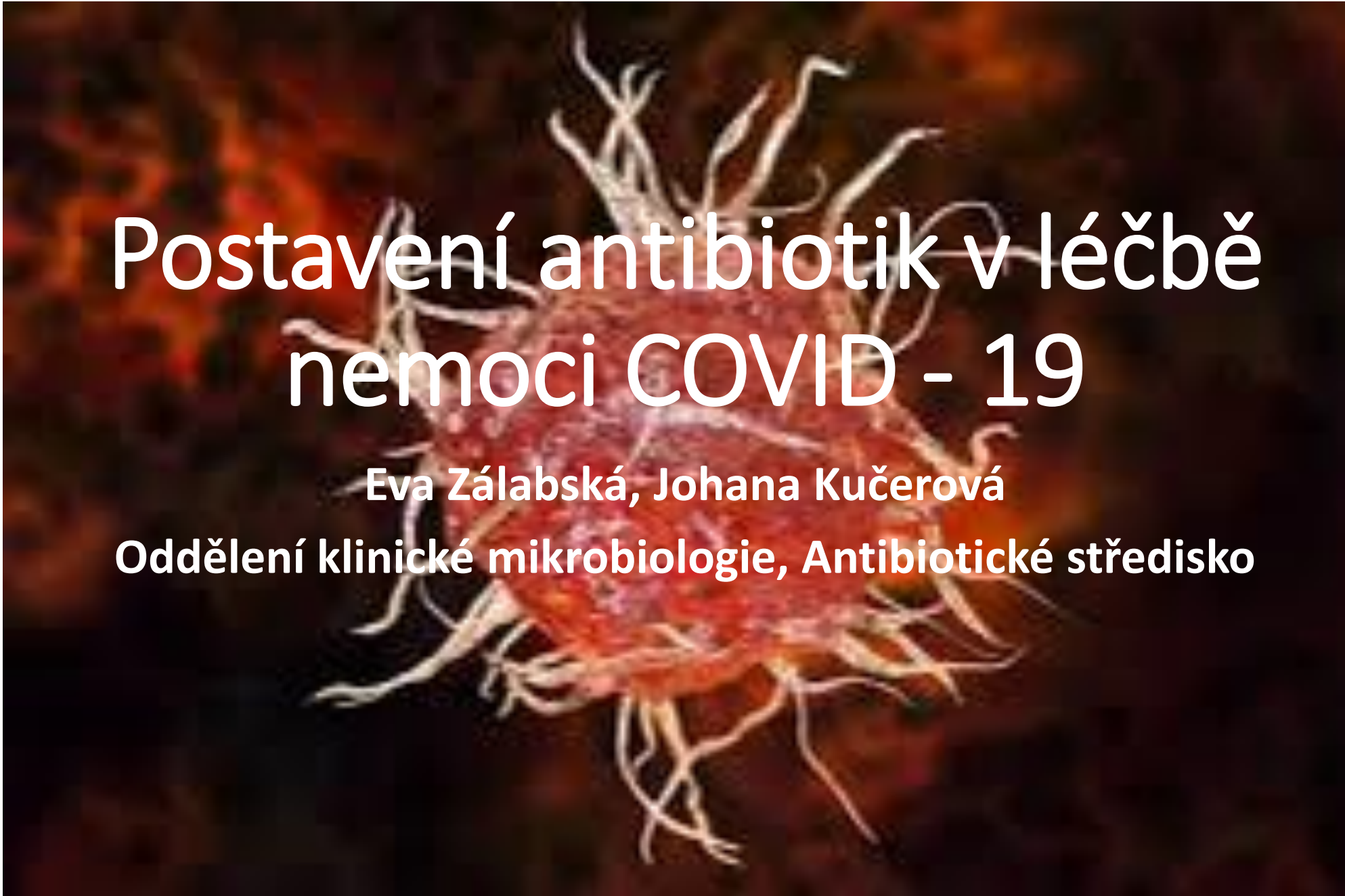




# Postavení antibiotik v léčbě nemoci COVID - 19

Eva Zálabská, Johana Kučerová

Oddělení klinické mikrobiologie, Antibiotické středisko

# Situace v diagnostice viru SARS-Cov-2 jaro 2020 a podzim 2020 dosud

- 1. tři případy byly v ČR diagnostikovány 1.3.2020. Průkaz prováděl pouze SZÚ Praha. Na výsledky se čekalo dny
- Postupně dostaly povolení některé FN, ZÚ a větší nemocnice (Ostrava, Hradec Králové, České Budějovice, FN Motol, Bulovka)
- OKM PN má pořadové číslo 24 a vyšetřuje od 17.3.2020, OIDG Litomyšl 25
- Hlavním problémem jara 2020 byla diagnostika původce pneumonie (trvala několik dní) – léčba pneumonie byla empirická dle doporučených postupů léčby CAP dle tíže případu
- Ve 2.-3. vlně přicházejí pacienti většinou s již diagnózou COV pneumonie

# ATB u pacientů s COVID19

- Odlišení COVID pneumonie (pneumonitidy) a bakteriální infekce bylo obtížné, v současnosti je dg. většinou známa již před hospitalizací
- Koinfekce COVID a bakteriální infekce plic je 8% (review 9 studií)
- Empirická ATB léčba je doporučena pouze u vybraných pacientů
- **Doporučený postup SIL ČLS JEP léčby pacientů s onemocněním covid-19**

**Kümpel Petr, Holub Michal, Roháčová Hana, Plíšek Stanislav – posl.  
Aktualizace 4.12.2020**

Při známkách bakteriální infekce širokospektrá ATB, optimálně po konzultaci s ATB centrem

# Empfehlungen zur intensivmedizinischen Therapie von Patienten mit COVID-19

Stefan Kluge<sup>1,2,5,6</sup> · Uwe Janssens<sup>1,2,5</sup> · Tobias Welte<sup>3,5</sup> · Steffen Weber-Carstens<sup>4,5</sup> ·

Gernot Marx<sup>2,4,5</sup> · Christian Karagiannidis<sup>1,2,5</sup>

1 Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Berlin, Deutschland

2 Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Berlin, Deutschland

3 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Berlin, Deutschland

4 Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Nürnberg, Deutschland

5 ARDS Netzwerk Deutschland, Berlin, Deutschland

6 Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

**Antibiotische Therapie** - Grundsätzlich sollte bei Beginn der Behandlung auf der Intensivstation und bei einer Verschlechterung des Patienten im Verlauf die Abnahme von mindestens 2 (sowohl aerobe als auch anaerobe) Blutkultursets erfolgen[13]. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Koinfektion sollte eine kalkulierte antibiotische Therapie frühzeitig initiiert werden. Eine prophylaktische Antibiotikagabe wird nicht empfohlen.

**(ATB terapie: v zásadě se má na počátku léčby na intenzivním oddělení a při zhoršení stavu odebrat min. 2 (aerobní i anaerobní) hemokultury. U pacientů při podezření na koinfekci se má časně zahájit cílená ATB terapie. Profylaktické podávání ATB není doporučováno.)**

Online publiziert: 12.3.2020

Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

## COVID-2019: update on epidemiology, disease spread and management

Kamal Kant Sahu [1](#), Ajay Kumar Mishra [2](#), Amos Lal [3](#)

<sup>1</sup> Department of Internal medicine, Saint Vincent Hospital, Worcester, Massachusetts, United States of America, 01608. Kamalkant.Sahu@stvincenthospital.com.

<sup>2</sup> Department of Internal medicine, Saint Vincent Hospital, Worcester, Massachusetts, United States of America, 01608. Ajaybalasore@gmail.com.

<sup>3</sup> Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mayo Clinic, Rochester. manavamos@gmail.com.

### Current stand of antibacterial agents

Antibacterial agents are not to be used empirically. Only in cases where a secondary bacterial infection/pneumonia is suspected, an antibacterial agent like cephalosporins and fluoroquinolones should be used after sending blood cultures [56].

Published - 2020-04-16

Publikováno v Monaldi Archives for Chest Disease (časopis pro kardiopulmonální medicíny)

<https://monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1292/1013>

# Clinical management of covid-19 – interim guidance – WHO

**We recommend against antibiotic therapy or prophylaxis for patients with mild COVID-19.**

**Remark:** Widespread use of antibiotics should be discouraged, as their use may lead to higher bacterial resistance rates, which will impact the burden of disease and deaths in a population during the COVID-19 pandemic and beyond (73, 74).

**We recommend for patients with suspected or confirmed moderate COVID-19, that antibiotics should not be prescribed unless there is clinical suspicion of a bacterial infection.**

**1.** Few patients with COVID-19 experience a secondary bacterial infection. A recent systematic review of patients hospitalized with COVID-19 reported only 8% were reported as experiencing bacterial/fungal co-infection during hospital admission (75).

**2.** Consider in older people, particularly those in LTCFs, and children < 5 years of age, to provide empiric antibiotic treatment for possible pneumonia (73, 74). As these patients are not hospitalized, treatment with Access antibiotics (such as co-amoxicillin) is adequate, instead of broad-spectrum antibiotics (Watch and Reserve antibiotics) (76).

*Široké použití ATB není doporučováno*

*WHO, 27 May 2020*

# COVID-19: diagnóza, terapie a prevence

MUDr. Pavel Dlouhý | MUDr. Jana Pazderková | MUDr. Hynek Bartoš | MUDr. Štěpán Címrman Infekční oddělení  
Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

MUDr. Jan Beneš | MUDr. Josef Škola Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Fakulty zdravotnických studií  
Univerzity J. E. Purkyně a Krajské zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; LF v Hradci Králové, Univerzita  
Karlova, Mgr. Dana Vaculíková Odbor hygieny, Krajská zdravotní, a. s.

## Antibiotická léčba u COVID-19

**Podává se v případě bakteriální či mykotické superinfekce, dle výsledků kultivací nebo často empiricky. Klinické odlišení této komplikace je obtížné, markery zánětu bývají zvýšené u většiny nemocných s COVID-19. U kriticky nemocných na UPV zvyšuje neléčená bakteriální superinfekce mortalitu. Na standardních lůžkách se preferují jednoduché režimy s nízkým počtem dávek, podobně jako při ambulantní parenterální antibiotické terapii (out patient parenteral antibiotic therapy, OPAT) či s orálním podáním, například:**

**``p. o. v dávkování 2× denně: amoxicilin/klavulanát, cefuroxim, cefprozil, levofloxacin, linezolid.**

**``i. v. v dávkování 1× denně: ceftriaxon, ertapenem, levofloxacin, flukonazol.**

# **Hospitalizační léčba COVID - 19. Poziční dokument České pneumologické a ftizeologické společnosti – únor 2021**

## **Autoři:**

Kristián Brat<sup>1,2</sup>, Ondřej Venclíček<sup>1,2</sup>, Vladimír Herout<sup>1,2</sup>, Jiří Ruta<sup>3</sup>, Martin Blažek<sup>3,4</sup>, Luděk Stehlík<sup>5,6</sup>, David Havel<sup>7,8</sup>, Fernando Casas-Mendez<sup>9,10</sup>, Pavel Dostál<sup>4,11</sup>, Vladimír Černý<sup>12</sup>.

<sup>1</sup> Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup> Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

<sup>3</sup> Plicní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>4</sup> Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy, Hradec Králové

<sup>5</sup> Pneumologická klinika Thomayerovy nemocnice, Praha

<sup>6</sup> 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>7</sup> Klinika pneumologie a ftizeologie Fakultní nemocnice Plzeň

<sup>8</sup> Lékařská fakulta v Plzni Univerzity Karlovy, Plzeň

<sup>9</sup> Pneumologická klinika Fakultní nemocnice Motol, Praha

<sup>10</sup> 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>11</sup> Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>12</sup> Ministerstvo zdravotnictví České republiky

**Bez zmínky o možné ATB terapii**

# Therapeutic Management of Adults With COVID-19

## General Considerations

### Bacterial Superinfection of COVID-19-Associated Pneumonia

Limited information exists about the frequency and microbiology of pulmonary coinfections and superinfections in patients with COVID-19, such as hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP). Some studies from China emphasize the lack of bacterial coinfections in patients with COVID-19, while other studies suggest that these patients experience frequent bacterial complications. There is appropriate concern about performing pulmonary diagnostic procedures such as bronchoscopy or other airway sampling procedures that require disruption of a closed airway circuit in patients with COVID-19. **Thus, while some clinicians do not routinely start empiric broad-spectrum antimicrobial therapy for patients with severe COVID-19 disease, other experienced clinicians routinely use such therapy.** However, empiric broad-spectrum antimicrobial therapy is the standard of care for the treatment of shock. Antibiotic stewardship is critical to avoid reflexive or continued courses of antibiotics.

*National Institutes of Health, U.S., February 11, 2021*

- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapeutic-management/>

# COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies

19.1.2021

**Bez zmínky o ATB**

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>

Treatments for COVID-19 Updated: March 4, 2021

**Bez zmínky o ATB**

<https://www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/treatments-for-covid-19>

# Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19

## Clinical practice guideline: Recommendations on in-hospital treatment of patients with COVID-19

Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf: Prof. Dr. med. Stefan Kluge

Klinik für Innere Medizin, St.-Antonius-Hospital Eschweiler: Prof. Dr. med. Uwe Janssens

Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Technische Universität München, Fakultät für Medizin, München: PD Dr. med. Christoph D. Spinner

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Regensburg: Prof. Dr. med. Michael Pfeifer

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, Uniklinik RWTH Aachen: Prof. Dr. med. Gernot Marx

Abteilung Pneumologie, Intensiv- und Beatmungsmedizin, Lungenklinik Köln-Merheim: Prof. Dr. med. Christian Karagiannidis  
Medikamentöse Therapie

Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe bei schon gesicherter Infektion mit SARS-CoV-2 wird nicht empfohlen, da bakterielle Co-Infektionen im frühen Erkrankungsstadium eher selten sind (27 Langford BJ, So M, Raybardhan S, et al.: Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2020; 26: 1622–9 CrossRef MEDLINE). Im Rahmen der Pandemie wurde eine Vielzahl von medikamentösen Therapieansätzen untersucht. Der Einsatz folgender Medikamente wird nicht empfohlen, da sich unter anderem in randomisierten kontrollierten Studien kein klinischer Nutzen für die Patienten zeigte: Azithromycin

**(profylaktická dávka ATB u potvrzené covid infekce není doporučována, jelikož bakteriální koinfekce v časném stadiu je spíše řídká. V rámci pandemie byla vyzkoušeno množství medikamentosní terapie. Nasazení léků není doporučeno, studie neprokázaly klinický prospěch pro pacienta: Azitromycin)**

Deutsches Ärzteblatt (Německý lékařský časopis), 1-2/2021

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/217226/Empfehlungen-zur-stationaeren-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19>

## S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19

*Stefan Kluge<sup>1,2,3,10</sup>, Uwe Janssens<sup>1,2,10</sup>, Tobias Welte<sup>1,3,10</sup>, Steffen Weber-Carstens<sup>2,4,10</sup>, Gereon Schälte<sup>4</sup>, Christoph D. Spinner<sup>5</sup>, Jakob J. Malin<sup>5</sup>, Petra Gastmeier<sup>6</sup>, Florian Langer<sup>7</sup>, Martin Wepler<sup>4</sup>, Michael Westhoff<sup>3</sup>, Michael Pfeifer<sup>3</sup>, Klaus F. Rabe<sup>3</sup>, Florian Hoffmann<sup>2,8</sup>, Bernd W. Böttiger<sup>2,9</sup>, Julia Weinmann-Menke<sup>11</sup>, Alexander Kersten<sup>12</sup>, Peter Berlit<sup>13</sup>, Marcin Krawczyk<sup>14</sup>, Reiner Haase<sup>15</sup>, Monika Nothacker<sup>16</sup>, Gernot Marx<sup>2,4,10</sup>, Christian Karagiannidis<sup>1,2,3,10</sup>*

**(při podezření na bakteriálně podmíněnou komunitní, nosokomiální pneumonii nebo bakteriální koinfekci s mimoplicním fokusem má být provedena diagnostika dle guidelines a časně nasazení empirické atb terapie. Vedle odpovídajících klinických známek může zvýšená hodnota PCT poukazovat na bakteriální superinfekci. Naproti tomu CRP se u covid-19 nehodí k hodnocení bakteriální superinfekce, ale spíše k tíži průběhu. ATB terapie má být ukončena, pokud se neprokáže bakteriální koinfekce (např. při chybějícím patogenu, chybějících laboratorních známkách, klesající teplotě). Pokud se prokáže domněnka na bakteriální infekci, má se ATB terapie nejpozději po 48-72 hodinách přehodnotit, upravit dle mikrobiologických nálezů a deeskalovat, pokud možno. Profylaktické podávání ATB u potvrzené SARS-CoV-2 infekci není doporučováno, jelikož bakteriální koinfekce jsou zřídka.)**

AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.)

(Pracovní skupina vědeckých lékařských společností)

Stand 23.02.2021

## Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19

### Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut

Torsten Feldt, Wolfgang Guggemos, Katrin Heim, Christoph Lübbert, Agata Mikolajewska, Michaela Niebank, Frieder Pfäfflin, Katja Rothfuss, Stefan Schmiedel, Miriam S. Stegemann, August Stich, Isabel Trebesch, Susanne Weber, Timo Wolf

#### ***Antibiotikatherapie:***

Bei Patienten mit Verdacht auf eine bakterielle Superinfektion und/oder septischem Verlauf sollte unmittelbar, leitliniengerecht eine kalkulierte antibiotische Therapie initiiert werden, bei septischem Schock innerhalb einer Stunde. Bei fehlendem Erregernachweis und normwertigem Procalcitonin soll die antibiotische Therapie innerhalb von 48h wieder beendet werden. Eine prophylaktische Antibiotika-Gabe ohne Hinweis auf bakterielle Infektion wird nicht empfohlen.

**(U pacientů s podezřením na bakteriální superinfekci a/nebo septickým průběhem má být neodkladně zahájena cílená ATB terapie, u septického šoku v rámci jedné hodiny. Při chybějícím průkazu patogenu a normálním PCT má být ATB terapie ukončena do 48 hodin. Profylaktické podávání ATB bez podezření na bakteriální infekci není doporučováno.)**

Robert Koch Institut, 01.03.2021

[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19\\_Therapie\\_Diagnose.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?__blob=publicationFile)

# Pro ATB

- Nové teploty po předchozím poklesu
- Šokový stav
- Hnisavá expektorace, zahlenění, změna odsávaného hlenu
- Zobrazovací metody:
- Konsolidace na RS nebo CT (lobární nebo segmentární)
- Asymetrický nález (bez předchozí pneumopatie)
- fluidothorax

# Pro ATB

- Pozitivní mikroskopie a kultivace sputa
- Pozitivní hemokultury
- Pozitivní močové antigeny

## Pro ATB

- CRP – nespecifický marker (u COVID i vysoké hodnoty)
  - ATB pouze pokud CRP neklesá po podání kortikoidů
- Leukocytóza
- Vysoký sérový laktát

## Pro ATM

- Pozdní fáze COVID (překlad, rehospitalizace) –galaktomanan ze séra i spůta, manan, beta D glukán

# Proti ATB

- PCT negativní pod 0,25 (zvláště opakovaně 2x, možno využít k ukončení již podaných ATB)
- CRP – zde nespecifický marker, nicméně nízké hodnoty, či klesající po podání kortikoidů jsou dobrým prognostickým znakem

## Volba ATB u bakteriální pneumonie

|                                                   | ATB volby                                                                                   | ATB alternativní u alergie | Délka léčby |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------|
| Lehká komunitní pneumonie                         | Amoxicilin 3x1 – 1,5g p.o.                                                                  | Doxycyklin 2x100mg p.o.    | 5-7 dní     |
| Středně těžká komunitní pneumonie                 | Amoxicilin 3x1,5g p.o. nebo amoxicilin/klavul. 3x1,2g i.v. nebo ampicilin/sulb. 4x1,5g (3g) | Doxycyklin 2x100mg p.o.    | 7-8 dní     |
| Těžká komunitní pneumonie                         | Cefotaxim 3x2g i.v. nebo ceftriaxon 1x2g (nad 100kg 2x2g) i.v.                              | Moxifloxacin 1x400mg i.v.  | 8 (10) dní  |
| Nozokomiální pneumonie (překlad, rehospitalizace) | Piperacilin/tazob 4x4,5g i.v.<br><br>+AZI nebo CLA                                          | Meropenem 3x2g i.v.        | 8 (10) dní  |

## „2. – 3.“ vlna COVID – 19 v intenzivní péči PKN – ARO 1, 2, 3 (září 2020 – únor 2021)

- 173 léčených pacientů, 97 přeloženo k další péči na jiné oddělení, nebo do jiného zařízení, 76 zemřelo.
- Bez ATB léčby úvodem bylo 7 pacientů.
- ATB v úvodní terapii:

| ATB nebo kombinace                               | počet |
|--------------------------------------------------|-------|
| Ceftriaxon                                       | 42    |
| Cefotaxim                                        | 10    |
| Ceftriaxon + CLA (AZI)                           | 76    |
| Cefotaxim + CLA (AZI)                            | 9     |
| Potencovaný penicilin (AUG, UNAS ev. + CLA, AZI) | 9     |

## „2. – 3.“ vlna COVID – 19 v intenzivní péči PKN – ARO 1, 2, 3 (září 2020 – únor 2021)

- Následná (někdy cílená léčba) při kritickém zhoršení stavu:

| ATB nebo kombinace                      | počet |
|-----------------------------------------|-------|
| Piperacilin/tazobaktam                  | 47    |
| Meropenem                               | 27    |
| Meropenem + linezolid                   | 17    |
| Antimykotikum (flukonazol, vorikonazol) | 20    |

# Závěr užití ATB u COVID

- Profylaktické ani empirické užití antibiotik bez podezření na bakteriální infekci není obecně doporučováno ve standardní ani intenzivní péči o pacienty s COVID 19
- Doporučuje se pouze u bakteriální superinfekce s prokázaným patogenem, při chybějícím průkazu původce a nízkém PCT má být terapie ukončena do 48 hodin
- Zvážit individuální přístup u pacientů s těžkým imunodeficitem a současným podáváním kortikoidů

Zdroje:

CDC: [www.covid19treatmentguidelines.nih.gov](http://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov)

IDSA: [www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management](http://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management)

Uptodate: [www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized](http://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized)

Děkuji za pozornost

