

Racjonalna antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego w gabinecie lekarza POZ

Rational antibiotic therapy of respiratory tract infections in a primary care setting

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Bolesław Kalicki, prof. instytutu
Adres do korespondencji: Dr n. med. Agnieszka Lipińska-Opałka, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: alipinska@wim.mil.pl

Streszczenie Jedną z najczęstszych przyczyn wizyt pacjentów w gabinecie lekarza rodzinnego są zakażenia układu oddechowego. W leczeniu tych chorób kluczowa jest umiejętność szybkiego podjęcia decyzji odnośnie do włączenia bądź zaniechania antybiotykoterapii. Przy antybiotykoterapii natomiast ważny jest dobór odpowiedniego leku, jego dawki i czasu stosowania. Na pomoc lekarzom podstawowej opieki zdrowotnej wychodzą rekomendacje ekspertów przygotowane w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. Celem niniejszego artykułu jest przybliżenie terapii z wyboru oraz postępowania przy niepowodzeniach leczenia pierwszego rzutu w poszczególnych postaciach pozaszpitalnych zakażeń dróg oddechowych u dzieci i u dorosłych. Duża część tych zakażeń jest powodowana przez wirusy, stąd autorzy przypominają skalę i wytyczne, które ułatwiają rozpoznanie tych przypadków. Natomiast w razie konieczności włączenia antybiotykoterapii należy kierować się aktualną sytuacją epidemiologiczną. W przypadku zakażeń układu oddechowego najczęstszym patogenem pozostaje *Streptococcus pneumoniae*. Stąd lekiem pierwszego rzutu będzie na ogół amoksylicyna, która pomimo pojawiającej się oporności pneumokoków na pochodne penicyliny stosowana w odpowiednio wysokich dawkach będzie optymalnym wyborem w walce z tymi patogenami. Amoksylicyna z kwasem klawulanowym lub cefalosporyny są na ogół lekami drugiego rzutu, a w przypadkach nadwrażliwości natychmiastowej na beta-laktamy lub przy podejrzeniu etiologii atypowej zaleca się makrolidy.

Słowa kluczowe: amoksylicyna, antybiotyki, zakażenia dróg oddechowych

Abstract Respiratory infections are one of the main reasons for visits to general practitioners. The ability to make quick decisions on whether to include antimicrobial treatment in these infections is of key importance. If antibiotic therapy is used, then the choice of appropriate antimicrobial, dose and treatment duration is important. Expert recommendations developed as part of the National Program for Protection of Antibiotics provide guidance for primary care practitioners. The aim of this paper was to discuss the treatment of choice and the management in the case of first-line treatment failure in different community-acquired respiratory tract infections in children and adults. Since a large proportion of these infections are caused by viruses, we remind scores and guidelines developed to facilitate the diagnosis of these cases. If antibiotic therapy is needed, its choice should be based on the current epidemiological situation. *Streptococcus pneumoniae* is still the most common cause of respiratory tract infections. Therefore, despite pneumococcal resistance to penicillin derivatives, amoxicillin will be an optimal option to fight these pathogens if used at appropriately high doses. Amoxicillin-clavulanate or cephalosporins are generally used as second-line treatment, while macrolides are recommended in the case of immediate hypersensitivity to beta-lactams or suspected atypical aetiology of infection.

Keywords: amoxicillin, antibiotics, respiratory tract infection

WSTĘP

Zakażenia układu oddechowego są główną przyczyną zgłaszania się pacjentów do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Stanowią dominującą przyczynę zakażeń pozaszpitalnych (50–60%) oraz są najczęstszą przyczyną gorączki u małych dzieci. Szczególnie narażone na zakażenia układu oddechowego są dwie grupy pacjentów: dzieci do lat 5, ze względu na fizjologiczną niedojrzałość układu odpornościowego, oraz osoby powyżej 60. roku życia, z uwagi na dużą gamę chorób współistniejących oraz sam proces starzenia się. Jednak bez względu na wiek główną przyczynę zakażeń układu oddechowego stanowią wirusy. Najczęściej są to rinowirusy, adenowirusy, koronawirusy, wirusy grypy, paragrypy oraz syncytialny wirus oddechowy (*respiratory syncytial virus*, RSV), które odpowiadają za większość przypadków ostrego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych, zatok, krtani, a także ucha środkowego i oskrzeli⁽¹⁾. Etiologia bakteryjna jest już bardziej zróżnicowana i zależna od takich czynników, jak wiek, obecność chorób współistniejących czy miejsce nabycia zakażenia. Wciąż jednak możliwe jest wytypowanie bakterii, które najczęściej powodują dany typ zakażenia w danej populacji. Znajomość tych czynników stanowi podstawę właściwego doboru leków w poradni lekarza rodzinnego, gdzie wykonywanie badań dodatkowych, w tym badań mikrobiologicznych, jest często trudne, ale i niepotrzebne. Decyzja o wdrożeniu antybiotyku powinna więc opierać się na wyraźnych przesłankach wskazujących na bakteryjną etiologię zakażenia, w czym przychodzą z pomocą *Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego*, które są dokumentem tworzonym zgodnie ze standardami medycyny opartej na faktach (*evidence-based medicine*, EBM) oraz aktualizowanym co kilka lat. Aktualne rekomendacje pochodzą z roku 2016 i zawierają jasne wytyczne postępowania w poszczególnych jednostkach chorobowych⁽¹⁾.

RACJONALNA ANTYBIOTYKOTERAPIA

Jedne z pierwszych zasad racjonalnej antybiotykoterapii zostały opracowane pod koniec XX wieku w Stanach Zjednoczonych, jako odpowiedź na problem narastającej oporności bakterii wobec stosowanych antybiotyków. Wystarczyło zatem zaledwie 50 lat, by po spektakularnym sukcesie zastosowania pierwszej penicyliny syntetycznej u człowieka rozpocząć walkę z narastającym problemem antybiotykoodporności bakterii wskutek nadużywania antybiotyków. Problem ten jest o tyle poważny, że w ostatnim czasie nie powstał w odpowiedzi na nowe mechanizmy lekooporności bakterii żaden nowy lek, który mógłby zastąpić stosowane dotąd antybiotyki. Zjawisko to ma swoje implikacje kliniczne, udowodniono bowiem, że ryzyko zgonu spowodowane zakażeniem jest 2-krotnie wyższe, jeżeli zostało wywołane przez szczep antybiotykoodporny⁽²⁾.

Antybiotyki są grupą leków bodaj najczęściej przepisywanych bez należytych wskazań lub nieprawidłowo dobowanych czy dawkowanych⁽³⁾. Nadużywanie antybiotyków nie jest zjawiskiem występującym jedynie w Polsce. Podobne obserwacje poczyniono także w innych regionach świata. Dane ze Stanów Zjednoczonych pokazują, że nawet 60% przypadków zapalenia gardła w populacji pediatrycznej jest leczonych antybiotykiem, podczas gdy bakterie odpowiadają zaledwie za 37% tych zachorowań⁽⁴⁾. Badacze holenderscy zaobserwowali natomiast, że antybiotyk był przepisywany niezgodnie z zaleceniami w niemal co drugim przypadku zakażenia układu oddechowego u pacjentów dorosłych (46%)⁽⁵⁾. Z kolei w Indiach większość pacjentów leczonych z powodu infekcji górnych dróg oddechowych w analizowanym okresie otrzymała niezgodnie z rekomendacjami antybiotyki o szerokim spektrum działania, takie jak cefalosporyny III generacji czy fluorochinolony⁽⁶⁾.

W związku z tym istnieje pilna potrzeba przypominania o zasadach racjonalnej antybiotykoterapii, które w tym artykule jeszcze raz postaramy się przybliżyć.

ZAKAŻENIA GÓRNYCH DRÓG ODDECHOWYCH

Do zakażeń górnych dróg oddechowych zaliczamy ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych (OZGM), ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (OZNZ), ostre podgłośniowe zapalenie krtani (krup) oraz ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ). Omawiając antybiotykoterapię zakażeń górnych dróg oddechowych, należy z powyższej listy od razu wykreślić krup, który ma etiologię wyłącznie wirusową i według rekomendacji ekspertów nie ma żadnego uzasadnienia do stosowania antybiotyków w tej jednostce chorobowej⁽¹⁾. Za przeważającą większość przypadków OZGM (75–80%) oraz OZNZ również odpowiadają wirusy, wśród których dominują rino-, korona-, adenowirusy oraz wirusy grypy i paragrypy. Według danych szacunkowych bakteryjne zakażenie zatok przynosowych rozwija się w zaledwie 0,5–2% przypadków i jest następstwem zakażenia wirusowego. Dominującymi patogenami są wówczas *Streptococcus pneumoniae* (26–35% zakażeń bakteryjnych) i *Haemophilus influenzae* (21–40%), rzadziej *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes* (łącznie 20% przypadków)⁽¹⁾. W przypadku bakteryjnego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych główną rolę odgrywa natomiast *S. pyogenes*⁽⁷⁾. Patogeneza OZUŚ wydaje się głównie mieszana, wirusowo-bakteryjna, a fakt, że spory odsetek zachorowań ulega samowyleczeniu, przemawia za dominującą rolą wirusów. Z kolei głównymi patogenami bakteryjnymi powodującymi OZUŚ są bakterie bytujące w nosowej części gardła, a więc *S. pneumoniae* i *H. influenzae*⁽⁸⁾.

W każdym przypadku odróżnienie wirusowych postaci zakażeń górnych dróg oddechowych od bakteryjnych nie jest rzeczą łatwą i tylko częściowo zależy od doświadczenia lekarza. Wykazano na przykład, że badanie podmiotowe i przedmiotowe jest zbyt mało czułe i swoiste, by za pomocą tylko tego

Wytyczne wg EPOS* 2012, konieczne 3 z 4	Wytyczne wg Infectious Diseases Society of America, American Academy of Pediatrics
Ropny wyciek z nosa (głównie jednostronny) lub ropna wydzielina w przewodach nosowych	Objawy utrzymujące się ≥ 10 dni bez poprawy
Silny ból miejscowy (z przewagą jednej strony)	Ciężkie objawy (gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$, ropny wyciek z nosa i ból twarzy) utrzymujące się $\geq 3-4$ dni od początku choroby
Gorączka ($>39^{\circ}\text{C}$)	Nawrót lub nasilenie objawów w postaci gorączki, bólu głowy, wydzieliny z nosa
Podwyższone OB/CRP	

* European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 – Europejskie wytyczne na temat zapalenia zatok przynosowych i polipów nosa 2012.

Tab. 1. Kryteria rozpoznania bakteryjnego OZNZ^(10,11)

narzędzia rozróżnić etiologię zapalenia gardła⁽⁹⁾. W różnicowaniu etiologii pomocne są skale i rekomendacje przygotowane przez ekspertów, jak choćby skala Centora/McIsaaca dla ostrego zapalenia gardła. Za kryteria zwiększające ryzyko bakteryjnego zapalenia gardła wg wymienionej skali uznano gorączkę powyżej 38°C , brak kaszlu, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych przednich, nalot na migdałkach i ich obrzęk oraz wiek od 3. do 14. roku życia. W przypadkach wątpliwych wskazane jest wykonanie szybkiego testu w kierunku *S. pyogenes* lub posiewu wymazu z gardła⁽¹⁾.

Do różnicowania etiologii ostrego zapalenia zatok przynosowych służą natomiast wytyczne towarzystw europejskich oraz amerykańskich, które przedstawiono w Tab. 1. Mimo pozornych różnic eksperci wymieniają te same objawy (silny ból twarzy, ropny wysięk z nosa i wysoka gorączka) jako typowe dla etiologii bakteryjnej, a wytyczne europejskie dodatkowo wskazują na podwyższone wskaźniki stanu zapalnego jako kryterium pomocne w różnicowaniu.

Postępowanie w przypadku OZUS w większości przypadków rozpoczyna się od tzw. „czujnej obserwacji” pacjenta przy równoczesnym stosowaniu leków o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym. W przypadku braku poprawy po 48–72 godzinach takiego postępowania zaleca się włączenie antybiotyku. Eksperci wyodrębnili także sytuacje kliniczne, w których zaleca się natychmiastowe zastosowanie antybiotyku w OZUS, i należą do nich:

- wiek poniżej 6. miesiąca życia;
- wysoka gorączka ($>39^{\circ}\text{C}$) z towarzyszącymi wymiotami i silnym bólem ucha;
- obustronne zapalenie ucha środkowego u pacjentów poniżej 2. roku życia;
- wyciek z ucha;
- towarzyszące wady twarzoczaszki, zespół Downa, zaburzenia odporności, nawracające zapalenia ucha⁽¹⁾.

Opierając się na tych zasadach, po rozpoznaniu bakteryjnego zakażenia górnych dróg oddechowych należy zastosować antybiotyk aktywny w stosunku do patogenów najczęściej wywołujących zakażenie w danej lokalizacji, dobrze penetrujący do miejsca zakażenia, w odpowiednio wysokiej dawce i na właściwy okres przyjmowania. Postępowanie z wyboru w ostrych infekcjach górnych dróg oddechowych o etiologii bakteryjnej przedstawiono w Tab. 2.

W przypadku bakteryjnego ostrego zapalenia gardła antybiotykiem pierwszego wyboru jest penicylina w dawce 100 000–200 000 j.m./kg/dobę u dzieci poniżej 40 kg i 20–30 mln j.m./dobę u dorosłych, stosowana w dwóch dawkach podzielonych. Za jej skutecznością przemawiają: 100-procentowa skuteczność wobec *S. pyogenes*, potwierdzona zdolność do eradykacji drobnoustroju, zapobieganie powikłaniom w postaci gorączki reumatycznej oraz ropnym szerczącym się przez ciągłość. Ponadto wykazano, że stosowanie penicyliny skraca czas trwania objawów oraz okres zakaźności, przy równoczesnym korzystnym profilu bezpieczeństwa oraz wąskim zakresie działania przeciwbakteryjnego. Jednak aby osiągnąć te założenia, penicylina musi być stosowana odpowiednio długo. Wykazano, że skrócenie czasu stosowania penicyliny doustnej poniżej 10 dni może skutkować brakiem eradykacji *S. pyogenes*⁽¹¹⁾. W przypadku niepowodzenia leczenia pierwszego rzutu lub nadwrażliwości późnej na penicyliny w wywiadzie postępowaniem z wyboru jest zastosowanie cefalosporyny I generacji (cefadroksyl lub cefaleksyna). Należy zaznaczyć, że stosowanie cefalosporyn wyższych generacji jest bezzasadne, a nawet może okazać się szkodliwe, ze względu na zbyt szeroki zakres działania bakteryjnego oraz wpływ na rozprzestrzenianie się pneumokoków opornych na penicylinę⁽¹²⁾. Makrolidy w leczeniu paciorkowcowego zapalenia gardła należy stosować wyłącznie w przypadku nadwrażliwości

	OZGM	OZUS	OZNZ
Antybiotyk I wyboru	Penicylina	Amoksycylina	Amoksycylina
Nadwrażliwość typu późnego na beta-laktamy	Cefadroksyl/cefaleksyna	Cefuroksym/ceftriakson	Cefuroksym
Nadwrażliwość natychmiastowa na beta-laktamy	Erytromycyna/klarytromycyna/azytromycyna*	Klarytromycyna	Klarytromycyna/moksyfloksacyna**/lewofloksacyna**
Leczenie skorygowane, nawrót	Cefadroksyl/klindamycyna	Amoksycylina z kwasem klawulanowym/ceftriakson	Amoksycylina z kwasem klawulanowym

* Po określeniu lekooporności na erytromycynę. ** Wyłącznie u dorosłych.

150 Tab. 2. Zalecana antybiotykoterapia w poszczególnych postaciach bakteryjnych zakażeń górnych dróg oddechowych⁽¹⁾

typu natychmiastowego na beta-laktamy i poprzedzić określeniem lekowrażliwości na erytromycynę, ze względu na duży odsetek paciorkowców opornych na makrolidy. Warto podkreślić, że skuteczność azytromycyny jest zależna od dawki i w celu eradykacji *S. pyogenes* należy stosować wyższe dawki dobowe – u pacjentów poniżej 40 kg 12 mg/kg w jednorazowej dawce dobowej przez 5 dni lub 20 mg/kg w schemacie 3-dniowym⁽¹⁾.

Leczenie ostrego bakteryjnego zapalenia zatok przynosowych oraz OZUŚ jest podobne. W obu przypadkach antybiotyk powinien być skuteczny wobec *S. pneumoniae* i *H. influenzae*, stanowiących najczęstszą etiologię tych zakażeń. Niepokojącym zjawiskiem obserwowanym w ostatniej dekadzie jest narastająca oporność pneumokoków na antybiotyki, w tym pojawianie się szczepów o obniżonej wrażliwości na penicylinę (*penicillin non-susceptible pneumococci*, PNSP), a co za tym idzie – na wszystkie antybiotyki beta-laktamowe. Jedną z przyczyn tego zjawiska jest stosowanie zbyt niskich dawek beta-laktamów. Wykazano, że niemal 30% pneumokoków pozostaje niewrażliwych na zastosowanie amoksycyliny w dawce 40 mg/kg/dobę u dzieci i 1500 mg/dobę u dorosłych⁽¹³⁾. Tymczasem zwiększenie dawki tego leku do 90 mg/kg/dobę u dzieci i 3–4 g u dorosłych z powodzeniem przelamuje tę oporność i zmniejsza ją do zaledwie 6%⁽¹⁴⁾. W związku z tym amoksycylina pozostaje lekiem pierwszego wyboru do stosowania w bakteryjnym OZUŚ oraz OZNZ, ale zawsze musi być stosowana w wysokich dawkach. Przedmiotem dyskusji pozostaje natomiast optymalny czas antybiotykoterapii w OZUŚ. Podczas gdy w ostrym zapaleniu zatok nadal zaleca się 10-dniowy schemat terapii, rekomendacje z 2016 roku wskazują na możliwość skrócenia leczenia niepowikłanego OZUŚ u dorosłych i dzieci powyżej 2. roku życia do 5 dni⁽¹⁾. U młodszych pacjentów wykazano natomiast skuteczność terapii 10-dniowej⁽¹⁵⁾.

Przyczyny braku reakcji na antybiotyk pierwszego rzutu lub wczesnego nawrotu choroby (po 7–10-dniowej przerwie) należy upatrywać w zakażeniu pneumokokiem wysoce opornym na penicyliny lub *H. influenzae* produkującym beta-laktamazy. W przypadku OZNZ należy także brać pod uwagę *S. aureus* oraz bakterie beztlenowe. Dla takich sytuacji zostało zarezerwowane podanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym, cefuroksymu lub ceftriaksonu. Jednak i tym razem należy podkreślić, że amoksycylina powinna być stosowana w dużych dawkach⁽¹⁶⁾. Cefalosporyny II i III generacji są także zalecane przy występowaniu późnej nadwrażliwości na amoksycylinę. Natomiast w przypadku reakcji nadwrażliwości typu natychmiastowego jedyną możliwą do zastosowania grupą leków są u dzieci makrolidy (u dorosłych dodatkowo fluorochinolony przeciwpneumokokowe). Wśród samych makrolidów nieskuteczne wobec

H. influenzae pozostają: erytromycyna, roksytromycyna i spiramycyna, natomiast skuteczność azytromycyny wykazano jedynie po podaniu jednorazowej megadawki⁽¹⁷⁾, jednak takie zastosowanie u dzieci nie ma rejestracji w Polsce. W leczeniu OZUŚ lub OZNZ u osób z natychmiastową reakcją uczuleniową na beta-laktamy należy zatem zastosować klarytromycynę w dawce 15 mg/kg/dobę w 2 dawkach podzielonych u dzieci i 2 × 250–500 mg u dorosłych.

ZAKAŻENIA DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH

Wśród leczonych ambulatoryjnie zakażeń dolnych dróg oddechowych wyróżniamy:

- ostre zapalenie oskrzelików u niemowląt i dzieci do lat 2;
- ostre zapalenie oskrzeli (OZO);
- pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP);
- infekcyjne zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) u dorosłych.

Dominującą etiologią ostrego zapalenia oskrzelików oraz oskrzeli w każdej grupie wiekowej są wirusy (RSV, rinowirusy, wirus grypy, paragrypy itp.), stąd rutynowe stosowanie antybiotyków w tych jednostkach chorobowych nie jest zalecane. Jedną z niewielu sytuacji, w których zastosowanie antybiotykoterapii w leczeniu OZO może przynieść korzyści, jest zakażenie *Bordetella pertussis*. Podejrzanie krztuśca należy wysunąć, kiedy czas trwania kaszlu przekracza 14 dni lub została udokumentowana ekspozycja na zakażenie. Wówczas korzyścią z zastosowania antybiotykoterapii, jeśli rozpoczęto ją w ciągu pierwszych 3 tygodni trwania objawów, będzie ograniczenie transmisji zakażenia. Leczenie przyczynowe nie ma natomiast wpływu na przebieg choroby. W leczeniu krztuśca zalecane jest stosowanie makrolidów w standardowych dawkach⁽¹⁾.

Podanie antybiotyku należy także rozważyć w przewlekającym się bakteryjnym zapaleniu oskrzeli (PBZO), czyli u małych dzieci (<5 lat) z produktywnym kaszlem utrzymującym się ponad 4 tygodnie, bez tendencji malejącej i po wykluczeniu innych przyczyn. Zastosowanie znajdują wówczas amoksycylina z kwasem klawulanowym lub makrolid, podawane przez 10–14 dni⁽¹⁾.

Etiologia PZP jest zróżnicowana w zależności od wieku (Tab. 3), a na potrzeby niniejszego opracowania pominięto grupy pacjentów leczone z różnych wskazań w warunkach szpitalnych (w tym dzieci do 4.–6. miesiąca życia).

Im młodszy pacjent, tym częściej etiologia PZP jest wirusowa, stąd u dzieci w wieku od początku 4. miesiąca do ukończenia 4. roku życia, pozostających w dobrym stanie ogólnym, można zastosować tylko leczenie objawowe.

Wiek	Etiologia
4. miesiąc – 4. rok życia	RSV, wirusy grypy i paragrypy, adenowirusy, rinowirusy, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
5.–15. rok życia	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Dorośli	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>

Tab. 3. Etiologia PZP w zależności od wieku⁽¹⁾

	4. miesiąc – 4. rok życia	5.–15. rok życia	Dorośli
Antybiotyk I wyboru	Brak/ amoksycylina	Amoksycylina/ampicylina/makrolid	Amoksycylina/ampicylina/makrolid
Cięższe postacie		Beta-laktam + makrolid	Amoksycylina z kwasem klawulanowym
Nadwrażliwość typu III na beta-laktamy	Cefuroksym, ceftriakson, cefotaksym	Makrolid	Cefotaksym/ceftriakson
Nadwrażliwość typu I na beta-laktamy	Wankomycyna, teikoplanina, linezolid	Makrolid	Makrolid

Tab. 4. Antybiotykoterapia PZP w zależności od wieku

Należy przy tej okazji przypomnieć, że ani badanie radiologiczne, ani wielkość leukocytozy czy stężenia białek ostrej fazy nie pozwalają jednoznacznie odróżnić etiologii wirusowej od bakteryjnej, a jedynie niskie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP) i prokalcytoniny (PCT) zmniejszają prawdopodobieństwo udziału czynnika bakteryjnego. Przy wdrażaniu antybiotykoterapii u pacjenta w wieku od 3. miesiąca do 5. roku życia lekiem pierwszego rzutu będzie antybiotyk wykazujący skuteczność wobec *S. pneumoniae*, a konkretnie – podobnie jak w leczeniu OZUŚ – amoksycylina stosowana w wysokich dawkach. Inaczej jednak niż w leczeniu OZUŚ, w przypadku PZP amoksycylina stosowana jest w trzech dawkach podzielonych co 8 godzin. Czas trwania antybiotykoterapii w postaciach lżejszych może być skrócony do 5 dni, w cięższych natomiast zaleca się 7–10-dniową terapię⁽¹⁾.

Przyczyną PZP u dzieci w wieku 5–15 lat są również często pneumokoki i drobnoustroje atypowe, stąd brak jednoznacznego konsensusu, który antybiotyk powinien być lekiem pierwszego wyboru. Za przewagą amoksycyliny nad makrolidem przemawia blisko 30-procentowa oporność pneumokoków na makrolidy oraz zwykle cięższy przebieg zapalenia płuc o etiologii *S. pneumoniae*. Zatem w sytuacjach wątpliwych lub w zakażeniach o średnio ciężkim przebiegu wytyczne British Thoracic Society zalecają skojarzone stosowanie amoksycyliny z antybiotykiem makrolidowym⁽¹⁸⁾. Skuteczność takiego postępowania, w postaci zmniejszonego odsetka niepowodzeń terapii skojarzonej w stosunku do monoterapii beta-laktamem, udowodniono na podstawie retrospektywnej analizy kohorty liczącej ponad 700 dzieci⁽¹⁹⁾. Brak poprawy po zastosowaniu leczenia pierwszego rzutu lub wystąpienie powikłań jest zwykle wskazaniem do hospitalizacji, stąd leczenie skorygowane zapaleń płuc nie będzie tematem niniejszego opracowania.

Leczenie łagodnego zapalenia płuc u dorosłych może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych i nie wymaga wykonania uprzedniego badania bakteriologicznego. Natomiast samo ustalenie rozpoznania powinno zawsze – inaczej niż u dzieci – opierać się na badaniu radiologicznym klatki piersiowej, ze względu na dużą czułość tej metody w różnicowaniu zapalenia płuc z zapaleniem oskrzeli⁽²⁰⁾. Wybór terapii empirycznej powinien opierać się na znajomości najczęstszej etiologii PZP u dorosłych, którą – podobnie jak w populacji pediatrycznej – jest zakażenie *S. pneumoniae*. Antybiotykiem o najwyższej skuteczności wobec pneumokoka jest amoksycylina (93%), a na drugim – choć oddalonym miejscu – ceftriakson (80%)⁽²¹⁾. Amoksycylina jest zatem po raz kolejny antybiotykiem

pierwszego wyboru w leczeniu zakażenia układu oddechowego, tym razem PZP u dorosłych, i powinna być stosowana w wysokiej dawce – 3×1 g/dobę. Zastosowanie cefuroksymu, kotrimoksazolu i doksycykliny nie jest rekomendowane, ze względu na niską skuteczność tych antybiotyków wobec *S. pneumoniae* (odpowiednio 78%, 64% i 70%)⁽¹⁾. Natomiast u młodych dorosłych nieobciążonych chorobami współistniejącymi oraz z łagodnym przebiegiem choroby można rozważyć makrolid jako leczenie pierwszego rzutu, podejrzewając etiologię atypową. Brak natomiast konsensusu, czy leczenie skojarzone z zastosowaniem antybiotyku beta-laktamowego z makrolidem ma przewagę nad monoterapią beta-laktamem^(22,23). Czas terapii w przypadku podejrzenia etiologii atypowej powinien wynosić 10–14 dni, natomiast leczenie amoksycyliną można zakończyć już po 3 dniach od uzyskania wyraźnej poprawy lub po 7 dniach od wdrożenia leczenia⁽¹⁾. Postępowanie z wyboru w leczeniu PZP o etiologii bakteryjnej przedstawiono w Tab. 4.

W leczeniu zaostrzeń POChP u dorosłych nie zawsze należy stosować antybiotykoterapię, gdyż wyniki badań dotyczących skuteczności takiego postępowania są niejednoznaczne⁽²⁴⁾. Każdorazowo decyzja o podaniu antybiotyku powinna być podjęta na podstawie obrazu klinicznego i w większości przypadków nie wymaga wykonania badań mikrobiologicznych. Wyjątkiem jest tu zakażenie o etiologii *Pseudomonas aeruginosa*, które należy podejrzewać, gdy występuje jeden z poniższych czynników ryzyka: ciężka obturacja (FEV1 <50% wartości należącej), co najmniej 4-krotna antybiotykoterapia w ciągu ostatnich 12 miesięcy, hospitalizacja w ciągu ostatnich 90 dni lub przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami. W postępowaniu empirycznym natomiast lekami pierwszego rzutu są antybiotyki beta-laktamowe (amoksycylina, amoksycylina z kwasem klawulanowym), a w przypadku nadwrażliwości typu I na amoksycylinę – makrolidy lub fluorochinolony przeciwpneumokokowe (lewofloksacyna lub moksyfloksacyna)⁽¹⁾.

PODSUMOWANIE

Znajomość zasad racjonalnej antybiotykoterapii pozaszpitalnych zakażeń dróg oddechowych jest kluczem do skutecznego leczenia pacjentów w ramach poradni lekarza rodzinnego, niweluje jednocześnie ryzyko powstawania szczepów antybiotykoopornych. Postępując zgodnie z wytycznymi, można z powodzeniem leczyć wiele jednostek chorobowych bez wykonywania niepotrzebnych badań czy narażania pacjenta na hospitalizację. Wybór antybiotyków

celowanych na najczęstsze patogeny pozwala uniknąć błędów stosowania antybiotyków o zbyt szerokim spektrum działania, a tym samym uchronić pacjenta przed niepotrzebnymi skutkami ubocznymi terapii. Równie ważny jak dobór antybiotyku jest dobór jego dawki i czasu stosowania, co skrupulatnie przestrzegane, może pomóc w ograniczeniu narastającej antybiotykoodporności.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A: Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016. Available from: <http://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/Rekomendacje2016.pdf>.
- World Health Organization: Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. World Health Organization, Geneva 2014.
- Dziekiewicz M, Albrecht P: Racjonalna antybiotykoterapia według Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków – wybrane zagadnienia. *Lekarz POZ* 2016; 2: 323–327.
- Dooling KL, Shapiro DJ, Van Beneden C et al.: Overprescribing and inappropriate antibiotic selection for children with pharyngitis in the United States, 1997–2010. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 1073–1074.
- Dekker ARJ, Verheij TJM, van der Velden AW: Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. *Fam Pract* 2015; 32: 401–407.
- Khare S, Purohit M, Sharma M et al.: Antibiotic prescribing by informal healthcare providers for common illnesses: a repeated cross-sectional study in rural India. *Antibiotics (Basel)* 2019; 8: 139.
- Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G et al.: Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant β -haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *B J Gen Pract* 2005; 55: 615–619.
- Ruohola A, Meurman O, Nikkari S et al.: Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1417–1422.
- Ebell MH, Smith MA, Barry HC et al.: The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2000; 284: 2912–2918.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al.: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012; 23: 3–298.
- Strömberg A, Schwan A, Cars O: Five versus ten days treatment of group A streptococcal pharyngotonsillitis: a randomized controlled clinical trial with phenoxymethylpenicillin and cefadroxil. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 37–46.
- Samore MH, Lipsitch M, Alder SC: Mechanisms by which antibiotics promote dissemination of resistant pneumococci in human populations. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 160–170.
- Guillemot D, Carbon C, Balkau B et al.: Low dosage and long treatment duration of β -lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998; 279: 365–370.
- Zielnik-Jurkiewicz B, Bielicka A: Antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children with acute otitis media treatment failure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79: 2129–2133.
- Schrag SJ, Peña C, Fernández J et al.: Effect of short-course, high-dose amoxicillin therapy on resistant pneumococcal carriage: a randomized trial. *JAMA* 2001; 286: 49–56.
- Dagan R, Hoberman A, Johnson C et al.: Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 829–837.
- Arrieta A, Arguedas A, Fernandez P et al.: High-dose azithromycin versus high-dose amoxicillin-clavulanate for treatment of children with recurrent or persistent acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3179–3186.
- Harris M, Clark J, Coote N et al.: British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 Suppl 2: ii1–ii23.
- Ambroggio L, Test M, Metlay JP et al.: Beta-lactam versus beta-lactam/macrolide therapy in pediatric outpatient pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 2016; 51: 541–548.
- Franco J: Community-acquired pneumonia. *Radiol Technol* 2017; 88: 621–636.
- Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego. Available from: http://koroun.edu.pl/wp-content/uploads/2018/02/Projekt_Aleksander_i_RESPI-net_2012-2016.pdf.
- Rello J, Rodriguez R, Jubert P et al.: Severe community-acquired pneumonia in the elderly: epidemiology and prognosis. Study Group for Severe Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 723–728.
- Fogarty C, Siami G, Kohler R et al.: Multicenter, open-label, randomized study to compare the safety and efficacy of levofloxacin versus ceftriaxone sodium and erythromycin followed by clarithromycin and amoxicillin-clavulanate in the treatment of serious community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (Suppl 1): S16–S23.
- Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA et al.: Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD010257.