnej oraz przeprowadzanie regularnych kontroli stomatologicznych. Do grupy najwyższego ryzyka wystąpienia IZW należą pacjenci ze sztuczną zastawką serca, w tym wszczepioną przeszskórnie, pacjenci, u których do naprawy zastawki użyto sztucznego materiału, pacjenci z wrodzoną siniczą wadą serca lub po operacji naprawczej wady wrodzonej serca z zastosowaniem sztucznego materiału zarówno podczas zabiegu chirurgicznego, jak i z użyciem technik przeszskórnych do 6 miesięcy po zabiegu oraz pacjenci po przebytych epizodzie IZW. U tych osób należy jednorazowo 30–60 minut przed zabiegiem związanym z przerwaniem ciągłości błony śluzowej jamy ustnej lub wymagającym interwencji w obrębie dziąsła lub okolicy okołowierzchołkowej podać amoksycylinę (bez kwasu klawulanowego) lub ampicylinę (bez sulbaktamu) – u dorosłych w dawce 2000 mg doustnie lub dożylnie, a u dzieci 50 mg/kg m.c. doustnie lub dożylnie.

W przypadku alergii na antybiotyki penicylinowe należy rozważyć podanie:

- klindamycyny w dawce 600 mg doustnie lub dożylnie u dorosłych lub 20 mg/kg m.c. doustnie lub dożylnie u dzieci,
- cefaleksyny w dawce 2000 mg dożylnie u dorosłych lub 50 mg/kg m.c. dożylnie u dzieci,
- cefazolinę w dawce 1000 mg dożylnie u dorosłych lub 50 mg/kg m.c. dożylnie u dzieci,
- ceftriaksonu w dawce 1000 mg dożylnie u dorosłych lub 50 mg/kg m.c. dożylnie u dzieci.

Nie zaleca się wdrażania profilaktyki antybiotykowej u pacjentów z żadną inną wadą zastawkową czy wrodzoną wadą serca, u pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego, po przebytych udarach mózgu, po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) ani u pacjentów z wszczepionym rozrusznikiem serca.

Nie zaleca się wdrażania profilaktyki antybiotykowej w następujących sytuacjach:

- przy znieczuleniu miejscowym przeprowadzanym w obrębie tkanek niezakażonych,
- przy leczeniu próchnicy tkanek twardych zęba,
- przy usuwaniu szwów,
- w stomatologicznej diagnostyce radiologicznej,
- przy zakładaniu lub dopasowywaniu protez lub aparatów (klamer) ortodontycznych,
- po wypadnięciu zębów mlecznych,
- po urazie warg lub błony śluzowej jamy ustnej.

Profilaktyka przeciwmalaryczna w czasie podróży – czy stosować antybiotyki?

Systematycznie zwiększa się liczba osób podróżujących do regionów tropikalnych i subtropikalnych, gdzie występuje malaria. Jest to choroba pasożytnicza wywołana przez pierwotniaka z rodzaju *Plasmodium*. W rejonach endemicznego występowania malarii żyje ponad 40% ludności świata. Do zakażeń dochodzi głównie w Afryce Subsaharyjskiej i Azji Południowo-Wschodniej, czyli na obszarach coraz częściej i powszechniej wybieranych przez turystów.

Wybór profilaktyki przeciwmalarycznej zależy od stopnia zagrożenia chorobą i obejmuje:

- chemioprowfilaktykę przyjmowaną regularnie,
- środki ochrony osobistej: repelenty, moskitiery, odpowiednie ubrania,
- unikanie przebywania w terenie od zmierzchu do świtu,
- stosowanie siatek na oknach i w klatkach wentylacyjnych [35].

W ramach chemioprowfilaktyki zaleca się następujące środki dostępne w Polsce:

- atowakwon/proguanil – raz dziennie 1 tabletką 250 mg/100 mg, profilaktykę rozpoczyna się 1 lub 2 dni przed wyjazdem do strefy endemicznej, następnie stosuje się przez cały czas trwania wyjazdu i przez 7 dni po powrocie; od 2012 r. zgodnie z rejestracją w Polsce lek można stosować bez ograniczeń czasowych, należy przyjmować go codziennie o tej samej porze [36];

- doksycyklina – raz dziennie 1 tabletką 100 mg, profilaktykę rozpoczyna się 1 lub 2 dni przed wyjazdem do strefy endemicznej, następnie stosuje się przez cały czas trwania wyjazdu i przez 28 dni po powrocie [37];
- chlorochina – raz na tydzień 500 mg, czyli 2 tabletki po 250 mg, w ten sam dzień tygodnia, profilaktykę rozpoczyna się tydzień przed wyjazdem do strefy endemicznej, następnie stosuje się przez cały czas trwania wyjazdu raz w tygodniu i przez 4 tygodnie po powrocie [38].

Powszechnie w chemioprophylaktyce stosuje się atowakwon/proguanil oraz doksycyklinę. Ze względu na częstą oporność *Plasmodium* chlorochina powinna być stosowana jedynie w niektórych regionach (Bliski Wschód, Ameryka Środkowa, Afryka Północna).

Nie należy zachodzić w ciążę w trakcie przyjmowania leków przeciwmalarycznych, a także przez tydzień po zakończeniu przyjmowania doksycykliny oraz 3 tygodnie po zakończeniu przyjmowania atowakwonu/proguanilu. U kobiet w ciąży doksycyklina jest przeciwwskazana przez cały okres jej trwania, natomiast nie ma wystarczających danych na temat bezpieczeństwa stosowania atowakwonu/proguanilu [35]. Chemioprophylaktyka u małych dzieci i niemowląt opiera się głównie na preparacie atowakwon/proguanil, który można stosować u dzieci z masą ciała ≥ 11 kg. Doksycyklina jest zarejestrowana u dzieci po 12. roku życia, a chlorochina po 14. roku życia [36–38].

Piśmiennictwo

1. Dzierżanowska D (red.). Przewodnik antybiotykoterapii. Wydawnictwo α -medica press, Bielsko-Biała 2019.
2. Hryniewicz W. Zasady leczenia przeciwdrobnoustrojowego. Wiadomości ogólne. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 2354-2362.
3. WHO: Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization, 2014.
4. Mejza F. Racjonalna antybiotykoterapia ostrych zakażeń dróg oddechowych w lecznictwie ambulatoryjnym: podsumowanie stanowiska American College of Physicians i Centers for Disease Control and Prevention 2016. Med Prakt 2016; 4: 36-44.
5. <http://antybiotyki.edu.pl/rekomendacje/rekomendacje-diagnostyki-i-terapii-zakazen>.
6. Olczak-Pieńkowska A. Podsumowanie aktualnych danych nt. konsumpcji antybiotyków w krajach Unii Europejskiej – dane Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków ESAC-Net (listopad 2017). Aktualności Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, 1/2018.
7. Bradley JS, Nelson JD. Pediaatria Nelsona. Leczenie zakażeń. Tłumaczenie: 2012-2013 Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy, 19th Ed. PZWL, Warszawa 2017.
8. Woron J. Najistotniejsze interakcje leków przeciwbakteryjnych – o czym należy pamiętać w praktyce. Farmacja Praktyczna 2012; Suplement 2012; <https://www.farmacjapraktyczna.pl/wp-content/uploads/2014/02/najistotniejsze-interakcje-lekow-przeciwbakteryjnych-h-o-czym-nalezypamieta-cw-praktyce.pdf> [dostęp online 17.04.2019].
9. Katzung BG (red.). Basic and Clinical Pharmacology, 14th Ed. McGraw-Hill Medical, San Francisco 2017.
10. Gagnon M. Identifying Important Antibiotic Drug Interactions. <http://contemporaryclinic.pharmacytimes.com/journals/issue/2017/december2017/identifying-important-antibiotic-drug-interactions> [dostęp online 17.04.2019].
11. ChPL: Izotek, 10 mg, 20 mg Isotretinoinum. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=16306> [dostęp online 17.04.2019].
12. Woron J. Niekorzystne interakcje dwuskładnikowych tabletek antykoncepcyjnych ze stosowanymi równocześnie lekami. <https://www.mp.pl/ginekologia/antykoncepcja/58633,niekorzystne-interakcje-dwuskladnikowych-tabletek-antykoncepcyjnych-zestosowanymi-rownoczesnie-lekami>. [dostęp online 17.04.2019].
13. Wysocki J, Mrukowicz J, Dubiel B. Choroby dróg oddechowych. Krztusiec. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 679-681.
14. Flisiak R, Szechiński J. Choroby przenoszone przez kleszcze. Borelioza z Lyme. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 2416-2420.
15. Makowiec-Dyrda M, Tomasiak T, Windak A i wsp. Profilaktyka i leczenie grypy. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2016). Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Kraków 2016.
16. ChPL: Tamiflu, 75 mg Oseltamivir. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2007/2007032821968/anx_21968_pl.pdf [dostęp online 17.04.2019].
17. Dubiel B, Duszczyk E. Wybrane choroby wirusowe. Ospa wietrzna. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 2376-2378.
18. Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A (red.). Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016; 29-92.
19. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA i wsp. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017; 66: 6-30.
20. Streszyński Ł. Postępowanie w przypadku zakażenia Helicobacter pylori. Podsumowanie raportu uzgodnionego Maastricht V/Florence. Med Prakt 2017; 4: 14-23.
21. Mach T, Zwolińska-Wcisło M, Palka M. Zasady postępowania w dyspepsji, chorobie wrzodowej i infekcji Helicobacter pylori. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce oraz European Society for Primary Care Gastroenterology (ESPCG). Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, Kraków 2016.
22. Duława J, Drabczyk R. Zakażenia układu moczowego. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 1602-1612.

23. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R i wsp. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2018.
24. Hryniewicz W, Holecki M (red.). Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2015.
25. Zawadzki J. Profilaktyka zakażeń układu moczowego; <https://infekcje.mp.pl/ekspert/98264,profilaktyka-zakazen-ukladu-moczowego> [dostęp online 17.04.2019].
26. Poletajew S. Leczenie nawrotowych niepowikłanych zakażeń układu moczowego. Przegląd Urologiczny 2016; 100: 32-35.
27. Kupilas A, Sosnowski R. Infekcje dróg moczowych i ich profilaktyka. Przegląd Urologiczny 2012; 76: 6-10.
28. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol 2016; 111: 602-622.
29. Barr W, Smith A. Acute diarrhea in adults. Am Fam Physician 2014; 89: 180-189.
30. Mach T. Choroby infekcyjne i pasożytnicze przewodu pokarmowego. Ostra biegunka infekcyjna. W: Interna Szczeklika. Gajewski P (red.). Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2017; 1051-1060.
31. Mach T, Szczeklika K. Algorytmy postępowania w ostrej biegunce infekcyjnej. Zakażenia XXI Wieku 2018; 5: 245-252.
32. Martirosian G, Hryniewicz W, Ozorowski T i wsp. (red.). Zakażenie Clostridioides (Clostridium) difficile: epidemiologia, diagnostyka, terapia, profilaktyka. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2018.
33. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel S i wsp. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59: 132-152.
34. Kaczmarzyk T, Babiuch K, Bołtacz-Rzepkowska E i wsp. Rekomendacje Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2019.
35. Korzeniewski K. Postępy w leczeniu i profilaktyce malarii. Lekarz Wojskowy 2013; 3: 330-336.
36. ChPL: Malarone, 250mg Atovaquonum + 100mg Proguanili hydrochloridum. https://pl.gsk.com/media/665236/malarone-chpl-28_03_2016.pdf [dostęp online 17.04.2019].
37. ChPL: Doxycylinum, 100mg Doxycyclini monohydrate. http://leki.urpl.gov.pl/files/Doxycyclinum_TZF_kapsulki.pdf [dostęp online 17.04.2019].
38. ChPL: Arechin, 250 mg Chloroquini phosphas. http://leki.urpl.gov.pl/files/38_Arechin.pdf. [dostęp online 17.04.2019].

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