



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja



RACIONALNA PRIMJENA ANTIBIOTIKA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

RACIONALNA PRIMJENA ANTIBIOTIKA U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

- I Principi racionalne primjene antibiotika
- II Infekcije respiratornog trakta
- III ORL infekcije

Podgorica, 2012.

Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori
finansira Svjetska banka

Racionalna primjena antibiotika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

I Principi racionalne primjene antibiotika

III Infekcije respiratornog trakta

III ORL infekcije

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Ministarstvo zdravlja Crne Gore
Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica
i razvoj sistema osiguranja kvaliteta

Predsjednik Radne grupe:
Akademik prof. dr Goran Nikolić

Radna grupa za izradu smjernica:

Mr sci. med. Sanja Simović

Dr Abedin Adžović

Prim. dr Jadranka Lakićević

ISBN 0-000-00000-0

Štampa: XXXXXXXXXXXXXXXX

Tiraž: 500 primjeraka

Tehnička priprema i dizajn: Aleksandar Klimović

© 2012 Ministarstvo zdravlja Crne Gore

Uvodna riječ



Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori, finansiran sredstvima Svjetske banke, obuhvata komponentu unapređenja kvaliteta zdravstvene zaštite, kao i izradu i implementaciju kliničkih smjernica i protokola.

Kliničke smjernice (vodiči dobre prakse) su sistematski razvijeni dokazi koji pomažu ljekarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti u specifičnoj kliničkoj situaciji. Njihov cilj je ostvarivanje dobrobiti, kako za korisnike i pružaoce zdravstvene zaštite, tako i za zdravstveni sistem u cjelini.

Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta je odabrala teme i imenovala radne grupe za izradu protokola i smjernica za bolesti i stanja koje su našoj zemlji od najvećeg, ne samo zdravstvenog nego i socijalno-ekonomskog značaja. Osnovni zadatak njihove izrade je predstavljanje najnovijih rezultata naučnih istraživanja u oblasti medicinskih nauka iz podataka dobijenih pretragom literature („*evidence based medicine*” - medicina zasnovana na dokazima), a u kontekstu specifičnosti zdravstvenog sistema Crne Gore, kako bi se obezbijedila njihova implementacija u našem sistemu zdravstvene zaštite.

Stručnu i tehničku podršku Radnoj grupi za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta pružili su Ministarstvo zdravlja, Klinički centar Crne Gore i konsultanti Svjetske banke angažovani u okviru Projekta.

Inicijalno je pripremljeno dvanaest vodiča. Razvijanje novih i revidiranje postojećih predstavljaće kontinuiran proces, kako bi se obuhvatile različite oblasti medicine i zdravstvene zaštite, u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dokazima.

Izrada nacionalnih vodiča u Crnoj Gori predstavlja pionirski posao, obavljen uz entuzijizam i posvećenost svih učesnika. Izražavam nadu da će smjernice svoj puni i pravi doprinos ostvariti onda kad zažive u svakodnevnoj praksi, čime će unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i stvoriti uslove da njihovi ishodi budu korisni i isplativi. Na taj način približićemo se jednom od bazičnih ciljeva reforme sektora zdravstva da u fokusu uvijek bude pacijent i njegove potrebe.

Ministar

DOC.DR MIODRAG RADUNOVIĆ

Sadržaj

1	Principi racionalne upotrebe antibiotika.....	7
1.1	Uvod	7
1.2	Savjet	8
1.3	Ciljevi	8
1.4	Principi liječenja.....	9
1.5	Skraćenice.....	9
	Tabela 1: Principi racionalne primjene antibiotika	10
2	Infekcije respiratornog trakta	13
	Tabela 2: Dijagnoza, uzročnik, terapija	13
3	ORL infekcije	16
	Tabela 3: Dijagnoza, uzročnik, terapija	16
	Literatura	19

1 Principi racionalne upotrebe antibiotika

1.1 Uvod

Tokom proteklih 30 godina, razvoj novih antibiotika značajno je usporen, a naše mogućnosti za liječenje infekcija izazvanih rezistentnim uzročnicima koji su sve više u porastu postaju sve ograničenije. Desetine hiljada ljudi umre svake godine od infekcija uzrokovanih rezistentnim bakterijama. Razlozi za usporeni razvoj antibiotika su jednostavni: razvoj lijekova je rizičan i skup, a lijekovi za liječenje infekcija nijesu toliko profitabilni kao oni za liječenje hroničnih bolesti.

Rukovođenje antimikrobnom terapijom definisano je kao "optimalan izbor, doziranje i trajanje liječenja antibioticima čiji je rezultat najbolji klinički ishod za liječenje ili sprečavanje zaraze, uz minimalne toksičnosti za pacijenta i minimalan uticaj na kasniju rezistenciju". Dodatna korist od programa koji imaju za cilj optimizaciju korišćenja antibiotika je to što oni uglavnom dovode do uštede, budući da se koriste manje doze antibiotika i jeftiniji antibiotici.

Izrada kliničke smjernice za izabrane doktore u primarnoj zdravstvenoj zaštiti za racionalnu primjenu antibiotika odraz je potrebe da najnovija saznanja i principi racionalne primjene antibiotika nađu primjenu u svakodnevnom liječenju infekcija koje su najbrojnije u ambulanti izabranog doktora, tako da smjernica sadrži prikaz opštih principa racionalne primjene antibiotika, kao i liječenje infekcija respiratornog trakta i ORL infekcija.

Ove smjernice su zasnovane na dokazima sa ciljem da pomognu izabranim doktorima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti, tj. odgovarajućoj antibiotskoj terapiji.

Preporuke date u smjernici klasifikovane su slovima (A, B, C, D), u zavisnosti od nivoa dokaza koji je poslužio za klasifikaciju:

Studije dizajna	Nivo dokaza
Dobro odabrani sistematski prikazi i studije	A+
Jedna ili više dobrih studija, bez grešaka	A-
Jedna ili više prospektivnih studija	B+
Jedna ili više retrospektivnih studija	B-
Ekspertsko mišljenje	C
Neformalno mišljenje	D

Korišćenje antibiotika je oblast gdje svaki odgovor unaprijed ne može biti definisan. Ove smjernice opisuju prve korake u zajedničkim situacijama, nijesu sveobuhvatne i ne odnose se na bolesnike sa dvije infekcije.

Imajte na umu da smjernice namjerno ne pokrivaju druge aspekte dijagnostike (pogledati laboratorijske priručnike), vakcinacije ili imunizaciju ili infekcije za koje nije potrebna antibiotska terapija.

Ove smjernice treba koristiti kao definitivni vodič za antibiotike. Ako se dvoumite za antibiotsku terapiju molimo Vas obratite se i konsultujte mikrobiologa.

1.2 Savjet

Osim ako nije drugačije navedeno, ove smjernice su namijenjene samo za odrasle. Bakterijska infekcija uobičajeni je uzrok upale grla, uha i sinusa kod djece, tako da smjernice za antibiotike u tim djelovima uključuju i djecu. Za djecu mogu biti potrebne različite doze ili različit izbor antibiotika.

1.3 Ciljevi

- Pružiti jednostavan, najbolji izbor u liječenju uobičajenih infekcija;
- Primijeniti sigurno, efikasno i ekonomično korišćenje antibiotika;
- Smanjiti pojavu bakterijske rezistencije u populaciji.

Ciljevi antimikrobnog menadžmenta u najširem su:

Prvi cilj je da u radu ljekara praktičara svaki pacijent dobije odgovarajući antibiotik, pravu dozu i vrijeme, dužinu primjene, te antibiotik koji ima najmanju vjerovatnoću da uzrokuje štetu.

Drugi cilj je da se spriječi prekomjerno korišćenje antibiotika, kao i zloupotrebe: kad ljekari koriste antibiotike i kad nijesu potrebni (npr. kada se antibiotici daju bolesnicima s virusnim infekcijama), kao i vrlo česte upotrebe antibiotika širokog spektra koji pokrivaju višestruko otporne patogene kod bolesnika čija je infekcija iz vanbolničke sredine.

Treći cilj je smanjiti razvoj rezistencije jer uzimanje antibiotika na nivou pacijenta i na nivou populacije mijenja obrasce rezistencije. Bolesnici koji koriste antibiotsku terapiju su pod većim rizikom kolonizacije ili infekcije rezistentnim organizmima.

1.4 Principi liječenja

- Ove smjernice bazirane su na najboljim raspoloživim dokazima, ali njihova primjena treba da bude modifikovana profesionalnom procjenom.
- Treba izbjegavati propisivanje telefonskim putem.

1.5 Skraćenice

MRSA	Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i> ;
BLAL	Beta laktamski antibakterijski lijekovi (penicilini, cefalosporini, karbapenemi, monobaktami, inhibitori β -laktamaze);
HOBP	Hronična opstruktivna bolest pluća;
LRTI	Infekcije donjeg respiratornog trakta (<i>Lower respiratory tract infections</i>);
CAP	Pneumonija u opštoj populaciji (<i>Community-acquired pneumonia</i>)
OMA	<i>Otitis media acuta</i> - Akutni otitis media
IUT	Infekcije urinarnog trakta (<i>Urinary tract infection</i>)
NNT	Broj liječenih u odnosu na jednog izliječenog (<i>Number Needed to Treat</i>)
NSAR	Nesteroidni protivupalni antireumatici

Tabela 1: Principi racionalne primjene antibiotika

Opšte napomene	
Propisati antibiotik tek kada je vjerovatna klinička korist.	
<p>Antimikrobni spektar odabranog lijeka treba da bude najuži koji pokriva poznatog ili vjerovatnog patogena ili patogene.</p> <p>Izbjegavati antibiotike širokog spektra kada su antibiotici uskog spektra efikasni jer antibiotici širokog spektra povećavaju rizik od dijareje povezane sa <i>Clostridium difficile</i>, MRSA infekcija i IUT otpornih na terapiju. Svi antibiotici imaju potencijal da izazovu dijareju povezanu sa <i>Clostridium difficile</i>. U vezi sa tim, smatra se da su karbapenemi, cefalosporini, hinoloni i klindamicin visokog rizika, a metronidazol, doksiciklin, trimetoprim i amoksicilin agensi nižeg rizika.</p>	
<p>Pokušajte izbjeći davanje više različitih antibiotika za jednu infekciju. Drugi patogen ili farmakološki faktori kao što su doza, apsorpcija i prodor na mjesto infekcije mogu biti odgovorni za neuspjeh liječenja.</p> <p>Upotrebljavati monoterapiju, osim u slučaju gdje je dokazano da je neophodna kombinovana terapija, da bi se obezbijedila efikasnost ili smanjilo stvaranje klinički značajne rezistencije.</p> <p>Monoterapija je većinom efikasna koliko i kombinovana terapija, ali su troškovi značajno niži.</p>	B
Doza bi trebalo da bude dovoljno velika da obezbijedi efikasnost i svede na minimum rizik od rezistencije a dovoljno mala da svede na minimum toksičnost vezanu za dozu.	C
Terapija	
Izbor terapije treba da bude zasnovan ili na kulturi bakterijskog uzročnika i rezultatima testa osjetljivosti (usmjerena terapija) ili na poznatim čestim patogenima u tom stanju i njihovim uobičajenim oblicima rezistencije (empirijska terapija).	
Trajanje antibiotske terapije trebalo bi da bude što je kraće moguće. Davati kratkotrajnu terapiju antibioticima gdje je moguće. Pet dana je obično odgovarajuće trajanje (ako nije drugačije navedeno), a trodnevna terapija je zadovoljavajuća za cistitis. Uvijek izvršite kontrolu nakon sedam dana od otpočinjanja terapije ukoliko namjeravate nastaviti primjenu antibiotika.	B

Profilaksa

Izbor treba da bude zasnovan na poznatom ili vjerovatnom ciljnom patogenu ili patogenima.

B

Trajanje bi trebalo da bude što je moguće kraće. Jedna doza antibiotika se preporučuje za hiruršku profilaksu. Produžena profilaksa treba da se daje jedino kada se pokaže da dobrobiti za pacijenta premašuju rizike rezistencije.

A

Politika upotrebe antibiotika

Čvrsta kontrola kako izbora lijekova tako i doziranja i dužine terapije je važna da bi se izbjeglo razvijanje rezistencije bakterija. Važno je da u svakoj instituciji postoji zajednički stav o tome koji će se antimikrobni lijekovi koristiti i kako.

C

Da bi se obezbijedilo da u slučajevima gdje postoji rezistentnost na standardnu terapiju ipak raspoložemo efikasnim lijekovima, potrebno je da neki antibiotici budu rezervisani za suzbijanje infekcija koje su otporne na standardne režime.

C

Komisija za lijekove svake institucije treba da vodi politiku upotrebe antibiotika.

Procjena djelotvornosti antibiotika

Kada se započne uzimanje antibiotika, poslije 48 - 72 sata treba utvrditi da li postoji povoljan klinički efekat ili ne. Ako efekat postoji, terapija se nastavlja, a ako efekta nema, antibiotik se mora promijeniti.

B

Primjena antibiotika

Nemojte koristiti antibiotike za akutnu upalu grla, prehladu, akutni kašalj ili sinuzitis. Odloženo propisivanje antibiotika je opcija.

Ne liječiti pacijente sa ulceracijom na nozi, osim ako postoji 2 cm eritematozne zone koja ukazuje na celulitis.

Uvijek pitati o prirodi prijavljenih alergija i prethodnih reakcija. Simptomi poput mučnine i proliva nijesu karakteristike prave alergije. Manje od 10% osoba koje su alergične na penicilin su alergične i na cefalosporine ili carbapenem. Ovi agensi se ne smiju davati osobama sa podatkom o otoku lica/ usana, otežanom disanju ili urtikarijalnom osipu od penicilina.

U trudnoći IZBJEGAVATI tetracikline, aminoglikozide, ciprofloksacin, visoke doze metronidazola (2 g).

Koristiti veće doze kod pacijenata sa težinom >70 kg i obavezno ako je pacijent >100 kg. Penicilini su posebno sigurni za korišćenje u visokim dozama. Kada koristite flucloxacilin koristiti 1g 4x/dan zbog teške infekcije Staph.aureusom ≤70 kg, 1.5g 4x/dan 70-100 kg i 2 g 4x/dan >100 kg.

Izbor oralne ili parenteralne terapije

U poređenju sa oralnim uzimanjem, parenteralna primjena antimikrobnih lijekova ima nekoliko nedostataka, uključujući i veći rizik od ozbiljnih neželjenih pojava, mnogo veću cijenu proizvedenog lijeka, dodatnu cijenu opreme i dodatno vrijeme i iskustvo koje je potrebno za davanje lijeka.

A

Oralna terapija treba da se koristi prije nego parenteralna terapija, osim ukoliko:

- Za oralno davanje nema tolerancije ili ono nije moguće, npr. teškoće pri gutanju;
- Gastrointestinalna apsorpcija je očigledan problem (npr. povraćanje, akutna dijareja, gastrointestinalna patologija) ili je moguć problem koji može naglasiti lošu bioiskoristivost oralnog antimikrobnog lijeka;
- Nije dostupan oralni antimikrobni lijek odgovarajućeg spektra;
- Presudni su visoki nivoi koncentracije lijeka u tkivu, a nije ih moguće ostvariti oralnim uzimanjem, npr. endokarditis, meningitis, osteomijelitis, septički artritis;
- Potrebno je urgentno liječenje zbog ozbiljne bolesti koja brzo napreduje;
- Bolesnik se vjerovatno neće pridržavati terapije.

Ako je upotrijebljen parenteralni put, potreba za nastavljanjem davanja lijeka ovom metodom treba da se procjenjuje svaki dan, a liječenje zamijeni oralnim putem što je prije moguće.

Većina farmakoekonomskih studija je pokazala da je efikasnost oralne primjene antibiotika ista kao efikasnost parenteralne primjene, dok su troškovi tri do pet puta manji.

Lokalna antibiotska terapija

Postoji veoma visok rizik razvijanja rezistentnih mikroorganizama i pojačane osjetljivosti vezane za upotrebu lokalne antimikrobne terapije. Iz tog razloga, lokalna terapija je ograničena na nekoliko dokazanih indikacija, npr. infekcije oka.

U slučajevima kada su antimikrobni lijekovi preporučeni za uzimanje lokalno, biraju se iz klasa koje nijesu u sistemske terapiji.

Izbjegavajte široko korišćene antibiotike, kao npr. antibiotike za lokalnu upotrebu (gentamicin, fucidin i mupirocin).

B

2 Infekcije respiratornog trakta

Tabela 2: Dijagnoza, uzročnik, terapija

Dijagnoza	Najvjerojatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
Infekcije respiratornog trakta				
Razmislite o odlaganju propisivanja antibiotika. ^A				A
Sezonski grip (Influenca)	Godišnje vakcinisanje za sve u riziku od gripa. Za zdrave odrasle osobe antivirusni lijekovi se ne preporučuju. U riziku: stari 65 godina ili više, hronične respiratorne bolesti (uključujući HOBP i astmu), signifikantne KVS bolesti (ne hipertenzija), imunokompromitovani, diabetes mellitus, hronične neurološke, bubrežne bolesti i bolesti jetre.			

Dijagnoza	Najvjerovatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
Infekcije donjeg respiratornog trakta				
Niske doze penicilina vjerovatno će dovesti do razvoja rezistencije. Ne koristiti hinolone (ciprofloksacin, ofloksacin) u prvoj liniji (slaba pneumokokna aktivnost). Čuvati hinolone za dokazano rezistentne patogene prema drugim antibioticima.				
Akutni bronhitis	Mala je korist od antibiotika ako nema komorbiditeta. ^{A+} Simptomatologija može potrajati tri nedjelje.			A
	Razmisliti o odlaganju antibiotika 7-14 dana uz simptomatike i savjet. ^{A-}			A
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Virusi 90%</i>, - <i>Chlamydia pneumoniae</i> - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 	<i>Amoksisilin</i> 500 mg 3x/dan 5 dana ili <i>doksiciklin</i> 200 mg start/100mg 1x/dan 5 dana	Po potrebi: antitusici i/ili bronhodilatatori	
Akutna egzacerbacija HOBP	Egzacerbacije odmah liječiti antibioticima ako je gnojan sputum i rast dispneje i/ili povećanje volumena sputuma ^{B+} <u>Faktori rizika za rezistenciju antibiotika</u> : komorbiditet, teška HOBP, česte egzacerbacije, antibiotici u zadnja tri mjeseca			B
HOBP čine tri posebne bolesti: 1) Hronični bronhitis 2) Emfizem pluća 3) Bolest malih disajnih puteva /hronični bronhilitis odraslih/	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - Virusi 25-50% - <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Moraxella cat.</i> - <i>Chlamydia pn.</i> - <i>Mycoplasma pn.</i> 	<i>Amoksisilin</i> 500 mg 3x/dan 5 dana ^C ili <i>doksiciklin</i> 200 mg start/100mg 1x/dan 5 dana ^C ili <i>klaritromicin</i> 500 mg 2x/dan 5 dana ^C	Ako su prisutni <u>faktori rizika za rezistenciju</u> : <i>Amoksisilin + klavulonska kis.</i> 625 mg 3x/dan	C

Dijagnoza	Najvjerovatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
Pneumonija stečena u zajednici - vanbolničko liječenje	Koristite CRB65 scor kao pomoćni vodič i pregled: <i>Svaki od parametara dobija skor 1</i> (maksimalni skor je 4), i to: 1 Konfuzija (kraći mentalni test AMT ≤8) 2 Frekvencija respiracije >30/min 3 Krvni pritisak: sistolni <90 ili dijastolni ≤60 4 Dob ≥65			
	<p><i>Skor 0:</i> pogodno za kućno liječenje; <i>Skor 1-2:</i> za procjenu specijalisti/amb.nadzor ili prijem u bolnicu Skor 3-4: hitan prijem u bolnicu (JIL) Dati odmah IM <i>benzilpenicilin ili amoksicilin</i> 1g^D ako odlažeš – ugrožen je život. <i>Mycoplasma</i> infekcija je rijetka iznad 65 godina.</p>			D
	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> ,	Ako je <u>CRB65=0</u> : <i>amoksicilin</i> ^{A+} 500 mg 3x/dan 7 dana	Ako je <u>CRB65=1</u> <u>U KUĆI</u> <i>amoksicilin</i> ^{A+} 500 mg 3x/dan 7-10 dana	A
	- <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ,	<i>ili</i>	<i>i</i>	A
	- <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> ,	<i>klaritromicin</i> ^{A-} 500 mg 2x/dan 7 dana	<i>klaritromicin</i> ^{A-} 500 mg 2x/dan	
- <i>Coxiella burnetti</i> (Q-groznica)	<i>ili</i>	<i>ili</i>	D	
- <i>Chlamydomphila psittaci</i> (psitakoza)	<i>doksiciklin</i> ^D 200 mg start/100mg 1x/dan 7 dana	<i>doksiciklin</i> sam 200 mg start/ 100 mg 1x/dan 7-10 dana		

Dijagnoza	Najvjerojatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
Blaga do umjerena pneumonija izazvana vanbolničkim uzročnikom, kod djece mlađe od 5 godina	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Virusi</i> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 	<p><i>Amoksicilin</i> 100 mg/kg/dan, podijeljeno na tri doze 7-10 dana</p> <p><u>Ako se sumnja na mikoplazme:</u> <i>makrolidi</i></p>	<p><i>cefalosporini II ili III generacije</i> za oralnu upotrebu 7-10 dana</p> <p><u>Penicilin alergija:</u> <i>Eritromicin ili azitromicin ili klaritromicin</i></p>	B

3 ORL infekcije

Tabela 3: Dijagnoza, uzročnik, terapija

Dijagnoza	Najvjerojatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
ORL infekcije				
Akutne upale grla	Izbjegavati antibiotike - u 90% slučajeva se riješi bez njih do 7 dana i bol se sam smanji za 16 sati. ^{A+}			A
	Centor skor 3 ili 4: (limfadenopatija, bez kašlja, groznica, tonzilarni eksudat) ^A antibiotike odložiti 2 ili 3-dana ili odmah. ^A			A
	Antibiotici kao prevencija angine NNT > 4000. ^B			B
	Antibiotici kao prevencija otitis media NNT 200. ^{A+}			A

Dijagnoza	Najvjerovatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
	- <i>Virus</i> (najvjerovatnije) - <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Fenoksimetilpenicilin</i> ^{B-} 500 mg 4x/dan 1g 2x/dan ^{A+} (4x/dan kada je teška klinička slika ^D) 10 dana ^{A-}	<u>Penicilin</u> <u>alergija:</u> <i>Klaritromicin</i> 250-500mg 2x/dan 5 dana ^{A+} <i>ili eritromicin</i> 500mg 4x/dan 5 <i>ili</i> 10 dana	B A D A
<i>Otitis media acuta</i> (OMA)	Koristite analgetike NSAR i Paracetamol ^{B-}			B
	Izbjegavati antibiotike 60% OMA se riješi bez njih u 24 ^h - samo smanjuju bol u dva dana (NNT15) i ne sprečavaju gluvoću. ^{A+}			A
	Odlučiti da se antibiotici odlože dva ili tri dana. ^{A+} Odmah dati antibiotike i ublažavati bol ako je: • dijete <2 godine sa bilateralnim akutnim OM (NNT 4)) ili ispupčena membrana i ≥ 4 označena simptoma • svi uzrasti s otorejom (NNT 3). ^{A+}			A
	Antibiotici kako bi se spriječio mastoiditis NNT > 4000. ^{B-}			B
	Makrolidi se koncentrišu intracelularno i manje su aktivni protiv ekstracelularnog H. influenzae.			
	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Amoksicilin</i> ^{A+} Djeca: 40mg/kg/dan u 3 doze (max. 3g dnevno) ^{B-} 5 dana ^{A+} <u>Penicilin alergija:</u> <i>ili</i> za <i>Haemophilus:</i> <i>Klaritromicin</i> Odrasli 250-500mg 2x/dan <i>ili eritromicin</i> (ima više neželjenih efekata) < 2godine 125mg 4x/dan 2-8 godina 250mg 4x/dan Odrasli 250-500mg 4x/dan	<u>Druga linija:</u> <i>Amoksicilin + klavulonska kis.</i> 1-6 godina 156 mg 3x/dan 6-12 godina 312 mg 3x/dan Odrasli 375 mg 3x/dan 5 dana	A B A

Dijagnoza	Najvjerovatniji uzročnik	Terapija prvog izbora	Alternativna terapija i/ili komentar	Nivo dokaza
Akutni rinosinuzitis (<i>Rhinosinusitis acuta</i>)	Izbjegavajte antibiotike jer 80% slučajeva se riješi u 14 dana bez njih, oni nude samo marginalnu korist nakon 7 dana NNT15. ^{A+}			A
	Koristite odgovarajuću analgeziju. ^{B+}			B
	Odlučite o sedam dana odlaganja ili odmah dati antibiotik kada je gnojni nosni iscjedak NNT8. ^{A+}			A
	U perzistentnim infekcijama koristiti agens s anti-anaerobnom aktivnošću, npr. <i>amoksicilin+klavulonska kis.</i> ^{B+}			B
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumonia</i> - <i>Haemophilus influenza</i> - <i>Moraxella catharralis</i> 	<p><i>Amoksicilin</i> ^{A+} 500mg 3x/dan (1g ako je teška klinička slika) ^D 7 dana ^{A+}</p> <p>ili</p> <p><i>doksiciklin</i> 200mg start/100mg 1x/dan 7 dana</p> <p>ili</p> <p><i>fenoksimetilpenicilin</i> ^{B+} 500mg 4x/dan 7 dana</p>		A
			B	
Hronični sinuzitis (<i>Sinusitis chronica</i>)	Kao za akutni sinuzitis; <ul style="list-style-type: none"> - anaerobne bakterije - <i>Staphylococcus aureus</i> 	Antibiotici obično nijesu efikasni; Primijeniti kapi fiziološkog rastvora.	<u>Za</u> <u>persistente</u> <u>simptome,</u> <u>egzacerbacije:</u> <i>Amoksicilin+</i> <i>klavulonska</i> <i>kis.</i> ^{B+} 625mg 3x/dan 7 dana	B

Literatura

1. Spellberg B, Guidos R, Gilbertt D. The Epidemic of Antibiotic-Resistant Infections: A Call to Action for the Medical Community from the Infectious Diseases Society of America Clin Infect Dis. 2008; 46 (2): 155-164.
2. Costelloe C , Metcalfe C , Lovering A , Mant D , Hay AD . Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis .*BMJ*.2010;340:c 2096
3. von Gunten V, Amos V, Sidler AL, Beney J, Troillet N, Reymond JP. Hospital pharmacists' reinforcement of guidelines for switching from parenteral to oral antibiotics: a pilot study. *Pharm World Sci*. 2003 Apr;25(2):52-5. Kontrolisana klinička studija.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the treatment of influenza (review of NICE technology appraisal guidance 58)
www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA168quickrefguide.pdf Accessed 05.08.10
5. Turner D, Wailoo A, Nicholson K, Cooper N, Sutton A, Abrams K. Systematic review and economic decision modelling for the prevention and treatment of influenza A and B. *Health Technology Assessment* 2003;7(35):iii-iv, xi-xiii, 1-170.
6. NICE Clinical Guideline 69. Respiratory Tract Infections - antibiotic prescribing for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. July 2008.
Opisuje strategije za ograničavanje antibiotika u prolaznim infekcijama. U 2 RCTs uključene u pregled, odlaganje antibiotika je 7-14 dana od pojave simptoma do antibiotske terapije. Antibiotska terapija pravi malu razliku u simptomima a može dovesti do nuspojava. Pacijente takođe treba savjetovati da traže klinički pregled, ako se stanje pogoršava i postaje dugotrajno.
7. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M, Ortqvist A, Schabert T, Torres A, van der Jeijden G, Werheij TJM. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infection. *Eur Respir J* 2005;26:1138-80.
<http://www.erj.ersjournals.com/contents-by-date.0.shtml> (Accessed 3rd January 2010).
Strep.pneumoniae je i dalje najčešće izolovani patogen LRTI, osim u bronhiektazijama. Ukazuje da su više antibiotici širokog spektra indikovani kod bolesnika sa teškom HOPB (FEV₁<50%).
8. Fahey T, Smucny J, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. In: The Cochrane Library, 2006, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd

http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000245/pdf_fs.html Accessed 05.08.10.

Sistemski pregled devet studija (4 u primarnoj zdravstvenoj zaštiti).

9. Chronic cough due to acute bronchitis. *Chest*. 2006;129:95S-103S. Kliničke smjernice za kašalj koji je povezan s akutnim bronhitisom. Veliki broj dokaza uključujući i meta-analize i sistemske preglede i ne podržavaju rutinsku upotrebu antibiotika.
10. Wark P. Bronchitis (acute). In: *Clinical Evidence*. London. BMJ Publishing Group. 2008;07:1508-1534. Sistemski pregled 13 RCTs utvrdio je da su antibiotici samo umjereno poboljšali rezultate u poređenju s placebom.
11. Francis N et al. Effect of using an interactive booklet about childhood respiratory tract infections in primary care consultations on reconsulting and antibiotic prescribing: a cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2009;339:2885.
12. Anthonisen MD, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Int Med* 1987;106:196-204.
Randomizovane dvostruko slijepe studije kroz istraživanja pokazale su značajnu korist od upotrebe antibiotika kod infektivnog pogoršanja HOPB. Stopa uspjeha antibiotske terapije 68% vs 55% s placebom.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Management of exacerbations. Updated December 2009.
HOPB - Antibiotska terapija je stratificirana prema težini bolesti. *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* su i dalje dominantni uzročnici u blagoj bolesti.
14. Chronic obstructive pulmonary disease. Management of COPD in adults in primary and secondary care. NICE Clinical Guideline 12 February 2004. <http://guidance.nice.org.uk/CG101> Accessed 05.08.10.
Meta-analiza devet istraživanja pronašla je mali, ali statistički značajan efekat antibiotika od placebo kod pacijenata s egzacerbacijom HOPB. Tri od tih studija ukazuju na to da je još gore za tešku HOPB u egzacerbaciji (umanjene vrijednosti plućne funkcije /FEV1, PEFr/, purulencija sputuma), primjena antibiotika nego stepen koristi.
15. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, Bresser P, Prins JM, Bossuyt PMM. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax* 2008;63:415-22.
U ovoj meta-analizi zaključuju da je kratka terapija antibiotikom efektivna kao tradicionalno duže liječenje kod bolesnika sa blagom do umjerenom egzacerbacijom hroničnog bronhitisa i HOPB. Meta-analiza uključivala je 21. dvostruko-slijepu randomizovanu kliničku studiju.
16. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2009;64 (Suppl III):III 1-55.

Procjena ozbiljnosti, koristeći CRB65 skor, uključuje osim kliničkog mišljenja i mogućnost da se pacijenti stratifikuju prema rastućem riziku smrtnosti. (0 skor-rizik smrtnosti 1,2%, skor 1- 5,3%; skor 2 - 12,2%; skor 3-4, do 33%). Pacijenti s CRB65 rezultat ≥ 1 smatra se da imaju umjereno tešku pneumoniju i treba procijeniti za prijem u bolnicu.

17. Loeb M. Community-acquired pneumonia. In: *Clinical Evidence*. London BMJ Publishing Group. 2008;07:1503-1516. (Accessed 6th January 2010).

18. van der Poll T, Opal S. Pathogenesis, treatment and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet*. 2009;374:1543-1556.

Pneumokokne pneumonije, najčešćeg uzročnika CAP. Obrazloženje za visoke doze penicilina za prevazilaženje rezistencije.

19. Dellit TH, Chan JD, Skerrett SJ, Nathens AB. Development of a guideline for the management of ventilator-associated pneumonia based on local microbiologic findings and impact of the guideline on antimicrobial use practices. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(6):525-533

20. NICE 69: National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008. (Clinical guideline 69) *RATIONALE: Acute Sore Throat: NICE 69 includes 3 trials that use a delayed-antibiotic strategy for treating Acute Sore Throat*.

NICE 69 uključuje tri istraživanja koja koriste strategiju odložene primjene antibiotika za liječenje akutne upale grla.

21. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar C. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database of systematic reviews* 2006, Issue 4. Art. No CD000023. DOI:10.1002/14651858.CD000023.pub3. (Review content up to date 24 November 2008).

Ova meta-analiza uključuje 27 RCT-a. Bez antibiotika 40% upala grla se riješi u tri dana i 90% u sedam dana. Antibiotici imaju graničnu korist.

22. Centor RM, Whitherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decision Making* 1981;1:239-46.

Centor kriterijumi: Podatak o temperaturi, izostanak kašlja, izostanak limfadenopatije vrata i tonzilarnog eksudata. Niski Centor scor (0-2) ima visoko negativnu prediktivnu vrijednost (80%) i ukazuje na nisku vjerovatnost Grupe A Beta hemolitičkog streptokoka (GABHS). Centor scor 3-ili-4 ukazuje da je GABHS 40%. Ako se pacijent ne osjeća dobro s Centor scorom 3-ili-4 onda je šansa razvoja angine 1:60.

23. Peterson I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ* 2007;335:982-4.

Ova retrospektivna studija kohorte pregledana u dijelu primjene antibiotika u prevenciji ozbiljne gnojne komplikacije kod infekcija gornjih disajnih puteva. Da biste spriječili epizodu angine NNT akutne upale grla s antibioticima je

>4000. To podržava preporuku da u UK antibiotike ne bi trebali koristiti kako bi se prevenirale gnojne komplikacije akutne upale grla.

24. Kagan, B. Ampicillin Rash. *Western Journal of Medicine* 1977;126(4):333-335
Amoksicilin treba izbjegavati u liječenju akutne upale grla, s obzirom na visoki rizik od razvoja osipa, kada je virus Epstein Barr prisutan.
25. Lan AJ, Colford JM, Colford JMJ. The impact of dosing frequency on the efficacy of 10 day penicillin or amoxicillin therapy for streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis. *Pediatr* 2000;105(2):E19.
Ova meta-analiza pruža dokaze da 2x/dan doziranje s *fenoksimetilpenicilinom* je efikasno kao 4x/dan u liječenju GABHS.
Stručno mišljenje je da bi fenoksimetilpenicilin trebao biti doziran 4x/dan za teške infekcije kako bi se optimizirale terapijske koncentracije lijeka.
26. Schartz RH, Wientzen RL Jr, Predreira F, Feroli EJ, Mella GW, Guandolo VL. Penicillin V for group A streptococcal pharyngotonsillitis. A randomized trial of seven vs ten days' therapy. *JAMA* 1981 Oct 16;246(16):1790-5.
Ova RCT pokazuje da 10 dana terapije oralnog *fenoksimetilpenicilina* je bolje od sedam dana za rješavanje simptoma i iskorjenjivanje GABHS.
27. Altamimi S, Khali A, Khalaiwa KA, Milner R, Pusic MV, Al Othman MA. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database of systematic reviews* 2009, Issue 1. Art No.: CD004872. DOI: 10/1002/14651858.CD004872.pub2.
Ova meta-analiza pokazuje da je kratki protokol (uključujući i 5 dana *klaritromicin*) sa antibioticima širokog spektra djelotvoran kao 10-dana-*penicilina* za liječenje simptoma upale grla i iskorjenjivanje GABHS, dok 10-dana-*fenoksimetilpenicilin* ostaje liječenje izbora. Dokazi sugeriraju da će korišćenje antibiotika širokog spektra dovesti do nastanka rezistencije; povećati rizik od razvoja *Clostridium difficile* kao povezane bolesti, a povezani su s više neželjenih reakcija na lijekove. Za one sa pravom alergijom na penicilin, treba biti rezervisan 5-dana-*klaritromicin*.
28. NICE 69: National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008. (Clinical guideline 69).
NICE 69 uključuje tri istraživanja koja koriste strategiju odložene primjene antibiotika za liječenje AOM. Dvije američke studije koriste 2-dana-odložen antibiotik i UK studija primarne zdravstvene zaštite koristi 3-dana- odložen antibiotik.
29. Little P, Gould C, Williamson I, Moore M, Warner G, Dunleavey J. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001;322:336-42.
Ova RCT čini dva važna posmatranja: da roditelji imaju sklonost da potcjenjuju dobiti od analgezije koju daju djeci.

30. Bertin L, Pons G, d'Athis P, Duhamel JF, Mauelonde C, Lasfargues G, Guillot M, Marsac A, Debregeas B, Olive G. A randomized, doubleblind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol* 1996;10(4):387-92.
Ova mala RCT je vjerojatno najbolje istraživanje dokaza koje imamo specifično za upotrebu analgezije u AOM.
31. Sanders S, Glasziou PP, Del Mar C, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.:CD000219.DOI:10.1002/14651858.CD000219pub2. (Content up to date 08.11.08).
Većina (66%) djece su bolji u 24 sata i antibiotici nemaju efekta. 80% djece su bolji u dva do sedam dana i antibiotici imaju mali uticaj (simptomi smanjeni za 16 sati).
32. Rovers MM, Glasziou P, Appleman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Little P, Le Saux N, Hoes AW. Predictors of pain and/or fever at 3 to 7 days for children with acute otitis media not treated initially with antibiotics: a meta-analysis of individual patient data. *Pediatrics* 2007;119(3):579-85.
Rizik od produžene bolesti je dva puta veći za djecu <2 godine sa bilateralnim AOM nego za djecu sa jednostranim AOM. Za ovu podgrupu roditelji bi trebali biti upozoreni da simptomi mogu trajati do sedam dana.
Djeca do dvije godine su više osjetljiva na AOM (zaštitni imunitet protiv infekcije s enkapsuliranom bakterijom do dvije godine je neadekvatna za proizvodnju specifičnih antitijela protiv polisaharida bakterijske kapsule, karakteristike Eustahijeve tube i nasofarinksa).
33. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, Colborn K, Kurs-Lasky M, Bhatnager S, Haralam MA, Zoffel LM, Jenkins C, Pope MA, Balentine TL, Barbadora KA. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *NEJM* 2011;364:105-115.
34. Tähtinen PA, Laine MK, Houvinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *NEJM* 2011;364:116-26.
35. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Gaboury I, Little P, Hoes AW. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-1435.
36. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009;123(2):424-30.
37. Takata GI, Chan LS, Shekelle P, et al. Evidence assessment of management of acute otitis media: The role of antibiotics in treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatrics* 2001;108:239-247.
Izvučene analize nijesu pokazale nikakvu razliku u efikasnosti između poređenja *penicilina*, *ampicilina*, *amoksicilina* (2 ili 3 puta dnevno, standard ili

visoka doza), *amoksisilin-clavulanata*, *cefaclor*, *cefiksim*, *ceftriakson*, *azitromicin* i *trimetoprim*.

38. Sox CM, Finkelstein JA, Yin R, Kleinman K, Lieu TA. Trends on otitis media treatment failure and relapse. *Pediatrics* 2008;121(4):674-9.
39. Kozyrskyj AL, Hildes Ripstein GF, Longstaffe SE, et al. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001095.

Ovaj pregled je utvrdio da je pet dana liječenja antibioticima efektivno kao 10 dana u inače zdrave djece s nekomplikovanim AOM.

40. NICE 69: National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. 2008. (Clinical guideline 69). .

NICE 69: Iako ne postoje specifične studije koje posmatraju odložene antibiotike za akutni rinosinuitis, preporučuju isti pristup kao i za druge prolazne infekcije disajnih puteva. sedmodnevno odlaganje antibiotika se preporučuje.

41. Young J, De Sutter A, Merenstein D, van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, Williamson I, Bucher HC. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinuitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2008;371:908-914.

Ova meta-analiza primarne zdravstvene zaštite pokazala je da bi 15 ljudi moralo uzeti antibiotike kako bi jedan pacijent bio izliječen. Kod bolesnika sa gnojnim iscedkom je više vjerovatno da će imati koristi od antibiotika. Nije bilo dodatne koristi od antibiotika za: starije pacijente, teže simptome ili duže trajanje simptoma.

42. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonene H, Rautakorpi UM, Williams Jr JW, Makela M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD000243. DOI:10.1002/14651858.CD000243.pub2. (Last assessed as up-to-date 28 May 2007).

Ovo je veliki klinički pregled (57 studija), koji je sadržavao šest placebo kontrolisanih istraživanja. Antibiotici imaju mali efekat liječenja kod bolesnika sa nekomplikovanim akutnim rinosinuitisom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti više od sedam dana.

43. Ah-See KW, Evans AS. Sinusitis and its management. *BMJ* 2007;334:358-61.
Adekvatna analgezija postaje prepoznata kao prva linija za akutni rinosinuitis. Moramo to prihvatiti kao konsenzusno mišljenje stručnjaka.
44. Thomas M, Yawn B, Price D, Lund V, Mullol J, Fokkens W. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinuitis and Nasal Polyps 2007 – a summary. *Primary Care Respiratory Journal* 2008;17(2):79-89.

Navodi da: Akutni rinosinuitis je upalna bolest koja se može dijagnostikovati na osnovu akutnih simptoma blokade nosa, opstrukcije, kongestije sa ili bez slike

bola na licu ili smanjenja osjećaja mirisa, a mnoge epizode su prolazne, ali gdje simptomi potraju ili rastu nakon pet dana mogu se uzeti u obzir steroidi za lokalnu upotrebu kako bi se smanjile upalne reakcije.

45. Bartlett JG, Gorbach SL. Anaerobic infections of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 1976;9:655-78.

Anaerobi su neobičan nalaz kod akutnih infekcija gornjih disajnih puteva kao što su akutni rinosinuitis i akutni otitis media, ali se sve više nalaze kod hroničnih bolesti. *Amoksicilin-klavulonska kis.* djeluje protiv mnogih anaeroba, kao i *S.pneumoniae* i *H. influenzae*.

46. De Ferranti SD, Lonnidis JPA, Lau J, Anniger WV, Barza M. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? *BMJ*1998;317:632-7.

47. Brook I. Bacteriology of chronic sinusitis and acute exacerbation of chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:1099-101.

48. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised double-blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. *Scan J Prim Health Care*2000;18:44-47.

Penicilin V je efikasniji od placeba u liječenju akutnog maksilarnog sinusitisa, ali samo tamo gdje su izraženi bolovi.

49. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomised trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*2009;67(2):161-71.

Nije bilo nikakve razlike u poređenju kratkog protokola (3-7 dana), u odnosu na dugi protokol liječenja (6-10 dana). Pragmatično tumačenje ove meta-analize je da sedam dana terapije je optimalno.

U teškom sinusitisu doza od 1 g se može uzeti u obzir kako bi se osigurala baktericidna koncentracija *amoksicilina* u sinusima. Niže koncentracije mogu podstaći postupni oblik rezistencije koji se javlja sa pneumokokama.

50. Hansen JG, Hojbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture proven acute maxillary sinusitis in general practice population. *APMIS* 2009;117(10):724-9.

Ova prospektivna kohortna studija primarne zdravstvene zaštite od 174 pacijenata pokazuje: visoka temperatura >38 stepeni, zubobolja u gornjoj vilici i rastući ESR su povezane s *S.pneumoniae* i *H. influenzae* pozitivnim rinosinuitisom.

51. Tambić A, Tambić T, Kalenić S. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2010. g.

52. Gindre S, Carles M, Aknouch N, Jambou P, Dellamonica P, Raucoules-Aime M, Grimaud D. Antimicrobial prophylaxis in surgical procedures: assessment of the guidelines application, and the use of an antibiotic kit. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:116-123. Studija intervencije u zdravstvenom sistemu.

U izradi smjernica su takođe korišćeni i sljedeći vodiči:

1. Antibiotic guidance for Shropshire & Powys primary Care, Community Antibiotic Policy; Issue 3.2, december 2010. [HPA website](#)
2. Department of Health PVL subgroup of the steering group on healthcare associated infection. Guidance and management of PVL associated staphylococcus aureus infections (PVL-SA) in England, Diagnosis and Management of PVL-*Staphylococcus aureus* Infections Quick Reference Guide for Primary Care
3. S. Janković, M. Pavlović, M. Pelemić. Izbor i upotreba antibiotika u opštoj praksi. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, Srbija, 2004.
4. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 33rd edition, Antimicrobial Therapy, Inc, Hyd Park, USA, 2003.
5. Cambridgeshire GP Antibiotic Guidelines 2001.doc, A83, Version 1200, 28.9.01 EBM Guidelines. www.ebm-guidelines.com



www.mzd.gov.me