

ATB A BAKTERIE NEJEN V ONKOLOGII

Marek ŠTEFAN

**Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2.
LF UK a FN Motol, Praha**

**Antibiotické středisko, Nemocnice Na Homolce,
Praha**

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

PŘEHLED ANTIBIOTIK

Přehled základních antibiotických tříd

Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy

Makrolidy

Linkosamidy

Fluorochinolony

Nitrofurany

Fosfomycin

Sulfonamidy

Tetracykliny

Glykopeptidy

Linezolid

Aminoglykosidy

Chloramfenikol

Metronidazol

Rifampicin

Tigecyklin

ATB	Typické dávkování
Piperacilin/tazobaktam	4,5 g á 6 hodin i.v.
Ceftazidim	2 g á 8 hodin i.v.
Cefepim	2 g á 8 hodin i.v.
Ceftarolin	0,6 g á 12 (8) hodin i.v.
Ceftolozan/tazobaktam	1,5-3 g á 8 hodin i.v.
Ceftazidim/avibaktam	2,5 g á 8 hodin i.v.
Cefiderokol	2 g á 8 hodin i.v.
Imipenem/cilastatin	0,5 +0,5 g á 6 hodin i.v.
Meropenem	2 g á 8 hodin i.v.
Ertapenem	1 g á 24 hodin i.v.
Meropenem/vaborbaktam	4 g á 8 hodin i.v.
Imipenem/cilastatin/relebaktam	0,5+0,5+0,25 g á 6 hodin i.v.
Fosfomycin	4 g á 8 hodin (MDD 24 g) i.v.
Kolistin	9 MIU nasycovací dávka, dále 3 MIU á 8 hodin i.v.

ATB	Typické dávkování
Vankomycin	(20-30 mg/kg nasycovací dávka), udržovací 15-20 mg á 8-12 hodin i.v.
Teikoplanin	6-12 mg/kg á 12 hodin první den, dále 6-12 mg/kg á 24 hodin i.v.
Linezolid	600 mg á 12 hodin i.v. nebo p.o.
Daptomycin	6-8-(12) mg/kg á 24 hodin i.v.
Tigecyklin	100 mg úvodem, dále 50 mg á 12 hodin i.v.
Gentamicin	3-5 mg/kg á 24 hodin i.v.
Amikacin	15 mg/kg á 24 hodin i.v.
Fidaxomicin	200 mg á 12 hodin p.o.

ATB na stafylokoky a enterokoky

- **MSSA: lék volby oxacilin**
 - Kombinované aminopeniciliny, piperacilin/tazobaktam, cefalosporiny (hl. 1., 2., a 5. generace), karbapenemy, clindamycin, kotrimoxazol, rifampicin, doxycyklin, vankomycin, linezolid, daptomycin, tigecyklin
- **MRSA: lék volby vankomycin**
 - Kotrimoxazol, rifampicin, linezolid, daptomycin, tigecyklin, ceftarolin
- **Lokální ATB na stafylokoka (MSSA i MRSA):**
mupirocin mast, použití: kožní infekce, eradikace nosičství z nosu
- **Enterokoky: ampicilin, u rezistence na ampicilin se používá vankomycin, na VRE: linezolid, tigecyklin, daptomycin**

ATB na anaeroby

- Účast anaerobů je často spíše jen předpokládána, uplatňují se u polymikrobiálních infekcí (stomatologie, ORL, abscesy, aspirační pneumonie, infekce měkkých tkání)
- Metronidazol (lék volby), klindamycin, peniciliny, karbapenemy, moxifloxacin
- Pozor: *Propionibacterium* a *Actinomyces* přirozeně rezistentní k metronidazolu
- Na anaeroby z beta-laktamů účinkují peniciliny a karbapenemy, NE cefalosporiny!

ATB na MDR G (-) bakterie

- **ESBL: karbapenemy (aminoglykosidy)**
- **AmpC: viz ESBL**
- **CPE (Carbapenems-resistant Enterobacteriales):**
Kolistin, ceftazidim/avibaktam, cefiderokol,...
- **PSAE: PIP/TAZ, protipseudomonádové cefalosporiny**
(ceftazidim, cefepim), karbapenemy, aminoglykosidy,
ciprofloxacin, kolistin, ceftolozan/tazobaktam
- **U MDR (G-) bakterií se vždy léčí dle citlivosti, někdy je**
nutné přistoupit k různým kreativním kombinacím,
některé kmeny mohou být prakticky „panrezistentní“

Atypické bakterie

- **Atypické bakterie: špatně kultivovatelné (nebo nelze kultivovat vůbec), intracelulární patogeny (většina z nich), některé nemají buněčnou stěnu (mykoplazmata)**
- **ATB na tuto skupinu bakterií musí pronikat do lidských buněk a/nebo působit na jiný mechanismus než buněčnou stěnu**
- **Makrolidy, doxycyklin, (fluorochinolony, chloramfenikol, rifampicin)**
- **Atypické pneumonie (makrolidy nebo doxycyklin), atypické urogenitální infekce (to samé), rickettsie (doxycyklin), legionelóza (fluorochinolony či makrolidy).**

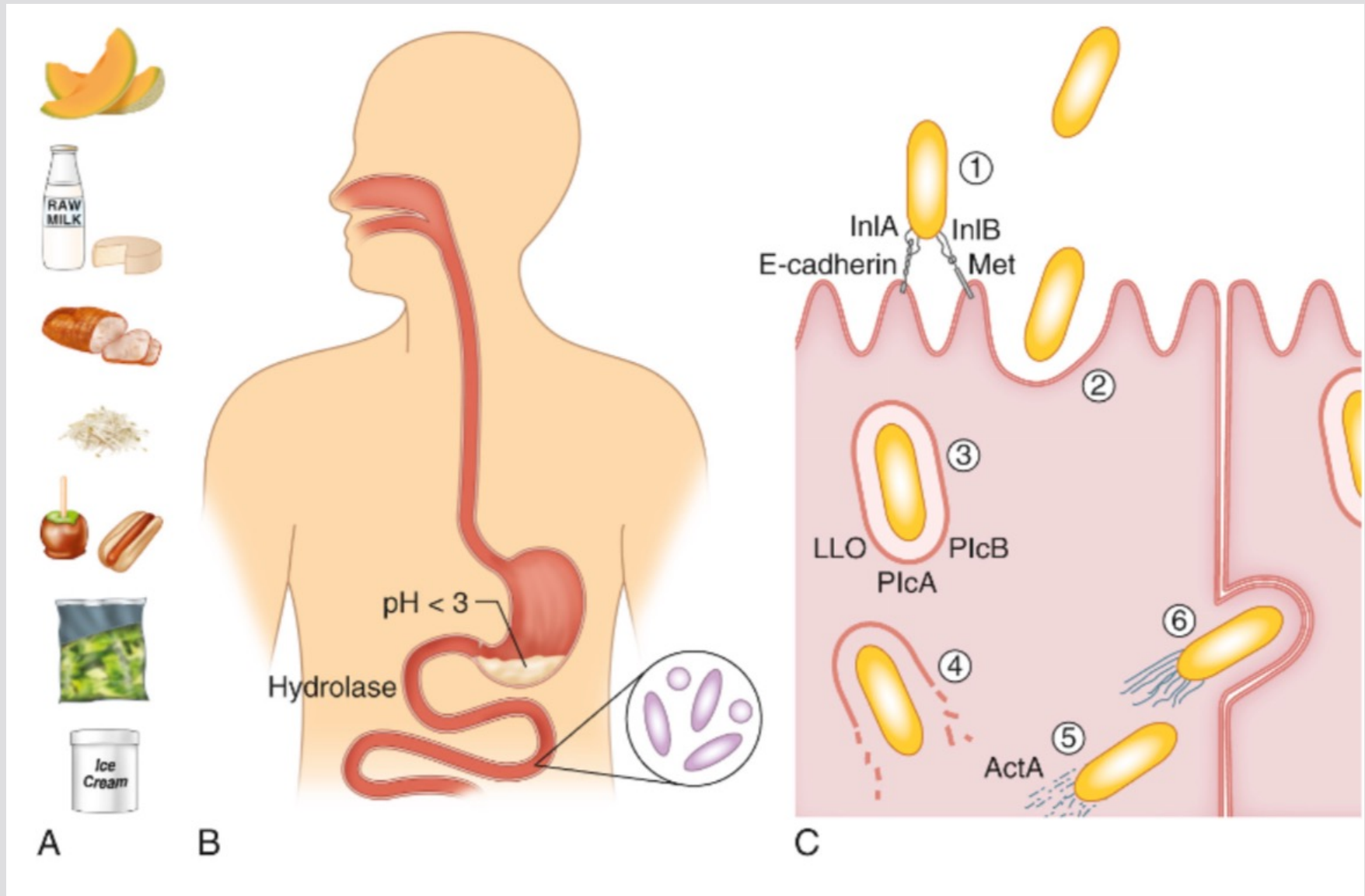
DEFEKT	BAKTERIE
Neutropénie	<p>G (+)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>S. aureus</i> • Koaguláza-negativní Stafylokoky • Viridující streptokoky • Enterokoky • <i>Granulicatella</i> a <i>Abiotrophia</i> spp. <p>G(-)</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>E. coli</i> • <i>K. pneumoniae</i> • <i>Enterobacter</i> spp. • <i>P. aeruginosa</i>
Buněčná imunita	<ul style="list-style-type: none"> • <u><i>Listeria monocytogenes</i></u> • <u><i>Legionella pneumophila</i></u> • <u><i>Nocardia</i> spp.</u> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • Netuberkulózní mykobakteria
Humorální imunita	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pneumoniae</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Campylobacter</i> spp.

Listerióza (1)

- **Etiologie:** *Listeria monocytogenes* (grampozitivní tyčinka), intracelulární patogen, zoonóza, saprofyt
- **Přenos:** kontaminovanými potravinami (maso, zrající sýry, zelenina, melouny), toleruje až 4 °C a vysokou koncentraci soli
- **Rizikové faktory:** poruchy buněčné imunity, imunosuprese, vyšší věk, novorozenci, těhotné ženy (3. trimestr), malignita, DM, cirhóza, CHRI, PPI
- **Klinické projevy:** Meningitida, cerebritida, rhombencefalitida, seps, infekce v těhotenství (bakterémie, potrat, předčasný porod), novorozenecká listerióza (časná seps, vzácná granulomatosis infantiseptica, pozdní meningitida), akutní gastroenteritida
 - Vzácně pneumonie, endokarditida, artritida, osteomyelitida, kožní postižení

Listerióza (2)

- **Mikrobiologická diagnostika: kultivace (hemokultura, mok, moč, stolice,...)**
 - Beta-hemolýza na krevním agaru, kultivace stolice – selektivní půdy
- **Zobrazovací metody: RTG/CT/MRI dle projevů**
- **Laboratoř: leukocytóza, neutrofilie, elevace CRP, pozor: nebývá monocytóza**
 - V moku purulentní nález
- **Terapie: Ampicilin (+/- gentamicin), alternativa: kotrimoxazol (high-dose)**
 - (meropenem, vankomycin, linezolid)
 - Délka terapie: bakterémie 14 dní, meningitida 21 dní
- **Pozor: listerie je přirozeně rezistentní na cefalosporiny**
- **U CNS infekce se nedoporučují kortikoidy**
- **Prevence: hygiena potravin, profylaxe PJP kotrimoxazolem zřejmě chrání i proti listerióze**



Listerióza: prognostické faktory

- **Mortalita vyšší u bakterémie (46 %) než u neurolisteriózy (30 %)**
- **Nepříznivé prognostické faktory u bakterémie nebo neurolisteriózy**
 - Malignita, multiorgánové selhání, zhoršení preexistující orgánové dysfunkce, monocytopenie
- **Neurolisterióza**
 - Vyšší mortalita u pacientů se současnou bakteriemií (40 % versus 30 %) a u pacientů nově léčených kortikoidy

Legionelóza (1)

- **Etiologie:** *Legionella pneumophila* (grampozitivní tyčinka), 16 sérotypů (80 % pneumonií – sérotyp 1), vodní bakterie, přežívá intracelulárně ve vodních amébách, intracelulární patogen (monocyty/makrofágy, přežívá ve fagozomu)
- **Přenos:** inhalací z kontaminovaných vodních zdrojů (teplá voda), NENÍ MEZILIDSKÝ PŘENOS, ID 2-10 dní (4-6)
- **Rizikové faktory:** muži, vyšší věk, chronické onemocnění plic, srdce, jater, kouření, plicní malignita, imunosuprese, poruchy buněčné imunity, DM, CHRI, expozice velkému bakteriálnímu inokulu
 - Imunosuprese: kortikoidy, anti TNF, thalidomid, lenalidomid, anti-CD52 (alemtuzumab)
- **Klinické projevy:** 1) pneumonie (infiltrát), průjem, postižení jater, ledvin, encefalopatie, relativní bradykardie, 2) Pontiacká horečka (flu-like), 3) vzácně extrapulmonální projevy (endokarditida)

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1977, by the Massachusetts Medical Society

Volume 297

DECEMBER 1, 1977

Number 22

LEGIONNAIRES' DISEASE

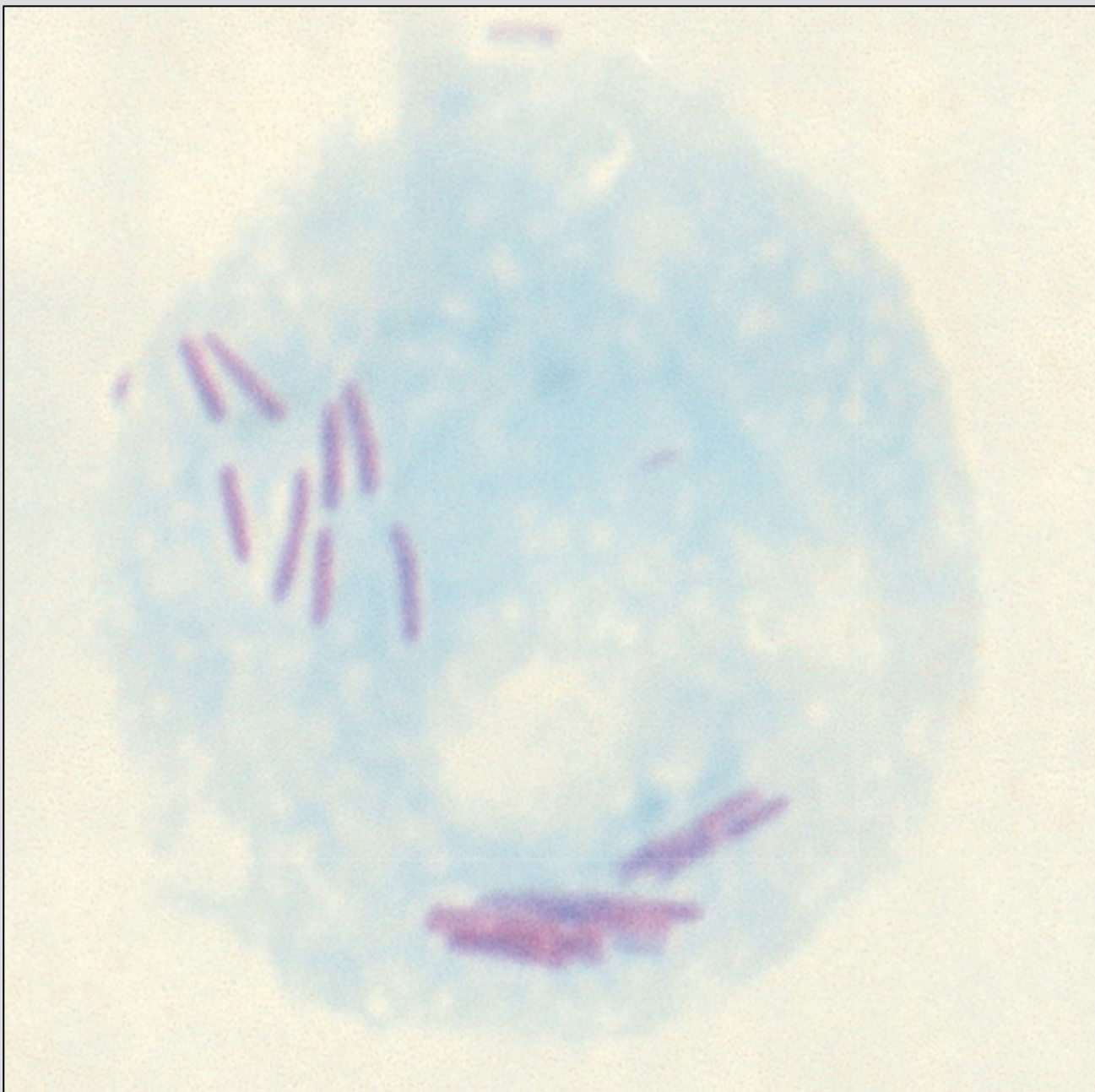
Description of an Epidemic of Pneumonia

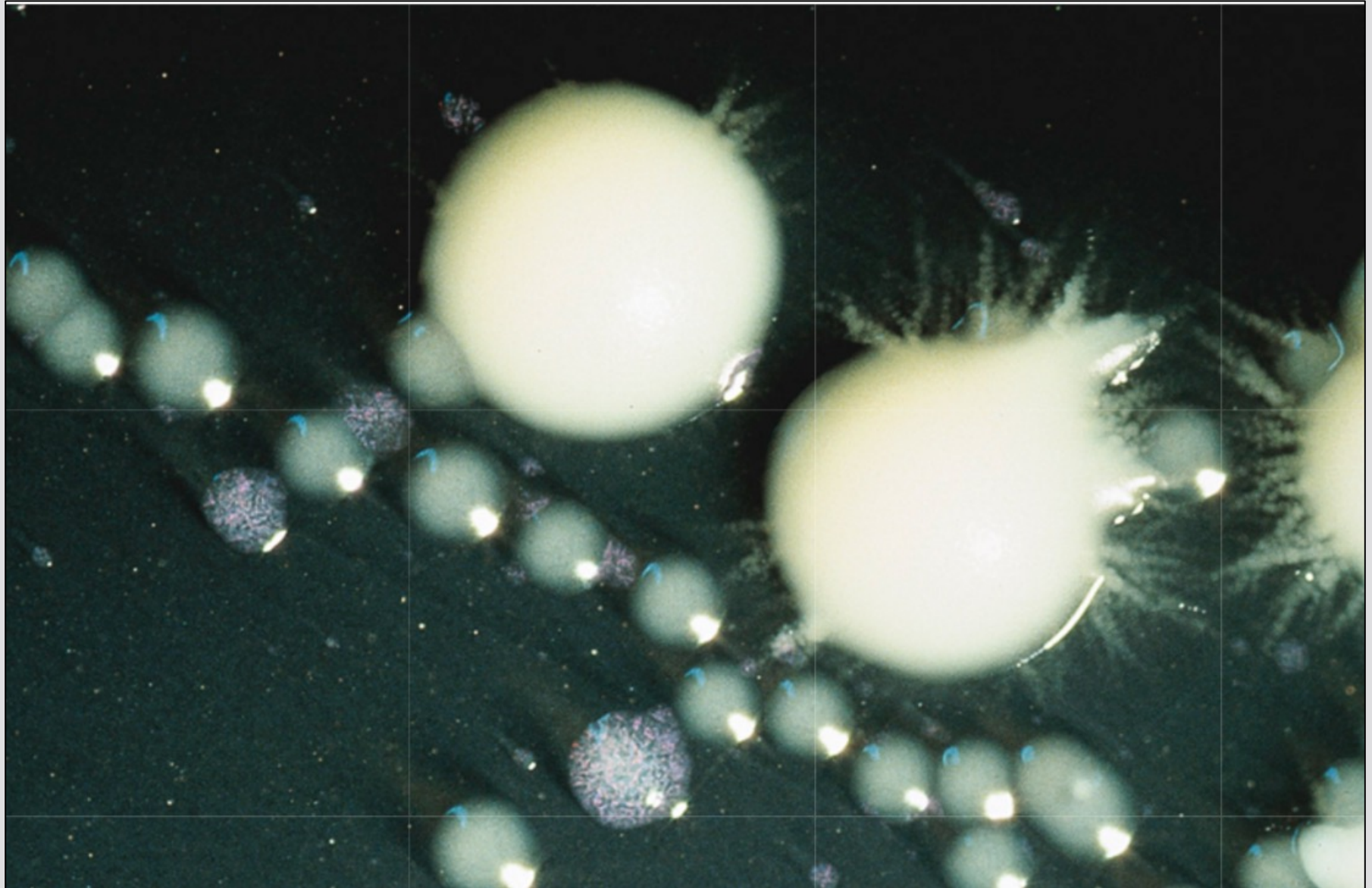
DAVID W. FRASER, M.D., THEODORE R. TSAI, M.D., WALTER ORENSTEIN, M.D.,
WILLIAM E. PARKIN, D.V.M., DR. P.H., H. JAMES BEECHAM, M.D., ROBERT G. SHARRAR, M.D.,
JOHN HARRIS, M.D., GEORGE F. MALLISON, M.P.H., STANLEY M. MARTIN, M.S.,
JOSEPH E. McDADE, PH.D., CHARLES C. SHEPARD, M.D., PHILIP S. BRACHMAN, M.D.,
AND THE FIELD INVESTIGATION TEAM*

Abstract An explosive, common-source outbreak of pneumonia caused by a previously unrecognized bacterium affected primarily persons attending an American Legion convention in Philadelphia in July, 1976. Twenty-nine of 182 cases were fatal. Spread of the bacterium appeared to be air borne. The source of the bacterium was not found, but epidemiologic analysis suggested that exposure

may have occurred in the lobby of the headquarters hotel or in the area immediately surrounding the hotel. Person-to-person spread seemed not to have occurred. Many hotel employees appeared to be immune, suggesting that the agent may have been present in the vicinity, perhaps intermittently, for two or more years. (N Engl J Med 297:1189-1197, 1977)

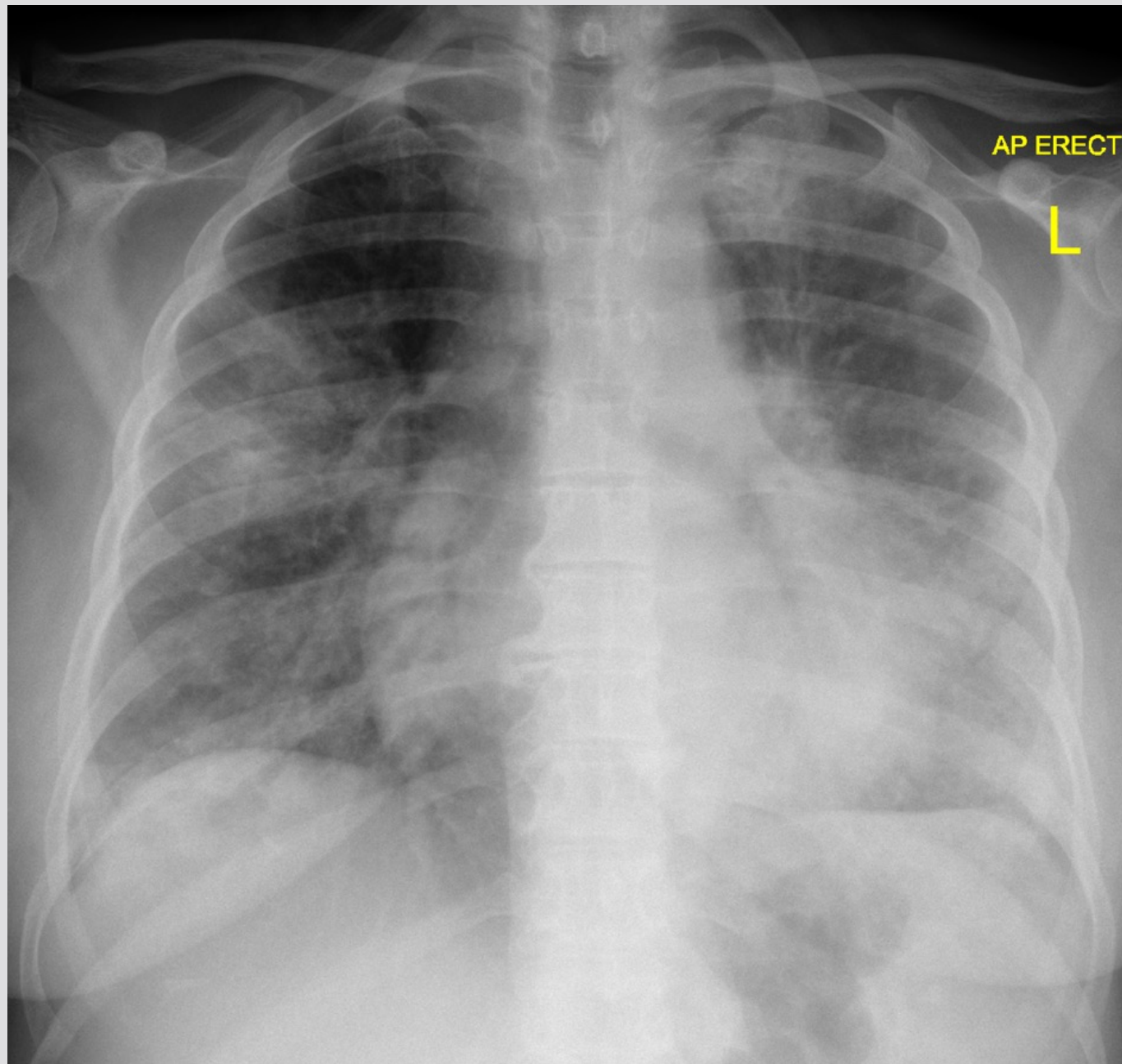
Species	Number of Serogroups
<i>Legionella pneumophila</i>	16
<i>Legionella anisa</i>	1
<i>Legionella bozemanii</i>	2
<i>Legionella cincinnatiensis</i>	1
<i>Legionella dumoffii</i>	1
<i>Legionella feeleyi</i>	2
<i>Legionella gormanii</i>	1
<i>Legionella hackeliae</i>	2
<i>Legionella jordanis</i>	1
<i>Legionella longbeachae</i>	2
<i>Legionella lansingensis</i>	1
<i>Legionella lytica</i> *	1
<i>Legionella maceachernii</i>	1
<i>Legionella micdadei</i>	1
<i>Legionella oakridgensis</i>	1
<i>Legionella parisiensis</i>	1
<i>Legionella sainthelensi</i>	2
<i>Legionella tucsonensis</i>	1
<i>Legionella wadsworthii</i>	1

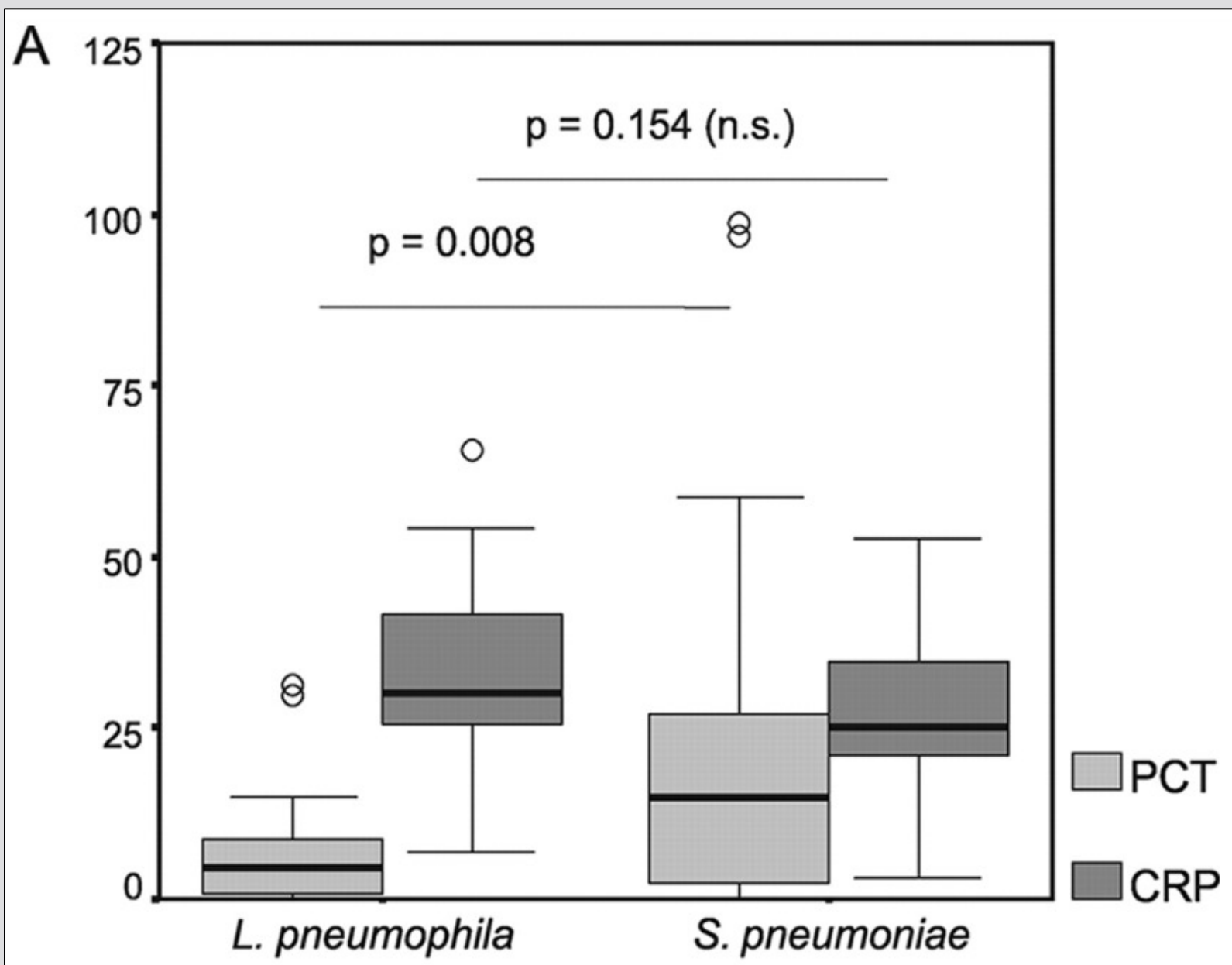


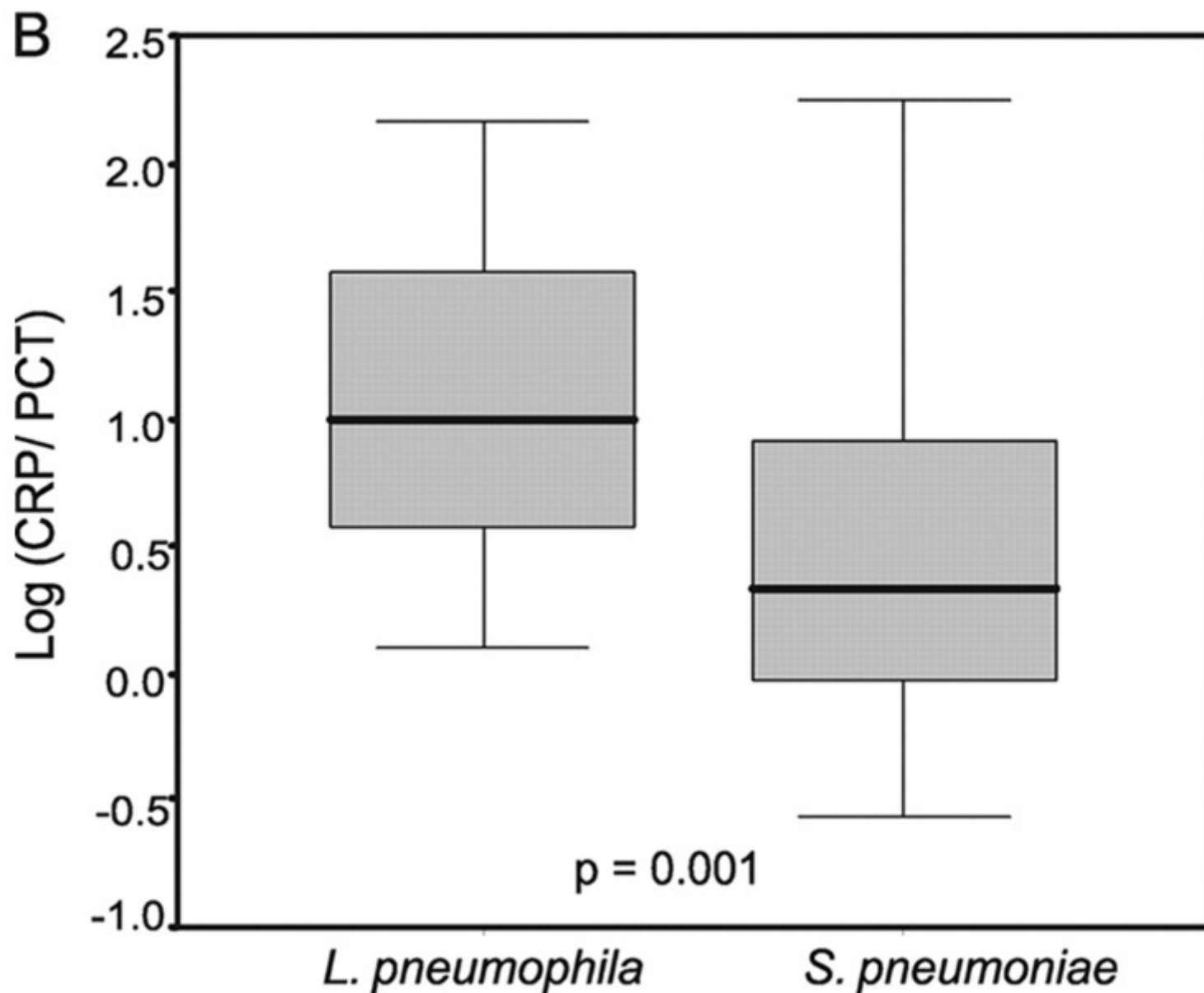


Legionelóza (2)

- Mikrobiologická diagnostika: kultivace (BCYE agar - Buffered charcoal yeast extract, s cysteinem, α -ketoglutarátem a železem)- sputum, tracheální aspirát, BAL, PCR (výtěr z nazofaryngu, vzorky z dolních dýchacích cest), antigen v moči (pouze sérotyp 1), (sérologie)
- Zobrazovací metody: RTG/CT neodlišitelné od typické pneumonie (vzácně kavitace/absces)
- Laboratoř: elevace zánětlivých parametrů(!), hyponatrémie, elevace jaterních enzymů, urey, kreatininu, (ferritinu)
- Terapie: fluorochinolony (levofloxacin,...) nebo makrolidy (azitromycin, ...)
 - Délka terapie: azitromycin 5-7 dní, klaritromycin 10-14 dní, chinolony 5-7-10-14 dní?
 - Alternativa doxycyklin, (kotrimoxazol)
 - Přidání rifampicinu u těžkých případů není doporučeno
- Prevence: péče o kvalitu vody v nemocnicích (periodické „overheating“ teplé vody, kontrola přítomnosti legionely ve vodě, dezinfekce vody)







Extrapulmonální legionelóza

- Infekční endokarditida nativní nebo umělé chlopně
- Infekce chirurgických ran (včetně sternotomie)
- Infekce nativních nebo protetických kloubů
- Metastatické infekční postižení parenchymových orgánů (játra, slezina, ledviny)
- Lymfadenopatie
- Postižení střev, peritonea
- Perikarditida, myokarditida
- CNS infekce (mozkový absces?, meningitida?)
- Sinusitida
- Infekce kůže a měkkých tkání

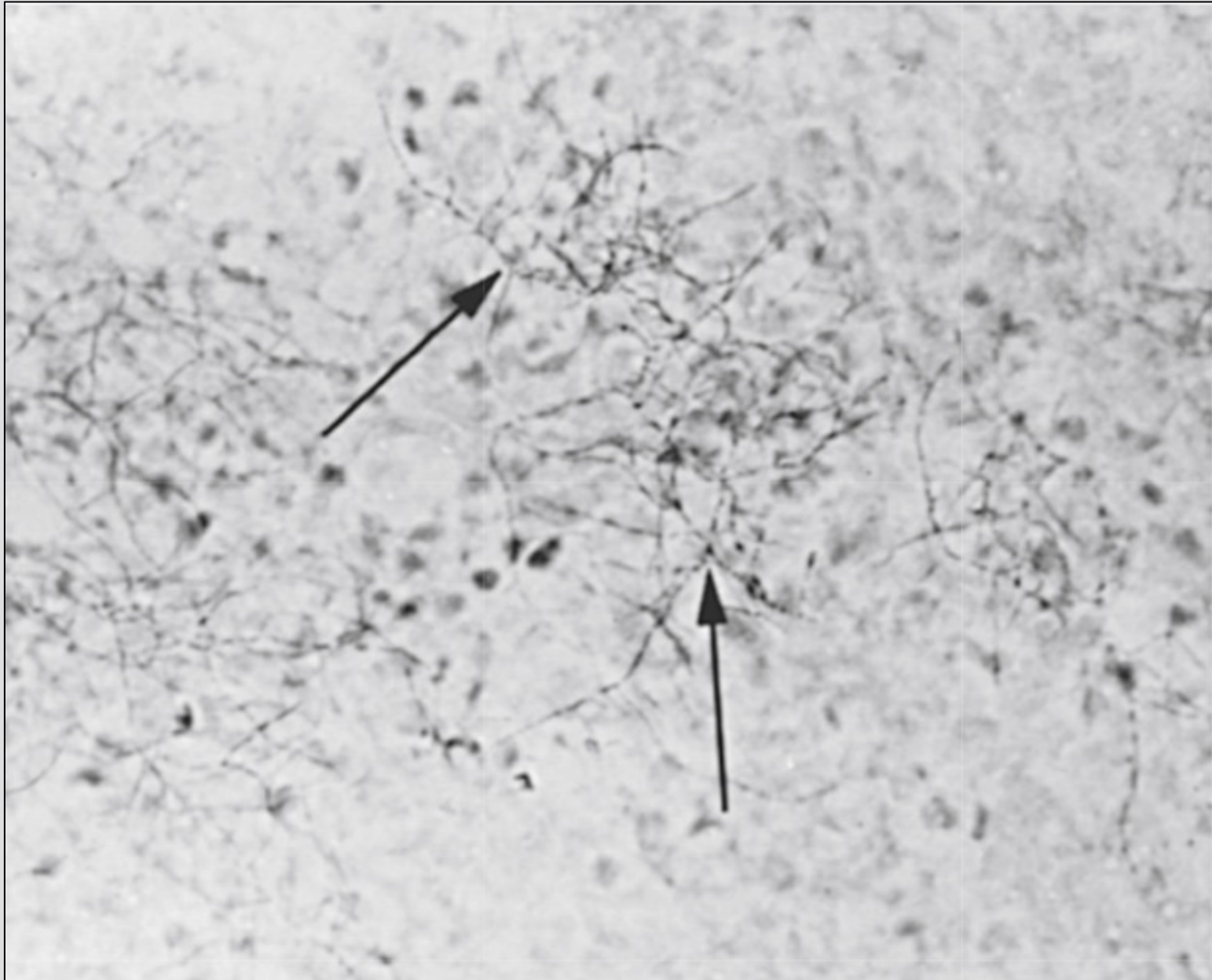
ATB terapie legionelózy

- ***Lehká pneumonie, imunokompetentní pacient***
 - Azitromycin 500 mg á 24 hodin, 3-5 dní
 - Levofloxacin 500 mg á 24 hodin, 7-10 dní
 - Ciprofloxacin 500 mg á 12 hodin, 7-10 dní
 - Moxifloxacin 400 mg á 24 hodin, 7-10 dní
 - Klaritromycin 500 mg á 12 hodin, 10-14 dní
 - (Doxycyklin 100 mg á 12 hodin, 10-14 dní)
- ***(Středně) těžká pneumonie a/nebo imunokompromitovaný pacient***
 - Azitromycin 500 mg á 24 hodin, 5-7 dní
 - Levofloxacin 500 mg á 24 hodin, 7-10 dní nebo 750 mg á 24 hodin 5-7 dní
 - (Ciprofloxacin high dose, 10-14 dní)
 - (Moxifloxacin, 10-14 dní)
 - (Klaritromycin, 21 dní)

Nokardióza (1)

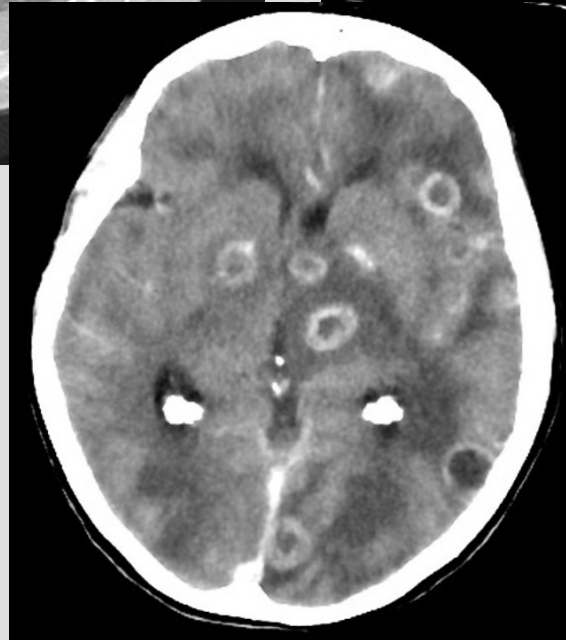
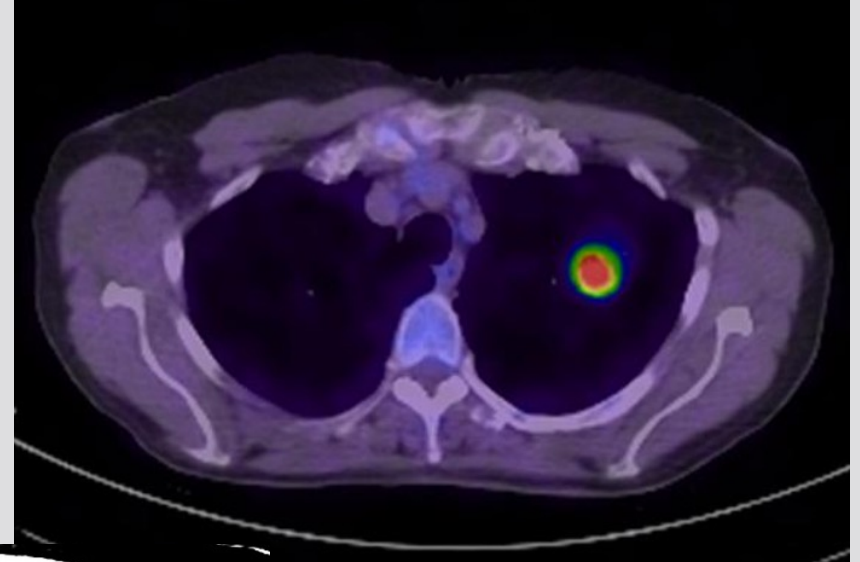
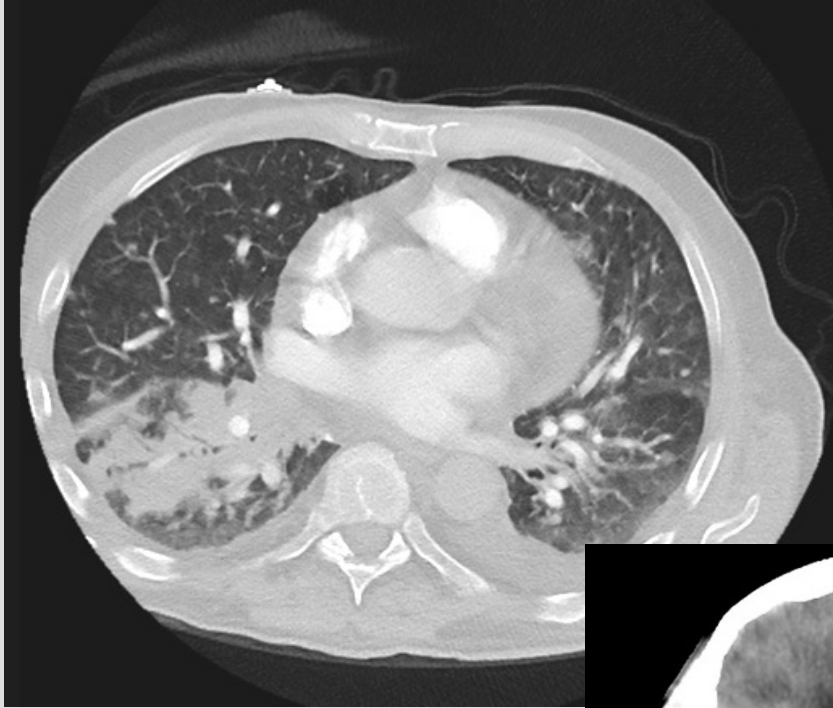
- **Etiologie:** G (+) nesporeující tyčinky (nebo s grampozitivním tečkováním – „korálky“), vláknité, aerobní, slabě acidorezistentní, větvíčí se, pomaleji rostoucí (3-5 dní)
 - „*N. asteroides complex*“, *N. brasiliensis*
- **Přenos:** inhalace, inokulace při poranění kůže (jde o saprofyta)
- **Rizikové faktory:** poruchy buněčné imunity, plicní onemocnění, cca 1/3 pacientů jsou imunokompetentní
- **Klinické projevy:** subakutní/chronická pneumonie (průběh podobný TBC) – infiltráty, kavítace/abscesy, noduly, mozkový absces, diseminovaná forma, kožní forma (flegmóna, lymfangoitida, mycetom s fistulací)

FORMER SPECIES OR SPECIES GROUP ASSIGNMENT	CURRENT SPECIES GROUP DESIGNATION	CURRENT SPECIES DESIGNATION
<i>N. asteroides</i> drug pattern I	—	<i>N. abscessus</i>
<i>N. asteroides</i> drug pattern II	<i>N. paucivorans</i> / <i>N. brevicatena</i> complex	<i>N. paucivorans</i> ^b <i>N. brevicatena</i> ^b
<i>N. asteroides</i> drug pattern III	<i>N. nova</i> complex ^c	<i>N. nova</i> sensu stricto, <i>N. africana</i> <i>N. aobensis</i> <i>N. elegans</i> , <i>N. kruczakiae</i> , <i>N. veterana</i>
<i>N. asteroides</i> drug pattern IV ^d	<i>N. transvalensis</i> complex	<i>N. wallacei</i> , <i>N. transvalensis</i> sensu stricto, <i>N. blacklockiae</i>
<i>N. asteroides</i> drug pattern V		<i>N. farcinica</i>
<i>N. asteroides</i> drug pattern VI		<i>N. cyriacigeorgica</i>



Nokardióza (2)

- Mikrobiologická diagnostika: mikroskopie, kultivace vzorku z dýchacích cest, hnisu (kožní či mozkový absces), (hemokultura)
- Zobrazovací vyšetření: RTG, CT, MRI dle klinických projevů
- Laboratoř: nespecifická
- Terapie: kotrimoxazol (high-dose) + karbapenem (nebo amikacin nebo ceftriaxon), (iniciální trojkombinace u nejrizikovějších pacientů)
 - Alternativa linezolid + karbapenem, kožní forma: minocyklin?
 - (Fluorochinolony, makrolidy?)
 - Délka ATB terapie bývá několikaměsíční
- Prevence: profylaxe PJP kotrimoxazolem nemusí chránit proti nokardióze



Rhodococcus hoagii

- Etiologie: dříve nazývaný *R. equi*, grampozitivní kokobacil, intracelulární patogen, zoonóza
- Přenos: inhalací
- Rizikové faktory: poruchy buněčné imunity
- Klinické projevy: subakutní pneumonie, absces/kavitace plic, mozkové či kožní abscesy
- Terapie: dvojkombinace z těchto 3 ATB (fluorochinolony, azitromycin, rifampicin)
 - U těžších případů: imipenem nebo vankomycin plus jedno ATB ze 3 výše uvedených
 - (Linezolid, doxycyklin)

Děkuji za pozornost!

Kontakt: marekstefan@centrum.cz

