

PROPOZYCJE TERAPII ZAKAŻEŃ W SYTUACJI BRAKU DOSTĘPU  
DO ANTYBIOTYKÓW CEFALOSPORYNOWYCH: CEFALEKSYNY,  
CEFAZOLINY, FORMY DOŻYLNIEJ CEFUROKSYMU,  
CETRIAKSONU, CEFOTAKSYMU, CEFTAZYDYMU

Cefalosporyny są antybiotykami kluczowymi w leczeniu zakażeń. Stanowią leki z wyboru w leczeniu m.in. ciężkich zapaleń płuc, zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych, sepsy pneumokokowej i meningokokowej u dzieci i dorosłych. Cefazolina jest podstawowym antybiotykiem stosowanym do profilaktyki okołoperacyjnej. Cefaleksyna stanowi najlepszą opcję terapeutyczną w doustnym leczeniu gronkowcowych zapaleń kości.

Na podstawie informacji pozyskanych przez SES, braki cefalosporyn mogą być zauważalne do końca marca 2019 roku

Zaproponowane opcje terapeutyczne mogą być obarczone mniejszą skutecznością i większym ryzykiem powikłań a ich opracowanie wynika z ekstremalnie trudnego położenia w jakim zostali postawieni lekarze leczący w szpitalu pacjentów z ciężkimi zakażeniami.

Zaznaczamy, że w momencie dostępu do cefalosporyn, niezwłocznie należy zrezygnować z przedłożonych propozycji i stosować antybiotyki zgodnie z kartą charakterystyki preparatu, zaleceniami Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, wytycznymi towarzystw naukowych opracowanych zgodnie z zasadami medycyny opartej na faktach

Sugerujemy aby w sytuacjach zlecenia terapii alternatywnych związanych z brakiem cefalosporyn, zaznaczać w dokumentacji chorego powody jej zastosowania

Sugerujemy aby w sytuacji ograniczonego dostępu do cetriaksonu i cefotaksymu rezerwować stosowanie tych antybiotyków przede wszystkim do leczenia bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych

Wskazania	Cefalosporyna z wyboru	Antybiotykoterapia alternatywna dla cefalosporyn	Komentarz
Profilaktyka okołooperacyjna	Cefazolina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoksycylina/klawulanium dawka jednorazowa 1,2 g lub 2,2 g.</li> <li>• W zabiegach cięć cesarskich kloksacylina 2 g iv. lub ampicylina 2 g iv</li> <li>• Kotrimoksazol, ciprofloksacyna, oraz w wyjątkowych sytuacjach aminoglikozyd dla zabiegów urologicznych z dojścia przez cewkę moczową.</li> </ul>	<p>Podanie amoksycyliny z klawulaniumem dotyczy zabiegów z nacięcia powłok skórnych, w których profilaktycznie podawana była cefazolina [1,2,3,4].</p> <p>Należy podkreślić, że jednorazowe podanie antybiotyku jest wystarczające dla większości zabiegów wymagających podania antybiotyku [5].</p> <p>W przypadku zabiegów cięć cesarskich wykazano porównywalną skuteczność ampicyliny i cefalosporyn [6]. Należy zaznaczyć brak aktywności ampicyliny wobec gronkowców. Zaproponowana kloksacylina wykazuje działania wobec gronkowców jednakże brak jest badań potwierdzających skuteczność w tym wskazaniu. Nie jest zalecane podawanie amoksycyliny z klawulaniumem ze względu na wyniki badań wskazujących na niekorzystny wpływ na noworodka [7,8].</p> <p>Zabiegi urologiczne na podstawie zaleceń European Association of Urology [9].</p>
Pozaszpitalne zapalenie płuc	Ceftriakson Cefotaksym	<p>Zakażenie o ciężkim przebiegu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• lewofloksacyna</li> <li>• amoksycylina z klawulaniumem + klarytromycyna.</li> <li>• Konieczna hospitalizacja w oddziale intensywnej terapii: amoksycylina z klawulaniumem + klarytromycyna ± wankomycyna lub linezolid.</li> </ul>	<p>W ciężkich zapaleniach płuc terapia przy zastosowaniu antybiotyku beta-laktamowego z makrolidem charakteryzuje większa skuteczność ze względu na immunomodulujący efekt makrolidu [10,11]. Opracowano na podstawie [12,13].</p>

Szpitalne zapalenie płuc	Ceftriakson Cefotaksym Ceftazydym	Piperacylina z tazobaktamem Cefepim Ciprofloksacyna Imipenem Meropenem	Wybór antybiotyku na podstawie oceny ryzyka zakażenia wieloopornym drobnoustrojem a w oddziale intensywnej terapii na podstawie analizy lokalnej lekowrażliwości drobnoustrojów wywołujących zapalenie płuc związane z leczeniem respiratorem [14,15].
Zaostrzenie POChP	Cefuroksym Ceftriakson Cefotaksym Ceftazydym	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bez czynników ryzyka tj. wiek &lt; 65 lat, FEV1 &gt; 50%, ≤ 2 zaostrzeń/rok, bez towarzyszących schorzeń serca: amoksycylina z kwasem klawulanowym.</li> <li>• Czynniki ryzyka: wiek &gt; 65 lat, FEV1 &lt; 50%, ≥ 3 zaostrzenia/rok, towarzyszące schorzenia serca: lewofloksacyna.</li> <li>• Czynniki ryzyka zakażenia <i>P. aeruginosa</i>: lewofloksacyna lub piperacylina/tazobaktam lub cefepim.</li> </ul>	Na podstawie [16].
Pozaszpitalne Zapalenie płuc u dzieci	Cefotaksym Ceftriakson	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dzieci w wieku 3 tydzień-3 miesiąc życia: amoksycylina z klawulanianem, w ciężkich zakażeniach należy rozważyć dodanie wankomycyny</li> <li>• Dzieci starsze z ciężkim zapaleniem płuc: ampicylina + wankomycyna lub klindamycyna + makrolid</li> </ul>	Na podstawie [12,17,18 ]
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	Cefotaksym Cetriakson	Ciprofloksacyna Aminoglikozyd Piperacylina/tazobaktam Cefepim	Stosowanie ciprofloksacyny w sytuacjach gdy pacjent nie pobierał tego antybiotyku w ciągu ostatniego roku. W przypadku wcześniej zakażeń wywołanych przez szczepy produkujące ESBL należy zastosować karbapenem. Aminoglikozyd gdy nie są stwierdzone czynniki ryzyka

			nefrotoksyczności. Na podstawie [9].
Wtórne zapalenie otrzewnej	Ceftriakson Cefotaksym Cefuroksym	Ciprofloksacyna + metronidazol Piperacylina z tazobaktamem Ertapenem Imipenem Meropenem	Na podstawie [19,20]
Zakażenia dróg żółciowych cholangitis	Ceftriakson	Ciprofloksacyna ±metronidazol Piperacylina z tazobaktamem	Na podstawie [21].
Zapalenie opon mózgowo- rdzeniowych u noworodków	Cefotaksym	Meropenem + ampicylina	Dodanie ampicyliny ma wzmocnić skuteczność meropenemu wobec <i>Listeria monocytogenes</i> . Meropenem obejmuje w spektrum działania <i>Listeria monocytogenes</i> jednakże obserwowane są niepowodzenia i wyższa śmiertelność niż w przypadku ampicyliny i penicyliny [22,23].
Bakteryjne zapalenie opon mózgowo- rdzeniowych	Ceftriakson Cefotaksym	Meropenem + wankomycyna U osób > 50 roku życia meropenem + wankomycyna+ ampicylina	Jak wyżej.
Zapaleni kości, protez stawowych o etiologii gronkowcowej gdy możliwa terapia doustna	Cefaleksyna	Leczenie z wyboru:  Rifampicyna 300-450 mg co 12 godz. lub 600-900 mg co 24 godz. + lewofloksacyna 500-750 mg co 24 godz.  Alternatywnie:  Rifampicyna 300-450 mg co 12 godz. lub 600-900 mg co 24 godz. + Kwas fusydowy 500 mg co 8 godz. lub	Brak dostępu do cefaleksyny ma charakter długofalowy. Wybór antybiotyku podyktowany jest dobrą biodostępnością. Czas leczenia zapaleń kości: 4-6 tygodni od ostatniego zabiegu oczyszczenia Na podstawie [24,25,26,27,28].

		Kotrimoksazol 960 mg co 8-12 godz. Lub Klindamycyna 300-600 mg co 6 godz. lub Linezolid 600 mg co 12 godz. Monoterapia przy oporności na rifampicynę mniej skuteczna	
--	--	--	--

#### Opracowanie

prof. dr hab. Waleria Hryniewicz, specjalista mikrobiologii lekarskiej

dr hab. med. Aleksander Deptuła, specjalista mikrobiologii lekarskiej

dr med. Marleta Zienkiewicz, specjalista mikrobiologii lekarskiej

dr med. Agnieszka Żukowska, specjalista mikrobiologii lekarskiej

dr med. Tomasz Ozorowski, specjalista mikrobiologii lekarskiej

#### Piśmiennictwo

1. Wilson A., Shrimpton S., Jaderberg M.: A meta-analysis of the use of amoxicillin-clavulanic acid in surgical prophylaxis, J Hosp Infect 1992;suppl A:9-21
2. Mosimann F., Cornu P., N'Ziya Z.: Amoxicillin/clavulanic acid prophylaxis in elective colorectal surgery: a prospective randomized trial, J Hosp Infect 1997;37:55-64
3. Cormigo F., Vicino M., Loizzi V., I wsp.: Antimicrobial prophylaxis in vaginal gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin, J Chemother 2007;19:193-7

4. Weersink A., Visser M., Vos A., I wsp.: Amoxicillin-clavulanate prophylaxis against wound infections after clean-contaminated surgery. A controlled, randomized, prospective study, *Eur J Surg* 1991;157:271-5
5. Berrios-Torres S., Umscheld C., Bratzler D., I wsp.: Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of the surgical site infection, 2017, *JAMA Surg* 2017;152:784-791
6. Gyte G., Dou L., Vazquez J.: Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarian section, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, issue 11. Art. No: CD008726
7. Kenyon S., Pike K., Jones D., I wsp.: Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial, *Lancet* 2008;372:1319-28
8. Kenyon S., Taylor D., Tarnow-Mord W.: ORACLE--antibiotics for preterm prelabour rupture of the membranes: short-term and long-term outcomes, *Acta Paediatr Suppl* 2002;91:12-5
9. *European Association of Urology, 2018* <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia *Eur Respir J* 2017; 50: 1700582
10. Restrepo M., Mortensen E., Waterer G., i wsp.: Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia, *Eur Respir J* 2009; 33:153.
11. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodriguez A, i wsp.: Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia, *Intensive Care Med* 2010; 36:612.
12. Rekomendacje Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków: "Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego", 2016.
13. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64 Suppl 3:iii1.
14. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia *Eur Respir J* 2017; 50: 1700582
15. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society *Clinical Infectious Diseases* 2016;63(5):e61–111
16. *GOLD 2018: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases.* [http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf)

17. Rekomendacje "British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011", Thorax 2011;66(suppl 2):ii1–23.
18. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53:e25.
19. Mazuski J., I wsp. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection, Surg Infect 2017;18: 1
20. Hryniewicz W., I wsp.: Wtórne zapalenie otrzewnej, Narodowy program Ochrony Antybiotyków, 2014. [www.antybiotyki.edu.pl](http://www.antybiotyki.edu.pl)
21. Gomi H., Solomkin J., Schlossberg D., I wsp.: Tokyo guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis, J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018;25:3-16
22. Stepanović S, Lazarević G, Jesić M, Kos R. Meropenem therapy failure in Listeria monocytogenes infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:484.
23. Thønnings S, Knudsen JD, Schønheyder HC, et al. Antibiotic treatment and mortality in patients with Listeria monocytogenes meningitis or bacteraemia. Clin Microbiol Infect 2016; 22:725.
24. Hryniewicz W., Małyk P., Ozorowski T., I wsp.: *Profilaktyka, diagnostyka i terapia zakażeń w ortopedii, Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, Warszawa 2013.*
25. Liu C., Cosgrove S., Daum R., Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children, Clin Infect Dis 2011;52:e18-e55
26. Baek-Nam K., Eu Suk K., Myoung-Don O.,: Oral antibiotics of staphylococcal bone and joint infections in adults, J Antimicrob Chemother 2014;69:309-22
27. Seng P., Amrane S., Million M., I wsp.: Old antimicrobials and Gram-positive cocci through the example infective endocarditis and bone and joint infections, Intern J Antimicrob Agent 2017;49:558-64
28. de Beaubien B., Belden K., Bell K., I wsp.: Hip and knee section, treatment, antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections, J Arthroplasty 2019;34 (2S):S477-S482