

Aktualizace doporučení pro antibiotickou léčbu akutního bakteriálního zánětu středouší v dětském věku

MUDr. Pavel Horník¹, MUDr. Tomáš Parák, Ph.D.², PharmDr. Lenka Paráková, Ph.D.², Mgr. Kateřina Manová³, Karin Konešová⁴, MUDr. Josef Machač⁵

¹Dětská ORL, s.r.o., Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, FAF MU, Brno

³Mikrobiologická laboratoř, IFCOR, Brno

⁴Gymnázium Křenová, Brno

⁵Dětská ORL klinika, FN Brno

Akutní zánět středouší (otitis media acuta, OMA) patří stále k nejobvyklejším onemocněním u dětí. Článek se zaměřuje na jednotlivé bakteriální původce OMA u dětí, jejich charakteristiku, změny v čase, stav rezistence a doporučené postupy léčby OMA na základě aktuálních dat.

Klíčová slova: akutní zánět středouší, děti, antibiotika, rezistence, léčebný postup.

Update of recommendations for antibiotic treatment of acute bacterial otitis media in children

Acute otitis media (AOM) is still one of the most common diseases in children. The article focuses on the individual bacterial agents of AOM in children, their characteristics, changes over time, the state of resistance and recommended management for the treatment of AOM based on current data.

Key words: acute otitis media, children, antibiotics, resistance, treatment procedure.

Úvod

Akutní zánět středouší (otitis media acuta, OMA) patří stále k nejobvyklejšímu onemocnění u dětí. Postihuje zejména kojence a batolata a navzdory jeho vysokému samoúzdavnému potenciálu je nejčastějším důvodem pro předpis antibiotik (ATB) do 3 let věku. Do 1 roku věku prodělá jednu epizodu 12–62 % dětí, do 3 let věku 50–84 %. Do věku 7 let minimálně 60 % dětí (1, 2). Článek se zaměřuje na jednotlivé bakteriální původce suppurativní akutní otitis media (OMA) u dětí, jejich charakteristiku, změny v čase, stav rezistence a doporučené postupy léčby OMA na základě aktuálních dat.

Definice otitis media acuta

OMA je definována jako náhle vzniklý tekutý obsah ve středouší doprovázený známami akutního zánětu středouší. Pro diagnózu je nutná přítomnost těchto kritérií:

1. rychlý nástup potíží (do 48 hod.),
2. přítomnost tekutiny ve středouší – bez splnění této podmínky nelze stanovit diagnózu OMA,
3. přítomnost zánětu ve středouší.

Vyšetření se opírá o:

1. *Anamnézu* – náhlý vznik bolesti ucha, neklid/spavost, zvýšená teplota (cave 30 % dětí může být afebrilních), méně často

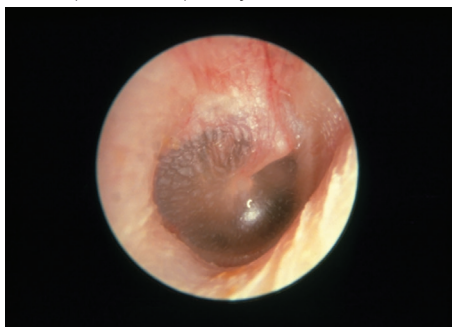
bolesti břicha, zvracení. Vždy jsou příznaky doprovázeny akutním infektem horních cest dýchacích (HCD).

2. *Otoskopii* – vyklenutý bubínek má pozitivní prediktivní hodnotu 83–99 % pro přítomnost sekretu ve středouší, překrvený bubínek bez vyklenutí jen 7–8 %. Pouze překrvení bubínku tedy k diagnóze OMA nestačí (3). OMA patří vždy do diferenciální diagnostiky u dětí s febriliemi do 3 let věku (2).

Mikrobiologie

Mikroorganismy detekované ve středním uchu během OMA zahrnují respirační viry i patogenní bakterie. OMA se vyskytu-

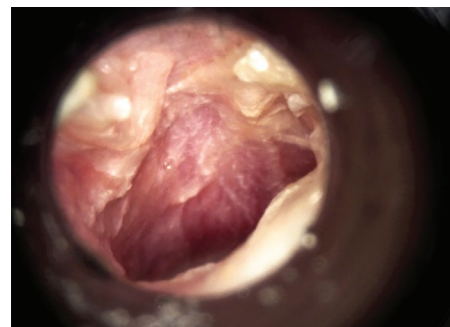
Obr. 1. Překrvený bubínek vpravo s patrnou tupou prominencí *proc. brevis* – počínající katarální virová otitida



Obr. 2. Vyklenutý bubínek vpravo, nejvíce v zadní části



Obr. 3. Bubínek vpravo po spontánní perforaci při bakteriální OMA



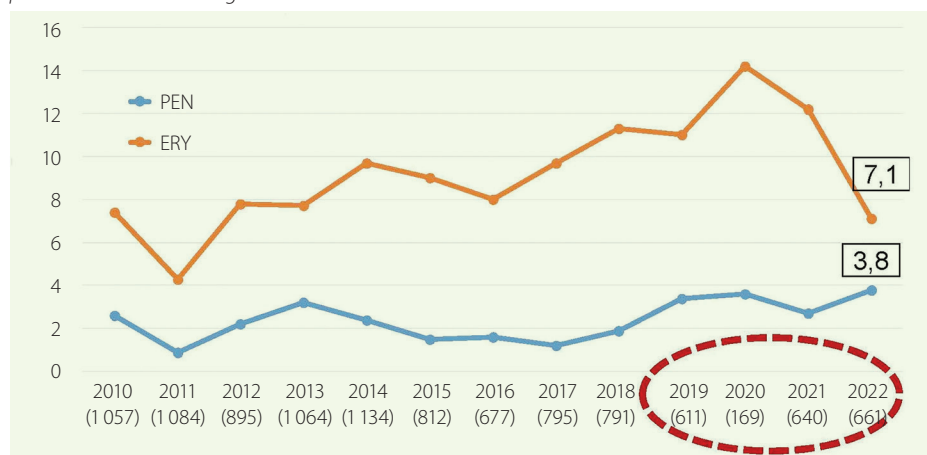
je nejčastěji v důsledku virové infekce horních cest dýchacích, která vede k zánětu/dysfunkci Eustachovy trubice, negativnímu tlaku ve středoušní dutině a nasátí sekretů obsahujících původce infekce horních cest dýchacích z nosohltanu do středoušní dutiny. Jednotliví bakteriální původci v mikrobiomu OMA zůstávají celosvětově desetiletí beze změny: *Streptococcus pneumoniae* (STPN), *Haemophilus influenzae* (HAIN), *Moraxella catarrhalis* (MOCA), *Streptococcus pyogenes* (STPY) (4). Mění se však jejich poměrné zastoupení, event. rezistence vůči antibiotikům.

Charakteristika jednotlivých agens

Streptococcus pneumoniae (STPN)

Řadí se mezi viridující streptokoky. Grampozitivní diplokok, podmíněný patogen, kolonizuje HCD a zejména u mladších dětí je běžnou součástí normální flóry. Infekce je převážně endogenní, u respiračních infekcí předchází záněty vyvolané viry, nebo pokles lokální imunity z jiných příčin. STPN je podmíněný patogen, jeho aktivita zejména v respiračním traktu předchází jiné infekce či vlivy, které snižují lokální obranyschopnost. Hlavním faktorem patogenity pneumokoků je jejich polysacharidové pouzdro, které chrání bakterii před fagocytózou. K té dojde jedině v přítomnosti specifických protilátek IgG1 a IgG2, a také IgM, IgA a za účasti aktivního komplementu. K fagocytóze tedy dojde jen v případě, že jsou na polysacharidová pouzdra navázány protilátky. Pokud tyto protilátky chybí, mohou pneumokoky pronikat do lymfatického a krevního systému a vytvářet bakteriemi a dochází ke vzniku invazivního onemocnění – meningitis, pneumonie, sepse. Protilátková odpověď na polysacharidové antigeny je u dětí do 2 let věku

Graf 1. Stav rezistence *Streptococcus pneumoniae* v ČR. Stěry z horních a dolních cest dýchacích (HCD a DCD), zúčastnilo se 36–55 laboratoří. Data PSMR – Pracovní skupina pro monitorování rezistence PSMR úzce spolupracuje se Subkomisí pro antibiotickou politiku ČLS JEP a s Pracovními skupinami (PS) Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP



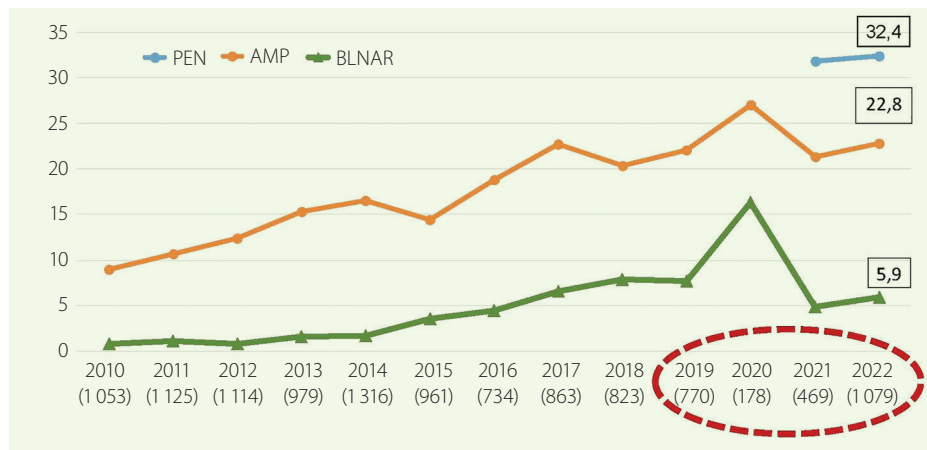
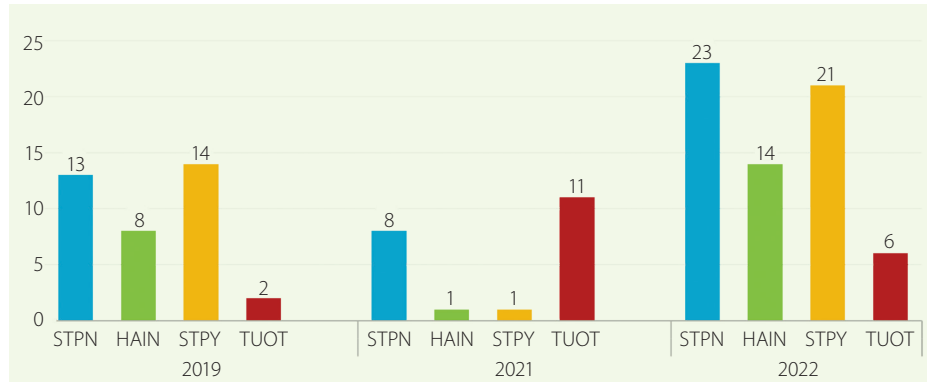
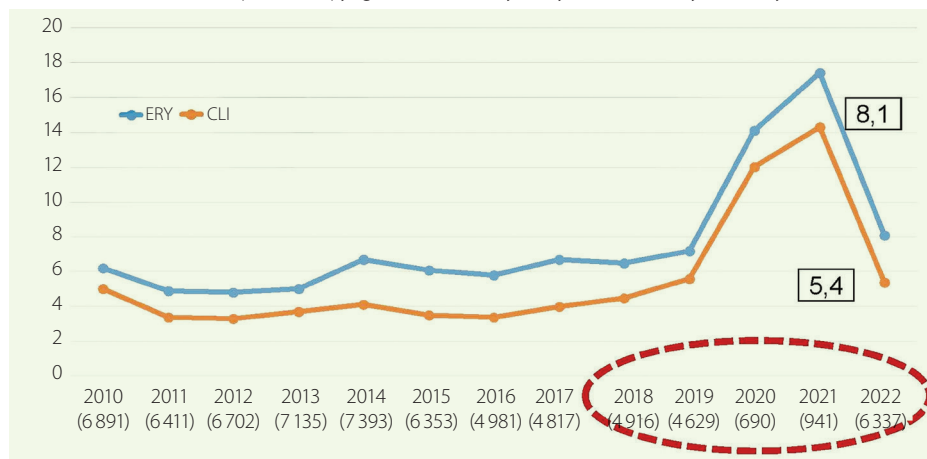
nedostatečná, a proto riziko vzniku pneumokokových infekcí, včetně OMA, je u této věkové skupiny výrazně vyšší (5). Očkování konjugovanou vakcínou je dostatečně imunogenní i u nejmladších dětí. V ČR probíhá očkování od roku 2000 (Prevenar PCV7), od ledna 2010 je k dispozici pneumokoková konjugovaná vakcína Prevenar PCV13. Kromě PCV13 je dostupná také PCV10 (Synflorix) a od roku 2022 PCV15 (Vaxneuvance). Studie z USA ukazují, že očkování vybranými sérotypy vedlo k navýšení podílu tzv. nevakcinačních sérotypů i v rámci OMA.

Rezistence k penicilinům (kam patří i aminopeniciliny a cefalosporiny) není způsobena tvorbou beta-laktamáz. Použití inhibitorů beta-laktamáz vnímavost k ATB neovlivní. Jejich příčinou je tvorba alterovaných penicilin vázících proteinů (PBP). Dle stupně remodelace PBP se odvíjí míra necitlivosti k penicilinům, která je vyjádřena hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC), tedy nejnížší koncentrací antimikrobiální chemické látky, která inhibuje viditelný růst mikroorganismu po inkubaci přes noc. Bylo zjištěno, že úpravou dávkování peni-

cilinu lze dosáhnout dobrého klinického efektu i u kmenů pneumokoků s vyšší hodnotou MIC. Byla tedy přehodnocena kritéria pro klinické použití penicilinu u pneumokoků a i v současné době může být většina pneumokokových respiračních infekcí díky minimální toxicitě tohoto antibiotika úspěšně léčena případným podáním vyšších dávek. Použití penicilinu při nálezů snížené citlivosti mikroba k tomuto antibiotiku je vyloučeno pouze v případě pneumokokové meningitidy (Graf 1.).

Haemophilus influenzae (HAIN)

Je oxidáza pozitivní, pleomorfní, fakultativně anaerobní gramnegativní tyčinka. HAIN je běžnou součástí mikroflóry horních cest dýchacích u člověka, ale zároveň zůstává jednou z hlavních příčin širokého spektra infekcí od nekomplikovaných infekcí horních cest dýchacích (rinosinstitida, zánět středního ucha) až po invazivní život ohrožující (meningitida, epiglottitida, bakteriemie, pneumonie). Hlavním faktorem virulence u kmenů HAIN způsobujících invazivní infekce je polysacharidové pouzdro. Opouzdřené kmeny

Graf 2. Stav rezistence *Haemophilus influenzae* v ČR. Stěry z horních a dolních cest dýchacích (HCD, DCD), data PSMR**Graf 3.** Výskyt patogenů ve stěru ze zvukovodu u OMA u dětí 0–19 let po spontánní perforaci nebo po paracentéze za poslední 4 roky v brněnském regionu (laboratoř IFCOR). Ročník 2020 nebyl hodnocen pro téměř nulový počet vzorků. Data z laboratoře Fakultní nemocnice Brno byla zničena napadením hackery, proto nejsou k dispozici**Graf 4.** Stav rezistence *Streptococcus pyogenes* v ČR vůči erytromycinu a klindamycinu. Stěry z krku, data PSMR

patří k šesti sérotypům (a až f) a jsou označovány jako typovatelné kmeny (Hia-f), neopouzdržené jsou známy jako netypovatelné kmeny (NTHi). Před rozšířením používání účinné vakcíny způsoboval sérotyp b (Hib) velkou většinu invazivních infekcí. NTHi vyvolává infekce dýchacích cest u starších dětí a dospělých (otitis media acuta, sinusitida, konjunktivitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy, pneumonie). Zavedením očkování proti typovatelnému Hib (1. 7. 2001)

se minimalizoval výskyt závažných invazivních onemocnění a v současnosti je většina infekcí způsobena NTHi. Rezistence k aminopenicilinům je způsobena nejčastěji produkcí betalaktamázy. V posledních letech ale narůstá také výskyt betalaktamáza negativních, ampicilin rezistentních hemofilů (BLNAR – Beta-lactamasa negative ampicilin resistant). Jde o geneticky podmíněnou mutaci proteinu PBP3, která snižuje vazebnou schopnost aminopenicilinů (Graf 2.) (7, 8).

Streptococcus pyogenes (STPY)

Patří mezi betahemolytické streptokoky skupiny A. V rámci respiračních infekcí se uplatňuje především jako hlavní bakteriální původce tonzilofaryngitidy, event. spály. Zejména v zimním období může kolonizovat nosohltan bez známek klinického onemocnění. Na etiologii OMA se podílí velmi vzácně, během postcovidového období se ovšem díky celkovému nárůstu streptokokových infekcí zvýšil i záhyt STPY v sekretu akutního středoušního zánětu v ČR (9). STPY způsobuje těžší stupeň zánětu středního ucha, častější frekvenci spontánní perforace bubínku a častější progresi akutní mastoiditidy ve srovnání s jinými bakteriálními patogeny (10).

Moraxella (Branhamella) catarrhalis (MOCA)

Gramnegativní krátká tyčka, osidluje sliznice nosohltanu, spojivkového vaku a genitálního traktu. Je součástí fyziologické flóry horních cest dýchacích. Jedná se o podmíněný patogen vyvolávající záněty horních i dolních cest dýchacích, produkuje betalaktamázu až v 97%. Není agresivní a nevyvolává komplikace OMA, ale je nejčastějším původcem subakutní a chronické sekretorické otitidy (OMS), tedy onemocnění spojené s převodní nedoslýchavostí díky přítomnosti tekutiny ve středouší a dysfunkci ET.

Mezi bakteriálními patogeny OMA byl v dřívějších zprávách nejčastěji kultivován STPN. Celosvětově dochází během posledních desetiletí ke změnám v pořadí složení mikrobiomu OMA jednak v důsledku zavedených očkování, jednak v důsledku zvyšující se rezistence bakterií vůči ATB. Zavedení vakcín proti opouzdrěnému Hib a následně pneumokokových konjugovaných vakcín (PCV7, později PCV13) do národních imunizačních programů vedlo k důležitým změnám v mikrobiologii OMA. Studie z USA v prvních letech po zavedení PCV7 prokázaly posun ve prospěch NTHi na úkor pneumokoků. V kalifornské studii převažoval *Haemophilus influenzae* 35–50%, *Streptococcus pneumoniae* 25–40%, *Moraxella catarrhalis* 5–10%, viry 5–15% a 1–15% bez pozitivní kultivace a 10% a 11% ostatní (3). Většina případů ale zahrnovala děti s recidivující OMA nebo v iniciálním selhání ATB terapie. Krátce poté byl popsán posun k non-PCV7 sérotypům STPN. Zpráva

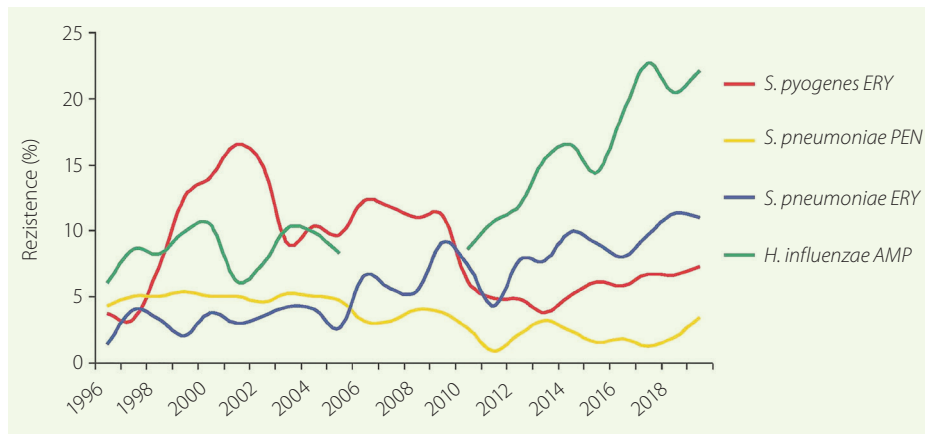
s údaji z let 2007 až 2009, 6 až 8 let po zavedení PCV7 v USA ukázala, že kmeny PCV7 STPN prakticky zmizely z tekutiny středního ucha dětí s OMA, které byly očkovány. Frekvence izolace non-PCV7 sérotypů STPN z tekutiny středního ucha se však celkově zvýšila. Zavedením vakcíny PCV13 se složení sérotypů, způsobujících OMA, opět mění. Dochází k podobné situaci jako u předchozí vakcíny. K podobným změnám dochází i u HAIN. Vakcinace proti typovatelnému Hib výrazně změnila četnost invazivních hemofilových onemocnění. Ve vyspělých zemích dosahovala četnost onemocnění 20–60/100 000 dětí ve věkové skupině do 5 let věku. Po zavedení imunizace konjugovanými Hib vakcínami došlo k poklesu počtu invazivních hemofilových onemocnění o 70–95 %. Imunizace pneumokokovou konjugovanou vakcínou snižuje výskyt OMA v různé míře. Výskyt OMA způsobený sérotypy přítomnými ve vakcíně byl významně snížen nebo zcela vymizel, celková účinnost vakcín je ale omezená – 6 % snížení počtu OMA, 6 % snížení předpisu ATB, očkování má ale výrazný efekt na recidivy OMA a nutnost operace (zavedení tlak vyrovnávajících trubiček – TVT).

Nejobektivnější výsledky v Česku a na Slovensku po začátku očkování vakcínou PCV10 dává studie POET, protože sekret byl odebírán přímo ze středouší pomocí tympanocentézy (stříkačky s jehlou, kdy je nutné propíchnout bubínek). Výsledky: *Streptococcus pneumoniae* 58 %, *Haemophilus influenzae* 21 %, *Moraxella catharrhalis* 10 % a 11 % ostatní (11). V novější retrospektivní studii IFCOR Brno 2019–2022 i v dřívějších studiích v ČR je stále na prvním místě v počtu původců OMA STPN. Rozdíl je v postcovidovém období – na druhém místě STPY a na třetím místě HAIN. MOCA 0. Zajímavý je výrazný nárůst STPY v roce 2022, zejména v jeho druhé polovině. Tento nárůst pokračuje i v roce 2023 (Graf 3) (9).

Antibiotická rezistence

Po celou dobu probíhajících změn v souvislosti s očkováním se zároveň mění i počet infekcí způsobených rezistentními bakteriemi. Problém ATB rezistence nesouvisí s očkováním, ale byl akcelarován počátkem 90. let nárůstem spotřeby ATB po uvolnění kvalifikované regulace jejich užívání. Podle podrobných údajů analyzujících kvantitativní a kvalitativní parametry

Graf 5. Rezistence respiračních patogenů v ČR. Zdroj: SZÚ



převažuje v ČR vysoká spotřeba širokospektrých antibiotik zahrnujících aminopeniciliny v kombinaci s inhibitory beta-laktamázy, makrolidy a cefalosporiny, pro kterou není v komunitní praxi zdůvodnění. Z dat Národní referenční laboratoře pro antibiotika vyplývá, že *Streptococcus pneumoniae*, který je hlavním původcem u akutních bakteriálních respiračních infekcí, včetně komunitní pneumonie, je dlouhodobě a velmi dobře citlivý k antibiotiku první volby fenoxymetylpencilin. Zatímco rezistence k základním antibiotikům je v komunitní oblasti v ČR u většiny patogenů nízká, stoupá rezistence především k alternativním antibiotikům: makrolidy, amoxicilin/klavulanát, cefuroxim, fluorochinolony (Graf 4., Graf 5.).

Státní zdravotní ústav (SZÚ) spolu s Norwegian Institute of Public Health realizuje projekt, jehož cílem je zastavení nárůstu spotřeby ATB v komunitní oblasti. K tomu by měla přispět i nová doporučení pro ambulantní terapii infekcí, která respektují moderní zásady ATB preskripce s ohledem na epidemiologickou situaci v rezistenci jednotlivých infekčních agens v České republice (ČR). Smyslem aktualizace je na základě nejnovějších podkladů poskytnout informace o možnostech léčby zohledňující zpomalení nárůstu antibiotické rezistence.

Léčba OMA

Obecně (12)

ANTIBIOTIKA NEPODÁVAT: tzv. ww (watchfull waiting – bdělé sledování)

- **ATB nepodávat – virová (katarální) OMA**, otoskopicky jen překrvený bubínek s patrnou prominencí processus brevis.

Pokud je processus brevis mallei patrný, pak jde o virovou OMA, léčba symptomatická – analgetika celkově (paracetamol, ibuprofen), analgetika lokálně.

- **ATB nepodávat – lehký průběh u dítěte nad 2 roky** – pacient celkově v dobrém stavu, bez teploty nebo jen subfebrilie, pokud je mírný výtok, pak sledování bez ATB, výtok by neměl trvat déle než 3 dny (vždy stěr ze zvukovodu).

Další kontrola: za 2–3 dny nebo při náhlém zhoršení stavu dříve.

ANTIBIOTIKA NASADIT VŽDY:

- těžký průběh (teplota více než 39 st., výrazná bolestivost, celkový stav (schvácenost, únava...)
- děti do 2 let věku (i jednostranná virová katarální OMA!)
- spontánní perforace OMA – se středně těžkým nebo těžkým průběhem, odebrat stěr ze zvukovodu
- přetrvávající bolest při adekvátní analgetické léčbě
- recidivující suppurativní OMA
- Mb. Down, rozštěp patra
- dítě s imunodefektem, aktivní imunoterapií
- známky komplikací (akutní mastoiditis...)
- kochleární implantát

V naprosté většině případů při typickém náhlém vzniku akutní OMA původce neznáme, stěr přímo ze středoušní dutiny je možný jedině tympanotomií (propíchnutím bubínku a odsátím tekutiny ve stříkačky). Běžně se toto vyšetření neprovádí, je bolestivé a pro pacienta rizikové. Provádí se spíše experimentálně,

Tab. 1. Děti do 40 kg (19)

Lék první volby: Původce neznámý	fenoxymetylpenicilin	20 kIU/kg po 6 hod. nebo 25–30 kIU/kg po 8 hod. po dobu 5 dní
Alternativní ATB pokud se nezlepší stav do 48 hod. po podání fenoxymetylpenicilinu	amoxicilin	15–25 (30) mg/kg po 8 hod. po dobu 5 dní
Alternativní ATB při přecitlivělosti k penicilinům	klaritromycin nebo spiramycin	Viz níže
Při již známém původci ATB podle citlivosti		

Tab. 2. Dospělí a děti nad 40 kg (19)

Lék první volby: Původce neznámý	fenoxymetylpenicilin	Viz níže
Alternativní ATB pokud se nezlepší stav do 48 hod. po podání fenoxymetylpenicilinu	amoxicilin	Viz níže
Alternativní ATB při přecitlivělosti k penicilinům	spiramycin	Viz níže
Při již známém původci ATB podle citlivosti		

Tab. 4. Amoxicilin

Věk	Normální dávka	Maximální dávka	Kontrola maximální dávky (průměrná hmotnost pro věk) při 90 mg/kg/den
1–11 měsíců	125 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg na dávku podávanou každých 8 hodin	1 měsíc (4,3 kg): 129 mg každých 8 hodin 11 měsíců (8 kg): 240 mg každých 8 hodin
1–4 roky	250 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg na dávku podávanou každých 8 hodin	1 rok (9 kg): 270 mg každých 8 hodin 4 roky (16 kg): 480 mg každých 8 hodin
5–11 let	500 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg* na dávku podávanou každých 8 hodin *Maximálně 1 g/dávku	5 let (18 kg): 540 mg každých 8 hodin 11 let (35 kg): 1 g každých 8 hodin
12–17 let	500 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	1 g každých 8 hodin	1 g každých 8 hodin

Tab. 5. Klaritromycin: Granule klaritromycinu pro perorální roztok: 125 mg/5 ml a 250 mg/5 ml.

Tablety: 250 mg a 500 mg. Tablety s prodlouženým uvolňováním se u dětí do 12 let nedoporučují

Věk	Normální dávka	Kontrola maximální dávky (průměrná hmotnost vzhledem k věku)
1–11 měsíců	7,5 mg/kg na dávku podávanou každých 12 hodin	1 měsíc (4,3 kg): 32,25 mg každých 12 hodin 11 měsíců (8 kg): 60 mg každých 12 hodin
1–2 roky	62,5 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
3–6 let	125 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
7–9 let	187,5 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
10–12 let	250 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
> 12–17 let	250–500 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	

Tab. 6. Spiramycin: přepočít vychází z dostupného spiramycinu (Rovamycine 3 MIU, tj. 1 000 mg v 1 tabletě)

Tělesná hmotnost (kg)	Normální denní dávka			Zvýšená denní dávka		
	25–50 mg/kg	Počet tablet		125 mg/kg	Počet tablet	
20	500–1 000	0,5–1,0	Dávku rozdělit do 2–4 dávek po 6–12 hodinách	2 500	2,5	Dávku rozdělit do 2–4 dávek po 6–12 hodinách
30	750–1 500	0,75–1,5		3 750	3,75	
40	1 000–2 000	1,0–2,0		5 000	5,0	

Tab. 3. Přepočty fenoxymetylpenicilinu podle hmotnosti: počítáme podle hmotnosti dítěte – 20 kIU, tj. 13 mg na kg hmotnosti 4x denně po 6 hod.

Hmotnost dítěte	Dávka
10 kg	200 kIU nebo 125 mg po 6 hod. tj. ½ tbl. 400 kIU nebo ½ tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
20 kg	400 kIU nebo 250 mg po 6 hod. tj. 1 tbl. 400 kIU nebo 1 tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
30 kg	600 kIU nebo 375 mg po 6 hod. tj. 1 ½ tbl. 400 kIU nebo 1 ½ tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
40 kg více	800 kIU nebo 500 mg po 6 hod. tj. 1 tbl. 800 kIU nebo 1 tbl. 500 mg po 6 hod., tj. 4x denně, nebo 1–1,5 MIU po 8 hod. 5 dní

nebo u těžších případů/komplikací v celkové anestezii. Zbývá tedy sstěr ze zvukovodu po spontánní perforaci bubínku nebo po paracentéze (propíchnutí bubínku pro výraznou tlakovou bolest a kumulaci hlenohnisavého obsahu ve středouši, které je patrné otoskopicky). Proto počet stěrů ze zvukovodu není tak velký jako u běžných kultivací krku a nosu. Stěrem z nosohltanu se řídit spíše nelze, protože výsledky většinou nekorelují s nálezy ve středoušní dutině (13). Při zpřesnění metodiky odběrů se ale ukazuje vysoká korelace nálezů středouši/nosohltanu. Pomocí komplexního a citlivého mikrobiologického testování mohou být bakterie a/nebo viry detekovány v tekutině středního ucha až v 96 % případů OMA (13, 14).

Jaká ATB volit vzhledem k aktuální situaci: Národní referenční laboratoř (NRL) pro ATB provádí každoročně sentinelovou studii rezistence u tzv. respiračních patogenů (tj. STPY, STRPN, HAIN).

Fenoxymetylpenicilin je lékem volby pro jeho dlouhodobě dobrou citlivost a příznivou rezistenci kmenů v ČR, která je velmi podobná rezistenci v severských zemích. Amoxicilin je stále používán ve zbytku Evropy a v USA na základě americké i evropských studií se snahou pokrýt široké spektrum (tedy i hemofily). U nás jsou pneumokoky stále nejčastější příčinou OMA, STPY je citlivý na PNC ve 100 %, hemofily hrají spíše sekundární roli u opakovaně léčených pacientů, navíc oproti pneumokokům mají samouzdravný potenciál. Pro pneumokoky s běžnou citlivostí také není třeba zvýšená dávka amoxicilinu, v našich podmínkách tedy není nutné na ní trvat (Tab. 1, 2, 3).

Zásady výběru ATB

1. Jednoznačná preference úzkospektrých ATB. Širokospektrá ATB mají srovnatelnou míru selhání v terapii infekcí HCD (3,7:3,4) ve srovnání s úzkospektrými ATB (15).
2. Vyšší dávky než dosud s častější frekvencí. Vyšší dávka zajistí vyšší koncentraci v tkáni, biologický poločas penicilinů i aminopenicilinů je 1–1,3 hod., stabilnější terapeutické hladiny lze dosáhnout častějším podáváním než dosud (16).
3. Krátkodobé použití 5 dní. Délka léčby je ale samozřejmě závislá na odpovědi původce onemocnění a na klinickém obraze. Není-li uvedeno jinak, přípravek se podává ještě 48 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce. Při delším podávání než je nutné, dochází k riziku vzniku nežádoucích účinků ATB, které je kumulativní a zvyšuje se s délkou expozice.
4. Standardy se mění podle vývoje citlivosti/rezistence na ATB a jsou lokální podle situace v jednotlivých státech, která je různá. Proto je velmi důležité znát původce u konkrétního pacienta. U OMA jsme omezeni na stěry u dětí se spontánní perforací bubínku nebo po paracentéze. Při podezření na STPY, což je v současné epidemiologické situaci velmi aktuální, je možné přímo na pracovišti provést STREP test, který může výrazně přispět k identifikaci původce, a to do 5 minut. Následný stěr odeslaný do laboratoře koreluje v 96 % s výsledkem STREP testu.

Fenoxymetylpenicilin

Nejnižší doporučená dávka je 20 kIU, tj. 13 mg na kg hmotnosti 4x denně po 6 hod. Na začátku onemocnění (1–2 dny) nebo v případě vážnějšího průběhu je možné dávky zvýšit na 1,5 násobek, tj. 30 kIU (19,5 mg), v indikovaných případech i více. Poddávkování je chyba! Léčbu je nutné udržovat minimálně po dobu pěti dnů. Délka léčby je ale samozřejmě závislá na odpovědi původce onemocnění a na klinickém obraze, jak již bylo uvedeno výše.

Pro snadnější orientaci v dávkování uvádíme: 1 mg × 1,53 odpovídá 1 kIU, 1 kIU × 0,65 odpovídá 1 mg. Podle výrobce

Tab. 7. Amoxicilin-klavulanát sirup 457 mg/5 ml poměr 7:1

Tělesná hmotnost (kg)	25 mg/3,6 mg/kg/den. Dávka v ml podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	Vyšší dávka je doporučena u OMA, rinosinusitidy a infekcí DCD. Dle SPC. ND – není doporučena			
		45 mg/6,4 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	45 mg/6,4 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 8 hodin.	70 mg/10 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	70 mg/10 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 8 hodin.
4,0	0,6	1,2	0,8	ND	ND
5,0	0,8	1,4	0,9	ND	ND
6,0	1,0	1,8	1,2	ND	ND
7,0	1,2	2,0	1,3	ND	ND
8,0	1,4	2,4	1,6	ND	ND
9,0	1,4	2,6	1,7	ND	ND
10,0	1,6	2,8	1,9	ND	ND
11,0	1,8	3,2	2,1	ND	ND
12,0	2,0	3,4	2,3	ND	ND
13,0	2,0	3,8	2,5	5,4	3,6
14,0	2,2	4,0	2,7	5,8	3,9
15,0	2,4	4,2	2,8	6,2	4,1
16,0	2,6	4,6	3,0	6,6	4,4
17,0	2,8	4,8	3,2	7,0	4,7
18,0	2,8	5,2	3,5	7,4	4,9
19,0	3,0	5,4	3,6	8,0	5,3
20,0	3,2	5,6	3,7	8,4	5,6
21,0	3,4	6,0	4,0	8,8	5,9
22,0	3,4	6,2	4,1	9,2	6,1
23,0	3,6	6,6	4,4	9,6	6,4
24,0	3,8	6,8	4,5	10,2	6,8
25,0	4,0	7,0	4,7	10,6	7,0
26,0	4,2	7,4	4,9	11,0	7,3
27,0	4,2	7,6	5,1	11,4	7,6
28,0	4,4	8,0	5,3	11,8	7,9
29,0	4,6	8,2	5,5	12,4	8,3
30,0	4,8	8,4	5,6	12,8	8,5
31,0	4,8	8,8	5,9	13,2	8,8
32,0	5,0	9,0	6,0	13,6	9,0
33,0	5,2	9,4	6,3	14,0	9,3
34,0	5,4	9,6	6,4	14,4	9,6
35,0	5,6	9,8	6,5	15,0	10,0
36,0	5,6	10,2	6,8	15,3	10,2
37,0	5,8	10,4	6,9	15,8	10,5
38,0	6,0	10,8	7,2	16,2	10,8
39,0	6,2	11,0	7,3	17,2	11,5

jsou k dispozici tyto síly: 500/1 000/1 500 kIU, 400/800/1 200 kIU (což je 0,4/0,8/1,2 MIU), 125/250/500/750 mg

1 tbl. o síle 250 mg odpovídá 358 kIU (tj. cca 400 kIU)

1 tbl. o síle 500 mg odpovídá 765 kIU (tj. cca 800 kIU)

1 tbl. o síle 750 mg odpovídá 1 150 kIU (tj. cca 1 200 kIU = 1,2 MIU)

Alternativní antibiotika při selhání antibiotika první volby: nasadit **amoxicilin** – infekce může být způsobená méně častými původci necitlivými k penicilinu (Tab. 4).

Alternativní antibiotika při přecitlivělosti k penicilinům: **makrolidy** – nižší aktivita na HAIN než amoxicilin – široké spektrum účinku negativně alteruje přirozené bakteriální osídlení.

Délka podávání antibiotik obvykle 5 dnů. Spiramycin pokud možno upřednostňujeme před klaritromycinem (Tab. 5, 6).

Amoxicilin/klavulanová kyselina – působí i na kmeny HAIN a MOCA produkující beta-laktamázu; v ČR je dlouhodobě nízký výskyt producentů beta-laktamáz u HAIN (18, 19).

Je předpoklad, že **amoxicilin-klavulanát** bude indikován v daleko menším procentu

INZERCE

než nyní. V Česku dostupné: Amoksiklav/Augmentin 312 mg/5 ml, 457 mg/5 ml, 625 mg tbl., 1 g tbl. Jako příklad dávek po 8 hodinách uvádíme rozpočet dávkování podle hmotnosti u sirupu Amoksiklav/Augmentin 457 mg/5 ml (Tab. 7).

U dětí nad 40 kg a dospělých 1 tableta 625 mg po 8 hod., vyšší dávkování 1 tableta 1 g po 8 hod.

Je vhodné napsat při preskripci na recept hmotnost dítěte, kterou vyzvedávající nemusí znát. Za správné dávkování je odpovědný lékárník vydávající lék.

Závěr

Akutní bakteriální zánět středouší patří stále k nejobvyklejším onemocněním u dětí. Vzhledem ke zvyšující se rezistenci mikrobu na antibiotika bylo třeba aktualizovat výběr ATB a způsob jejich použití. Pokud je indikováno nasazení antibiotik, vždy začínáme úzkospektrými ATB, v dostatečné dávce a frekvenci (po 6–8 hod. podle typu ATB), co nejkratší dobu, nejlépe 5 dní, pokud to klinický stav dovolí. Lékem první volby je fenoxymetylpenicilin, při přecitlivělosti klaritromycin/spiramycin, při neúspěchu léčby do 48 hod. amoxicilin nebo

již podle citlivosti. Cefalosporiny II. generace nejsou doporučeny. Pokud je přítomen výtok z ucha, pak je vždy vhodné provést vyšetření sekretu ze zvukovodu na bakteriální kultivaci, což může do značné míry pomoci ve volbě ATB a v orientaci při eventuálních recidivách zánětu.

Velké poděkování paní profesorce

MUDr. Heleně Žemličkové

z Ústavu mikrobiologie 3. LF UK, FNKV, SZÚ

v Praze za poskytnutí aktuálních dat

a velmi cenné připomínky k textu. Děkuji.

LITERATURA

1. Formánek L, Jančatová D, Zeleník K, et al. Záněty středního ucha u dětí – omyly při diagnostice a léčbě. *Pediatr. praxi.* 2017;18(1):32-35.
2. Skřivan J, Šlapák I, Marešová V, et al. Akutní středoušní zánět. Příručka pro praxi, Česká společnost otolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP; 2016.
3. Marcy MS. New guidelines on acute otitis media: An overview of their key principles for practice. *Cleveland Clin. J. of Med.* 2004;71(Suppl. 4):S3-9.
4. Šlapák I, Horník P. Akutní zánět středouší v dětském věku. Brno: Signet; 1995.
5. Beran J, Havlík J. Pneumokokové nákazy a možnosti očkování proti nim. Praha: Maxdorf; 2006.
6. Žemličková H. Antibiotická rezistence u původců komunitních infekcí. *Pediatr. praxi.* 2015;16(5):296-298.
7. Wena S, Fenga D, Chen D. Molecular epidemiology and evolution of *Haemophilus influenzae*. *Infection, Genetics and Evolution.* June 2020;80:10420.
8. Jakubů V, Urbášková P, Žemličková H. Záchyt kmenů *Haemophilus influenzae* rezistentních k cefotaximu. *Zprávy CEM.*

- Praha: SZÚ 2015;24(11-12):387-388.
9. Konešová K. Analýza mikrobiálních původců akutních středoušních zánětů u dětí, Středoškolská odborná činnost, obor č. 6: Zdravotnictví. Gymnázium Brno, Křenová, konzultant: doc. MUDr. Milan Urík, Ph.D., Brno; 2023.
10. Segal N. Acute otitis media caused by *Streptococcus pyogenes* in children. *Clin Infect Dis.* 2005;41(1):35-41.
11. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet.* 2006;367(9512):740-748.
12. Hermansson A. Treatment of uncomplicated AOM. (Internet) ESPO webinar on OMA, Part II., 31st March 2022.
13. Imöhl M, Perniciaro S, Busse A, et al. Bacterial Spectrum of Spontaneously Ruptured Otitis Media in a 7-Year, Longitudinal, Multicenter, Epidemiological Cross-Sectional Study in Germany. *Front Med (Lausanne).* 2021 May 20;8:675225. doi: 10.3389/fmed.2021.675225. PMID: 34095179; PMCID: PMC8172772.
14. Lieberthal AS, Carrol AE, Chonmaitree T, et al. The dia-

- gnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131(3):e964-999.
15. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, et al. Association of broad-vs narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *JAMA.* 2017;318:2325-2336.
16. Beneš J. Peniciliny. In: Antibiotika systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada; 2018;112-142.
17. Ren Y. Acute Otitis Media and Associated Complications in United States in Emergency Departments. (Internet). Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, 2018.
18. Antimicrobial prescribing guidelines for primary care in Ireland. In: (Internet) Available from: <https://www.hse.ie/eng/services/list/2/gp/antibiotic-prescribing/prescribing-for-children/>.
19. Žemličková H, et al. Doporučené postupy vypracované Subkomisí pro antibiotickou politiku ČLS JEP, z. s. Akutní otitis media, Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ; Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP; 2022.