

Predpisovanje antibiotika pri bolniku s covid-19 v ambulanti družinskega zdravnika in v urgentni službi

Prof. dr. Janez Tomažič, dr. med.^{1,2}

Prof. dr. Bojana Beović, dr. med.^{1,2}

¹Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKCL

²Medicinska fakulteta, UL, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

Bolezen covid-19 poteka sprva kot vnetje zgornjih dihal in kasneje kot pljučnica. Klinični potek ni povsem značilen, tudi laboratorijski izvidi nam ne povedo natančno, ali gre za covid-19 ali morda za bakterijsko okužbo oziroma za bakterijsko okužbo ob covid-19. Sistematični pregled objavljenih raziskav o bakterijskih okužbah pri covid-19 pa je pokazal, da je bakterijskih okužb sorazmerno malo. Sočasno bakterijsko okužbo so pri več kot 170 tisoč bolnikih, pri katerih so iskali bakterijsko okužbo, ugotovili pri 5,1 % bolnikov, sekundarne okužbe pa so bile ugotovljene pri 13,1% bolnikov (1). Za primerjavo so pri pandemičnih influencah bakterijske sočasne okužbe pogoste in se pojavljajo v 20 do 30 % (2). Kljub temu je predpisovanje antibiotikov pri bolnikih s covid-19 pogosto, antibiotike prejme od 40 do 100 % bolnikov s covid-19 (3) in lahko vpliva na povečanje mikrobne odpornosti. Posebej zaskrbljujoča je praksa predpisovanja azitromicina, ki je bil v začetku epidemije eno od zdravil, za katerega so domnevali, da bo delovalo na SARS-CoV-2, čeprav kasnejše raziskave tega niso potrdile (4). Slovenski podatki o porabi antibiotikov v letu 2020 kažejo na zmanjšanje ambulantnega predpisovanja antibiotikov skoraj za četrtino. Ob tem se je poraba pri otrocih v primerjavi s prejšnjim letom razpolovila, pri starejših od 65 let pa se je povečala za 11 % (5).

Rutinsko predpisovanje antibiotikov pri večini bolnikov s covid-19, zlasti v začetnem obdobju bolezni, ni indicirano. Pomanjkanje standardizirane definicije bakterijske doma pridobljene pljučnice ob covid-19 omejuje naše razumevanje o klinični potrebi za antibiotike pri teh bolnikih.

V priporočilih za predpisovanje antibiotikov pri bolnikih s covid-19 je poudarjeno, da naj bo predpisovanje kar se da omejeno, izjemo predstavljajo le bolniki z veliko verjetnostjo

bakterijske okužbe, hudo bolni in imunsko oslabeli. Antibiotiki naj ne bodo usmerjeni proti povzročiteljem atipične pljučnice, razen, če ne gre za hudo bolnega bolnika, izbira pa naj sledi smernicam za antibiotično zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice. Posebej se moramo zaradi kardiotoksičnosti izogibati fluorokinolom in makrolidnim antibiotikom. Antibiotično zdravljenje je treba ob izboljšanju po petih dneh ukiniti. Če se izkaže, da bakterijska okužba ni verjetna, je treba antibiotik ukiniti (6-8). Laboratorijski pokazatelji vnetja nam pri diagnozi sočasne bakterijske okužbe ne povedo dosti, bolj pomembna je ocena kliničnega stanja (7, 9).

Skupina ameriških avtorjev je bakterijsko pljučnico pri bolnikih s covidom-19 opredelila s kliničnimi in laboratorijskimi značilnostmi, ki so prikazane v tabeli 1. Čeprav je bila opredelitev namenjena raziskavi, je uporabna tudi v klinični praksi (10).

Tabela 1. Opredelitev sočasne bakterijske pljučnice pri bolnikih s covidom-19 (prirejeno po 10)

Sočasna bakterijska okužba je		
dokazana	verjetna	možna
<p><i>Klinični kriterij:</i></p> <p>telesna temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ali $<36^{\circ}\text{C}$ in Levkociti $> 12.000/\text{ml}$ in rentgenska slika pljuč, sumljiva za bakterijsko pljučnico in potreba po kisiku in produktiven kašelj</p>	<p><i>Klinični kriteriji</i></p> <p>In izboljšanje 48 do 72 ur po začetku antibiotičnega zdravljenja</p>	En klinični ali radiografski kriterij (ne potreba po kisiku)
<p><i>Mikrobiološki kriterij:</i></p> <p>Patogen, dokazan v kulturi izločka iz dihal in /ali pnevkokokni antigen v urinu</p>		

Izbira antibiotika naj bo prilagojena našim smernicam za zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice (11).

- v večini primerov predpišemo amoksicilin 500 mg / 8 ur,
- pri starejših z resnimi kroničnimi boleznimi se lahko odločimo za amoksicilin s klavulansko kislino 1000 mg / 12 ur,
- fluorokinolonske in makrolidne antibiotike predpišemo le pri ljudeh, ki so preobčutljivi za betalaktamske antibiotike,
- če je bolnik hospitaliziran in je potrebno parenteralno zdravljenje, naj bolnik prejme navedene antibiotike v parenteralni obliki.

Trajanje antibiotičnega zdravljenja je v večini primerov 5 dni (6-8).

Pri hospitaliziranih bolnikih s sumom na sočasno bakterijsko okužbo je potrebna natančna mikrobiološka diagnostika: barvanje izmečka po Gramu, kultura, pnevmokokni antigen v urinu, legionelni antigen v urinu, pri sumu na septičen potek hemokultura, izjemoma preiskave na genom (PCR) *Mycoplasma pneumoniae* in *Chlamydia pneumoniae* in *Legionella pneumophila* v brisu žrela ali pri produktivnem kašlu v izmečku.

Literatura

1. Langford BJ, So M3, Leung V, et al. Predictors and microbiology of respiratory and bloodstream bacterial infection in patients with COVID-19: living rapid review update and meta-regression. Clin Microbiol Infect 2021; <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.008>.
2. Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. Influenza Other Respir Viruses 2013; 7(Suppl 2): 105–13.
3. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra J, et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a 'snapshot' Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. J Antimicrob Chemother 2020; 75: 3386–90.
4. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Zadnja izdaja 18. januar 2022, dosegljivo na www.idsociety.org/COVID19guidelines

5. Čižman M, in sod. Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja 2021, dosegljivo na <https://www.szpz.info/novice#n19>
6. Sieswerda E, de Boer MGJ, Bonten MMJ, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 e an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 61–6.
7. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. May 2020. www.nice.org.uk/guidance/ng173
8. Huttner BD, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten J. COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 808–10.
9. Fabre V, Karaba S, Amoah J, et al. The role of procalcitonin results in antibiotic decision-making in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021: 1–6. doi: 10.1017/ice.2021.175
10. Karaba SM, Jones G, Helsel T, et al. Prevalence of co-infection at the time of hospital admission in COVID-19 patients, a multicenter study. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8: 1-7.
11. Videčnik Zorman J, Pečavar B, Theueschuh AB. Obravnava bolnika z okužbo spodnjih dihal. V Logar M, Lejko zupanc T, Beović B. Infektološki simpozij 2019. Sekcija za protimikrobeno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni z epidemiologijo Medicinska fakulteta Univerue v Ljubljani, Ljubljana 2019: 49–57.