

Principy ATB terapie.

V. Adámková

„Někdy se zdá, že příroda zasela na lidi pouze krátké choroby, ale lékaři si osvojili umění je prodlužovat.

“Marcel Proust(1871-1922)

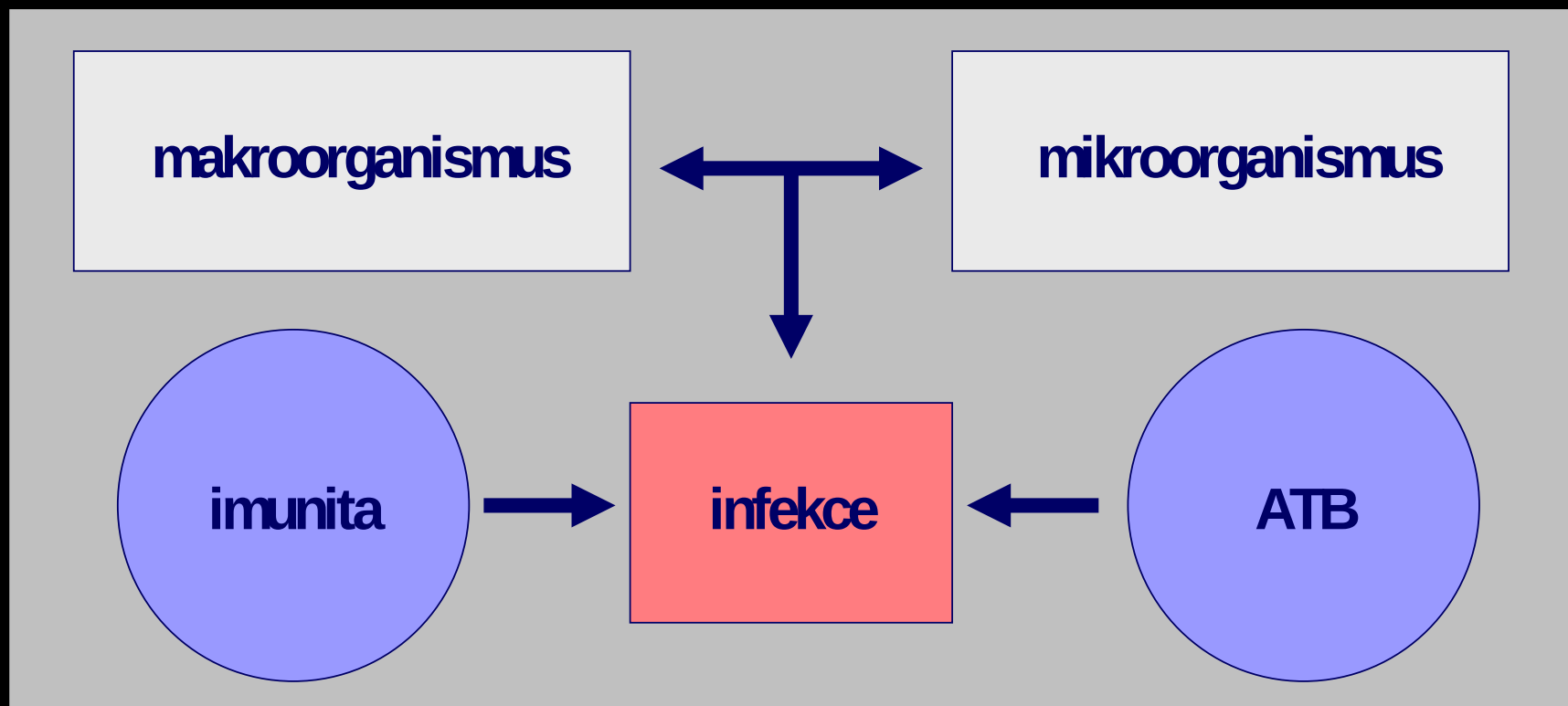
Signální molekuly

- Symbiotická koexistence v biofilmu
- Kontrola transkripce a translace
- Nízká koncentrace ATB => aktivace promotorů => změny ve virulenci, metabolické aktivity...
- **Duální role závislá na dávce – vysoká koncentrace – inhibice; nízké koncentrace – změny transkripce**

Virulence

- Některá ATB v subinhibičních koncentracích jsou schopná ovlivňovat expresi genů asociovaných s virulencí
- Subinhibiční koncentrace **metronidazolu**, vankomycinu, klindamycinu a linezolidu mohou indukovat časnou transkripci *tcd A (toxin A) a tcd B (toxin B) Clostridium difficile*
- Subinhibiční koncentrace tobramycinu indukují tvorbu biofilmu u *Pseudomonas aeruginosa a Escherichia coli*
- SOS odpověď, indukovaná **ciprofloxacinem**, stimuluje přenos „ostrovů patogenity“ u *S.aureus* (užívání ciprofloxacinu k terapii infekcí vyvolaných *S.aureus* může vést k diseminaci virulentních faktorů)

Úloha antibiotik v ovlivnění infekčního procesu



Nejčastější chyby při užívání ATB

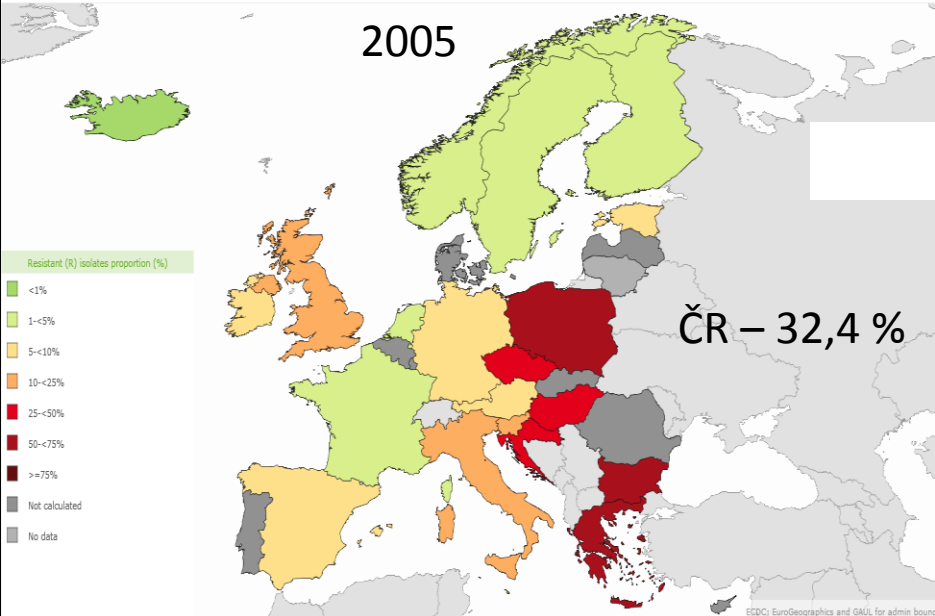
- Pozdní zahájení ATB terapie u sepsy
- Zbytečně dlouho nasazená ATB
- Neadekvátní dávky
- Nerespektování průniku do tkání
- Nasazení ATB před odběrem klinického materiálu
- Bludné změny ATB při nelepším se klinickým stavu
- Špatná volba iniciálního ATB

Valné zasedání OSN, září, 2016

***"Je odhadováno, že pokud bude rezistence
narůstat stejným tempem jako dosud, bude v
roce 2050 neléčitelná
infekce vyvolaná multirezistentním mikrobem
nejčastější příčinou úmrtí"***

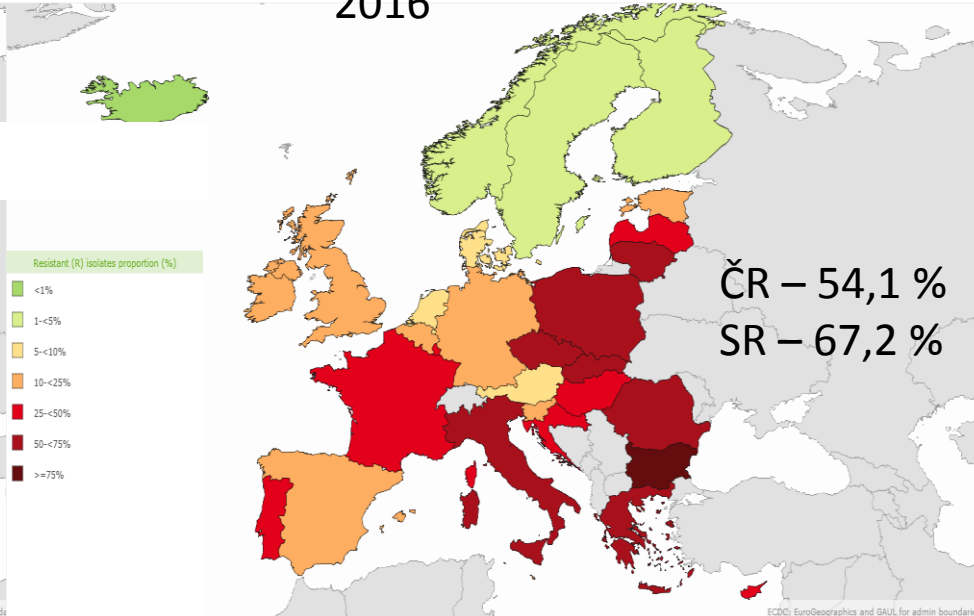
Choose Data

Antimicrobial resistance - *Klebsiella pneumoniae* - Third-generation cephalosporins - Resistant (R) isolates proportion
Data by Country and Year. Selected time period: 2005



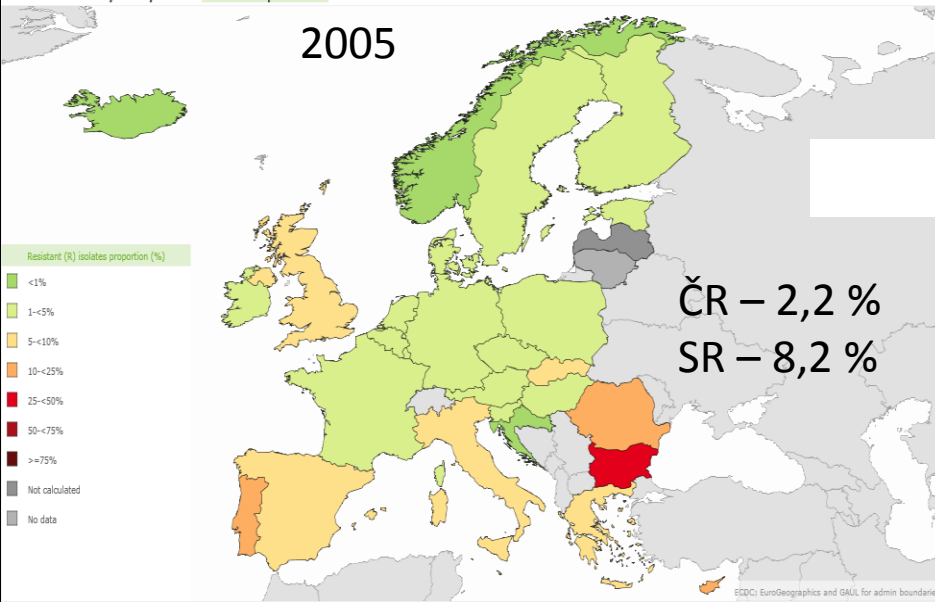
Choose Data

Antimicrobial resistance - *Klebsiella pneumoniae* - Third-generation cephalosporins - Resistant (R) isolates proportion
Data by Country and Year. Selected time period: 2016



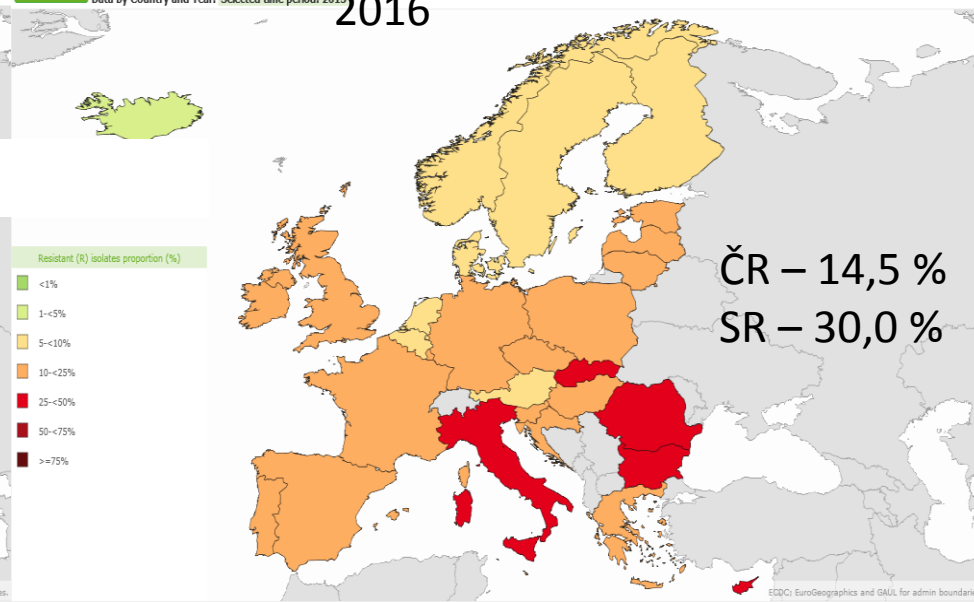
Choose Data

Antimicrobial resistance - *Escherichia coli* - Third-generation cephalosporins - Resistant (R) isolates proportion
Data by Country and Year. Selected time period: 2005



Choose Data

Antimicrobial resistance - *Escherichia coli* - Third-generation cephalosporins - Resistant (R) isolates proportion
Data by Country and Year. Selected time period: 2016

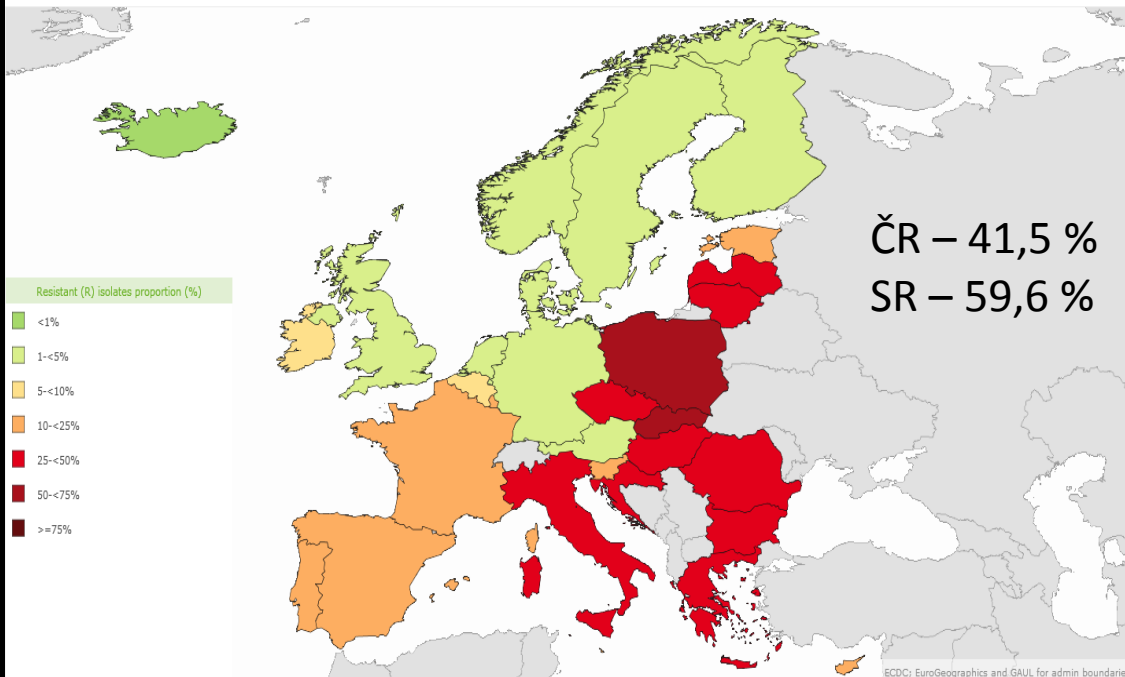


Choose Data

Antimicrobial resistance - *Klebsiella pneumoniae* - Combined resistance (third-generation cephalosporin, fluoroquinolones and aminoglycoside) - Resistant (R) isolates proportion

Data by Country and Year, Selected time period: 2015

MDR - 2016

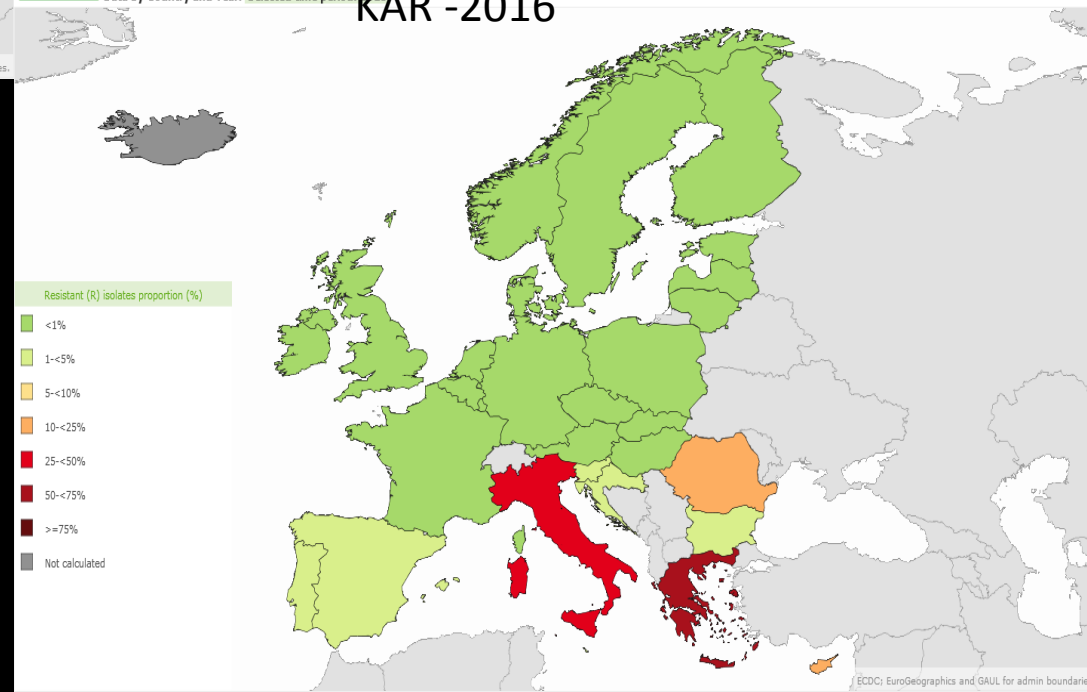


Choose Data

Antimicrobial resistance - *Klebsiella pneumoniae* - Carbapenems - Resistant (R) isolates proportion

Data by Country and Year, Selected time period: 2015

KAR - 2016



MDR, XDR, PDR

Bacterium	MDR	XDR	PDR
<i>Staphylococcus aureus</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1a*	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1a.	Non-susceptibility to all agents in all antimicrobial categories for each bacterium in Tables 1a-1e
<i>Enterococcus spp.</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1b	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1b.	
<i>Enterobacteriaceae</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1c	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1c.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1d	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1d.	
<i>Acinetobacter spp.</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1e	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1e.	

*All isolates are defined as MDR because resistance to oxacillin or ceftazidime predicts non-susceptibility to all categories of β -lactam antimicrobials listed in this document, with the exception of the anti-MRSA cephalosporins (i.e. all categories of penicillins, cephalosporins, β -lactamase inhibitors and carbapenems currently approved up until January 25, 2011).

Rizikové faktory výskytu MDR

Rizikové faktory	VRE	MRSA	ESBL	CRE	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Dlouhodobá hospitalizace/zdravotní péče	X				X	
Předchozí expozice ATB	X	X	X	X	X	X
Cizorodé materiály				X	X	
Chirurgický výkon/invazivní zákrok				X		X
Předchozí hospitalizace					X	
Pokročilý věk	X		X			
Komorbidity	X				X	
Imunosuprese	X				X	X
Pobyt na JIP		X		X		
Mužské pohlaví		X			X	

Existuje přímá souvislost mezi infekcí MDR původcem a mortalitou?

- Recentní metaanalýzy
- Úmrtí vztažená k infekcím vyvolaným karbapenem rezistentními enterobakteriemi (KRE), na základě analýzy 9 studií, ukazují, že byla signifikantně vyšší v 7 studiích
- AVŠAK METAANALÝZA UKAZUJE, že pacienti s infekcí KRE měli nevhodnou iniciální terapii a ve vyhodnocení příčin úmrtí nebyly vzaty v potaz ostatní faktory (komorbidita, virulence původců apod.)
- U pacientů v septickém šoku/sepsi základní onemocnění a SOFA skóre jsou nejčastějšími prediktory mortality ve většině studií, ne ATB rezistence
- Klinický výsledek u pacientů s infekcí způsobenou MDR bakteriemi zůstává kontroverzní

TABLE 4. Comparison between the mortality due to bacterial strains resistant and fully susceptible to antibiotics, Assistance Publique- Hôpitaux de Marseille, 2011–2014

Pathology	Years								p value ^a
	2011				2014				
	Total number of infected patients	Total number of deaths due to the infection	Number of deaths due to the infection by a susceptible strain	Number of deaths due to the infection by a resistant strain	Total number of infected patients	Total number of deaths due to the infection	Number of deaths due to the infection by a susceptible strain	Number of deaths due to the infection by a resistant strain	
<i>Escherichia coli</i>	1426	64	54	10	2,082	98	72	26	0.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	492	65	53	12	988	60	42	18	0.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	415	54	34	20	700	79	52	27	0.9
<i>Staphylococcus non aureus</i>	511	44	37	7	668	52	35	17	0.06
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	350	26	18	8	540	39	21	18	0.3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	164	14	12	2	183	18	18	0	0.2
<i>Proteus spp.</i>	137	6	4	2	263	11	7	4	1
Group D streptococcus	168	12	10	2	235	20	18	2	0.6
<i>Haemophilus influenzae</i>	66	7	7	0	108	8	7	1	1
Group B streptococcus	218	0	0	0	461	11	11	0	1
Total	3947	292	229	63	6,228	396	283	113	

^aAnalyses performed on R (Auckland, New-Zealand) using two-sided Pearson chi-square or Fisher exact tests as appropriate, p <0.05. Each p-value was obtained comparing the number of deaths due to the infection by a susceptible strain and the number of deaths due to the infection by a resistant strain in 2011 to that of 2014.

- „Neexistuje jiná rozumná forma výchovy než být příkladem - nelze-li jinak, tedy odstrašujícím.“

Albert Einstein (1879–1955)

DŠ 1951

- 63letý muž, lékař, s anamnézou cholecystolithiázy, absolvoval 14.4. ERCP ve [REDACTED], pro obstrukci žluč. cest, provedena papilotomie, stent
- ERCP 17.04. extrakce stentu, následně rozvoj ak. pankreatitidy s rozsáhlými peripankreatickými abscesy a nekrozami s nutností opakovaných chirurgických revizí - postupně subtotální kolektomie s ascendentostomií, pro nekrózy dále resekce částí tenkého střeva s ileostomií a části perforovaného jejunu s dvouhlavňovou vysokou jejunostomií

DŠ 1951

- Protrahovaný kritický stav s opakovanými sepsemi, UPV (hospitalizace ARO a JIP ne [redacted]), osídlení rezist. florou - dle překladové dokumentace pacient na extrémní protrahované terapii karbapenemy (MER 79 d) +colistin (50 d) + flukonazol (30 d)

DŠ 1951

- VFN: pacient hemodynamicky stabilní, afebrilní, od 16.9. atb okno - nízké CRP, afebrilní průběh, započata edukace (pacient + manželka) k domácí parenterální výživě, péče o ránu + stomie.
- Břicho klinicky klidné, zaveden proplach-odsavný systém Foleyovým katétrem přímo do jejunostomie - odsává množství jejunálního obsahu

Biologický materiál STĚŘ ZE STOMIE DVOUHLAVŇOVÁ - SREENING MRSA
Laboratorní číslo C0363566 Dg. K912
Zdravotnické zařízení VFN NS 20442
Oddělení IV. Interní klinika - JIP
Lékař Petrášková IČP/odb. 02004173 / 1T1
Datum a doba příjmu 16.09.2014 16:15
Datum a doba odběru 16.09.2014 15:00
Datum a doba ukončení 19.09.2014 07:30

KULTIVACE A VYŠETŘENÍ

Primokultura

- 1. Enterococcus faecalis
- 2. Pseudomonas fluorescens ojediněle
- 3. Kvasinky masivně

Předáno k vyšetření na mykologii

Pomnožení

viz primokultura

CITLIVOST - diskový difuzní test / MIC

Účinná látka	1*	2	3*
amikacin		R	
ciprofloxacin		R	
kolistin		C	
ceftazidim		R	
gentamicin		R	
imipenem		R	
meropenem		R	
piperacilin tazobaktam		R	
tobramycin		R	

LEGENDA: C-citlivý, R-resistantní, I-hraničně citlivý, X-výsledek k dispozici po konzultaci

*-test citlivosti nebyl proveden

ÚČET: 82011 x 1, 82057 x 4, 82049 x 1, 82059 x 1, 82063 x 2

Materiál byl vyšetřen dle akreditovaných metod: SOP-ÚLBLD-KMATB B13,B15,B18,B2,X1

UVOLNIT: prim. MUDr. Václava Šedákové

Zdravotnické zařízení VFN NS 20442
Oddělení IV. Interní klinika - JIP
Lékař Petrášková IČP/odb. 02004173 / 1T1
Datum a doba příjmu 16.09.2014 16:15
Datum a doba odběru 16.09.2014 15:00
Datum a doba ukončení 19.09.2014 07:32

KULTIVACE A VYŠETŘENÍ

Primokultura

1.Escherichia coli širokospektrá betalaktamáza pozitivní

Pomnožení

viz primokultura

CITLIVOST - diskový difuzní test / MIC

Účinná látka 1

amoxicilin klavulanát	R
amikacin	C
ampicilin	R
ampicilin sulbaktam	R
ciprofloxacin	R
chloramfenikol	C
kolistin	C
kotrimoxazol	R
cefepim	R
cefuroxim	R
cefotaxim	R
ceftazidim	R
ertapenem	R
gentamicin	R
imipenem	R
meropenem	R
piperacilin tazobaktam	R
tigecyclin	C

LEGENDA: C-citlivý, R-resistentní, I-hraničně citlivý, X-výsledek k dispozici po konzultaci
*-test citlivosti nebyl proveden

ÚČET: 82011 x 1, 82059 x 1, 82063 x 5, 82065 x 6, 82003 x 1, 82057 x 1

Materiál byl vyšetřen dle akreditovaných metod: SOP-ÚBLD-KMATR R13 R18 R2 Y1 Y3 Y5

Biologický materiál	STĚR - RÁNA	STOMIE I		
Laboratorní číslo	M0151429		Dg.	K912
Zdravotnické zařízení	VFN		NS	20442
Oddělení	IV. Interní klinika - JIP			
Lékař	Novák		IČP/odb.	02004173 / 1T1
Datum a doba příjmu	24.09.2014 10:00			
Datum a doba odběru	22.09.2014 05:30			
Datum a doba ukončení	26.09.2014 09:40			

KULTIVACE A VYŠETŘENÍ

Primokultura

1.Candida glabrata

CITLIVOST

Účinná látka	MIC	1	MBC
amfotericin B		C	
anidulafungin	0.125	C	
ekonazol		C	
flukonazol	256	R	
itrakonazol	32	R	
ketokonazol	32	R	
klotrimazol		R	
pimaricin		C	
vorikonazol	32	R	

LEGENDA: C-citlivý, R-resistantní, I-hraničně citlivý, X-výsledek k dispozici po konzultaci

*-test citlivosti nebyl proveden

ÚČET: 82057 x 1, 98117 x 1, 98115 x 1, 82065 x 5, 82063 x 1

Materiál byl vyšetřen dle akreditovaných metod: SOP-ÚLB LD-KMATB M11,M13,M16,M9

UVOLNIL: prim. MUDr. Václava Adámková

Na našich webových stránkách <http://ulbld.lf1.cuni.cz> najdete dokumenty:

Preanalytická příručka; postup pro odběry vzorků; metody.

Bez písemného souhlasu laboratoře nelze zprávu reprodukovat jinak než celou.

American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis

Scott Tenner, MD, MPH, FACP¹, John Baillie, MB, ChB, FRCP, FACP², John DeWitt, MD, FACP³ and Santhi Swaroop Vege, MD, FACP⁴

This guideline presents recommendations for the management of patients with acute pancreatitis (AP). During the past decade, there have been new understandings and developments in the diagnosis, etiology, and early and late management of the disease. As the diagnosis of AP is most often established by clinical symptoms and laboratory testing, contrast-enhanced computed tomography (CECT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) of the pancreas should be reserved for patients in whom the diagnosis is unclear or who fail to improve clinically. Hemodynamic status should be assessed immediately upon presentation and resuscitative measures begun as needed. Patients with organ failure and/or the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) should be admitted to an intensive care unit or intermediary care setting whenever possible. Aggressive hydration should be provided to all patients, unless cardiovascular and/or renal comorbidities preclude it. Early aggressive intravenous hydration is most beneficial within the first 12–24 h, and may have little benefit beyond. Patients with AP and concurrent acute cholangitis should undergo endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) within 24 h of admission. Pancreatic duct stents and/or postprocedure rectal nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) suppositories should be utilized to lower the risk of severe post-ERCP pancreatitis in high-risk patients. Routine use of prophylactic antibiotics in patients with severe AP and/or sterile necrosis is not recommended. In patients with infected necrosis, antibiotics known to penetrate pancreatic necrosis may be useful in delaying intervention, thus decreasing morbidity and mortality. In mild AP, oral feedings can be started immediately if there is no nausea and vomiting. In severe AP, enteral nutrition is recommended to prevent infectious complications, whereas parenteral nutrition should be avoided. Asymptomatic pancreatic and/or extrapancreatic necrosis and/or pseudocysts do not warrant intervention regardless of size, location, and/or extension. In stable patients with infected necrosis, surgical, radiologic, and/or endoscopic drainage should be delayed, preferably for 4 weeks, to allow the development of a wall around the necrosis.

- Antibiotics **should be given for an extrapancreatic infection**, such as cholangitis, catheter-acquired infections, bacteremia, urinary tract infections, pneumonia (strong recommendation, high quality of evidence).
- **Routine use of prophylactic antibiotics in patients with severe acute pancreatitis is not recommended** (strong recommendation, moderate quality of evidence).
- **The use of antibiotics in patients with sterile necrosis to prevent the development of infected necrosis is not recommended** (strong recommendation, moderate quality of evidence).
- Infected necrosis should be considered in patients with pancreatic or extrapancreatic necrosis who deteriorate or fail to improve after 7–10 days of hospitalization. In these patients, either (i) initial CT-guided fine needle aspiration (FNA) for Gram stain and culture to guide use of appropriate antibiotics or (ii) empiric use of antibiotics without CT FNA should be given (strong recommendation, low quality of evidence).
- In patients with infected necrosis, antibiotics known to penetrate pancreatic necrosis, such as carbapenems, quinolones, and metronidazole, may be useful in delaying or sometimes totally avoiding intervention, thus decreasing morbidity and mortality (conditional recommendation, low quality of evidence).
- **Routine administration of antifungal agents along with prophylactic or therapeutic antibiotics is not recommended** (conditional recommendation, low quality of evidence).

Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate

MM Mourad¹, RPT Evans¹, V Kalidindi², R Navaratnam², L Dvorkin², SR Bramhall¹

¹Hereford County Hospital, Wye Valley NHS Trust, Hereford, UK

²North Middlesex University Hospital NHS Trust, London, UK

ABSTRACT

INTRODUCTION The development of pancreatic infection is associated with the development of a deteriorating disease with subsequent high morbidity and mortality. There is agreement that in mild pancreatitis there is no need to use antibiotics; in severe pancreatitis it would appear to be a logical choice to use antibiotics to prevent secondary pancreatic infection and decrease associated mortality.

MATERIALS AND METHODS A non-systematic review of current evidence, meta-analyses and randomized controlled trials was conducted to assess the role of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis and whether it might improve morbidity and mortality in pancreatitis.

RESULTS Mixed evidence was found to support and refute the role of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. Most studies have failed to demonstrate much benefit from its routine use. Data from our unit suggested little benefit of their routine use, and showed that the mortality of those treated with antibiotics was significantly higher compared with those not treated with antibiotics (9% vs 0%, respectively, $P = 0.043$). In addition, the antibiotic group had significantly higher morbidity (36% vs 5%, respectively, $P = 0.002$).

CONCLUSIONS Antibiotics should be used in patients who develop sepsis, infected necrosis-related systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction syndrome or pancreatic and extra-pancreatic infection. Despite the many other factors that should be considered, prompt antibiotic therapy is recommended once inflammatory markers are raised, to prevent secondary pancreatic infection. Unfortunately, there remain many unanswered questions regarding the indications for antibiotic administration and the patients who benefit from antibiotic treatment in acute pancreatitis.

Role ATB u IBD

PRO

- ↓ snižují koncentraci bakterií
- ↓ snižují denzitu
- Léčba primárního procesu
- Léčba komplikací (abscesy, pooperační infekce...)

CON

- NÚ ciprofloxacinu – tendinitida; fotosenzitivita, prodloužení QT...
- NÚ metronidazolu – GIT obtíže, per. neuropatie
- CDI
- Rezistence
- Příčina IBD???

Vztah mezi užíváním ATB a rozvojem IBD???

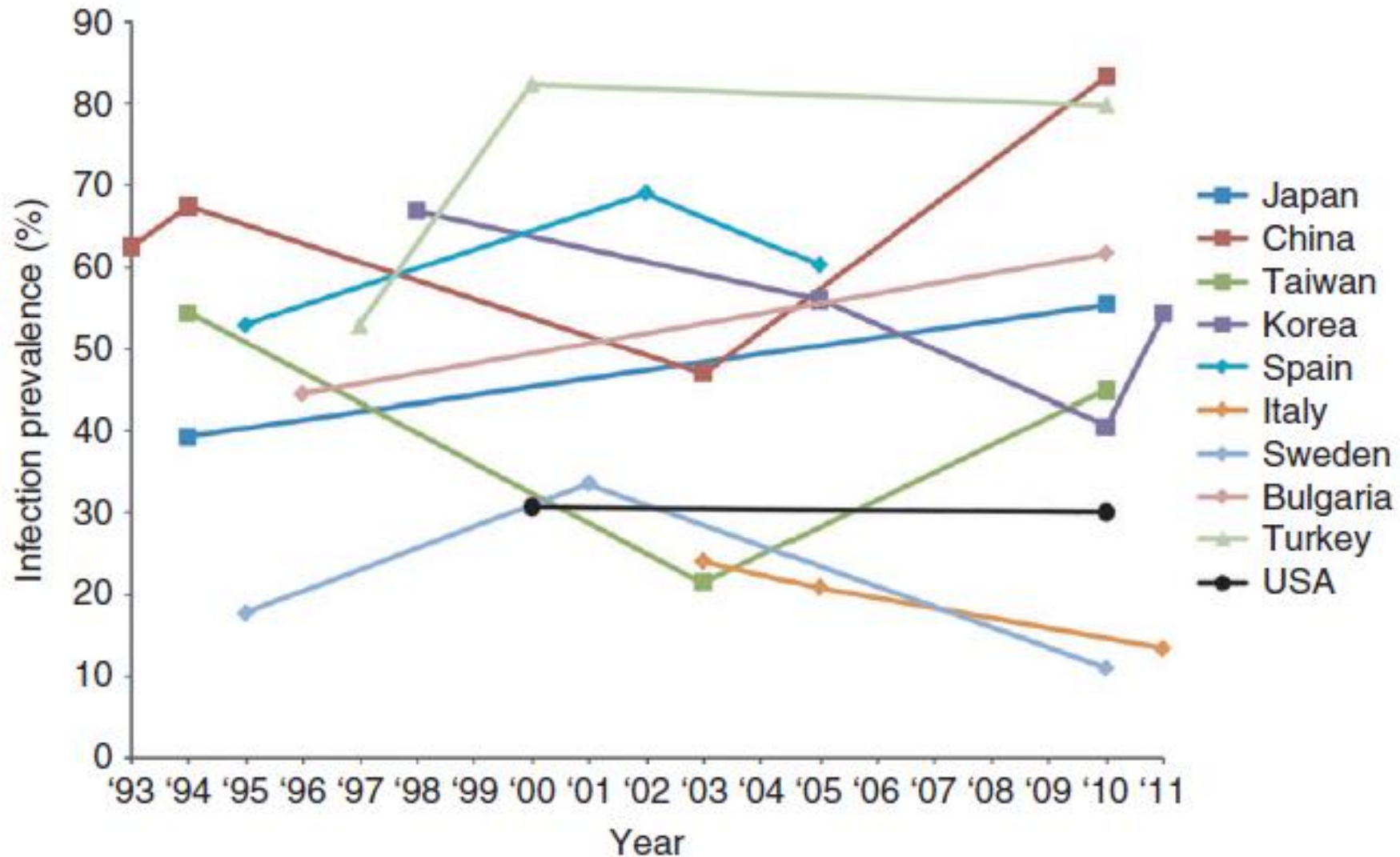
- 2001 – 2008: 2234 pacientů s IBD vs. 22346 kontrol
- 12 % >3x ATB vs. 7 % kontrolní skupina 2 roky před rozvojem IBD
- Podání ATB bylo asociováno s rozvojem jak CD, tak UC; : >1x ATB pro CD, >3x pro UC
- Závěr: ATB terapie 2-5 let před dg IBD je rizikovým faktorem

- 11 studií; 7208 pacientů s IBD
- **Expozice ATB je signifikantně spojena s CD** (OR 1,74), ale nesignifikantně s UC (OR 1,08)
- Expozice ATB **výrazně zvyšuje riziko CD u dětí** (OR 2,75)
- Všechny ATB skupiny jsou spojeny s IBD s výjimkou penicilinů

Helicobacter pylori

- je jedním z nejvíce prevalentních celosvětových patogenů, odhaduje se postižení téměř poloviny světové populace
- Infekce vyvolané *H. pylori* se vyskytují celosvětově, jejich prevalence se však výrazně liší – například v Evropě se pohybuje od 11 % ve Švédsku po 60,3 % ve Španělsku.
- Prevalence bakteriální rezistence je stejně jako prevalence infekcí vyvolaných *H. pylori* geograficky odlišná, přesto i tato vykazuje zvyšující se trend

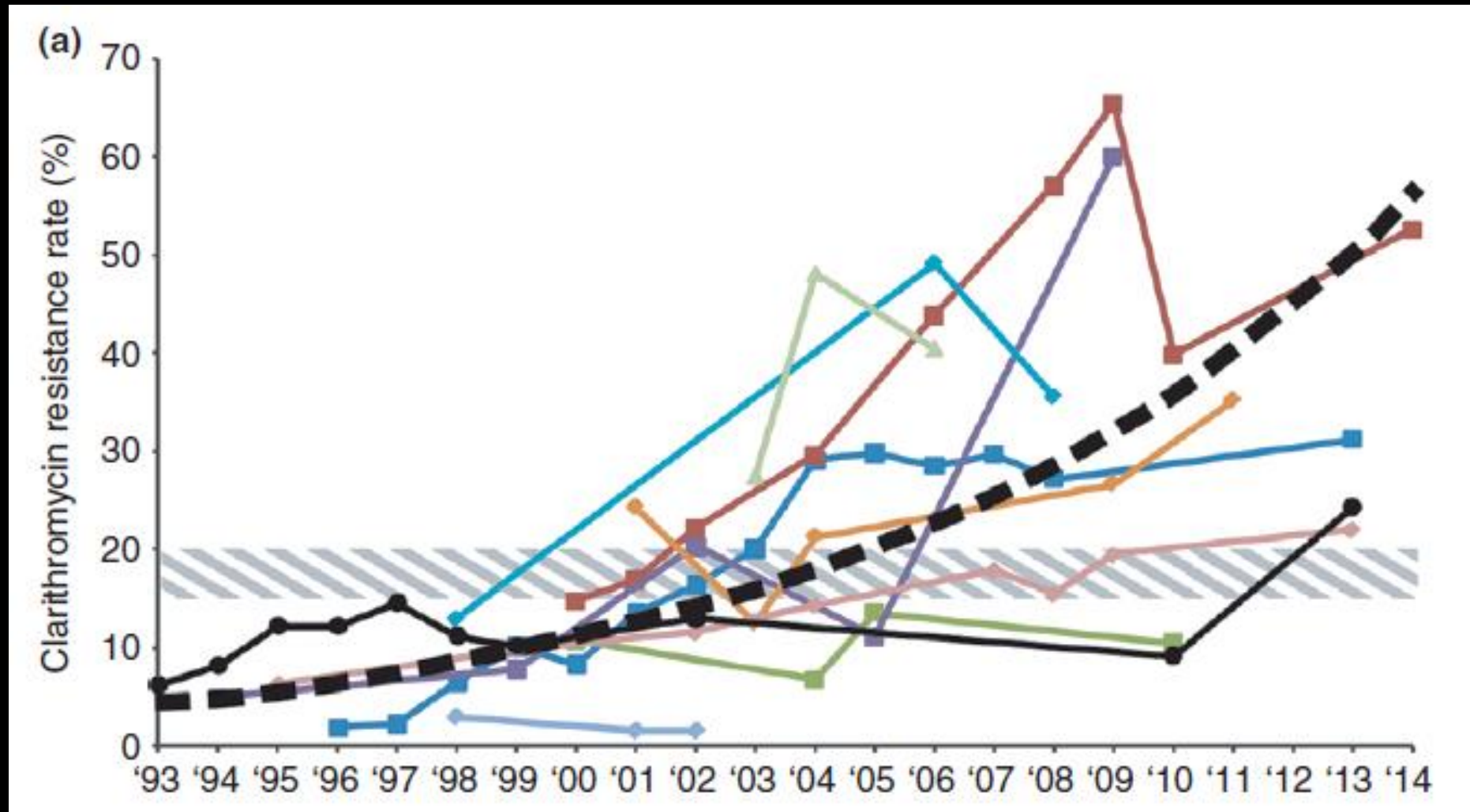
Globální prevalence *H. pylori*



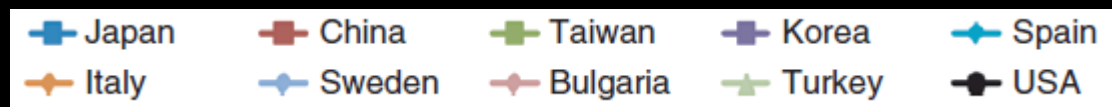
H. pylori

- Počátkem 90. let byla eradikace *H. pylori* vyšší než 80 %, avšak podíl antimikrobiální eradikace se snižuje, v některých státech je to méně než 60 % a tento fakt jednoznačně koresponduje s narůstající bakteriální rezistencí
- Podle Kjótského globálního konsenzu pouze takový protokol, který povede alespoň k 90% eradikaci v konkrétním regionu, může být používán jako empirický.

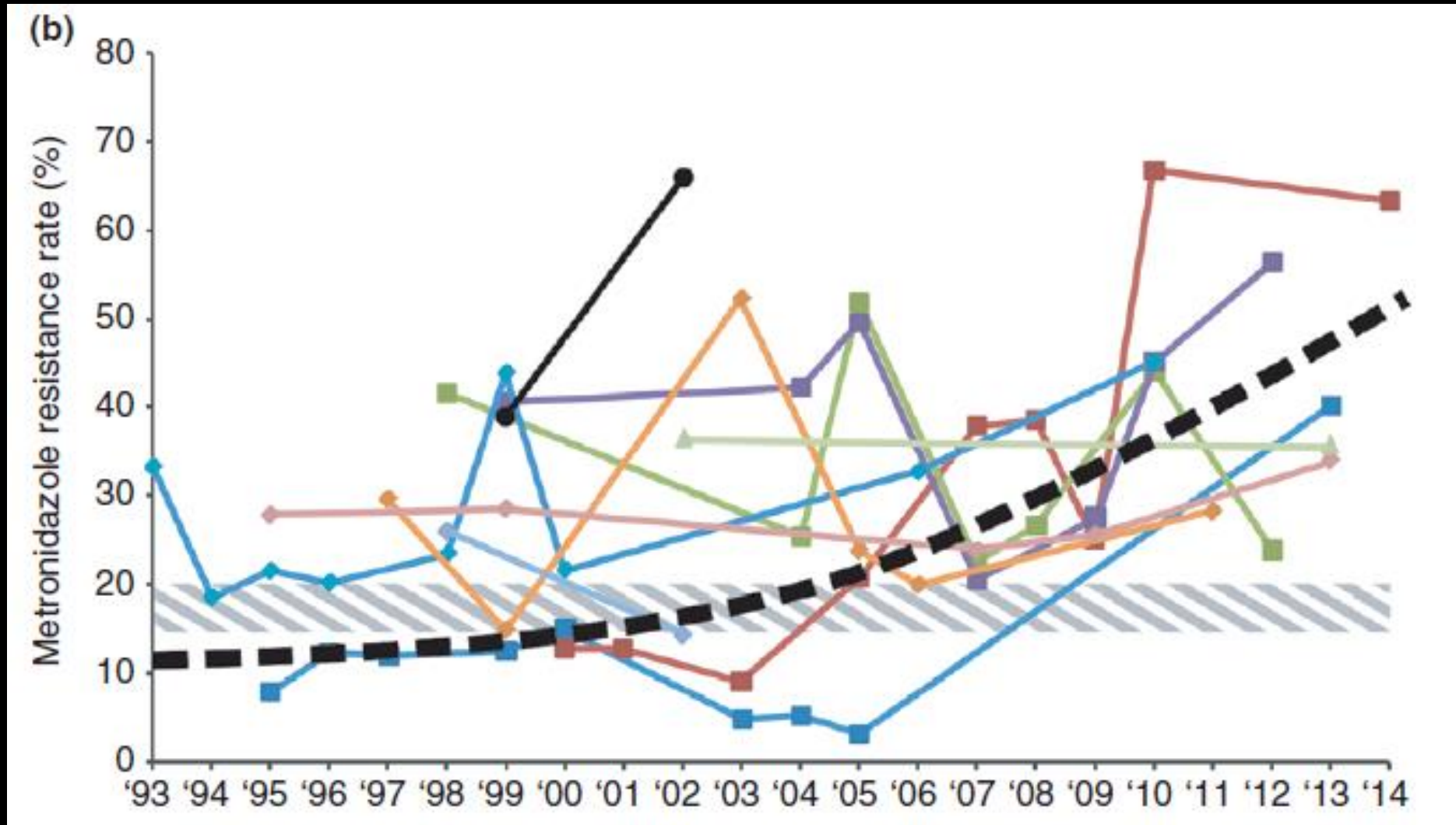
Rezistence *H. pylori* ke CLA



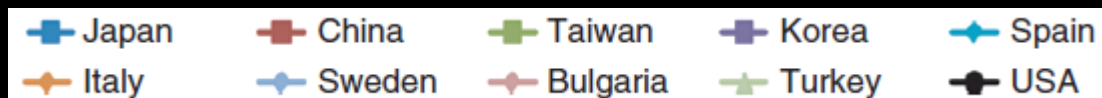
Šedá zóna značí práh pro změnu terapeutického postupu



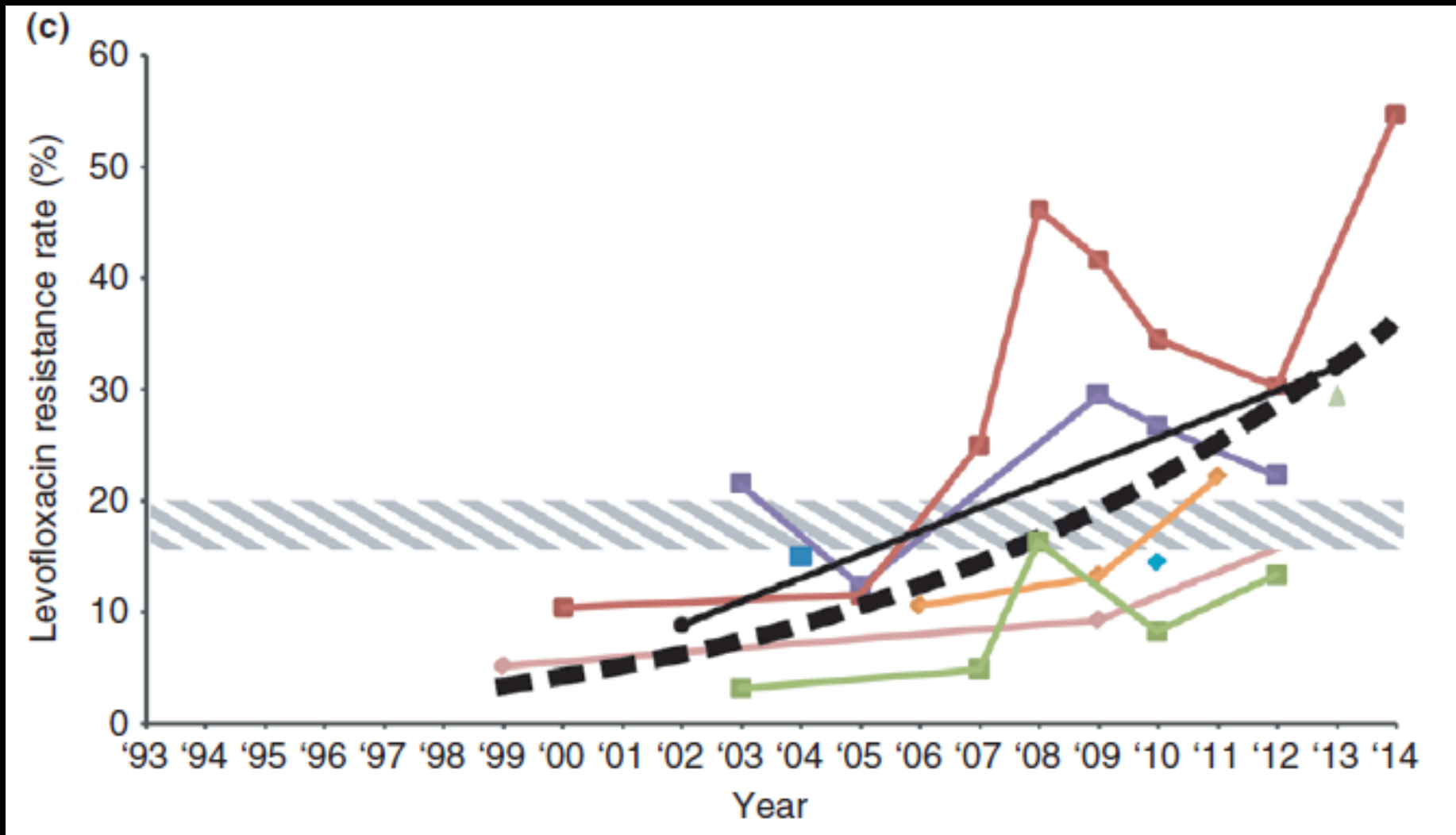
Rezistence *H. pylori* k MTR



Šedá zóna značí práh pro změnu terapeutického postupu



Rezistence *H. pylori* k LEV



Šedá zóna značí práh pro změnu terapeutického postupu



- Dvojnásobný vzestup prevalence rezistence k MAK z 9,8 % na 17,5 %
- Signifikantní vztah mezi užíváním dlouhodobě působících MAK (AZI ne CLA) a výskytem rezistentních mutant
- Azitromycin dosahuje vysokých koncentrací v žaludeční mukóze a šťávě po několik týdnů od užívání => lokálně subinhibiční koncentrace v okolí *H. pylori* => selekce rezistentních mutant

Table 1. Recommendations for Regimens Used for the Eradication of *H pylori*

Recommendation	Regimen	Definition (see dose table)
First line		
Recommended option	Bismuth quadruple (PBMT)	PPI + bismuth + metronidazole ^a + tetracycline
Recommended option	Concomitant nonbismuth quadruple (PAMC)	PPI + amoxicillin + metronidazole ^a + clarithromycin
Restricted option ^b	PPI triple (PAC, PMC, or PAM)	PPI + amoxicillin + clarithromycin PPI + metronidazole ^a + clarithromycin PPI + amoxicillin + metronidazole ^a
Not recommended	Levofloxacin triple (PAL)	PPI + amoxicillin + levofloxacin
Not recommended	Sequential nonbismuth quadruple (PA followed by PMC)	PPI + amoxicillin followed by PPI + metronidazole ^a + clarithromycin
Prior treatment failure		
Recommended option	Bismuth quadruple (PBMT)	PPI + bismuth + metronidazole ^a + tetracycline
Recommended option	Levofloxacin-containing therapy (usually PAL)	PPI + amoxicillin + levofloxacin ^c
Restricted option ^d	Rifabutin-containing therapy (usually PAR)	PPI + amoxicillin + rifabutin
Not recommended	Sequential nonbismuth quadruple therapy (PA followed by PMC)	PPI + amoxicillin followed by PPI + metronidazole ^a + clarithromycin
Undetermined	Concomitant nonbismuth quadruple therapy (PAMC)	PPI + amoxicillin + metronidazole ^a + clarithromycin

^aTinidazole may be substituted for metronidazole.

^bRestricted to areas with known low clarithromycin resistance (<15%) or proven high local eradication rates (>85%) (see statement 5).

^cThere is some evidence that adding bismuth to this combination may improve outcomes.

^dRestricted to cases in which at least 3 recommended options have failed (see statement 13).

Table 3. Summary of Consensus Recommendations for the Treatment of *H pylori* Infection

All patients

1. In patients with *H pylori* infection, we recommend a treatment duration of 14 days. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence moderate for PAC and very low for PBMT, PAMC, and PAL.*

First-line therapy

2. In patients with *H pylori* infection, we recommend that the choice of first-line therapy consider regional antibiotic resistance patterns and eradication rates. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence low.*
3. In patients with *H pylori* infection, we recommend traditional bismuth quadruple therapy (PBMT) for 14 days as one of the options for first-line therapy. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy and very low for duration.*
4. In patients with *H pylori* infection, we recommend concomitant nonbismuth quadruple therapy (PAMC) for 14 days as one of the options for first-line therapy. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy and very low for duration.*
5. In patients with *H pylori* infection, we recommend restricting the use of PPI triple therapy (PAC or PMC for 14 days) to areas with known low clarithromycin resistance (<15%) or proven high local eradication rates (>85%). *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence moderate for efficacy of PPI triple therapy for 14 days and low for restrictions.*
6. In patients with *H pylori* infection, we recommend against the use of levofloxacin triple therapy (PAL) as a first-line therapy. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence very low.*
7. In patients with *H pylori* infection, we recommend against the use of sequential nonbismuth quadruple therapy (PA followed by PMC) as a first-line therapy. *GRADE: Strong recommendation; quality of evidence moderate.*

Žena 1937

- Na chirurgické oddělení přijata 20. 12. s anamnézou bolestí břicha od 18. 12., intermitentně uvádí zimnici, třesavku
- Po nezbytné přípravě provedena 20. 12. urgentní operace - **zjištěn perforovaný vřed přední stěny pyloru cca 1,1 cm s nálezem difuzní peritonitidy s pablánami**

- výpotek z břicha zaslán ke kultivaci následující den, kde až 23. 12. byly kultivačně prokázány zcela ojediněle kvasinky
- identifikace a citlivost byly známy až 29. 12. jelikož laboratoř podrobná mykologická vyšetření neprovádí



- Po operaci následovala intenzivní péče na ARO
- Empiricky byl nasazen amoxicilin/kys. klavulanová 1, 2 g i. v. po 6 h., afebrilní.
- 22. 12. výměna amoxicilin/kys. klavulanová pro projevy alergického exantému a nahrazen cefuroximem 1,5 g i.v. v kombinaci s metronidazolem 500 mg i.v.

- 23. 12. došlo k elevaci CRP z 66 mg/l na 205 mg/l, což bylo považováno za běžný pooperační průběh; pro nález malé kvantity kvasinek z dutiny břišní byl empiricky, ještě před určením druhu kandidy přidán flukonazol 200 mg i.v. po 12 h
- po potvrzení leaku bylo přistoupeno k další akutní operační revizi - provedena resutura, plombáž, odebrán výpotek ke kultivaci, kde opět prokázány kvasinky v nízké kvantitě a nově po pomnožení vykultivovány *Pseudomonas aeruginosa* a *Enterococcus faecium*
- klinický stav byl hodnocen jako uspokojivý až do 28. 12.

??

- 28. 12. dochází k náhlému zhoršení stavu s projevy zmatenosti, neklidu, dezorientace, hypoxemie nutností UPV.
- CT břicha negativní, na plicích počínající známky ARDS, do terapie empiricky přidán Gentamicin 240 mg i.v. /24 h.
- Hladina CRP 167 mg/l, PCT 2,63 µg/l, leukocyty 15×10^9 /l. Pátráno po zdroji infekce, odebrány hemokultivace, sekret z DCD, moč i sekret z drénu z břicha.

- 29. 12. již hlášena první pozitivní hemokultivace z předešlého večera, mikroskopicky verifikovány kvasinky!
- Na základě předpokladu korelace s peritonitidou, kde již v tuto chvíli z 20. a 23. 12. byla prokázána *Candida glabrata*
- **Začalo být pomýšleno na akutní diseminovanou kandidózu se zdrojem v břiše a pravděpodobně non-albicans kmenem.**
- Proto byl jednak extrahován čžk, vysazen flukonazol a jelikož „se nejednalo o neutropenickou pacientku, byl nahrazen voriconazolem“

????

- 30. 12. klinický stav pacientky nadále progredoval, CRP 171 mg/l, PCT 19,6 µg/l, leukocyty $26 \times 10^9/l$, pokračující projevy multiorgánového selhání
- Vzhledem k celkově se horšícímu stavu i vzhledem k dřívějším kultivačním nálezům byla provedena korekce ATB terapie – vysazen cefuroxim, metronidazol i gentamicin a podán ceftazidim 1 g i.v. po 8 h v kombinaci s vankomycinem 1 g i.v./24 h - dávky redukovány z důvodu renálního selhání

- Z odběrů hemokultur ze 31. 12. i 2. 1. **opět mikroskopický záchyt kvasinek**, v tuto chvíli již verifikovány kvasinky z hemokultivace z 29. 12., kdy potvrzeny 2 kmeny *C. glabrata* a *C. tropicalis*, citlivosti byly stále v rozpracovanosti. Byť byl zaznamenán pokles CRP, celkový klinický stav byl hodnocen nadále jako kritický s nejistou prognózou
- 3. 1. provedena změna antimykotické terapie a **vorikonazol byl vyměněn za anidulafungin**

- 5. 1. klinický stav bez jednoznačně pozitivního vývoje, ale CRP 46 mg/l, PCT 2,7 µg/l, přetrvává leukocytóza $35 \times 10^9/l$
- 9. 1. parametry zánětu: - CRP 37 mg/l, PCT 1,9 µg/l, leuko $23 \times 10^9/l$, břicho klidné, byl vysazen ceftazidim i vankomycin (podávány celkem 11 dnů)
- Avšak z hemokultur z 5. a 7. 1., prokázány mikroskopicky opět kvasinky.

- pozitivní hemokultivace ze dne 20. 1., kde mikroskopicky opět kvasinky
- CT břicha nepotvrdilo ani ohraničenou kolekci ani infiltraci
-
- **cžk** 20. 1. sice vyměněn, ale vzhledem k normalizaci CRP a celkově příznivému stavu **nebyl zaslán ke kultivaci**
- bez jakéhokoliv dalšího terapeutického zásahu se v následujících dnech zdravotní stav pacientky „neočekávaně“ zlepšil

78letá pacientka

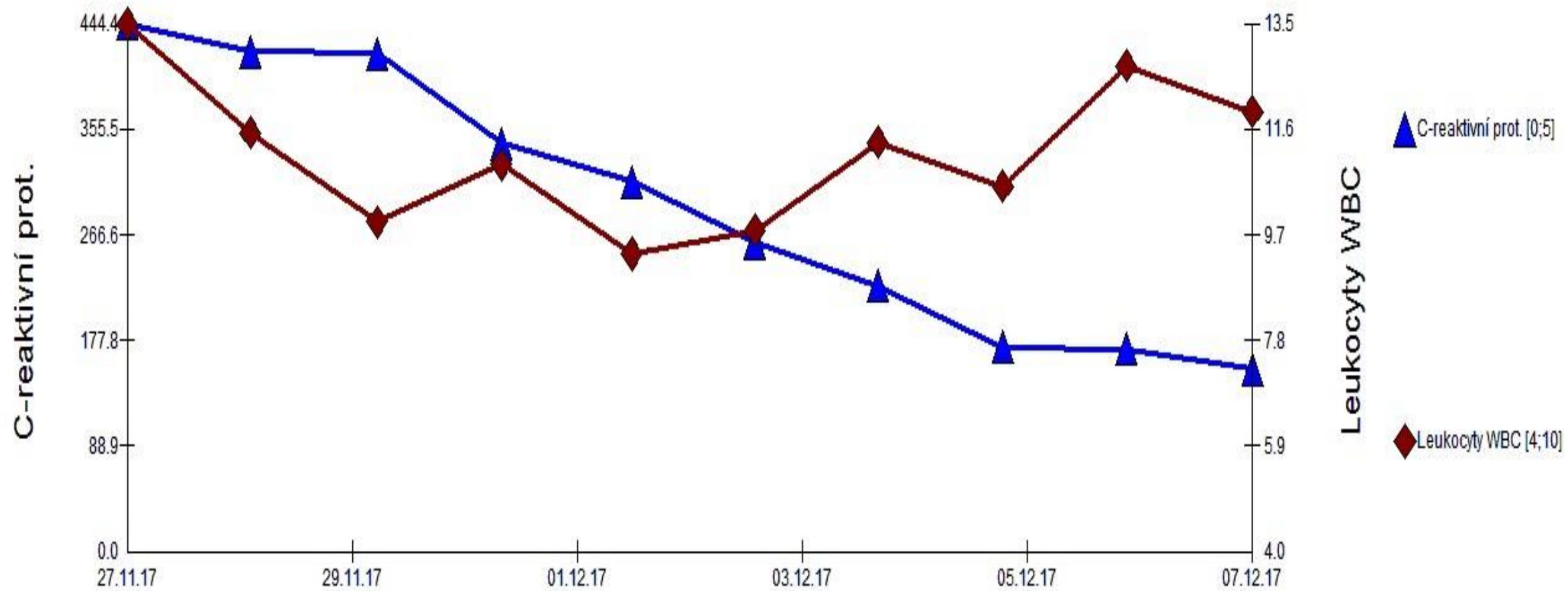
- 78letá myastenička byla přijata dne 26. 11. 2017 pro rozvoj silné bolesti v levém rameni s pseudoradikulární iradiací do levé paže k levému lokti. Rameno palpačně bolestivé s akcentací bolesti při pohybu.
- Tyto obtíže poprvé v životě.
- Bolest nereagující na perorální medikaci (Novalgin, Tramal, Paracetamol, p.o.). Pád a trauma neguje.
- Známky zánětu (horečky, teploty, třesavky, zimnice, průjmy, bolesti v kru, dušnost) neguje.
- Obtíže se akcentují s pohybem v levém rameni. Kašel suchý poslední dobou.

78letá pacientka

- M19.01 Dekompenzovaná omartróza.
- G70.0 Myasthenia gravis
- G20 Parkinsonova nemoc anamnesticky, k ověření diagnózy
- M80.48 Těžká glukokortikoidy indukovaná osteoporóza – fraktura krčku pravého femuru, kompresivní fraktura obr. těl Th11-12, L2-5, oboustranná komprese kořenů L5, těžký vertebrogenní algický syndrom.
- F06.3 Organická úzkostně depresivní porucha.
- I48.0 Paroxysmální fibrilace síní, antikoagulace pro rizikovost neindikována,
- E10.8 Diabetes mellitus 2. typu na inzulinoterapii, jistý podíl glukokortikoidů.
- D64.9 Anémie k dovyšetření
- I10 Lehká až středně těžká arteriální hypertenze s podílem glukokortikoidů.
- E78.5 Hyperlipidémie.
- Z86.7Tako-tsubo kardiomyopatie v anamnéze
- M65.87 Tendosynovitis šlachy m. extensor hallucis longus l.sin., lokální léčba s efektem.
- J44.9 Chronická obstruktivní plicní nemoc.
- M15.8 Polyartróza nosných kloubů.
- R19.8 Chronické průjmy, zhoršeno terapií inhibitory cholinesterázy.
- Z86.1Odeznělá MRSA sepse z nejasného zdroje. Dobrý efekt kombinace Tazocin a Vankomycin (MRSA pozitivita ve výtěru z nosohltanu, 3 kultivace po léčbě negativní. Ukončen zvýšený hygienický dohled.

CT popis

- Oboustranná omartrosa s artrotickým přihrocením kl.okrajů. Vpravo výrazné zmnožení kloubní tekutiny v ramenním kl.- patrně v rámci degener. změn. Vlevo je patrna linie fraktury, oddělující dorzální část glenoid.labra a pokračující distálně jako kortikální fragment při hraně lopatky, bez podstat. dislokace. Nitrosvalová čočkovitá kolekce tekutiny v pars transversa m.trapezii vlevo nad úr. lopatky o vel. cca 60 x 25 x 25 - kolikvovaný nitrosvalový hematom?



Jaké mikrobiologické vyšetření byste indikovali?

- 1. hemokultury
- 2. punktát ramene
- 3. žádné
- 4. výtěr krk/nos
- 5. stěr perineum

Zahájíte ATB terapii?

- ANO hned
- ANO, ale s odstupem dle kultivací
- NE

Jaká nasadíte ATB?

- Kotrimoxazol
- Piperacilin/tazobaktam
- Gentamicin
- Klindamycin
- Ceftarolin
- Linezolid
- Meropenem
- Amoxicilin/klavulanát
- Ciprofloxacin
- Doxycyklin
- Klaritromycin

Biologický materiál HEMOKULTURA AEROBNÍ PERIF
Laboratorní číslo G0136737 Dg. G70
Zdravotnické zařízení VFN NS 21232
Oddělení Neurologická klinika - Oddělení C
Lékař Dušek IČP/odb. 02004226 / 2F9
Datum a doba příjmu 28.11.2017 12:00
Datum a doba odběru 28.11.2017 10:00
Datum a doba ukončení 30.11.2017 07:03

MIKROSKOPIE

preparát barvený dle Grama:
gramposit. koky ve shlucích

KULTIVACE A VYŠETŘENÍ

Primokultura
1.Staphylococcus aureus pozitivní nález MRSA MRSA-I

CITLIVOST - diskový difuzní test / MIC

Účinná látka	1
ciprofloxacin	R
klindamycin	R
chloramfenikol	C
kotrimoxazol	C
ceftarolin	C
erytromycin	R
gentamicin	C
linezolid	C
oxacilin	R
rifampicin	C
teikoplanin	C
tetracyklin	C
vankomycin	C

LEGENDA: C-citlivý, R-resistentní, I-hraničně citlivý, X-výsledek k dispozici po konzultaci
*-test citlivosti nebyl proveden

ÚČET: 82037 x 1, 82023 x 1, 82131 x 1, 82063 x 3, 82066 x 1
Materiál byl vyšetřen dle akreditovaných metod: SOP-ÚLBLD-KMATB B12,B13,B18,X1,X5
UVOLNIL: MUDr.Lenka Kupidlovská

Na našich webových stránkách <http://ulbld.lf1.cuni.cz> najdete dokumenty:
Preanalytická příručka; postup pro odběry vzorků; metody.
Bez písemného souhlasu laboratoře nelze zprávu reprodukovat jinak než celou.

Iisk

OK

Vše

Storno



Myasthenia Gr...



Žádanky 1.0.0....



Doručená pošt...



adamkova(ada...



adamkova(ada...



Principy ATB t...



Medea 10 - n...

CS



10:16
7.12.2017

Biologický materiál PUNKTÁT
Laboratorní číslo F0192915
Zdravotnické zařízení VFN
Oddělení I. chirurgická klinika - Ambulance traumatologie
Lékař Kraus
Datum a doba příjmu 30.11.2017 15:40
Datum a doba odběru 30.11.2017 14:50
Datum a doba ukončení 02.12.2017 10:33

Dg.	M199
NS	22012
IČP/odb.	02004077 / 503

MIKROSKOPIE

Fluorescenční barvení:

mykobaktéria mikroskopicky nenalezena

preparát barvený dle Grama:

polymorfonukleární leukocyty	++
erytrocyty	ojediněle
gramposit. koky ve shlucích	+

KULTIVACE A VYŠETŘENÍ

Primokultura

1. Staphylococcus aureus pozitivní nález MRSA MRSA-I masivně

Pomnožení

viz primokultura

CITLIVOST - diskový difuzní test / MIC

Účinná látka	1
ciprofloxacin	R
klindamycin	R
chloramfenikol	C
kotrimoxazol	C
erytromycin	R
gentamicin	C
linezolid	C
oxacilin	R
rifampicin	C
teikoplanin	C
tetracyklin	C
vankomycin	C

LEGENDA: C-citlivý, R-resistentní, I-hraničně citlivý, X-výsledek k dispozici po konzultaci

*-test citlivosti nebyl proveden

Mikroskopie - semikvantitativní hodnocení četnosti elementů v preparátu:

ojediněle (1 - 5), + (6 - 10), ++ (11 - 30), +++ (31 - 80), masivně (81 a více)

Iisk

OK

Vše

Storno



Myasthenia Gr...



Žádanky 1.0.0...



Doručená pošt...



adamkova(ada...



adamkova(ada...



Principy ATB t...



Medea 10 - n...

CS



10:15
7.12.2017

Amoxicillin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Benzylpenicillin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Ceftriaxone	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Ciprofloxacin	Fluoroquinolones should be avoided in patients with a history of myasthenia gravis. Neuromuscular blocking activity; may exacerbate muscle weakness.
Clarithromycin	Exacerbation of symptoms of myasthenia gravis has been reported in patients.
Clindamycin	Clindamycin has been shown to have neuromuscular blocking properties and may enhance the effect of other drugs with this action.
Co-amoxiclav (clavulanic acid & amoxicillin)	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Co-trimoxazole	Sulphonamides have a depressant effect on neuromuscular junction and may increase weakness.
Daptomycin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Doxycycline	Due to a potential for weak neuromuscular blockade, care should be taken in administering tetracyclines to patients with myasthenia gravis.
Erythromycin	It has been reported that erythromycin may aggravate muscle weakness of patients with myasthenia gravis.
Flucloxacillin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Fluconazole	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Gentamicin	Inhibits acetylcholine release from presynaptic neuron; also has some postsynaptic curare-like action. Avoid in patients with myasthenia gravis
Levofloxacin	Fluoroquinolones should be avoided in patients with a history of myasthenia gravis. Neuromuscular blocking activity; may exacerbate muscle weakness.
Linezolid	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Meropenem	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Metronidazole	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Micafungin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Tazocin (tazobactam & piperacillin)	Neuromuscular blockade produced by muscle relaxants could be prolonged in the presence of piperacillin.
Teicoplanin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Temocillin	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Tigecycline	Due to a potential for weak neuromuscular blockade, care should be taken in administering tetracyclines to patients with myasthenia gravis.
Tobramycin	Aminoglycosides may aggravate muscle weakness.
Trimethoprim	No information found to suggest a problem in myasthenia gravis.
Vancomycin	Concomitant use of vancomycin with muscle relaxants suxamethonium or vecuronium has been associated with the potential for enhanced neuromuscular blockade

TĚKOTENSTVÍ/LAKTACE

Riziková období těhotenství

- **14. – 60. den: nejvyšší riziko vzniku abnormalit**
- **2. a 3. trimestr: nízké riziko vzniku orgánových abnormalit, ale mohou ovlivňovat metabolické procesy -> porodní komplikace**

ATB	Kategorie	ATB	Kategorie
Penicilíny	B	Klaritromycin, Spiramycin	C
Cefalosporiny	B	Gentamicin	C; vitální indikace, monitorace hladin
Ertapenem, Meropenem	B; Imipenem C	Amikacin	D; vitální indikace, monitorace hladin
Azitromycin	B	Linezolid	C
Vankomycin	B	Chinolony	C
Klindamycin	B	Kotrimoxazol	C/D; zvážit podání k. listové
Metronidazol	B; neměl by být podáván v 1. trimestru	Chloramfenikol	C
Nitrofurantoin	B; CAVE - G6PD	Tetracykliny	D

Antimykotikum	Kategorie
Flukonazol, Itrakonazol, Ketokonazol	C (B)
Vorikonazol	D
Echinokandiny	C
Amfotericin B	B
Antivirotikum	Kategorie
Acyklovir, Valacyklovir	B
Gancyklovir	C
Lamivudin	C
Ribavirin	X

PHARMACOEPIDEMIOLOGY

Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study

Correspondence Professor Anick Bérard PhD FISPE, Research Chair on Medications, Pregnancy and Lactation, Faculty of Pharmacy, University of Montreal and Director, Research Unit on Medications and Pregnancy, Research Center CHU Ste-Justine, 3175, Côte-Sainte-Catherine, Montréal, Québec, H3T 1C5, Canada. Tel.: +1 (514) 345 4931 ext.4363; Fax: +1 (514) 345 4801; E-mail: anick.berard@umontreal.ca

Received 7 March 2017; **Revised** 12 June 2017; **Accepted** 14 June 2017

Types of malformations		Non-exposed (n = 124 469)	Amoxicillin (n = 5950)	Amoxicillin + potassium clavulanate (n = 68)	Phenoxy-Methyl penicilline (n = 854)	Azithromycin (n = 883)	Clarithromycin (n = 658)	Erythromycin (n = 697)	Ciprofloxacin (n = 608)	Norflo-xacin (n = 37)	Levofloxacin (n = 70)
Major congenital malformations	n,% OR ^a	12 225 (9,82%) 1,00	584 (9,82%) 0,96	2 (2,94%) 0,37	103 (12,06%) 0,95	118 (13,36%) 1,20	77 (11,70%) 1,11	64 (9,18%) 0,98	71 (11,68%) 1,08	3 (8,11%) 0,79	47 (8.57%) 1,10
Nervous system	n,% OR ^a	725 (0,58%) 1,00	33 (0,55%) 0,87	1 (1,47%) 2,63	11 (1,29%) 1,85	8 (0,91%) 1,24	4 (0,61%) 0,87	2 (0,29%) 0,46	5 (0,82%) 1,30	0 (0,00%) NA	0 (0,00%) NA
Eye, ear, face and neck	n,% OR ^a	735 (0,59%) 1,00	36 (0,61%) 1,00	0 (0,00%) NA	2 (0,23%) 0,36	8 (0,91%) 1,46	4 (0,61%) 0,96	4 (0,57%) 1,00	3 (0,49%) 0,79	0 (0,00%) NA	2 (0.49%) 0,88
Circulatory system	n,% OR ^a	2817 (2,26%) 1,00	143 (2,40%) 1,00	0 (0,00%) NA	27 (3,16%) 1,08	24 (2,72%) 1,01	16 (2,43%) 0,96	17 (2,44%) 1,09	14 (2,30%) 0,91	1 (2,70%) 1,07	14 (3.40%) 1,36
Respiratory system	n,% OR ^a	565 (0,45%) 1,00	30 (0,50%) 1,05	0 (0,00%) NA	1 (0,12%) 0,18	6 (0,68%) 1,18	4 (0,61%) 1,12	4 (0,57%) 1,26	3 (0,49%) 1,03	0 (0,00%) NA	2 (0.49%) 0,97
Digestive system	n,% OR ^a	1099 (0,88%) 1,00	54 (0,91%) 0,93	0 (0,00%) NA	15 (1,76%) 1,52	15 (1,70%) 1,54	10 (1,52%) 1,44	10 (1,43%) 1,56	10 (1,64%) 1,61	0 (0,00%) NA	5 (1.21%) 1,13
Genital organs system	n,% OR ^a	1150 (0,92%) 1,00	44 (0,74%) 0,81	1 (1,47%) 2,16	9 (1,05%) 0,98	9 (1,02%) 1,04	7 (1,06%) 1,15	2 (0,29%) 0,34	7 (1,15%) 1,14	1 (2,70%) 2,64	2 (0.49%) 0,54
Urinary system	n,% OR ^a	937 (0,75%) 1,00	58 (0,97%) 1,27	0 (0,00%) NA	8 (0,94%) 0,79	12 (1,36%) 1,49	2 (0,30%) 0,40	9 (1,29%) 2,12	9 (1,48%) 1,49	1 (2,70%) 3,26	5 (1.21%) 1,53
Musculoskeletal system	n,% OR ^a	4856 (3,90%) 1,00	230 (3,87%) 0,97	0 (0,00%) NA	36 (4,22%) 0,78	48 (5,48%) 1,17	30 (4,56%) 1,07	25 (3,59%) 1,03	23 (3,78%) 0,89	0 (0,00%) NA	15 (3.64%) 0,86
Cardiac malformations	n,% OR ^a	2416 (1,94%) 1,00	117 (1,97%) 0,96	0 (0,00%) NA	25 (2,93%) 1,19	19 (2,15%) 0,95	12 (1,82%) 0,84	15 (2,15%) 1,11	11 (1,81%) 0,84	1 (2,70%) 1,24	10 (2.43%) 1,13
Ventricular/atrial septal defect	n,% OR ^a	1868 (1,50%) 1,00	93 (1,56%) 0,98	0 (0,00%) NA	18 (2,11%) 1,10	14 (1,59%) 0,91	9 (1,37%) 0,82	11 (1,58%) 1,05	10 (1,64%) 0,98	1 (2,70%) 1,62	8 (1.94%) 1,18
Craniosynostosis	n,% OR ^a	633 (0,51%) 1,00	27 (0,45%) 0,95	0 (0,00%) NA	3 (0,35%) 0,49	8 (0,91%) 1,52	4 (0,61%) 1,24	3 (0,43%) 1,01	1 (0,16%) 0,33	0 (0,00%) NA	3 (0.73%) 1,37
Cleft palate	n,% OR ^a	194 (0,16%) 1,00	5 (0,08%) 0,48	0 (0,00%) NA	3 (0,35%) 1,91	2 (0,23%) 1,27	2 (0,30%) 1,57	3 (0,43%) 2,49	1 (0,16%) 1,01	0 (0,00%) NA	0 (0,00%) NA

Antibiotikum	Bezpečnost
Amoxicilin	Méně než 0,95 % mateřské dávky přestupuje do mléka. Kategorie L1.
Amoxicilin + k. klavulanová	Kategorie L1.
Erytromycin	Erytromycin je vylučován do mléka v klinicky signifikantních koncentracích. Kategorie L3 časně postnatálně, později L2. Bezpečnější alternativy - azitromycin nebo klaritromycin jsou kategorizovány jako L2 a L1 resp.
Doxycyklin	Tetracykliny se vylučují mlékem v nízkých koncentracích. Avšak doxycyklin se může absorbovat více. Není kontraindikován při krátkodobém použití (kategorie L3).
Gentamicin	Koncentrace v mléce je zanedbatelná. Kategorie L2.
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin je vylučován do mléka pouze v nepatrném množství. Monitorování GIT fcí u kojence.
Nitrofurantoin	Velice malé množství je secernováno do mléka. Kategorie L2. Nepodávat u dětí < 1 měs, nebo s G6PD (glucose-6-phosphate deficiency); riziko hemolýzy
Co-trimoxazole	Kategorie L3, neměl by být používán během prvního měsíce po porodu.

Lymeská borelióza

Léčíme LB opravdu dosti?

9letá dívka s EM po přisátí klíštěte 23.11.17

- Subj. bolesti hlavy, artralgie, zvýšená únavnost, obj. bez klinických známek neuroinfekce
- Labor.: sérologie LB: **IgM+**, **IgG negat**, **WB IgM+**, **IgG negat**
- Léčba amoxicilinem 14 dnů

Kontrolní vyšetření 6.2.18 – stp.chřipce

- Subj. Zvýšená únavnost, cefalgie 0, občas artralgie
- Obj. krční lymfadenitida, klouby bez otoků či zarudnutí, bez známek neuroinfekce
- Labor.: sérologie LB: **IgM+**, **IgG++**, **W-B IgM+**, **IgG++**
- **Léčba?**

Léčba dívky s pozitivními titry Ab LB?

- A. Doxycyklin 14 dní
- B. Doxycyklin 21 dní
- C. Doxycyklin 28 dní
- D. Amoxicilin 21 dní
- E. Neléčit, pouze kontrola Ab LB za 3 měsíce
- F. Neléčit, kontrola Ab jen při obtížích

Diagnostika

- anamnéza, klinické příznaky, laboratorní vyšetření, setkání s klíštětem; odpověď na ATB terapii

- **Přímá**

- PCR
- Kultivace
- Mikroskopie
- Imunohistologie
- DNA hybridizace

- **Nepřímá**

- Průkaz specifických protilátek (ELISA, Western Blot)

Dvoustupňové testování!!!

Přetrvávání protilátek!!! (IgG i IgM)

- Průkaz intrathékalní syntézy

Diagnostika

IgM	IgG	Western Blot	Interpretace
Pozitivní	Pozitivní	Pozitivní	Lymeská borelióza, pokud souhlasí klinické příznaky.
Pozitivní	Negativní	Negativní	Časná infekce nebo falešně pozitivní IgM z důvodu zkřížené reaktivity jiných protilátek.
Negativní	Pozitivní	Pozitivní	Pozdní či prodělaná infekce.
Negativní	Negativní	(Western blot se většinou neprovádí při negativitě v obou třídách imunoglobulinů)	Bez infekce; symptomy mohou být způsobeny jinými příčinami nebo je hladina protilátek moc nízká pro detekci.
Negativní	Pozitivní	Negativní	Pacient překonal prvotní infekci nebo falešně pozitivní IgG z důvodu zkřížené reaktivity jiných protilátek.

Terapie

- Časná lokalizovaná forma

- Erythema migrans

- doxycyklin 200 mg/ den p.o. (1 až 2 dávky)
 - amoxicilin 3 x 500-1000 mg p.o.
 - cefuroxim-axetil 2 x 500 mg p.o.
 - phenoxymethylpenicilin 3 x 1-1,5 mil. IU p.o.
 - azitromycin 1. den: 2 x 500 mg p.o., 2.-5. den: 1x 500 mg
 - klaritromycin 2 x 500 mg p.o.

- **délka léčby: 14 dnů (DOX lze 10 dnů, AZI 5 dnů)**

- Časně diseminované formy

- Časná neuroborelióza, lymeská karditida, oční formy

- ceftriaxon 1 x 2 g i.v., i.m.
 - cefotaxim 3 x 2 g i.v., i.m.
 - penicilin G 4 x 5 mil. IU
 - doxycyklin 200-400 mg denně p.o.

- **délka léčby: 14-21 dnů**

- Boréliový lymfocytom

- stejně jako léčba erythema migrans

Kazuistika

- Muž, 45 let
- Přivezen RZS pro dva týdny trvající poruchu hybnosti a citlivosti PHK
- Před třemi týdny autonehoda s frakturou L3/4, prvního žebra vlevo, zánártní kosti vpravo; ošetřen na spondylochirurgii FN Motol; řešeno konzervativně
- Chůze a stoj o dvou vysokých berlích
- RA: nevýznamná
- OA: chronická borelióza - sledován PL, dg od r. 2013, dle pacienta únava a kloubní bolesti, pozitivita boréliových Ig v séru, opakovaná léčba ATB
- FA: terapie boreliózy -> v pulzech azitromycin 1x za měsíc, minocyklin 3-0-0, Plaquenil 1-0-0 1x týdně
- AA: negativní
- PSA: umělecký řezbář

Kazuistika

- Nynější onemocnění
 - rozvoj prvních obtíží cca 5 dní po zahájení užívání vysokých berlí
 - parestezie a bolest PHK (palmárně 1.-3. prst, antebrachium mediálně)
 - snížení svalové síly 1.-3. prstu PHK
 - bez přítomnosti febrilií či recentního infektu
 - ošetřen ve FNKV - uzavíráno jako útlak brachiálního plexu při používání podpažních berlí
- Na neurologii VFN závěr vyšetření: senzomotorický deficit v oblasti inervace n. medianus vpravo, senzitivní deficit v oblasti inervace n. medianus vlevo
- EMG: těžká axonální léze n. medianus vpravo (těžký denervační syndrom), lehká axonální léze vlevo
- 3 týdny poté zhoršení: zhoršení hybnosti i citlivosti PHK, nově porucha hybnosti LHK – ale již 2 týdny bez vysokých berlí

Kazuistika

- Minocyklin
 - tetracyklinové ATB nedostupné v ČR
 - dlouhá expozice spojená s artralgiemi, artritidami či dalšími autoimunitními onemocněními (včetně léky indukovaného lupusu, atd.)
- Minocyklinem indukovaná vaskulitida PNS
 - často spojená s ANCA protilátkami
 - imunomodulační/imunosupresivní léčba

Kazuistika

- vysazen minocyklin a Plaquenil
 - aplikován prednison i.v.
 - terapie IVIG
-
- výrazné zlepšení senzomotorického deficitu při terapii IVIG 30g á 4 týdny, intenzivní rehabilitaci a elektrostimulaci
 - kontrolní EMG s odstupem 6 měsíců: mírné zlepšení nálezu

Borelioza.cz

[Borelioza.CZ](#) » [Léčba Boreliózy](#)

Léčba Lymské boreliózy

[Zvýraznit slova z rejstříku pojmů \(?\)](#)

Na této stránce naleznete aktualizovaný text o léčbě lymské boreliózy dle **nejnovějších poznatků lékařské vědy**. Uvedený text nahrazuje původní zde zveřejněnou [léčbu boreliózy](#), která byla v mnoha případech nedostatečná.

1. Po odstranění přisátého klíštěte

ho můžete zanést/poslat do speciální laboratoře, kde vám zjistí, **jestli bylo nakažené**. Pokud jste ho už zlikvidovali, můžete buď začít brát **preventivně antibiotika**, nebo čekat, projeví-li se u vás nějaké **příznaky boreliózy**. V této chvíli nijak nezjistíte, zda jste se touto nemocí skutečně nakázili. Preventivní léčba by měla trvat minimálně **4 týdny, lépe 6-8**. Druh a dávkování antibiotik dle bodu 2. Zvažte dobu přisátí [klíštěte](#), způsob jeho odstranění, zda jste ho chytili v rizikové oblasti s vysokým výskytem nákazy, máte sníženou imunitu, jste těhotná apod.

2. Časná nákaza lymskou boreliózou

V případě pozitivních testů vytaženého klíštěte, nebo pokud se vám udělala skvrna (erythema migrans), či máte chřipkovité příznaky počáteční nákazy, byste se měli začít co nejdříve léčit. Krevní testy dříve než 6 týdnů po nakažení budou negativní, i když už borelie v těle máte. Nečekejte a začněte je likvidovat dříve, než se nemoc rozšíří. Při projevech časné nákazy (tj. několik dní až týdnů po vytažení [klíštěte](#) či poštípání hmyzem) **je doporučena léčba trvající minimálně 4 týdny, lépe 6-8**. Krátkodobé podání antibiotik či nevhodný způsob léčby může vést ke chronickému onemocnění, které by mohlo **změnit celý váš život**.

3. Rozšířená infekce několik měsíců od nakažení

Zvažte možné kombinační léčby:

AMOXICILIN	1000 mg	3x denně
a CLARITHROMYCIN	500 mg	2x denně
CLARITHROMYCIN	500 mg	2x denně
(nebo AZITHROMYCIN)	(500 mg)	(1x denně)
a PLAQUENIL	200 mg	2x denně
DOXYCYKLIN	200 mg	je možné rozdělit do dvou denních dávek
a PLAQUENIL	200 mg	2x denně
MINOCYKLIN	100 mg	je možné rozdělit do dvou denních dávek
a PLAQUENIL	200 mg	2x denně

Léčba musí trvat do vymizení všech [příznaků nemoci](#) a ještě 6 týdnů poté.

Jak dávkovat ATB u obézního pacienta?

OBTÍŽNĚ...

- Obezita je rizikový faktor rozvoje infekce
- **Klinické studie** zabývající se účinností a bezpečností antibiotik **nejsou** zaměřeny na tuto populaci
- Klinici mají nedostatečná PK/PD data pro správné použití ATB u obézních pacientů
- Literární data (vankomycin, aminoglykosidy, betalaktamy, fluorochinolony, linezolid, karbapenemy) jsou limitována počtem studií a počtem pacientů v nich

- **Modifikace dávkování u obézních pacientů na základě sérových PK** - dobré pro bakteriémii, ale méně relevantní pro kompartmentové infekce (absces), lokalizované (meningitida) nebo intracelulární procesy (atypická pneumonie)
- Obecně přijímaný parametr V_d pro výpočet iniciační dávky vychází z jednotné distribuce, což není vždy přesné
- Nové semiinvazivní (micro-dialysis) a neinvazivní (MR spektroskopie, PET) techniky poskytují lepší data o tkáňové distribuci ATB – budoucnost??

Pacient na JIP

- Vd i Cl se zvětšují u pacientů v IM
- transfuze, volumoterapie, chir. výkony, přetlaková ventilace, hypalbuminémie => alterace vztahu časxkoncentrace atb
- Zvětšení Vd vede ke snížení koncentrace atb, ale může proporcionálně prodloužit $T_{1/2}$; zvýšená clearance může snižovat expozici bakterie atb
- Změny v mikrocirkulaci (septický šok) snižují koncentraci atb v místě probíhající infekce
- Změny PK parametrů mohou být zapříčiněné i samotnou infekcí

- Nemožnost monitorování většiny ATB => odlišení klinického selhání x poddávkování vzhledem k MIC bakterie
- $T > MIC$ je závislý na $T_{1/2}$ a sérové koncentraci
- Sérová koncentrace je ovlivněná velikostí dávky, dostupností a velikostí distribučního objemu
- ATB distribuující se převážně v extracel. tekutině (hydrofilní) mají většinou malý V_d x atb s rychlým vychytáváním buňkami (lipofilní) mají velký V_d

Předpokládaná infekce u kriticky nemocného pacienta

Odběr kultur; Rychlé mikrobiologické testy
Biomarkery
Identifikace rizikových faktorů pro MDR původce

Empirická ATB terapie zahrnující případnou kombinaci pro krytí MRD dle epidemiologické situace

Monitorace klinické odpovědi na terapii
(teplota, biomarkery, hemodynamické parametry, WBC, orgánové fce)

Mikrobiologický průkaz původce + antibiogram

NE

ANO

Signifikantní zlepšení stavu za
48-96 hod terapie

Signifikantní zlepšení stavu za
48-96 hod terapie

ANO

NE

NE

ANO

Zvážit přerušení terapie nebo
limitující deeskalační terapii do 7
dnů trvání

Revize dávky ATB
Opakované kultivace pro možnou HCAI
Zvážit neinfekční příčinu
Pátrat po možných abscesech

Deeskalace empirické terapie dle
výsledků mikrobiologického
vyšetření; ukončení ATB terapie
po 7-10 dnech dle místa infekce

Hematoonkologie

Obecná strategie empirické léčby u febrilní neutropenie

- Iniciální léčba měla odrážet:
 - - epidemiologické situaci daného pacienta
 - - závažnosti onemocnění
 - - znalost pacientovi kolektivní

DEESKALAČNÍ PŘÍSTUP

ESKALAČNÍ PŘÍSTUP

Tabulka 5. Antibiotika vhodná pro iniciační empirickou terapii febrilní neutropénie u pacientů s nízkým rizikem

Antibiotikum	Forma podání
<i>Amoxicilin/klavulanát</i> ¹	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Ampicilin/sulbaktam</i> ¹	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Ciprofloxacin</i> ^{1,3}	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Levofloxacin</i> ^{2,3}	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Moxifloxacin</i> ^{2,3}	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Klindamycin</i> ^{1,3}	<i>p. o.; i. v.</i>
<i>Ceftriaxon</i> ¹	<i>i. v.</i>

¹ v kombinaci; ² v monoterapii; ³ v případě alergie na betalaktamy

Tabulka 6. Antibiotika vhodná pro iniciační empirickou léčbu febrilní neutropénie u pacientů s vysokým rizikem

Antibiotikum	Forma podání
<i>Cefepim</i>	<i>i. v.</i>
<i>Piperacilin/tazobaktam</i>	<i>i. v.</i>
<i>Ceftazidim</i>	<i>i. v.</i>
<i>Meropenem</i> ¹	<i>i. v.</i>
<i>Imipenem/cilastatin</i> ¹	<i>i. v.</i>
<i>Aminoglykosidy (amikacin, netilmicin, gentamicin, tobramycin) *</i>	<i>i. v.</i>

**pouze v kombinaci s betalaktamovým antibiotikem, výběr konkrétního přípravku závisí na jednotlivých centrech; ¹pouze ve specifických situacích*

Kdy přidat ATB s účinkem proti G+?

- Hemodynamická nestabilita
- Známky těžké sepse, septického šoku, pneumonie
- Kolonizace MRSA, VRE, PNSP...
- Susp. katetrová infekce
- Infekce kůže nebo měkkých tkání kdekoliv

Délka terapie u dokumentované infekce (klinicky, mikrobiologicky)?

- Až do mikrobiologické eradikace
- Absence klinických známek infekce
- Alespoň 7 dnů, z toho minimálně 4 dny afebrilní

ATB u renální insuficience



From Nature Reviews Nephrology

Antibiotic Dosing in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury **CME**

Rachel F. Eyer, PharmD; Bruce A. Mueller, PharmD, FCCP

CME Released: 02/22/2011; Valid for credit through 02/22/2012

Abstract and Introduction

Abstract

A common cause of acute kidney injury (AKI) is sepsis, which makes appropriate dosing of antibiotics in these patients essential. Drug dosing in critically ill patients with AKI, however, can be complicated. Critical illness and AKI can both substantially alter pharmacokinetic parameters as compared with healthy individuals or patients with end-stage renal disease. Furthermore, drug pharmacokinetic parameters are highly variable within the critically ill population. The volume of distribution of hydrophilic agents can increase as a result of fluid overload and decreased binding of the drug to serum proteins, and antibiotic loading doses must be adjusted upwards to account for these changes. Although renal elimination of drugs is decreased in patients with AKI, residual renal function in conjunction with renal replacement therapies (RRTs) result in enhanced drug clearance, and maintenance doses must reflect this situation. Antibiotic dosing decisions should be individualized to take into account patient-related, RRT-related, and drug-related factors. Efforts must also be made to optimize the attainment of antibiotic pharmacodynamic goals in this population.

DRUG	HD	CRRT
Acyclovir	<i>Herpes simplex infections</i> 2.5 mg/kg IV x1 now then 2.5mg/kg IV QPM (give post HD on HD days) <i>HSV Encephalitis/ Herpes Zoster</i> 5 mg/kg IV x1 now then 5mg/kg IV QPM (give post HD on HD days)	<i>Herpes simplex infections</i> 5 mg/kg IV Q24h <i>HSV Encephalitis/ Herpes Zoster</i> 5 – 10 mg/kg IV Q12- 24h
Amphotericin B Lipid Amphotericin	Dosage reductions in renal disease are not necessary. However, due to the nephrotoxic potential of the drug, reducing the dose or holding the drug in the setting of a rising serum creatinine may be warranted.	
Amikacin	5 mg/kg IV x1, then 3 mg/kg IV post HD	5 mg/kg IV x1, then 3 mg/kg IV Q24h
Ampicillin	1-2 g IV Q12h	1-2 g IV Q6h
Ampicillin/sulbactam (Unasyn®)	1.5-3g IV post HD only	1.5-3 g IV Q8h
Aztreonam	1 g IV x1 now then 1 g IV Q PM (give post HD on HD days)	2 g IV Q12h
<u>Caspofungin</u>	No change	No change
Cefazolin	2 g IV post HD only	2 g IV Q12h
Cefepime	2 g IV post HD only	2 g IV Q12h
Ceftazidime	1 IV g post HD only	2 g IV Q12h
<u>Ceftriaxone</u>	No change	No change

Ciprofloxacin	400 mg IV Q24h or 500 mg PO Q24h	400 mg IV Q12h
<u>Clindamycin</u>	No change	No change
Colistin	1.5 mg/kg Q24h	1.5 mg/kg Q24h
Daptomycin	6-10 mg/kg IV Q48h Consult with ID pharmacy for outpatient HD recommendations.	6-10 mg/kg IV Q48h
<u>Doxycycline</u>	No change	No change
Ethambutol	15-25mg/kg po 3x/week post HD	15-25mg/kg po 3x/week
Ertapenem	500mg IV Q24h	500mg IV Q24h
Fluconazole	400 mg po/IV post HD only	400 - 800 mg po/IV Q24 h
Flucytosine	12.5-25 mg/kg po Q24h	12.5-37.5 mg/kg po Q12-24h
Ganciclovir	1.25 mg/kg IV post HD only	2.5-5 mg/kg IV Q24h
Gentamicin	Gram negative infections 2 mg/kg Loading Dose <u>then</u> 1 mg/kg IV post HD	Gram negative infections 2 mg/kg Loading Dose <u>then</u> 1.5 mg/kg IV Q 24 h
Imipenem	250 mg IV Q 12h	500 mg IV Q 8h
<u>Isoniazid</u>	No change	No change

Levofloxacin	500 mg Loading Dose <u>then</u> 250 mg po/IV Q48h	500 mg Loading Dose <u>then</u> 250-500 mg po/IV Q24h	<u>Tigecycline</u>	No change	No change
<u>Linezolid</u>	No change	No change	Tobramycin	Gram negative infections 2 mg/kg Loading Dose <u>then</u> 1 mg/kg IV post HD <i>Monitoring of serum levels is recommended;</i> trough < 2mcg/mL	Gram negative infections 2 mg/kg Loading Dose <u>then</u> 1.5 mg/kg IV Q 24 h <i>Monitoring of serum levels is recommended;</i> trough < 2mcg/mL
Meropenem	500 mg IV x1 now then 500 mg QPM (give post HD on HD days)	1g IV Q8-12h Recommend Q8h for CVVHD UF rates exceeding 2L/hr	TMP/SMX	2.5 – 5 mg TMP/kg Q24h	5 – 7.5 mg TMP/kg/day divided q12h – 24h
Metronidazole	500 mg IV/PO Q8h	500 mg IV/PO Q8h	Vancomycin	Loading Dose 15 – 20 mg/kg <u>then</u> 500mg IV post HD only	10 – 15 mg/kg IV Q24
<u>Moxifloxacin</u>	No change	No change	Voriconazole	ORAL formulation should be administered when possible, as oral bioavailability >95%. The use of IV should be avoided if possible in patients with CrCl<50 mL/min due to the accumulation of the IV vehicle (cyclodextran) and is contraindicated in ESRD. LD: 400 mg PO q12h x 2 doses only [>40 kg] MD: 200 mg PO q12h [>40 kg]	
Nafcillin	No change	No change			
Penicillin G	1 MU IV Q6h	2 MU IV Q 4-6h			
Piperacillin/tazobactam (Zosyn®)	2.25 g IV Q8h	3.375 g IV Q6h or 4.5g IV Q8h			
<u>Posaconazole</u>	No change	No change			
Pyrazinamide	25-35mg/kg po 3x/week post HD	25-35mg/kg po 3x/week			
<u>Rifampin</u>	No change	No change			

Základní principy II

- Antibiotika nejsou antipyretika
- Odebrat klinický materiál před zahájením terapie
- Odebrat alespoň dvě sady HK, ne z kanyl
 - **Načasování s teplotou není kritické**
- Včasné zahájení adekvátní ATB terapie
 - **Dostatečná iniciální dávka**
- Znalost PK/PD parametrů
- **TDM**
 - Zvážit neinfekční příčiny zánětu – SIRS ~~≠~~ SEPSIS
- In vitro citlivost ne vždy určuje klinickou účinnost

Závěr

„Žádné množství pokusů nikdy nemůže dokázat, že jsem měl pravdu. Jediný pokus však kdykoliv může dokázat, že jsem se mýlil.“

Albert Einstein (1879–1955)