

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



ANTIBIOTICKÁ TERAPIE RESPIRAČNÍCH, MOČOVÝCH A KOŽNÍCH INFEKČÍ

V ORDINACI VŠEOBECNÉHO PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Autoři

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

MUDr. Michaela Matoušková

Česká urologická společnost ČLS JEP

MUDr. Markéta Dyrhonová

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Jiří Havlík Dr. Sc.

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP in memoriam

AKTUALIZACE 2014



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

ANTIBIOTICKÁ TERAPIE RESPIRAČNÍCH, MOČOVÝCH A KOŽNÍCH INFEKČÍ

V ORDINACI VŠEOBECNÉHO PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Autoři:

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

MUDr. Michaela Matoušková

Česká urologická společnost ČLS JEP

MUDr. Markéta Dyrhonová

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Jiří Havlík Dr. Sc.

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP in memoriam

Oponenti:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Jan Galský, Ph.D., MBA

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP in memoriam

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Stanislav Kos, CSc.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

MUDr. Nataša Bartoníková

Česká mikrobiologická společnost ČLS JEP

MUDr. Libor Fila, Ph.D.

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

Koordinátor Doporučeného postupu: MUDr. Igor Karen

OBSAH

| | |
|--|----|
| RESPIRAČNÍ INFEKCE | 3 |
| 1. Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta (akutní rýma, syndrom nachlazení, common cold) | 3 |
| 2. Pharyngitis acuta | 4 |
| 3. Chřipka (Influenza) | 4 |
| 4. Tonsillitis acuta (akutní bakteriální zánět mandlí, angína) | 5 |
| 5. Infekční mononukleóza a syndrom infekční mononukleózy | 5 |
| 6. Sinusitis acuta (Akutní zánět vedlejších obličejových dutin) | 6 |
| 7. Laryngitis acuta (Akutní laryngitida, akutní zánět hrtanu) | 7 |
| 8. Tracheobronchitis acuta (Akutní zánět průdušnice a průdušek) | 7 |
| 9. Akutní exacerbace chronické bronchitidy (AECB) nebo chronické obstrukční plicní nemoci (AECHOPN)..... | 8 |
| 10. Pneumonie – zápaly plic | 9 |
| | |
| UROINFEKCE | 11 |
| 1. Asymptomatická bakteriurie (ABU) | 11 |
| 2. Akutní cystitida | 13 |
| 3. Akutní uretrální syndrom u žen | 13 |
| 4. Akutní (nagonokoková) uretritida u mužů | 14 |
| 5. Prostatitida | 14 |
| 6. Akutní epididymitida | 15 |
| 7. Akutní pyelonefritida | 16 |
| 8. Chronická pyelonefritida | 16 |
| | |
| KOŽNÍ INFEKCE V PRIMÁRNÍ PÉČI | 17 |
| 1. Impetigo (impetigo contagiosa); Ektyma | 17 |
| 2. Folikulida | 18 |
| 3. Furunkly (Nežity) | 18 |
| 4. Růže (Erysipel) | 18 |
| 5. Celulitida, fasciitida, myonekróza | 19 |

Úvod

Dovolte mi úvodem vzpomenout na dvě významné postavy naší infektologie, které již nejsou mezi námi, prof. MUDr. Jiřího Havlíka Dr. Sc a prim. MUDr. Jana Galského PhD. MBA. Stáli u zrodu prvního Doporučeného postupu pro primární péči a oba nám již v minulosti pomáhali s přípravou tohoto aktualizovaného postupu, včetně nové kapitoly uroinfekcí. Současné byli zastánci racionální antibiotické terapie jak v ambulantní tak v nemocniční praxi. Oba.

Antibiotická terapie je v ordinaci všeobecného praktického lékaře (VPL) běžně používána již několik desetiletí při léčbě nejrůznějších chorob bakteriální etiologie. V posledních dvou desetiletích dochází k nárůstu spotřeby antibiotik. Současně stoupá výskyt rezistence patogenních mikrobů na různá antibiotika, především na tetracyklinová a makrolidová antibiotika, na kotrimoxazol a fluorované chinolony. Příčin větší spotřeby antibiotik lidskou populací je více. Bývá to nesprávnou indikací ze strany zdravotníků, doporučeními farmaceutických firem, často tlakem některých pacientů, kteří si antibiotickou terapii na lékaři doslova vynucují, někdy i alibismem ze strany ošetřujícího lékaře. Pro správné předepisování antibiotik je rozhodující vhodná indikace, ale i neustálá edukace laické populace. Problémem zvláště v nemocniční praxi se stal tzv. MRSA (meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) a multirezistentní gramnegativní bakterie, které odolávají prakticky všem dostupným antibiotikům a mohou u imuno-kompromitovaných pacientů způsobit velmi rychle septické stavy s letálním koncem.

Všeobecní praktičtí lékaři předepisují téměř 70 % perorálně podávaných antibiotik. Je proto vhodné, aby měli doporučení, která antibiotika jsou nejvhodnější při diagnostikovaných onemocněních.

Názory na použití a dávkování antibiotik u jednotlivých nálezů se časem mění. Proto předpokládáme i u tohoto aktualizovaného doporučení nutnou úpravu respektive aktualizaci po po určité době.

RESPIRAČNÍ INFEKCE

1. Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta (akutní rýma, syndrom nachlazení, common cold)

Charakteristika: Nejčastější typ akutního zánětu horních cest dýchacích, charakterizovaný vazodilatací sliznice nosní dutiny s následným otokem, poté výtokem z nosu a jeho obstrukcí. Akutní rhinitida je typickým projevem „běžného nachlazení“.

Etiologie a epidemiologie: více jak 200 různých respiračních virů, nejčastěji rhinoviry a koronaviry, adenoviry, viry parainfluenzy, RS viry a další). Tato onemocnění se vyskytují v průběhu celého roku, častěji v chladných měsících. Viry chřipky způsobují sezónní epidemie v zimních měsících, jde o systémové onemocnění a rýma nepatří k typickým projevům chřipky. Komplikace virových rhinitid jsou zpravidla bakteriální infekce, jejichž původci mohou být streptokoky, pneumokoky, stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharrhalis*. Inkubační doba infekční rýmy je většinou 1–2 dny. Nákaza se většinou přenáší vzdušnou cestou, kapénkami a kontaminovanými prsty rukou.

Klinický obraz: Pálení v nose či krku, serózní sekrece z nosu, mohou být celkové příznaky spojené s únavou, malátností, nechutenstvím. Za 2–3 dny se nosní sekrece stává hustší, viskóznější. Onemocnění většinou probíhá afebrilně. Těžší průběhy bývají u kuřáků.

Diagnóza: dle klinických příznaků. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit jiné než virové příčiny rýmy jako alergickou, vazomotorickou nebo bakteriální etiologii.

Prognóza: K úplnému uzdravení dochází většinou za 5–7 dní

Komplikace: nejčastější jsou bakteriální superinfekce, u dospělých sinusitidy a zřídka otitis media.

Prevence a profylaxe: Není specifická profylaxe, neboť imunita je druhově i sérotypově specifická (je více než 100 antigenických variant rhinovirů). V prevenci je nutné dodržování základních hygienických návyků s důkladným mytím rukou a event. nošením respiračních roušek.

Terapie: Pouze symptomatická, lokální dekongestiva, event. antihistaminika, dle potřeby klid na lůžku, vitaminy. Antibiotika nejsou indikována. Při ojedinělých febrilních stavech se doporučují antipyretika typu paracetamolu aj. Antibiotika jsou indikována pouze při prokázané bakteriální infekci.

2. Pharyngitis acuta

Charakteristika: Akutní zánět hltanu

Etiologie a epidemiologie: většinou virová (v 80 %), může být ale také vyvolána beta-hemolytickým streptokokem skupiny A (*Streptococcus pyogenes*), který způsobuje zhruba 10 % onemocnění u dospělých a 10–20 % u dětí (v období epidemie spály až 30 %). Možné jsou i infekce *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*. Přenos nejčastěji vzdušnou cestou.

Klinický obraz: Bolesti v krku a při polykání, zduření krčních uzlin, celková malátnost, myalgie, polyartralgie, subfebrilie až febrilie. Při obou formách (virová i bakteriální) je sliznice hltanu zánětlivě změněná, prosáklá a zarudlá, může být povleklá i pseudomembránou či hnisavým exsudátem.

Diagnóza: dle klinického obrazu. Rozlišení virové a bakteriální etiologie pouze na základě klinického obrazu je obtížné. Nicméně při bakteriálním zánětu jsou uvedené klinické příznaky výraznější, včetně vyššího CRP a leukocytózy. Může pomoci mikrobiologické vyšetření výtěru z krku. Onemocnění se často kombinuje s laryngitidou.

Prognóza: velmi dobrá, často se zhojí při symptomatické léčbě.

Prevence a profylaxe: Přenáší se vzdušnou cestou, zabránit šíření nemoci lze jak izolací nemocného, tak rouškou u vyšetřujícího i ošetřujícího personálu.

Terapie: U virové etiologie je léčba pouze symptomatická. U bakteriální (nejčastěji streptokokové) etiologie je lékem volby phenoxymethylpenicilin tbl v dávce 1,5 mil. jednotek po 8 hodinách 10 dní. Při kratší době podávání antibiotik hrozí riziko rozvoje pozdních poststreptokokových komplikací. Při alergii na penicilin lze podat makrolidy - klaritromycin 500 mg po 12 hodinách nebo klaritromycin s pomalým uvolňováním SR 500 mg jednou denně po dobu 10 dní nebo azitromycin 500 mg jednou denně po 3–5 dní.

3. Chřipka (Influenza)

Charakteristika: Respirační virová infekce vyskytující se každoročně v chladných zimních měsících.

Etiologie a epidemiologie: Viry chřipky A (lidské a zvířecí) mají vysokou nakažlivost, závažnější průběh, rychlé šíření se vznikem sezónních epidemií, podléhají každoročním driftovým změnám, které vyvolávají odlišnou imunologickou odpověď. Viry chřipky B jsou pouze lidské, způsobují epidemie menšího rozsahu s mírnějším průběhem. Přenos se děje kapénkovou infekcí, inkubace je obvykle 1–3 dny, u některých typů chřipky A až 7 dní. Při epidemii dochází během 4–6 týdnů k promoření 10–25 % populace dospělých i dětí.

Klinický obraz: Náhlý začátek s vysokou horečkou, značným pocitem nemoci, pocením, silnými bolestmi svalů i kloubů, bolestmi hlavy zvláště za očima, do 48 hodin se přidává dráždivý, suchý až bolestivý kašel. Pokud nedojde ke komplikacím, pak vystupňované příznaky trvají zpravidla 3 dny. Následuje pozvolná rekonvalescence. Pocit únavy a celkové nevykonnosti trvá 14 dnů i déle. Postižena je zvláště trachea, nad plícemi bývají při přidružené bronchitidě pískoty a vrzoty. Rýma není typickým příznakem chřipky.

Diagnóza: Během epidemie výlučně klinická, na jejím začátku ověření prvních případů virologicky (metodou PCR) z výtěrů nebo výplachů z nosohltanu.

Prognóza: U jinak zdravých osob dobrá, u starších osob zvláště se současným chronickým onemocněním (dýchací cesty, kardiovaskulární systém) nebezpečí komplikací a předpověď závažná až život ohrožující. V ČR ročně podléhá chřipce a jejím komplikacím 2000 osob.

Prevence a profylaxe: Každoroční očkování proti chřipce u dospělých. V době chřipkové epidemie se vyhýbat uzavřeným místnostem, kde se shromažďuje více lidí. Onemocnění od začátku nepřecházet, zvyšuje se pravděpodobnost šíření nákazy a zhoršení vlastního onemocnění.

Terapie: Při lehčím průběhu u zdravých osob symptomatická terapie: klid na lůžku po celou dobu trvání horeček, antipyretika, antitusika i mukolytika. U rizikových nemocných se doporučují co nejdříve, tj. do 48 hodin maximálně do 72 hodin od prvních příznaků antivirotika: oseltamivir 75–150 mg po 12 hodinách po dobu 5 dnů. U nemocných, kteří nejsou dušní, lze aplikovat zanamivir, což je prášek k inhalaci speciálním aplikátorem - diskhalerem (při intenzivním nadechnutí) 10 mg po 12 hodinách. Výsledky metaanalýz neselektované populace jsou však poněkud sporné. Uvádí se v nich že podání těchto léků po 48 hodinách trvání nemoci neovlivní průběh ani možný vznik komplikací. Nemocní s těžším průběhem a předpokladem komplikací by měli být odesláni k hospitalizaci na infekční oddělení.

CAVE!!! Antibiotika se podávají pouze při bakteriálních komplikacích jako bakteriální bronchitida, bakteriální pneumonie apod., kdy je vysoké CRP a leukocytóza s posunem doleva. Klinicky je přítomna významná schváčenost s dušností a vykašláváním sputa. Diagnózu pneumonie potvrdí skiagram hrudníku, který by se měl provést u každé závažnější chřipky.

Očkování dospělých, jak proti chřipce tak pneumokokům nabývá na významu v případě souběžně se vyskytujícími častých onemocněních respiračního systému, ale i dalších chronických onemocnění jako onemocnění srdce a cév, ledvin, výskytu diabetu a dalších komorbidit.

4. Tonsillitis acuta (akutní bakteriální zánět mandlí, angína)

Charakteristika: Akutní zánět patrových mandlí a regionálních mízních uzlin

Etiologie a epidemiologie: Původcem je nejčastěji *Streptococcus pyogenes* (až v 90%), beta hemolytické streptokoky skupiny C a G, stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, méně často jiné bakterie. Může se jednat i o virové infekce (*Coxsackie*, ECHO viry). Zdrojem nákazy je obvykle nemocný pacient či bacilonosič. Přenos je kapénkovou cestou.

Inkubační doba: 2–4 dny.

Klinický obraz: začátek onemocnění je charakterizován horečkou, zimnicí, následují bolesti v krku zvláště při polykání, cefalea, myalgie, nechutenství, někdy i celková schvácenost. Hltan je šarlachově červený, sliznice zduřelé, na zvětšených rudých tonsilách jsou bělavé lehce nažloutlé povlaky, které lze setřít. Submandibulární uzliny jsou zduřelé, citlivé až bolestivé.

Diagnóza: Typickým nálezem je leukocytóza. V průběhu onemocnění stoupá CRP i sedimentace, někdy paradoxně i při ústupu nebo normalizaci klinického nálezu. Ověření diagnózy streptokokové angíny lze provést kultivací výtěru z tonzil provedenou před nasazením antibiotické terapie. V rámci diferenciální diagnostiky je nutno, zejména u mladších jedinců do 30 let věku, odlišit infekční mononukleózu, případně vzácně se vyskytující Plautovu-Vincentovu anginu, která se projevuje jednostranným ulcerózním zánětem, foetor ex ore. Jednostranný ulcerózní zánět může být i u tularémie a lues.

Prognóza: Při kauzální terapii dobrá.

Prevence a profylaxe: Při styku s nemocným angínou nebo spálou nosit ústní roušku.

Terapie: Dosud nebyla zjištěna rezistence pyogenních streptokoků na penicilin. Lékem volby je perorálně podávaný phenoxymethylpenicilin. Podává se 1,0–1,5 milionů jednotek po 6–8 hodinách podle klinického stavu po dobu 10 dnů. Cílem léčby penicilinem (či jinými ATB) je především zabránění vzniku pozdních komplikací (revmatická horečka, glomerulonefritida, endokarditida, myokarditida, perikarditida). S nasazením antibiotika by se nemělo otálet a léčba by měla být zahájena do 10. dne od začátku příznaku onemocnění.

Pouze při alergii na penicilin použijeme jako alternativu klaritromycin 500 mg po 12 hodinách 10 dní nebo azitromycin 500 mg jednou denně po dobu 3–5 dní. Alternativou jsou cefalosporiny 1. nebo 2. generace, event. klindamycin. Tetracyklinová a sulfonamidová antibiotika se pro terapii streptokokových infekcí nedoporučují.

Tonsilofaryngitida vyvolaná *Corynebacterium diphtheriae* (záškrt) má pseudomembranózní charakter. Dnes je to vzácné, závažné onemocnění, které vyžaduje specifickou léčbu na infekčním oddělení (prokainpenicilin, makrolidy).

Tonsilofaryngitida vyvolaná prokazatelně *Neisseria gonorrhoeae* vyžaduje terapii amoxicillinem 1 g po 8 hodinách po dobu minimálně 7 dní s následnou kultivační kontrolou. Gonokoková pharyngitida podléhá povinnému hlášení o přenosných pohlavních chorobách a měla by být léčena za hospitalizace.

U starších dospělých s klinickým obrazem spálové angíny s exantémem vzácně prokážeme *Arcanobacterium haemolyticum*. Lékem volby jsou makrolidy (klaritromycin nebo azitromycin) po dobu 10 dní. Plaut-Vincentova angína má ulceromembranózní charakter. Je vyvolána anaerobními organismy *Bacillus fusiformis* a *Borrelia vincenti*.

Po ukončení antibiotické terapie je vhodné v odstavu 2–3 týdnů provést kontrolní vyšetření sedimentace a orientační chemické vyšetření moči, v případě positivity těchto markerů je nutné pátrat po pozdních komplikacích.

5. Infekční mononukleóza a syndrom infekční mononukleózy

Charakteristika: Virová infekce zejména dětí a mladých dospělých s horečkou, bolestmi v krku, povšechnou lymfadenopatií a zánětem krčních mandlí, zánětem jater a zvětšenou slezinou.

Etiologie: Infekční mononukleózu způsobuje nejčastěji virus Epsteina a Barrové (EBV), syndrom infekční mononukleózy může být jednou z klinických forem infekce cytomegalovirem (CMV), adenoviry, virem HIV a toxoplazmózy (její glandulární formy).

Klinický obraz: Lidská populace je virem EBV a CMV bezpříznakově promořena od útlého dětství. Proto lze u většiny zdravých dospělých osob prokázat protilátky proti některým antigenům EBV a protilátky proti CMV. Ke klinické manifestaci nákazy dochází jen u některých jedinců. V ČR je ročně hlášeno 1500–1800 takových infekcí. U těchto pacientů postupně stoupá teplota, zvětšují se bolesti v krku, zvětšují se krční mandle i mízní uzliny, většinou nejen regionální. Často se objevuje hepatosplenomegalie. Na mandlích bývá bělavý až žlutobělavý povlak s typickým výrazným zápachem z úst. Na měkkém patře jsou drobné petechie a může být i enantém. Typickým příznakem je i otok víček.

Diagnóza: Povšechné zduření mízních uzlin, petechie na měkkém patře, hepatosplenomegalie. Laboratorně leukocytóza s vysokým zastoupením mononukleárů, lymfocytů a přítomností tzv. atypických buněk, t.j. aktivovaných lymfocytů. Bývají i přechodně vyšší hodnoty aminotransferáz, které někdy přetrvávají i ve fázi rekonvalescence. Stav se nemění při aplikaci penicilinu. V případě EBV infekce bývá v séru zvýšený titr heterofilních proti-

látek (Paulova-Bunellova reakce, Ericksonův test). Diagnózu potvrdí nejlépe průkaz protilátek proti antigenům EB viru. U akutního onemocnění je vysoký titr proti VCA IgM, přítomnost EA protilátek a nepřítomnost EBNA.

Prognóza: Dobrá. Postupný pokles teplot i klinických příznaků během 7–10 dnů. Subfebrilie se mohou objevovat i 2 měsíce. Měsíce přetrvávají také zvýšené hodnoty aminotransferáz. Komplikace jsou vzácné. Pacient podléhá dispenzarizaci. **CAVE:** po podání aminopenicilinů (ampicilin, amoxicilin, potencované aminopeniciliny) dochází k vysokým horečkám a ke splývavému makulopapulóznímu toxoalergickému exantému. Aminopeniciliny jsou tedy kontraindikované.

Prevence a profylaxe: není známá

Terapie: symptomatická

6. Sinusitis acuta (Akutní zánět vedlejších obličejových dutin)

Charakteristika: Zánětlivý proces ve vedlejších nosních dutinách. Nejčastěji jsou postiženy dutiny maxilární, méně frontální a zřídka etmoidální. Závažné komplikace jsou častěji u frontální či etmoidální sinusitidy. V předchorobí bývají často zjištěny nosní polypy, deviace septa nebo katar horních dýchacích cest. Při vlastním onemocnění dochází k otoku sliznic nosních dutin a dochází mnohdy k hojnějšímu odtoku hlenu či hlenohnisu z vedlejších dutin nosních (VDN). Stagnující hlen v dutinách se stává živnou půdou pro bakteriální superinfekci.

Etiologie: Při katarálním zánětu se uplatňují respirační viry (RSV, parainfluenza virus, rhinoviry aj.). Hnisavé záněty jsou vesměs bakteriálního původu - 50 % *Streptococcus pneumoniae*, 25 % *Haemophilus influenzae*, méně často *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* species a anaerobní infekce, vzácně i plísň či alergeny. Role infekce *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydomydia pneumoniae* je méně jasná. Cave!!! zhruba asi 25 % maxilárních sinusitid je odontogenní etiologie.

Klinický obraz: Horečka, únava, zimnice, třesavka, cefalea zhoršující se v předklonu, myalgie, artralgie. Dominují však lokální bolesti nad postiženým sinem, dále séropurulentní až mukopurulentní sekrece z nosu. Sliznice dutiny nosní je zarudlá a prosáklá. Maxilární sinusitida se projevuje bolestmi v krajině horní čelisti, v zubech a v čele. Při frontální sinusitidě bývají bolesti v čele.

Diagnóza: Dle klinického nálezu a event. po doplnění endoskopického vyšetření nosu či RTG paranasálních dutin. Významné je kulturační vyšetření se stanovením citlivosti izolovaného agens z výplachu či punktátu dutin, což v podmínkách primární péče bývá obtížné. Výtěr z krku a nosohltanu nemá žádnou výtěžnost a jeho výsledek může být naopak zavádějící! V případě bakteriální etiologie je přítomna leukocytóza a zvýšené hodnoty CRP.

Prognóza: Při včasné a cíleně zahájené komplexní terapii je prognóza dobrá. Sinusitidy mají sklon přecházet do chronicity, zejména u pacientů s chronickým nikotinismem, alergickou rhinitidou, kdy bývá nutný zákrok otorinolaryngologa.

Prevence a profylaxe: Důsledná prevence a léčba respiračních infekcí, hygiena dutiny ústní, otužování organismu, pobyty na čerstvém vzduchu nejlépe vysokohorském či mořském prostředí, sanace chrupu.

Terapie: Při podezření na bakteriální původ se zahajuje empirická terapie amoxicilinem podle závažnosti alespoň 3 g denně rozdělené v 8 hodinových intervalech po dobu 7–14 dní, dle klinického nálezu.

Při průkazu kmenů *Haemophilus influenzae* produkujících betalaktamázu dle kulturačního vyšetření jsou indikovány aminopeniciliny potencované o inhibitory betalaktamáz (amoxicilin-klavulanová kyselina) v dávce 1 g po 8 hodinách. Při alergii na PNC je doporučena terapie makrolidy. Je to klaritromycin 500 mg po 12 hodinách nebo klaritromycin s pomalým uvolňováním 500–1000 mg jednou denně po dobu minimálně 10–14 dní, azitromycin 500–1000 mg jednou denně po dobu 3 dní. Alternativou především u infekcí způsobených betalaktamázou produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis* jsou cotrimoxazol (960 mg po 12 hodinách, po dobu 7–10 dnů) nebo cefalosporiny II. generace jako cefuroxim nebo cefprozil v dávce 500 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dnů. Z dalších antibiotik možno použít doxycyklin 200 mg v jedné dávce jednou denně nebo 100 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dnů.

Cílem je zlepšení drenáže a sanace zánětu vedlejších dutin nosních. Je třeba předpokládat, že amoxicilin je účinný pouze na pneumokoky a jiná typická agens, nikoliv na *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydomydia pneumoniae*. Potencované aminopeniciliny jsou vhodné u starších polymorbidních nemocných. Prognóza se zásadně zlepšuje a výskyt komplikací klesá, pokud se antibiotikum podá co nejdříve, nejlépe do 8 hodin od stanovení diagnózy. Součástí celkové terapie je samozřejmě podávání antipyretik typu paracetamolu při febrilních stavech, podávání antihistaminik, dále podávání lokálních nosních dekongestiv. Lze zvážit i podání lokálních kortikosteroidů, inhalace léčivých par aj.

7. Laryngitis acuta (Akutní laryngitida, akutní zánět hrtanu)

Charakteristika: Většinou afebrilní zánětlivé onemocnění s typickou dysfonií, otokem měkkých částí laryngu, někdy spojené i s dušností.

Etiologie: Nejčastější příčinou jsou viry parainfluenzy typu 1, 2, 3, viry chřipky ev. RS virus. Laryngitidu často doprovází další onemocnění jako faryngitida, tracheitida, bronchitida či pneumonie. Syndrom laryngitidy se může vyvinout při alergií např. na pyl, prach, kouř, kouření, či při nadměrném užívání hlasu. U imunokompromitovaných pacientů to bývá i mykotická etiologie.

Klinický obraz: Nejvýraznějším příznakem je chrapot, někdy dokonce až afonie, spolu s pocitem lechtání, dráždění a nutností si odkašlat, méně bolest v krku při polykání. Příznaky se mění podle stupně postižení. U těžších onemocnění se objevuje horečka, celková slabost, malátnost, únava, dysfagie, bolesti v krku (krční uzliny nejsou zvětšené). Dušnost je známkou otoku hrtanu s možností nebezpečné epiglottitidy! Při nepřímé laryngoskopii lze pozorovat mírné až výrazné zarudnutí sliznice, která může být i edematózní.

Diagnóza: Dle klinického obrazu je patrná typická dysfonie. U recidiv je nutné ORL vyšetření a ošetření.

Prognóza: Ve většině případů dobrá. Při virové etiologii dobrá, při bakteriální či kandidové komplikaci je nutná co nejdříve antibiotická resp. antimykotická intervence, totéž platí při recidivách, nutno pomýšlet i na polypózu, alergii, mykotické afekce či karcinom hlasivek.

Prevence a profylaxe: U virové etiologie neexistuje, u alergické etiologie eliminovat na minimum kontakt s alergenem, u kandidové etiologie prevence neexistuje. Je třeba přestat kouřit. Omezit zatížení hlasivek. Ke snížení četnosti bakteriálních superinfekcí se nabízí očkování proti *Haemophilus influenzae*.

Terapie: Specifická léčba virové laryngitidy neexistuje. Z podpůrných metod je to inhalace vodních par a solí (Vincentka), vlhké prostředí, Priessnitzův obklad na krku. Hlasový klid. Při podezření na bakteriální komplikaci zahajujeme terapii amoxicilinem, u dospělých v dávkách aspoň 3 g denně rozděleně do tří dávek minimálně po dobu 7 dní. Při průkazu *Haemophilus influenzae* produkujících betalaktamázu jsou indikovány aminopeniciliny potenceované inhibitory betalaktamáz (amoxicilin-klavulanová kyselina) 1 g po 8 hodinách nebo cefalosporiny II. generace: cefuroxim či cefprozil v dávce 500 mg po 12 hodinách po dobu 7 dnů. Při podezření na atypické patogeny je doporučena terapie makrolidy, které podáváme minimálně 7–10 dní dle klinického nálezu i déle: klaritromycin SR 500–1000 mg á 24 hod. dle tíže onemocnění nebo klaritromycin 500 mg á 12 hodin, azitromycin 500 mg jednou denně po dobu 3 dní či azitromycin 2 gramy jednorázově ve formě suspenze nebo doxycyklin 200 mg denně po 7–10 dní. Při suchém a dráždivém kašli doporučujeme spíše nekodéinová antitusika, naopak při produktivní fázi mukolytika. Proti otoku hlasivek a měkkých tkání celkově antihistaminika.

8. Tracheobronchitis acuta (Akutní zánět průdušnice a průdušek)

Charakteristika: Akutní horečnaté onemocnění postihující tracheobronchiální strom s dráždivým kašlem.

Etiologie a epidemiologie: Nejčastěji virová etiologie (viry parainfluenzy, influenzy, adenoviry, rinoviry, RS viry). Bakterie spíše navazují na virovou infekci: (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, jen vzácně stafylokoky, u imunokompromitovaných jedinců pomýšlet i na kandidovou etiologii). Největší prevalence je v zimních a jarních měsících občas se sekundární bakteriální superinfekcí. Častěji onemocní děti než dospělí, častěji kuřáci než nekuřáci. Z dalších příčin jsou vzácnější inhalace kyselin, louhů, alergenů, některých prachových látek, čpavku, inhalace rostlinných a minerálních prachů.

Klinický obraz: Typický suchý, dráždivý kašel, který zpočátku trvá cca 2–3 dny, poté se stává produktivním s mírnou expektorací. Tracheobronchitidě většinou předchází katar horních cest dýchacích. Z dalších příznaků jsou lehce zvýšené teploty, méně častá je horečka, bolest za sternem, celková únava, myalgie, artralgie. Někdy jsou bolesti bránice a břišní stěny z úporného kašle.

Diagnóza: Je založena na klinických příznacích a na základě fyzikálního vyšetření, kdy můžeme slyšet při poslechu plic vlhké nebo suché bronchitické fenomény. V krevním obrazu jsou normální hodnoty leukocytů, CRP může být mírně až středně zvýšené.

Prognóza: Zpravidla dobrá, většina akutních tracheobronchitid probíhá mírně; u oslabených jedinců či jedinců s chronickým onemocněním plicního, kardiálního systému, pacientů s diabetem, onkologických pacientů apod. může být těžký průběh s ulcerózním nebo stenózním poškozením sliznice.

Prevence a profylaxe: Očkování proti chřipce, otužování, vyhýbat se větším kolektivům při epidemiích respiračních onemocnění. Vhodné je zvážení i očkování proti pneumokokům zejména u pacientů, kteří mají častější recidivy tracheobronchitid pomocí vakcín Prevenar 13 či Pneumo 23.

Terapie: Většinou pouze symptomatická, antibiotika indikujeme pouze při bakteriálních komplikacích. V těchto případech indikujeme celkově antibiotika a zahajujeme terapii amoxicilinem u dospělých v dávkách alespoň 3 g za 24 hodin rozděleně na tři dávky minimálně po dobu 5–7–10 dní dle klinického i laboratorního nálezu. Při průkazu kmenů *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis* produkujících betalaktamázu jsou indikovány

aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz (amoxicilin-klavulanová kyselina) 1 g po 8 ev. 12 hodinách po dobu 7 až 10 dní, event. i vyšší dávky dle hmotnosti pacienta. Při podezření na atypickou etiologii je doporučena terapie makrolidy, např. klaritromycin 1000 mg (2× 500 mg nebo v jedné dávce denně u formy s prodlouženým uvolňováním) 7–10 dní nebo azitromycin 500 mg jednou denně po dobu 3 dní či azitromycin 2 gramy jednorázově ve formě suspenze. Makrolidy jsou také alternativou při precitlivělosti na peniciliny. Dále lze použít doxycyklin v dávce 200 mg denně po 7–10 dní. Při alternativní terapii můžeme použít cefalosporiny II. generace: cefuroxim či cefprozil v dávce 500 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dnů zvláště u infekcí způsobených kmeny *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis* produkujících betalaktamázu.

Při suchém a dráždivém kašli se doporučují spíše antitusika, v produktivní fázi naopak mukolytika. Důležitý je klid na lůžku a dostatek tekutin (3–4 litry denně). Součástí celkové terapie je samozřejmě podávání antipyretik typu paracetamolu při febrilních stavech, dále inhalace léčivých par, aj.

9. Akutní exacerbace chronické bronchitidy (AECB) nebo chronické obstrukční plicní nemoci (AECHOPN).

Charakteristika: Pro toto onemocnění je typický chronický kašel či opakovaná produkce sputa alespoň po dobu 3 měsíců v roce v průběhu aspoň 2 let. U CHOPN se přidávají známky bronchiální obstrukce. Infekce je příčinou exacerbace ve více než 50 % případů. Onemocnění je velmi často diagnostikováno u kuřáků, častěji u závažných forem CHOPN a ve vyšších věkových kategoriích.

Etiologie a epidemiologie: Nejčastějším spouštěcím mechanismem mohou být respirační viry. Vlastní onemocnění je nejčastěji vyvoláno akutními respiračními bakteriálními patogeny, zejména *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis*, méně často *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. Nálezy *Staphylococcus aureus*, multirezistentních gramnegativních bakterií (např. *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* nebo *Pseudomonas aeruginosa*) ve sputu bývají u starších, polymorbidních osob, opakovaně léčených antibiotiky nebo u často hospitalizovaných. U těchto nemocných se antibiotická léčba individualizuje po dohodě s pneumologem.

Klinický obraz: Exacerbace je charakterizována tísní na hrudníku s dušností, zhoršením kašle se zvýšenou expektorací, změnou charakteru sputa i jeho barvy. Fyzikálně se zjistí vlhké nebo suché bronchitické fenomény v expiriu. Mezi celkové příznaky patří malátnost, únava, ale i zimnice, třesavka, subfebrilie, někdy až febrilie. V diferenciální diagnostice bychom měli pomýšlet také na pneumonii, proto by se při každé závažnější AECB nebo AECHOPN měl provést skiagram hrudníku.

Diagnóza: Je patrná z anamnézy a klinického nálezu, vhodné je odeslat sputum na kulturační vyšetření ke zjištění etiologie k cílené ATB terapii. Laboratorně bývá vzestup CRP a někdy leukocytóza s event. posunem doleva.

Prognóza: Časté jsou recidivy, které zhoršují další průběh základního onemocnění.

Prevence a profylaxe: Zákaz kouření a eliminace dalších inhalačních škodlivin, otužování, dechová rehabilitace, sanace všech fokusů v organismu, očkování proti sezónní chřipce a proti pneumokokům konjugovanou nebo polysacharidovou polyvalentní vakcínou, klimatoterapie, vyhýbat se větším kolektivům při epidemiích respiračních onemocnění.

Očkování proti sezónní chřipce a proti pneumokokům konjugovanou nebo polysacharidovou polyvalentní vakcínou se doporučuje ve věku nad 65 let obecně. V případě dalších komorbidit (jako je CHOPN, astma bronchiale, diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin či kardiovaskulárního aparátu) je doporučeno očkovat proti chřipce a pneumokokům i v mladších věkových kategoriích. U těžších forem nemocných s CHOPN (FEV1 pod 40%) by měli být očkováni proti pneumokokům všichni bez ohledu na věk.

Terapie: Základem léčby jsou bronchodilatační, protizánětlivé a mukolytické léky. Antibiotika jsou jednoznačně indikována, jen pokud jsou u pacientů přítomny současně všechny tři příznaky onemocnění: zhoršující se dušnost, zvýšená produkce sputa a změna jeho barvy – hnisavé zbarvení sputa. Lze je ale podat i při pouhé přítomnosti hnisavého sputa v kontextu celkového stavu nemocného event. s podporou vysokého CRP nebo zjištěné leukocytózy.

Empiricky zahajujeme terapii amoxicilinem při podezření na bakteriální etiologii v dávkách aspoň 3 gramy za 24 hodin rozděleně po 8 hodinách. Podáváme jej minimálně po dobu 5 až 10 dní dle klinického nálezu. Amoxicilin s inhibitorem betalaktamáz je indikován u starších a polymorbidních nemocných, ale též při průkazu kmenů *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis* produkujících betalaktamázu. Podává se amoxicilin-klavulanová kyselina v dávce 1 gram po 8–12 hodinách po dobu 7 až 10 dní, event. i vyšší dávky dle hmotnosti pacienta. V posledních letech je nicméně preference podávat i potencovaný amoxicilin po 8 hodinách. Lze podat i makrolidy, klaritromycin v dávce 1000 mg (ve dvou dávkách po 500 mg nebo v jedné dávce denně u formy s pomalým uvolňováním) po dobu alespoň 10 dnů nebo azitromycin 500 mg jednou denně po dobu 3 dní či azitromycin 2 gramy jednorázově ve formě suspenze. Makrolidy jsou zvláště vhodné při alergii na PNC nebo při podezření na atypické patogeny *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*. Lze užít i doxycyklin 100 mg dvakrát denně nebo cefalosporiny II. generace: cefuroxim či cefprozil v dávce 500 mg po 12 hodinách po dobu

7 až 10 dní dle klinického stavu. U infekcí gramnegativními bakteriemi (především *Pseudomonas aeruginosa*) se léčba prodlužuje až na 14 dní, podávají se fluorochinolony.

Hospitalizace je indikovaná, pokud dojde k náhlému vzniku klidové dušnosti, objeví se cyanózy či periferní otoky, při závažných komorbiditách nebo vyšším věku nemocného. Rozhodující je sledování dechové frekvence, krevního tlaku a stavu vědomí.

10. Pneumonie – zápaly plic

Charakteristika: Jde o nejzávažnější respirační onemocnění, které v ČR ročně postihne více než 100 000 obyvatel, z nichž více než 3000 nemoci podlehne. Pneumonie je akutní zánět v oblasti respiračních bronchiolů, alveolárních struktur a plicního intersticia. Klinicky je stav definován jako nálezy čerstvého infiltrátu na skiagramu hrudníku spolu s nejméně dvěma příznaky infekce respiračního traktu (nejčastěji kašel, dále dušnost, bolest na hrudníku, teplota a poslechový nálezy). Dělení pneumonií na typické a atypické se přestalo používat, protože různými konkrétními etiologickými agens nelze spolehlivě přisuzovat žádné konkrétní klinické příznaky nebo laboratorní nálezy. Léčba se vede racionálně empiricky a infekční agens je poznáno zpravidla méně než v 50 % případů. Proto se používá rozdělení epidemiologické:

Komunitní pneumonie, tj. získané v běžném životním styku mimo nemocniční prostředí, jsou vyvolány různými infekčními původci většinou dobře citlivými na běžná antibiotika.

Nozokomiální pneumonie jsou získané během pobytu v nemocnici. Jsou často vyvolány rezistentními kmeny *Staphylococcus aureus* nebo *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* a dalšími gramnegativními mikroby.

Lékaři pracující v ambulantní praxi se nejčastěji setkávají s komunitními pneumoniemi. S nosokomiální pneumonií se mohou setkat u pacientů až 14 dní po jejich propuštění z nemocnice.

Etiologie a epidemiologie: Nejčastější příčinou je *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, méně často *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* nebo *Streptococcus pyogenes*. U nás zatím vzácně *Legionella pneumophila*.

V současnosti se zvyšuje počet onemocnění způsobených atypickými patogeny, jejichž podíl dosahuje více než 30 %, řada infekcí je smíšených (u těžších forem až 20 %). Pneumonie se vyskytují po celém světě a ve všech věkových kategoriích. Jsou častou příčinou úmrtí dětí do 5 let věku a u starých lidí. Zdrojem nákazy jsou nejčastěji mikroaspirace mikrobů nasofaryngu samotného pacienta nebo se infekce šíří vzdušnou cestou. Predisponující faktory jsou opakované virové respirační infekce, kouření, srdeční selhání, alkoholismus, CHOPN a jiná chronická respirační onemocnění, tělesná vyčerpanost, primární nebo sekundární poruchy imunity, asplenie, urémie, alterace vědomí, dysfagie, chronické onemocnění ledvin, maligní onemocnění, špatně kompenzovaný diabetes, dlouhodobé či opakované hospitalizace.

Klinický obraz: Většinou se odvíjí od rozsahu poškození plicního parenchymu a celkového stavu pacienta. Onemocnění probíhá lehce, středně závažně až těžce podle několika mezinárodně stanovených kritérií. Pro ambulantní praxi je nejvhodnější škála CRB-65, která nevyžaduje žádná laboratorní vyšetření (viz níže). Typickými příznaky jsou náhlé febrilie někdy spojené s třesavkou a zimnicí, mohou však být i pozvolně se zvyšující subfebrilie po předchozím zánětu horních cest dýchacích. Kašel může být suchý nebo s expektorací různé kvality a kvantity včetně hemoptýzy, pleurální bolest a dušnost mohou být různého stupně v závislosti na rozsahu plicní infiltrace. Poslechovým nálezem jsou chrůpky, trubicové, kompresivní nebo oslabené dýchání, může být slyšet krepitus. Poklep bývá ztemnělý v oblasti výpotku, nad ním může být bubínkový. V rentgenovém obraze je typická různě rozsáhlá a různě homogenní infiltrace nebo retikulonodulace. Výpotek bývá nástěnný, někdy může být ohraničený, uložený interlobárně nebo subpulmonálně. Jako průvodní jev se vyskytuje zejména u pneumokokových pneumonií herpes labialis. Při lehčím průběhu pneumonie bývá jen minimální poslechový nálezy. V rámci celkových projevů se objevují bolesti hlavy, svalů a kloubů, nauzea, zvracení a pocity slabosti. Laboratorně může být přítomna leukocytóza s posunem doleva. Pravidlem je vyšší CRP. Původce nákazy může odhalit izolace agens ze sputa nebo z krve, pozitivní průkaz antigenu pneumokoků nebo legionel v moči, sérologické nebo PCR vyšetření. Tato vyšetření však nemají zásadní význam pro volbu iniciální léčby v ambulantní praxi. Při těžkém průběhu je nutná hospitalizace. Hospitalizace je vhodná při přítomnosti jednoho kritéria (kromě věku), je nutná při přítomnosti 2 kritérií, umístění na JIP je nutné při přítomnosti tří kritérií z uvedené škály CRB-65.

Tabulka 1: Rozhodování o hospitalizaci dle kritérií CRB-65

| |
|--|
| C (confusion) - zmatenost |
| R (respiratory rate) - dechová frekvence nad 30/min |
| B (blood pressure) - krevní tlak (méně než 90/60 mmHg) |
| 65 – věk nad 65 let |

Diagnóza: Je třeba zvážit anamnestické údaje, rychlost nástupu potíží, charakter teplot a celkové projevy onemocnění. Skiagram hrudníku a jeho řádné vyhodnocení je u dospělých nemocných nepodkročitelným minimem. Je třeba správně posoudit účinek antimikrobiální léčby. Mikrobiologické vyšetření sputa není nezbytné, může ale pomoci při neúčinnosti podané antibiotické léčby a výběru jiného antibiotika. Určitý význam může mít CRP, provádění jiných laboratorních testů se nepokládá za přínosné. Podobné příznaky mohou mít plicní karcinom, tuberkulóza, plicní embolie nebo kardiální onemocnění. Proto je nutné při neustupujících potížích diagnostiku zásadně rozšířit.

Prognóza je dána uvedenými věkovými a jinými rizikovými faktory, výrazně se zhoršuje u polymorbidních nemocných, především s malignitou. Při pochybnostech o diagnóze pneumonie a při neadekvátní reakci na iniciační léčbu je nutné indikovat hospitalizaci. Prognóza se zásadně zlepšuje a výskyt komplikací klesá, pokud se antibiotikum podá co nejdříve, nejlépe do 8 hodin od stanovení diagnózy. Ambulantní kontrola se provádí kontaktem po 2–3 dnech léčby a dále za týden až 14 dní po ukončení léčby včetně skiagramu hrudníku. Pneumonie je nejčastější příčinou úmrtí mezi infekčními procesy a je nejčastější letální nozokomiální infekcí. Celosvětově na ni umírá ročně 3,8 milionů lidí. Morbidita i mortalita u pneumokokových zánětů je sice stále nejvyšší, ale klesla vlivem zavedení moderní ATB terapie a očkování proti chřipce. Výskyt pneumonií lze také ovlivnit zatím nepovinným, ale hrazeným očkováním. Děti se očkují deseti- nebo třináctivalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínou. Nově je pro všechny věkové kategorie dostupná stejná konjugovaná vakcína. U dospělých je možné očkování stávající 23-valentní polysacharidovou vakcínou.

Prevence a profylaxe: Očkování dospělých protichřipkovou a pneumokokovou polyvalentní konjugovanou a polysacharidovou vakcínou je vhodné alespoň u osob nad 65 let věku, zvláště jestliže mají chronické respirační onemocnění. U vážně nemocných je výhodná vakcinace časnější a opakovaná. U komorbidit jako je chronické onemocnění kardiovaskulárního aparátu, ledvin či plic, ale i u dalších imunokompromitovaných (včetně onkologických) pacientů je vhodné imunizovat pneumokokovou konjugovanou 13-valentní vakcínou co nejdříve bez ohledu na věk a po 6–18 měsících pacienta přeočkovat 23-valentní polysacharidovou vakcínou pro rozšíření spektra pokrytí pneumokoků.

Terapie: V případě zjištění pneumonie je zásadní co nejrychlejší empirické podání antibiotika (do 8 hodin od potvrzení diagnózy) a ohodnocení rizika komplikací u konkrétního pacienta. Celková doba léčby se doporučuje 8 až 10 dnů, ale i déle dle klinického a laboratorního nálezu. Déle se léčba podává u infekcí způsobenými atypickými agens a gram-negativními patogeny. Podává se amoxicilin v dávce 3–5 gramů denně v osmihodinových intervalech. Aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz (amoxicilin-klavulanová kyselina) jsou vhodné u starších polymorbidních nemocných nebo při průkazu kmenů *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis* produkujících betalaktamázu. Podávají se v dávce alespoň 1–2 g každých 8 až 12 hodin po dobu 10 až 14 dní. Délka podávání antibiotik se řídí klinickým nálezem. V posledních letech je preference podávat i potencovaný amoxicilin po 8 hodinách. Při alergii na penicilin nebo u atypických patogenů lze alternativně podat doxycyklin 200 mg/den, klaritromycin 500 mg po 12 hod nebo 1 000 mg v jedné dávce u pomalu se uvolňující formy. Lze použít i azitromycin 1 000 mg 1 den, dále 500 mg á 24 hod na celkem 5 dní. Z dalších alternativ terapie pneumonií, zvláště při nálezem kmenů *Haemophilus influenzae* produkujících betalaktamázu nebo *Moraxella catarrhalis* jsou cefalosporiny II. generace: cefuroxim či cefprozil v dávce 500 mg po 12 hodinách po dobu 10–14 dní dle klinického stavu a nálezu. Je nutné si uvědomit, že amoxicilin (včetně formy kombinované s inhibitory betalaktamáz), stejně jako cefalosporiny jsou účinné pouze na pneumokoky a jiná typická agens, nikoliv na *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*. Makrolidy jsou zase méně účinné na *Haemophilus influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*.

Součástí celkové terapie při febrilních stavech je podávání antipyretik typu paracetamolu, analgetik při bolestech, antitusik při suchém, dráždivém kašli a naopak mukolytik při produktivní fázi. Důležitý je klid na lůžku a podávání tekutin (3–4 litry denně).

UROINFEKCE

Obecná část

Léčba infekcí močových cest (IMC) je pomyslně druhou oblastí, kde všeobecní praktičtí lékaři indikují antibiotickou terapii. Uroinfekce jsou významně častější u žen zejména vlivem anatomických poměrů. Jsou charakterizovány nálezem bakterií v moči nebo ve tkáni močového traktu společně s odpovídajícím klinickým obrazem.

Z predispozičních faktorů lokálních je nutno pomýšlet kromě anomálií močových cest na urolithiázu, infravezikální obstrukci a další. Z celkových predispozičních faktorů je třeba vyhodnotit imunokompetenci organismu (dlouhodobá imunosuprese, onkologická terapie, diabetes mellitus apod.). Také v období gravidity může být riziko vzniku recidivujících infekcí močového traktu zvýšené. V těchto případech lze očekávat nejen bakteriální, ale i mykotickou etiologii. U recidivujících infekcí močových cest je vhodné vyšetřit současně glykémii, resp. glykosurii, protože je prokázáno, že u prediabetické a diabetické populace jsou IMC častější. Velkým predispozičním faktorem u obou pohlaví je rovněž větší sexuální aktivita zvláště pokud je spojená s promiskuitním chováním, zejména pak bez bariérové ochrany.

Mezi ochranná a režimová opatření u žen patří správná úprava vaginálního pH s pravidelným užíváním laktobacilů. Současně je nutné vyloučit přehnanou intimní hygienu spojenou s používáním baktericidních přípravků. V rámci prevence při je po vyloučení morfologických příčin vhodné zvážit u recidivujících IMC podání subinhibiční dávky antimikrobiálních přípravků., Zejména je osvědčeného nitrofurantoinu 100 mg na noc, eventuálně trimetoprimu 100 mg na noc. Naopak dříve používaný kotrimoxazol 240 mg na noc není pro stoupající výskyt rezistence doporučován. Stejně tak je nevhodné subinhibiční podání fluorovaných chinolonů. Možností je i imunomodulační léčba pomocí bakteriálních lyzátů firemních či individuálně připravených.

U pacientek v postklimakterickém období s nálezem atrofické kolpity je vhodná lokální substituce estrogenů ve formě krémů. Celkové podání estrogenů patří do kompetence gynekologa, kdy je nutné současně gynekologické vyšetření včetně prsů k prevenci onkologických a gynekologických onemocnění.

Bakteriální močové infekce se obvykle léčí antibiotiky kromě specifických situací. Naopak neléčená močová infekce může vést k protražovanému průběhu s četnými recidivami, které ve svém důsledku mohou vést k dalším možným komplikacím včetně možného poškození funkce ledvin. V ambulantním sektoru je většinou terapie obvykle empirická jak u infekcí dolního, tak horního močového traktu. Zejména u postižení horního močového traktu s podezřením na pyelonefritidu je nutné urgentní nasazení antibiotické empirické terapie pro nebezpečí z prodlení. Před zahájením antimikrobiální léčby je vždy vhodné odebrat moč na kultivaci. Jedině tak jsme schopni vést celou antibiotickou léčbu racionálně. V průběhu a po ukončení léčby (obvykle s odstupem 7–10 dnů) se bakteriologické vyšetření moči opakuje zejména v případě komplikací, u gravidních žen a u imunokompromitovaných pacientů. Při celkových příznacích plynoucích z bakteriémie (septické teploty, třesavka, zimnice, celková alterace stavu, dehydratace) je nutná hospitalizace na spádovém urologickém, interním či infekčním oddělení.

Speciální část:

Dle klinického a laboratorního nálezu rozlišujeme jednotlivé nozologické jednotky:

1. Asymptomatická bakteriurie (ABU)

S touto nozologickou jednotkou se setkávají VPL velmi často.

Charakteristika:

Typická trias:

1. Chybění klinické symptomatologie
2. Nález leukocyturie v močovém sedimentu či nález pyurie
3. Nález bakteriurie 10^3 a více bakterií stejného kmene v 1 ml v kultivačním močovém nálezu ve dvou vzorcích moči s časovým odstupem minimálně 24 hodin. Vzorek moči by měl splňovat odběrová kritéria (střední proud moči při normální mikci)

ABU nacházíme nejčastěji u pacientů s močovými katétry, u pacientů s urologickými anatomickými či patofyziologickými abnormalitami (zejména vrozenými vývojovými vadami, nefrolitiasou apod.) nebo u pacientů s močovou inkontinencí. Může se vyskytnout u adolescentních dívek, častější je však u postmenopauzálních pacientek a seniorů.

ABU je považována za stav, který v průběhu času sám od sebe bez léčby vymizí. U postmenopauzálních pacientek může dlouhodobě perzistovat.

ABU zásadně neléčíme. Výjimkou je nález ABU u gravidních pacientek, kde bez antimikrobiální léčby může dojít k rozvoji akutní pyelonefritidy s možnými komplikacemi, potratu nebo předčasnému porodu. Při pravidelných dispenzarizacích během gravidity je mikrobiologické vyšetření prováděno standardně u spádového gynekologa, a to při prvních návštěvách během gravidity a poté kolem 28. týdne gravidity.

Dalšími indikacemi, kdy by se měla ABU léčit, jsou stavy před plánovanými neurochirurgickými, kardiochirurgickými a ortopedickými výkony a dále u všech předškolních dětí. ABU se nesnažíme eradikovat před výkonem, naopak těsně před výkonem je nezbytné v rámci profylaxe podat baktericidní antibiotikum a výkon provádět pod clonou antibiotika.

Etiologie: Nejčastěji *E.coli*, event. jiné gramnegativní či grampozitivní mikroorganismy

Terapie: Podle citlivosti zjištěného agens s respektováním všech kontraindikací včetně gravidity. Používají se aminopeniciliny nebo aminopeniciliny s inhibitorem betalaktamázy a cefalosporiny. Sulfonamidy jsou kontraindikovány v I. trimestru gravidity pro možné teratogenní účinky a v posledních týdnech před porodem. Nitrofurantoin může vyvolávat nauzeu a může být těhotnými hůře tolerován. Jeho podání v pozdních fázích těhotenství zvyšuje riziko hemolýzy u novorozence, proto jej lze podávat bezpečně pouze ve 2. trimestru gravidity. Tetracykliny jsou v těhotenství kontraindikovány. Fluorochinolony mohou poškodit chrupavky plodu. Těhotná žena má být léčena minimálně 5 dní, dále v závislosti na kontrolním nálezu v močovém sedimentu a celkovém klinickém stavu. Většinou však volíme léčbu 7–10 denní. Infekce vyvolané *Streptococcus agalactiae*, pro které je gynekolog vypracován standardní postup léčby spočívající v podání antimikrobiálního přípravku těsně před porodem, ponecháváme v diki gynekologa. Zcela rozdílná je situace v době kojení, zde opět ABU neléčíme.

Skupina kojících žen stojí bohužel na okraji zájmu farmaceutických firem. V SPC bývají mnohdy uváděny zavádějící informace nebo poznámka, že bezpečné použití přípravku není kojících žen dostatečně ověřeno. V době kojení je rozdílné spektrum možností podávaných antimikrobiálních přípravků od doby gravidity. Bezpečná antibiotika v době kojení jsou peniciliny, cefalosporiny, makrolidy a azalidy, relativně i gentamicin.

Kontraindikovaná antibiotika při laktaci jsou: fluorochinolony, metronidazol, chloramfenikol, sulfonamidy, tetracykliny, klindamycin, fosfomycin.

Podávání tetracyklinů dětem je kontraindikováno pro možný útlum kostního růstu a poškození zubů, i když v mateřském mléce jsou plazmatické hladiny prakticky nezjistitelné. Výrobci pro teoretickou možnost rizika pro plod pokládají laktaci za kontraindikaci podání tetracyklinu, avšak AAP (Americká asociace pediatriů) považuje léčbu tetracykliny za možnou.

Možné nežádoucí účinky na kojení při antimikrobiální léčbě matky

| | |
|---|--|
| změny střevní flóry | všechna antibiotika |
| alergizace | především β-laktámy, sulfonamidy |
| pseudomembranózní kolitida | klindamycin, fluorochinolony |
| zvýšená střevní motilita | makrolidy |
| aplastická anemie | chloramfenikol |
| hemolýza při deficitu flukózo-6- fosfát dehydrogenázy | sulfonamidy, nitrofurantoin, chinolony |

Antimikrobiální přípravky v době laktace

| | |
|--|---|
| „bezpečná“ antibiotika – skupina B | peniciliny cefalosporiny azitromycin (v ostatních případech doporučit vždy dobře přečíst a řídit se SPC) |
| kontraindikace při laktaci – skupina D a X | fluorochinolony chloramfenikol metronidazol tetracyklíny sulfonamidy klindamycin fosfomycin |

Podání antibiotik pacientům s komplikovanou močovou infekcí patří do rukou odborníka. Antimikrobiální léčbu pacientům s močovými katétry podáváme pouze u symptomatických infekcí, u ABU nevede k eliminaci bakterií, ale k vzestupu rezistence a k selekci multirezistentních bakterií.

2. Akutní cystitida

Charakteristika: Nejčastější bakteriální infekce dolních močových cest jak u mužů, tak u žen. Většinou se jedná o povrchový zánět sliznice, který lze dobře léčit.

Etiologie: Nejčastěji *E.coli* kolem 70–80 %, z dalších *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, a další enterobakterie, méně grampozitivní agens. V malém procentu pak bývá etiologie nebakteriální - mykotická i virová, kterou lze velmi obtížně kultivačně prokázat.

Klinický obraz: Dominujícím příznakem bývá pálení a bolest při mikci, strangurie, dysurie, polakisurie, pocit nekompletního vyprázdnění močového měchýře. Obvykle afebrilní průběh, při fyzikálním vyšetření může být palpační citlivost nad sponou. V močovém sedimentu leukocyturie, proteinurie, bakteriurie, u vysokého procenta postižených erythrocyturie. U virových infekcí nacházíme občas i zvýšenou teplotu, jinak spíše mírnou leukocyturii, proteinurii, velmi často se vyskytne makrohaturie. Bývá negativní bakteriurie, může být přítomna i erythrocyturie.

Diagnóza: Dle klinického obrazu a laboratorních vyšetření. V rámci dif.dg. u žen neopomenout i event. vaginózu, která je velmi často provázena i vaginálním fluorem, dále u recidivujících infekcí nelze zapomínat na fokusy, abnormality funkční i anatomické. Při recidivujících infektech u mužů i žen by mělo být provedeno vyšetření urologem.

V rámci další diferenciativně diagnostické úvahy je nutno odlišit u žen tzv. cystitis – like symptomatologii, pro kterou je typický negativní kultivační nálezy v moči a nepravidelná leukocyturie, event. mírná proteinurie. Častou příčinou může být bakteriální vaginóza, sexuálně přenosné infekce (STD) postihující vaginu a uretru, nejčastěji chlamydiové, ureaplasmatické nebo mykoplasmové etiologie.

Prognóza: Dobrá při včasné diagnostice a racionálně indikované ATB terapii.

Prevence a profylaxe: prevence spočívá v režimových opatřeních; důležité je neprochladnout a dostatečný příjem tekutin. U relabujících infekcí léčba možných fokusů, především sanace bakteriální vaginózy. V profylaxi pak úprava pH prostředí podáváním laktobacilů, tedy obecně probiotická léčba. Můžeme volit i další imunostimulační přípravky, např. aplikaci autovakcín nebo firemně připravené bakteriální lyzáty.

Terapie: U nekomplikované komunitní akutní cystitidy používáme chemoterapeutika: nitrofurantoin 100 mg 3× 1 tbl., trimetoprim 200 mg a 12 hodin či kotrimoxazol 960 mg á 12 hod po dobu 5–7 dní, dále pak fosfomycin 3000 mg v jednorázové aplikaci. V závislosti na alergickém terénu a místním stavu rezistence je možné použít i jiné antimikrobiální přípravky, např. amoxicilin 1000 mg po 8 hodinách nebo v některých případech doxycyklin 200 mg p. d. Obvykle se vyvarujeme jednorázové aplikace baktericidními antibiotiky, ačkoliv je dnes k dispozici prulifloxacin v dávce 600 mg pro jednorázovou aplikaci. Léčbou volby infekce vyvolané *Pseudomonas aeruginosa* je ciprofloxacin, je však potřeba mít ověřenou dobrou citlivost agens. Nedílnou součástí léčby je dostatečný příjem tekutin a podávání spasmolytik (např. metamizol).

3. Akutní uretrální syndrom u žen

Charakteristika: Bakteriální onemocnění uretry u dospělých žen ve fertilním věku, která je spojena s leukocyturií, dysurií, mírnou proteinurií, ale negativními bakteriologickými nálezy. Jde zpravidla o sexuálně přenosné onemocnění.

Etiologie: Většinou atypické patogeny - *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Klinický obraz: Prakticky identický jako u akutní cystitidy, chybí však bakteriologický nálezy v močovém sedimentu i v kultivačním nálezu.

Diagnóza: Vycházíme z klinického nálezu a vyšetření močového sedimentu, pro který je typická pyurie a současně negativní kultivační nálezy. Současně je vhodné kultivační vyšetření vaginálního sekretu. U fertilních a hlavně sexuálně aktivních žen je vhodné vyšetření uretrálního, cervikálního a vaginálního sekretu se zaměřením na chlamydie. V rámci dif.dg. je vhodné uvažovat o herpes genitalis, kapavce, trichomoniáze.

Prognóza: Při cílené, včasné a správné terapii je prognóza dobrá.

Prevence a profylaxe: vyloučit sexuální promiskuitu, používání bariérové antikoncepce (kondomy) při náhodném pohlavním styku. Vhodné je vyšetření a přeléčení sexuálního partnera.

Terapie: Podle vyvolávajícího agens volíme antimikrobiální léčbu. Obvykle bývají v závislosti na alergickém terénu první volbou tetracykliny. Doxycyklin v dávce 200 mg, respektive do maximální denní dávky až 4 mg/kg rozděleně ve 12 hodinovém intervalu, po dobu nejméně 10–14 dnů, u perzistujících infekcí prodlužujeme léčbu i na 4 týdny. Další antibiotickou skupinou jsou makrolidy a azalidy. Jednorázová aplikace azitromycinu, obvykle ani krátkodobé (třídenní) režimy nevedou k dlouhodobému efektu. Proto i u azalidů musí být léčba prolongována. Vzhledem k nadužívání mezi sexuálními pracovníci nebývá mnohdy léčba úspěšná. U makrolidů I. i II. generace (spiramycin 3 MIU a 8 hodin, klaritromycin 500 mg a 12 hodin či klaritromycin SR forma 1x denně) je doporučena doba léčby 14 dní, u recidiv i čtyřtýdenní. Spíše rezervní je léčba fluorovanými chinolony, ciprofloxacin 500–750 mg 2× denně nebo ofloxacin 200 mg 2–3× denně po dobu minimálně 10 dnů. Při recidivujících obtížích a dobré kooperaci postiženého páru je možné podat i kombinovanou léčbu, optimálně ve spolupráci s urologem. Přes opakovanou léčbu je perzistence u chlamydiových infekcí kolem 12 % po roční léčbě. O eradikaci se pak snažíme pouze u mladých dívek ve fertilním věku, plánujících graviditu.

Pro zahájení antimikrobiální léčby tetracykliny, klaritromycinem, fluorochinolony je nezbytné předem vyloučit graviditu.

4. Akutní (negonokoková) uretritida u mužů

Charakteristika: Jedná se o zánět uretry, nazývaný též jako negonokoková uretritida. Jde zpravidla o sexuálně přenosné onemocnění, které je častější u mužů ve věku 15–50 let.

Etiologie: Minimálně v 50 % *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. Uplatnit se může se celá šíře uropatogenů *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, ale i řada dalších. U gonokokové etiologie je původcem diplokok *Neisseria gonorrhoeae*.

Klinický obraz: Inkubační doba je pro vyjmenovaná agens velmi variabilní od 3 do 35 dní. První příznaky obvykle začínají kolem 4.–6. dne hlenovitou až pyogenní uretrální sekrecí se současnými dysurickými obtížemi. Klinické příznaky akutní negonokokové uretritidy a kapavky u mužů mohou být velmi podobné, proto **v případě nálezu kapavky patří tito pacienti výhradně do péče urologa nebo dermatovenerologa**. Ve snaze najít původce recidiv v opakovaných odběrech moči či výtěrech z uretry je často nesprávně interpretována a antibiotiky léčená mikroflora kolonizující sliznici uretry (viridující streptokoky, stafylokoky).

Diagnóza: Vzhledem k tomu, že se klinické příznaky negonokokové uretritidy a kapavky mohou překrývat, je nutno ke stanovení diagnózy vždy použít laboratorní vyšetření. U 95 % případů pacientů s gonokokovou uretritidou jsou při mikroskopickém vyšetření výtěru z uretry prokazovány typicky intracelulárně uložené gramnegativní diplokoky. U pacientů s negonokokovou uretritidou mohou být v mikroskopickém nálezu sekretu z uretry leukocyty, popř. smíšená grampozitivní a gramnegativní nespecifická bakteriální flora nebo je mikroskopický obraz negativní. U části pacientů se mohou obě onemocnění vyskytnout společně. U negonokokové uretritidy je ve vyšetření močového sedimentu typická pyurie a současně negativní kultivační nález.

Před zahájením léčby je nutné vyšetření uretrálního sekretu na mikrobiologické vyšetření, event. vyšetření na ureaplazmata, mykoplasmata a chlamydie. U akutních infekcí s předpokládanou chlamydiovou etiologií vystačíme v diagnostice se stanovením IgA protilátek v moči. U protražovaných infekcí není tato diagnostika dostatečně senzitivní a je nezbytné doplnění vyšetření moče na PCR DNA *Chlamydia trachomatis* a abrazivní stěr z uretry na PCR DNA *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* a ureaplasmata.

V rámci dif.dg. nutno ještě uvažovat o herpes genitalis, HPV infekcích, mykotické etiologii a ev. prekancerózách penisu.

Prognóza: Při cílené, včasné a správné terapii je prognóza dobrá.

Prevence a profylaxe: vyloučit sexuální promiskuitu, používání bariérové antikoncepce (kondomy) při náhodném pohlavním styku. Vhodné je vyšetření a přeléčení sexuálního partnera, v případě kapavky je dohledání partnerů povinné, onemocnění podléhá povinnému hlášení.

Terapie: První volbou je doxycyklin v dávce 200 mg, respektive do maximální denní dávky až 4 mg/kg rozděleně ve 12 hodinovém intervalu, po dobu nejméně 10 dnů. Jednorázová aplikace azitromycinu, obvykle ani krátkodobé (třídenní) režimy nevedou zpravidla k dlouhodobému efektu, proto je vhodnější prolongovaná léčba. U dalších makrolidů (spiramycin 3 MIU a 8 hodin, klaritromycin 500 mg 2x denně, či SR forma 1xdenně) je doporučena doba léčby 14 dní, u recidiv i čtyřtýdenní. V léčbě je možné použít fluorované chinolony, ciprofloxacín 500–750 mg 2x denně nebo ofloxacin 200 mg 2–3x denně po dobu minimálně 10 dnů, ale jde o léky záložní. Přes opakovanou léčbu je perzistence u chlamydiových infekcí kolem 12 % po roční léčbě. O eradikaci se pak snažíme pouze u párů ve fertilním věku, plánujících graviditu.

5. Prostatitida

Diagnostika a léčba prostatitidy patří výhradně do rukou urologa.

Charakteristika: Akutní infekční onemocnění předstojné žlázy charakterizované zimnicí, vysokou horečkou, častým imperativním močením, bolestmi v oblasti prostaty a perinea a dolní části křížové kosti. Mnohem častěji se setkáváme s exacerbacemi obtíží u protražovaných či chronických průběhů prostatitidy.

Etiologie: nejčastěji gramnegativní flóra, *E. coli*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis*, méně často pak *Chlamydia trachomatis*, ureaplazmata. Bakteriální akutní i chronická prostatitida je mnohem méně frekventovaná ve srovnání s abakteriálními formami onemocnění a průkaz patogenní flóry je často nemožný.

Klinický obraz: U akutního zánětu bývají celkové příznaky (febrilie, schvácenost, nevolnost, bolest v oblasti prostaty a perinea, myalgie, artralgie, nevolnost) provázeny i mikčnými příznaky (dysurie, polakisurie, obtížné močení), někdy i makroskopická hematurie. U chronické formy onemocnění bývají v popředí polymorfní stesky nemocného spojené s mikčným i celkovým dyskomfortem.

Diagnóza: vychází z klinického obrazu, vyšetření močového sedimentu, leukocytóza v krevním obraze, vysoké hodnoty CRP. I při šetrném vyšetření per rectum je prostata bolestivá, prosáklá, současně je zde nebezpečí z bakteriémie respektive z urosepsy. Při suspekci na tuto diagnózu by měl být pacient neprodleně odeslán ke specialistovi k další terapii, event. hospitalizaci podle klinického a laboratorního nálezu. Z dif.dg. nutno vyloučit gonorrhoeu, absces prostaty.

Prognóza: V akutní fázi onemocnění dobrá, problémem je možnost přechodu do chronických forem onemocnění.

Prevence a profylaxe: omezení sexuální promiskuity a rizikových sexuálních praktik, dostatečný příjem tekutin, neprochladnout, ale i pečlivé dodržování asepse při endourologických výkonech.

Terapie: léčba akutní prostatitidy se zahajuje po odběru prostatického sekretu a moče, v případě febrilního průběhu i po odběru hemokultury. Je-li možná ambulantní léčba, zahajuje se v závislosti na alergickém terénu amoxicilinem s kyselinou klavulanovou ve vysokých dávkách 1 g á 6 (ev. a 8 hodin) či cefalosporinem II. či III. generace, někdy i v kombinaci s dalším antibiotikem (například v kombinaci s fluorovaným chinolonem v obvyklých dávkách nebo aminoglykosidy), v případě rychlého ústupu obtíží lze po několika dnech dle klinického, laboratorního (CRP) i kultivačního nálezu přejít na kotrimoxazol, tetracykliny, fluorochinolony v běžných dávkách po dobu 14–21 dní, často až 5 týdnů, resp. podle doporučení urologa. Léčba je vedena tak, aby se pokud možno zabránilo přechodu do chronicity. Zatímco při akutní prostatitidě zahajujeme léčbu empiricky a upravujeme ji podle klinické odpovědi a výsledku mikrobiologického vyšetření, v případě relapsu chronického průběhu antimikrobiální léčbu podáváme až podle průkazu patogenní flóry. Někdy vystačíme se symptomatickou léčbou, podáním spasmolytik, α -blokátorů, případně inhibitorů SRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu). Součástí léčby akutní prostatitidy je klid na lůžku, dostatečná hydratace, při retenčních stavech založení epicystostomie, u těžkého průběhu hospitalizace.

6. Akutní epididymitida

Diagnostika je povětšinou prováděna v ordinacích VPL, ale další následná verifikace této diagnózy a léčba akutní epididymitidy patří zpravidla do rukou urologa.

Charakteristika: Zánět nadvarlat, většinou jako komplikace bakteriální prostatitidy či uretritidy, může být jednostranná či oboustranná. Její výskyt je dvouvrcholový. Zatímco u mladých mužů bývá spojena se sexuální aktivitou, u mužů v seniu se s ním obvykle setkáváme ve spojení s infravezikální obstrukcí.

Etiologie: nejčastěji gramnegativní flóra, *E.coli*, a další *enterobakterie*, *Enterococcus faecalis*, *Chlamydia trachomatis*, ureaplasmata, event. možná komplikace při parotitické orchitidě. Descendentní cestou bývá postiženo nadvarle u tuberkulózního původu (*Mycobacterium tuberculosis* či *atypická mykobaktéria*).

Klinický obraz: Bolesti ve skrotu, otok a zarudnutí skrota, horečka. Při fyzikálním vyšetření nacházíme otok, palpační tuhost resp. induraci, dále citlivost až bolestivost celého nadvarlete přestupující mnohdy až na celé varle. V laboratorním nálezu zjišťujeme známky akutního zánětu, leukocytózu, vyšší CRP, v močovém sedimentu nález leukocyturie a bakterieurie.

Diagnóza: vychází z klinického nálezu, v rámci dif.dg. nutno uvažovat o torzi varlete, tumor varlete, tuberkulózní etiologii či orchitidu při současné parotitidě.

Prognóza: Dobrá při včasné diagnóze a adekvátní terapii. Z pozdních komplikací může vzácně dojít ke sterilitě při oboustranném postižení.

Prevence a profylaxe: omezení sexuální promiskuity a rizikových sexuálních praktik, léčba symptomů dolních močových cest ve spojení s infravezikální obstrukcí

Terapie: Léčení trvá minimálně 14 dní. Lékem volby je doxycyklin v dávce 200 mg, respektive do maximální denní dávky až 4 mg/kg rozděleně po 12 hodinách. Alternativně ofloxacin 200 mg 2–3x denně nebo ciprofloxacin 500–750 mg 2x denně, chráněný amoxicilin 3–4 gram za 24 hodin rozděleně do 3–4 dávek. Při podezření na atypické původce klaritromycin 500 mg a 12 hodin, event. azitromycin 1 g a 24 hod 5 dnů a po týdnu kůru opakovat, event. kotrimoxazol 960 mg a 12 hodin. Součástí léčby je klidový režim na lůžku, podkládání a ledování šourku, event. podávání protiedémové léčby, kortikoidů.

7. Akutní pyelonefritida

Charakteristika: Akutní, jednostranná, někdy i bilaterální pyogenní infekce ledvin. Dle klinického obrazu nemůžeme odlišit infekční proces v ledvinné pánvičce a ledvinovém parenchymu. Velmi často bývají postiženy obě dvě struktury, proto je na místě výstižnější název akutní tubulointerstiální nefritida. Onemocnění může potenciálně ohrožovat život pacienta vznikem urosepse či ledvinového abscesu. Podle nových guidelines Evropské urologické společnosti i Urologické společnosti ČLS JEP odlišujeme akutní nekomplikovanou pyelonefritidu a její komplikovanou formu.

Etiologie: Pokud se rozvíjí na podkladě ascendentního šíření z dolních močových cest (cystopyelitida), pak bývají nejčastějšími původci *E.coli*, *Enterococcus faecalis*, další enterobakterie, dále stafylokoky, kvasinky aj. Po instrumentálních výkonech bývá původcem např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* Hematogenně vzniká podstatně menší množství nefritid, nejčastějšími patogenními agens jsou streptokoky, především *Streptococcus pyogenes*, dále pak stafylokoky. Na podkladě hematogenního šíření se mohou vyvíjet paranefritické a kortikální abscesy.

K ascendentnímu šíření dochází často u pacientů s nedostatečně léčenou atakou akutní infekce dolních močových cest, až u 22 % gravidních žen s neléčenou ABU. Zřejmě je souvislost mezi obstrukcí v močových cestách (litiáza, vrozená vada) a rozvojem pyelonefritidy. Poststreptokoková nefritida bývá v návaznosti na streptokokovou infekci v hrdle, popř. kůži, jako sterilní komplikace primární infekce. U imunosuprimovaných pacientů je riziko vzniku a rozvoje vyšší.

Klinický obraz: Typický je začátek zimnicí, třesavkou, febriliemi přes 38 °C, bolestmi v boku na postižené straně, přítomna bývá nauzea i zvracení, celková nevolnost a progredující únava. Dysurické obtíže a polakisurie nacházíme u necelé poloviny postižených. Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme palpační citlivost až bolestivost břicha s dominujícím pozitivním Israeliho příznakem při bimanuální palpaci postižené ledviny, dále pozitivitu tapotement na postižené straně. Z laboratorních nálezů prokážeme leukocyturii, bakteriurii a proteiunurii (při obstrukční uropatii však není vůbec!), leukocytózu, posun doleva, elevaci CRP.

Diagnóza: Dle klinického a laboratorního nálezu. Nedílnou součástí při stanovení diagnózy by mělo být ultrasonografické vyšetření ledvin.

Prognóza: Při časně a adekvátní terapii je prognóza dobrá. Nedostatečně léčená akutní pyelonefritida může přejít v chronickou pyelonefritidu nebo se komplikovat intrarenálním či perinefritickým abscesem.

Prevence a profylaxe: náležitá léčba a doléčení akutních močových infekcí, řešení obstrukční uropatie, léčba ABU u gravidních, abychom předešli ascendentnímu šíření infekce, stejně tak náležitá léčba streptokokových infekcí horních cest dýchacích.

Terapie: Po odběru moče na kultivaci a popř. hemokultury (za hospitalizace) se empiricky zahajuje antibiotická léčba amoxicilin + kyselina klavulanová 3xdenně á 8 hodin 1–2 gramy amoxycilinu dle hmotnosti pacienta, event. cefalosporiny II generace (např. cefuroxim 500 mg každých 8–12 hod.). Délka léčby by měla být obecně 10–14 dní dle klinického a laboratorního nálezu pacienta. V některých případech lze použít kombinaci β -laktamových antibiotik s fluorochinolony nebo aminoglykosidy. Podle závažnosti stavu se rozhodujeme pro hospitalizaci pacienta. U nekomplikované pyelonefritidy je při dodržení klidového a pitného režimu možné ponechat pacienta v domácí péči. U těžších forem, starších osob, při počínající hypohydrataci a samozřejmě u komplikované pyelonefritidy je hospitalizace nezbytná. Hospitalizace je nutná i tam, kde je již vyslovena suspekce na komplikovaný průběh!!! Klidový režim spolu s dostatečným příjmem tekutin a spasmolytiky je základem podpůrné léčby.

8. Chronická pyelonefritida

Charakteristika: Chronická, lokalizovaná, často bilaterální, pyogenní infekce ledvin vedoucí k atrofii ledvin, zhoršení filtrační schopnosti ledvin, deformitám kalichů a postupnému jizvení ledvinového parenchymu. V cca 2–3 % se podílí na rozvoji chronické renální insuficience, vedoucí k hemodialýze. Je nezbytná spolupráce VPL s urologem nebo i s nefrologem v rámci komplexní péče o pacienta včetně dispenzarizace pacienta u těchto specialistů.

Etiologie: na rozvoj má nepochybný vliv nedostatečně léčená akutní infekce, ale i mnohé uropatie. Kultivačně prokážeme často rezistentní enterobakterie.

Klinický obraz: Je dosti chudý. Lumbalgie či nefralgie na postižené straně, febrilie mohou být vyjádřeny jen občas při akutní exacerbaci. Velmi důležitá je anamnéza, v níž jsou opakované infekce močových cest či opakované ataky akutní pyelonefritidy.

Diagnóza: Vychází z klinického obrazu a nálezu při zobrazovacích metodách, tedy ultrasonografii, popřípadě vylučovací urografii (IVU), pokud nejsou postiženy renální funkce. Prokazuje se zbytnění kalichů ledvin se ztrátou záhybů formixu a setřelými papilami ledvin. Součástí obrazu je ztenčená vrstva parenchymu ledviny, jizevnaté změny na povrchu ledvin. U části nemocných je současně obstrukční či refluxní uropatie (urolitiáza, striktury, neurogenní měchýř a další). V močovém sedimentu bývá bakteriurie, leukocyturie, leukocytární či hyalinní válece. Nález neselektivní proteinurie je prognosticky závažný, stav může progredovat v renální insuficienci. Jako ne-

specifické známky poškození parenchymu ledvin se mohou vyskytovat hypertenze (sekundární) a u oboustranného poškození ledvin různý stupeň chronické renální insuficience.

Prognóza: Průběh onemocnění je individuálně variabilní. Onemocnění většinou probíhá velmi dlouhou dobu. Prognóza závisí na frekvenci akutních exacerbací, typu a řešení obstrukční uropatie, stavu renálních funkcí.

Prevence a profylaxe: Rozhodující je náležité přeléčení akutní pyelonefritidy a odstranění příčiny obstrukce v močových cestách. Prevence komplikací chronické pyelonefritidy spočívá v předcházení atakám exacerbací zánětu, náležité antimikrobiální léčbě při zhoršení obtíží a dostatečném příjmu tekutin.

Terapie: Odstranění příčiny obstrukční uropatie a přeléčení resp. eliminace močové infekce. Pokud nelze obstrukční uropatii odstranit, zvážit dlouhodobé subinhibiční podávání antimikrobiálních přípravků jako nitrofurantoinu, trimetoprimu, kotrimoxazolu se střídáním po 3–5 týdnech, což většinou indikuje urolog nebo nefrolog. Dlouhodobá léčba může zvyšovat rezistenci na podávaná antibiotika. Při akutní atace pyelonefritidy se léčí stejně jako u akutní pyelonefritidy, ale s ještě větší razancí. Vyvolávající patogenní flóra bývá více rezistentní, proto je třeba léčbu upravovat podle aktuálních výsledků mikrobiologických vyšetření, včetně event. hemokultury.

Potravinové doplňky a imunomodulantia v péči o nemocné s urologickými obtížemi:

Na trhu je k dispozici velké množství produktů k ovlivnění již probíhající ataky infekce močových cest a k jejich prevenci. Jedná se o přípravky ze skupiny potravinových doplňků. Jejich účinnost není doložena na podkladě medicíny založené na důkazech (EBM). Patří sem přípravky na bázi extraktu z brusinek, lichořeřišnice a další, ale i D-manóza. U části nemocných mohou příznivě ovlivnit průběh onemocnění, často se však pacienti vrací s úpornými recidivami či komplikacemi banálně probíhající infekce, především s postižením horních močových cest.

S dobrým efektem je možné podat i polybakteriální lyzáty (Urivac) k prevenci recidivujících infekcí.

KOŽNÍ INFEKCE V PRIMÁRNÍ PÉČI

1. Impetigo (impetigo contagiosa); Ektyma

Charakteristika: Povrchová vesikopustulosní kožní infekce; Ektyma je ulcerosní forma impetiga, u něhož se po onemocnění se mohou vyskytnout i celkové komplikace.

Etiologie a epidemiologie: Nejčastější je streptokokové impetigo, které je vyvoláno streptokoky skupiny A, vzácněji skupiny C a G. Klinicky odlišné impetigo vyvolává *Staphylococcus aureus*. Postižené bývají hlavně děti, ale nejsou výjimkou ani onemocnění v dospělém věku, zejména v komunitách s nízkým hygienickým standardem. Streptokoky i stafylokoky mohou infikovat ekzém i varicelózní či herpetický exantém. Přenos je možný nejčastěji přímým kontaktem, dále prádlem a předměty.

Klinický obraz: Začíná vezikulami na kůži, které se velmi rychle mění na pustuly. Pustula mezi 2.–3. dnem praská a její obsah se vylévá se vznikem „medových“ žlutohnědých krust. Stafylokokové impetigo vytváří spíše buly a vyznačuje se rozsáhlejším postižením.

Impetigo postihuje nejčastěji obličej a končetiny. Kožní infekce při impetigu mohou svědit, ale nebolí. Proces je spjat s regionální lymfadenitidou. V případě nefritogenního typu streptokoka může být stav posléze komplikován akutní glomerulonefritidou.

Diagnóza: Dle klinického obrazu je typická. Kultivačně ze stěrů lze původce ověřit (vhodné). Stafylokokové impetigo vytváří rozsáhlé buly s tužším povrchem a krusty jsou tenčí.

Ektyma je dnes vzácné onemocnění, při němž se vytvářejí hluboké vředy většinou u oslabených jedinců (onkologičtí pacienti, HIV pozitivní, pacienti s dekompenzovaným DM apod.)

Prognóza: Dobrá při celkovém podání cílené antibiotické terapie. Vzhledem k uvedeným možným komplikacím zejména nefritogenními kmeny *Streptococcus pyogenes* jsou po přeléčeném impetigu nutné ambulantní klinické a laboratorní kontroly v odstupu za 2–3 týdny po skončení ATB terapie, a to zejména kontrolní vyšetření sedimentace (FW) a orientační chemické vyšetření moči. V případě positivity těchto markerů je nutné pátrat po pozdních komplikacích.

Prevence a profylaxe: Důsledná hygiena, zejména v komunitách a kolektivních zařízeních.

Terapie: Při streptokokovém impetigu je kauzálním lékem penicilin.

Dospělí a mladiství: 3,0–4,5 mil. j. denně, rozdělené ve 3–4 dávkách. Perorální PNC podáváme buď 10 dní nebo kratší dobu. Pak je ale nezbytná aplikace Pendepon compositum 1,5 mil. j. i.m. k zakončení léčby, u stafylokokové či smíšené etiologie amoxicilin/klavulanát 3 g/den p. o. rozdělené do tří dávek. Při alergii na penicilin je doporučena terapie makrolidy, které podáváme 10 dní (klaritromycin SR 500–1000 mg á 24 hod. dle tíže onemocnění nebo 500 mg á 12 hodin, spiramycin 3 mil. jednotek á 8 hod. rovněž 10 dní nebo azitromycin 500 mg/24 hod. po dobu 3–5 dní. Alternativou je terapie klindamycinem podle hmotnosti u dospělých 600 mg á 8 hodin nebo cefalosporiny I. generace 1–2 g rozdělené po 8–12 hod. rovněž 10 dní. Lokální terapie u pyodermií je mupirocin.

2. Folikulida

Charakteristika: Povrchní bakteriální infekce vlasových folikulů.

Etiologie: Nejčastěji *Staphylococcus aureus*, vzácněji gramnegativní mikroby.

Klinický obraz: Malé folikulárně vázané papuly obkružující vlasový váček s centrální hnisavou kolikvací. Folikulida se může stát chronickou, zejména tam, kde jsou vlasové folikuly hluboko uloženy v kůži např. vousy (**syccosis barbae**).

Diagnóza: Dle typického klinického nálezu s průkazem původce.

Prognóza: Při včasné a důsledné terapii je prognóza dobrá, zejména se tím předchází přechodu do chronicity. Při rychlé progresi infekce – zejména u imunokompromitovaných pacientů – se mohou v hlubších strukturách kůže vytvořit furunkly až karbunkly.

Prevence a profylaxe: Dezinfekce žiletek a holicích strojků, dezinfekce kůže po holení.

Terapie: Místní antiseptické a vysušující prostředky. Při přechodu do stadia furunklů či karbunklů dle potřeby incize a celkově antibiotika podle výsledků citlivosti izolovaných patogenů.

3. Furunkly (Nežity)

Charakteristika: Hnisavý, bolestivý abscedující zánět vlasového folikulu vyvolaný nejčastěji stafylokokovou infekcí. Nachází se zejména na šíji, na prsou, obličeji a hýždích. Nejbolestivější jsou v místech, kde je kůže pevně přichycena k podkladu jako na kůži nosu, ucha, prstů. Onemocnění se může opakovat. Malé epidemie byly popsány u komunit se sníženým hygienickým standardem.

Terapie: Evakuace furunklu drobnou incizí, lokální terapie antiseptické, antibiotické masti, v případech masivnější a rozsáhlejší infekce celkově antibiotika podle citlivosti izolovaných patogenů.

Karbunkly (Shluk furunklů)

Charakteristika: Jedná se o shluk furunklů s následným rozšířením infekce do podkoží s hlubokým hnisáním, často s nekrózou tkáně s pomalým hojením a jizvením. Etiologicky zde dominují stafylokoky.

Malé epidemie byly popsány u komunit se sníženým hygienickým standardem.

Terapie: Vzhledem k masivní infekci je nutná kombinace chirurgické a konzervativní léčby. Evakuace obsahu drobnou incizí karbunklu, pokud je již patrná fluktuace obsahu. Lokální terapie antiseptickými a antibiotickými mastmi a dle potřeby celkové podání antibiotika dle výsledků citlivosti izolovaného původce hnisání. Při nutnosti empirického nasazení antibiotik a vzhledem k převažující stafylokokové etiologii jsou doporučovány cefalosporiny I. či II. generace v dávkách 1–2 g denně rozděleně po 8–12 hod po dobu 7–10 dní. Při alergii či nesnášenlivosti betalaktamových antibiotik je lékem volby klindamycin 600 mg každých 8 hod. po stejnou dobu tj. 7–10 dní.

4. Růže (Erysipel)

Charakteristika: Ohraničený zánět kůže s celkovými příznaky, postihující nejčastěji bérec a obličej.

Etiologie a epidemiologie: Betahemolytický streptokok skupiny A. Vstupní branou jsou drobné kožní léze, zejména na dolních končetinách při současné mykotické infekci v meziprstí, dále bérkové vředy, kožní poranění, operační rány. Zdrojem infekce je většinou sám nemocný.

Klinický obraz: Začíná náhle zimnicí, třesavkou, febriliemi přes 38,0° C, cefaleou, nauzeou, zvracením a celkovou únavou. Zarudnutí se jazykovitě rychle šíří, jde o ostře ohraničený zánět oproti zdravé okolní tkáni. Často pozorujeme zejména na dolních končetinách „skokové“ šíření. Postižené místo rudne až do lividní barvy. Zduření regionálních mízních uzlin nacházíme prakticky vždy. U nemocných se sníženým průchodem mízních cest (bérkové vředy, stavy po exstirpaci mízních uzlin, po ablaci prsu) jsou často recidivy.

Diagnóza: Na základě typického klinického obrazu. Je leukocytóza s posunem doleva, vysoké CRP; později v časovém odstupu můžeme zjistit vysoké hodnoty ASLO (ovšem ne každý streptokok jej indukuje). V rámci dif. dg. nutno pomyslet a odlišit angioneurotický edém, tromboflebitidu, infikovanou flebotrombózu či kontaktní dermatitidu, ale mnohdy i exantém (erythema migrans) při lymfické borrelióze na dolních končetinách.

Prognóza: Při včasné a adekvátní terapii je prognóza dobrá. Erysipel se může opakovat a vyústit v chronický lymfedém. Infekční zdroj může být v interdigitální mykotické afekci, nehojícím se bérkovém vředu, chronicky změněné kůži na nose, v obličeji či na dolních končetinách.

Po ukončení antibiotické terapie je vhodné v odstupu 2–3 týdnů provést kontrolní vyšetření sedimentace (FW) a orientační chemické vyšetření moči. V případě positivity těchto markerů je nutné pátrat po pozdních komplikacích.

Prevence a profylaxe: Důsledné a dostatečně dlouhé léčení jak streptokokové infekce, tak i sanace vstupní brány infekce, která je nejčastěji na dolních končetinách - mykotická onemocnění, bérkové vředy. Aseptické ošetření operačních ran. Prevencí recidiv je aplikace Pendeponu compositum jednou za 2 týdny i.m.

Terapie: I v ambulantním zařízení lze podávat Prokain Penicilin G 1,5 mil. j. i.m. á 12–24 hod po 10 dní či při lehkém průběhu phenoxymethylpenicilin tbl dávkách 4,5–6 mil. m.j. denně rozděleně po 6–8 hod. po dobu minimálně 10 dnů. Vzhledem k možným recidivám je vhodné ukončit léčbu jednou dávkou Pendepon compositum 1,5MIU i.m. Při recidivách růže je indikován Pendepon compositum 1,5MIU i.m.1× za 2–3 týdny i.m. opakovaně dlouhodobě. U rychle progredujícího stavu je nutné uvažovat o hospitalizaci pacienta. V případě alergie na penicilin lze podat klindamycin 600 mg každých 6–8 hod event. cefalosporiny II. generace 1–2 g denně rozděleně po 8–12 hod. Lokální i celková podpůrná terapie se řídí celkovým klinickým nálezem. Lokálně používáme masti a gely. Celkově je při těžším průběhu a prokoagulačním či jiném rizikovém stavu (například imobilita) vhodné zvážit aplikaci nízkomolekulárního heparinu po dobu onemocnění.

5. Celulitida, fasciitida, myonekróza

Charakteristika: Akutně probíhající infekce kůže s rychlým průnikem do podkoží.

Myonekróza je život ohrožující rychle pokračující poškození i svalových struktur, které vyžaduje bezodkladně okamžitý přesun na chirurgickou urgentní péči.

Etiologie a epidemiologie: Nejčastěji beta-hemolytické streptokoky skupiny A a *Staphylococcus aureus* u celulitidy a fasciitidy, *Clostridium perfringens* či „masožravý“ streptokok u myonekrózy. Vstupní branou bývá nejčastěji oděrka, poškození kůže popálením, poleptáním, operační rána či kožní infekce.

Klinický obraz: V místě rány napětí, zarudnutí, bolestivost. Celkově úzkost, studený pot, zimnice, třesavka, febrilie, hypotenze, tachykardie, mnohdy rozvíjející se šokový stav během několika hodin. Na rozdíl od erysipelu se okraje zarudnutí se nevyznačují zvýšením oproti okolní tkáni ani nemají ostré ohraničení. CAVE poškození kůže neodpovídá rozsahu poškození struktur pod ní! Velmi často je tato skutečnost podceňována a vyplývá z ní častá pozdní diagnóza nekrotizující fasciitidy s následnou špatnou prognózou.

Diagnóza: Dle klinického nálezu

Prognóza: Vážná při pozdní diagnostice a při pozdním zahájení cílené antibiotické terapie.

Prevence a profylaxe: Desinfekce při evakuaci folikulů, furunklů, karbunklů. Aseptické ošetření operačních ran.

Terapie: Při celulitidě celkově antibiotika dle citlivosti izolovaného agens z hnisavých afekcí, při fasciitidě a myonekróze urychleně hospitalizace s chirurgickým zákrokem (včetně event. amputace), antibiotika i.v. ve vysokých dávkách.

Literatura:

1. Karen, Havlík, Kolek, Matoušková; Racionální antibiotická terapie respiračních a kožních infekcí v ordinaci VPL 2011; www.svl.cz; odkaz: <http://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-2008-2012/ATB-2011.pdf>
2. Infekční lékařství – Beneš J. a spol. Galén 2009, 651 stran
3. Infekční nemoci, Havlík et al. Galén, 2002
4. Běbrová E, Beneš J, Čížek J, Dostál V, Galský J, Chmelík V, Jindrák V, Karen I, Kolář M, Marek J, Marešová V, Novák I, Nyč O, Urbášková P. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu respiračních infekcí v primární péči. < <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>>
5. Finch RG, Greenwood D, Norrby SR, Whitley RJ –Antibiotic and Chemotherapy 8 ed. Churchill Livingstone 2003
6. Bartoníčková K, Běbrová E, Beneš J, Čížek J, Dostál V, Galský J, Horáčková M, Chmelík V, Jindrák V, Karen I, Kolář M, Kolská M, Kolský A, Marek J, Marešová V, Matoušková M, Nyč O, Urbášková P. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. < <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>>.
7. Vademecum lékaře-Všeobecné praktické lékařství –Gesenhues S, Ziesché. – Galén 2006 stran 976
8. Nyč O, Urbášková P, Marešová V. a kol. Konsenzus používání antibiotik III. Chinolony. Prakt Léč 2006; 86(10):570-574. Dostupné také na < <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>>.
9. Mandell, Douglas, and Bennett's – Principles and practice of infectious Diseases – Elsevier 7ed 2010-12-14
10. Hoza J, Jindrák V, Marešová V, Nyč O, Sechser T, Suchopár J, Švihovec J, Urbášková P. Konsenzus používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika. Praktický Lékař 2002;82:247-306. Dostupné také na < <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>>.
11. Urbášková P, Marešová V, Jindrák J, Nyč O, Suchopár J, Sechser T, Hoza J, Karen I, Švihovec J. Konsenzus používání antibiotik II. Makrolidová antibiotika. Praktický lékař 2003;83(10):563-571. Dostupné také na < <http://www.cls.cz/dalsi-odborne-projekty>>.
12. Medical Tribune Pharmindex – Breviř 2009

Tisk podpořen společností



Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-86998-75-6

ISBN 978-80-86998-75-6



9 788086 998756

© 2014, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP