

Akutní faryngitida, tonzilitida



Iceland
Liechtenstein
Norway grants



DOPORUČENÍ

Definice

- akutní zánět hltanu a patrových mandlí

Obecné informace

- akutní zánět u dospělých a dětí způsobený převážně viry, většinou samoúzdravný
- *Streptococcus pyogenes* je nejvýznamnějším bakteriálním původcem, zejména u dětí v předškolním a školním věku
- vzhledem k příznivé epidemiologické situaci a vymizení kmenů streptokoků s revmatogenním potenciálem v Evropě je riziko rozvoje revmatické horečky zanedbatelné
- bakteriální infekce obvykle vyvolávají lokalizované zánětlivé změny (tonzilitida, tonzilofaryngitida) se spádovou (obvykle submandibulární) lymfadenopatií, virové infekce bývají mnohdy víceetážové (přítomnost rýmy, kašle, bolestí v krku, chrapotu) či postihují více sliznic (doprovodná konjunktivitida)

Symptomatická léčba

- dostatečný přísun tekutin pro prevenci dehydratace
- léčba bolesti: paracetamol, případně ibuprofen při zvážení potenciálních nežádoucích účinků
- u dospělých lokální anestetika pro snížení bolesti v krku (omezený benefit)

Kdy zvážit podání antibiotika

- pro odlišení infekce vyvolané *Streptococcus pyogenes* od virové infekce lze do tří dnů od začátku infekce použít modifikovaná Centorova kritéria (Centor criteria), která kromě čtyř klinických příznaků zahrnují i věk pacienta:
 - exsudát na mandlích
 - submandibulární krční lymfadenopatie nebo lymfadenitida
 - horečka > 38 °C
 - absence kašle
 - věková kategorie 3–14 let

výpočet:

- při přítomnosti každého z kritérií získává 1 bod (maximální skóre ≥ 4)
- pokud je pacient starší 44, let 1 bod se odečítá
- přínos Centorových kritérií
 - u dětí do tří let je omezený
 - klinická kritéria ve srovnání s mikrobiologickým průkazem nadhodnocují streptokokovou etiologii

podání antibiotik podle výsledku Centorova skóre:

- **Centorovo skóre ≥ 4 :** pravděpodobnost streptokokové etiologie $> 50 \%$, antibiotika se doporučuje podat
- **Centorovo skóre 3:** provede se rychlý test (průkaz antigenu *Streptococcus pyogenes*); při pozitivním výsledku lze podání antibiotik doporučit
- **Centorovo skóre 1–2:** pravděpodobnost streptokokové etiologie je nízká (3–17 %); při zhoršení příznaků, nebo nedojde-li k jejich ústupu do 5 až 7 dnů od začátku onemocnění, lze podání antibiotik případně doporučit
- při podezření na komplikace (paratonzilární absces, parafaryngeální/retrofaryngeální absces nebo tonzilogenní sepse nebo trombóza jugulární žíly [Lemierreův syndrom]) je třeba pacienta neprodleně odeslat ke specialistovi
- volba antibiotik
 - viz. tabulka: Antibiotika pro léčbu akutní tonzilofaryngitidy – dospělí a děti nad 27 kg
 - viz. tabulka: Antibiotika pro léčbu akutní tonzilofaryngitidy – děti do 27 kg

Antibiotika pro léčbu akutní tonzilofaryngitidy – dospělí a děti nad 27 kg

Léčba	Jednotlivá dávka, interval a délka podání
Antibiotikum první volby	fenoxymetylpenicilin 1–1,5 MIU, po 8 hodinách po dobu 5 dnů ¹ NEBO benzatin penicilin, i.m. ² 1,2 MIU, jednorázově
Alternativní antibiotikum při přecitlivělosti na peniciliny	spiramycin ³ váha: 27–40 kg, 75–150 KIU/kg nebo 1,5 MIU po 12 hodinách po dobu 5 dnů váha: nad 40 kg, 3 MIU, po 12 hodinách po dobu 5 dnů

¹ zkrácení délky terapie je možné vzhledem k vymizení kmenů pyogenes s revmatogenním potenciálem; viz Délka podávání antibiotik

² jednorázová nitrosvalová aplikace u nespolupracujících pacientů

³ spiramycin je preferovaným makrolidem pro nejnižší počet nežádoucích účinků ve srovnání s jinými makrolidy; v ČR není dostupný ve formě sirupu

Antibiotika pro léčbu akutní tonzilofaryngitidy – děti do 27 kg

Léčba	Jednotlivá dávka, interval a délka podání
Antibiotikum první volby	fenoxymetylpenicilin 15 KIU/kg, po 8 hodinách po dobu 5–10 dnů ¹ NEBO benzatin penicilin, i.m. ² 600 000 UI, jednorázově
Alternativní antibiotikum při přecitlivělosti k penicilinům	klaritromycin váha: 8–26 kg, 7,5 mg/kg po 12 hodinách po dobu 5 dnů NEBO spiramycin ³ váha: 20–26 kg, 75–150 KIU/kg nebo 1,5 MIU, po 12 hodinách po dobu 5 dnů

¹ zkrácení délky terapie je možné vzhledem k vymizení kmenů pyogenes s revmatogenním potenciálem; viz odstavec Délka podávání antibiotik

² jednorázová nitrosvalová aplikace u nespolupracujících pacientů

³ spiramycin je preferovaným makrolidem pro nejnižší počet nežádoucích účinků ve srovnání s jinými makrolidy; v ČR není dostupný ve formě sirupu

DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE

Klinické projevy

- bolest v krku, obtíže při polykání, příznaky infekce horních cest dýchacích včetně bolesti ucha, horečka
- streptokoková angína
 - typický výskyt ve věku 3–14 let
 - méně často u dospělých
- symptomy obvykle přetrvávají 1 týden
 - většina pacientů se do týdne spontánně uzdraví bez ohledu na etiologii onemocnění (bakteriální, virová)
 - pacient nebo rodiče by měli být poučeni o délce onemocnění (1 týden) a o symptomatické léčbě
- spála
 - infekce dětského věku
 - u neimunních pacientů je možný výskyt reakce na pyrogenní exotoxiny produkované některými kmeny *Streptococcus pyogenes*

- příznaky mimo výše uvedených: skarlatiniformní makulopapulózní exantém, malinový jazyk, erytém v obličeji, Filatovův příznak (cirkumorální výbled), Šrámkův příznak (drobné papulky u nehtových lůžek či na akrech), deskvamace dlaní a plosek v rekonvalescenci

Rizikové faktory

- mladší věk (50 % případů je u věkové skupiny 5–24 let)
- šíření v kolektivech u školních dětí
- sezonní výskyt – konec zimy a časně jaro

Komplikace

- paratonzilární absces či flegmóna, parafaryngeální/retrofaryngeální absces, tonzilogenní sepse nebo trombóza jugulární žíly (Lemierreův syndrom)
 - revmatická horečka se v současné době v Evropě nevyskytuje (vymizení revmatogenních kmenů *Streptococcus pyogenes*)
 - pacientům bez předchozí anamnézy revmatické horečky podání antibiotik per se nesníží riziko vzniku komplikací
- výskyt jiných systémových komplikací (glomerulonefritida) je v Evropě vzácný

Etiologie

- nejčastěji viry (> 70 %)
- bakteriální původci:
 - *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolytický streptokok skupiny A)
 - je příčinou zhruba 10 % tonzilofaryngitid u dospělých a 10–20 % u dětí
 - v období epidemie spály způsobuje až 30 % případů
 - streptokoky skupin C nebo G
 - anaerobní bakterie (*Fusobacterium necrophorum*)
 - významný původce zejména u adolescentů a dospělých pacientů
 - vzácně *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*
 - velmi vzácně *Neisseria gonorrhoeae*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Francisella tularensis*

Symptomatologie

- je nutno odlišit bakteriální etiologii od virové, která se neléčí antibiotiky
 - pro virový původ svědčí současná přítomnost kašle, rýmy, chrapotu, konjunktivitidy (víceetážové či víceslizniční postižení)
 - pro streptokokovou etiologii svědčí
 - rychlý nástup příznaků
 - horečka (38 °C)
 - exsudát na mandlích

- zvětšení a bolestivost submandibulárních uzlin
- absence rýmy a kašle

Diagnostika

- výtěr z krku k vyšetření přítomnosti *Streptococcus pyogenes* rychlým testem (průkaz antigenu), respektive na bakteriologickou kultivaci (Centorovo skóre 3)
- u pacientů s typickými projevy virového infektu či při nízkém Centorově skóre (1–2)
 - průkaz antigenu *Streptococcus pyogenes* či kultivační vyšetření se neprovádí
 - přítomnost *Streptococcus pyogenes* je obvykle důsledkem prosté kolonizace nosohltanu bez klinické konsekvence
 - antibiotická terapie není indikována
 - hodnota CRP nad 75–100 mg/ml v prvním týdnu onemocnění nebo leukocytóza s neutrofilii (nad $15 \times 10^6/\text{ml}$) naznačují bakteriální příčinu

Diferenciální diagnostika

- infekce vybranými původci syndromu infekční mononukleózy, zejména EBV (povšechná lymfadenopatie, hepatosplenomegalie, nasolalie, typický foetor ex ore, laboratorně přítomnost lymfomonocytózy) či akutní retrovirový syndrom (lymfadenopatie, makulopapulózní exantém, ulcerace aj.)
- akutní supraglotická laryngitida (epiglotitida či flegmóna epiglottis): dnes již vzácné onemocnění, závažný až život ohrožující průběh, od zavedení očkování proti *Haemophilus influenzae* typu b nově posun do vyšších věkových kategorií, riziko u nevakcinovaných osob
- akutní subglotická laryngitida: náhlý rozvoj dušnosti v nočních hodinách, inspirační stridor, štěkavý kašel, chrapot
- Kawasakiho choroba: dětská vaskulitida neznámé příčiny, klinický nález může připomínat spálu
- syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi u dětí (MISC nebo PIMS): asociovaný s covid-19, vzniká 4–6 týdnů po infekci SARS-CoV2, připomíná Kawasakiho chorobu
- PFAPA syndrom: periodická horečka provázená aftosní stomatitidou, faryngitidou a adenitidou; 8–12 epizod ročně, laboratorně zvýšené zánětlivé markery; onemocnění spontánně vymizí během několika let
- přítomnost cizího tělesa: děti s bolestí v krku bez dalších příznaků
- nádorová onemocnění (u dospělých): typicky jednostranná, dlouhodobá bolestivost, ulcerace
- hemato-onkologická onemocnění: všechny věkové skupiny
- vzácně: manifestace pohlavně přenosných chorob v oblasti HCD (primární syfilis, HSV infekce)

Antibiotická léčba

- s ohledem na to, že neexistují zásadní rozdíly v klinické účinnosti antibiotik uvedených níže, výběr antibiotika by měl být podřízen zejména minimalizaci rizika vzniku rezistence
- antibiotikum první volby:
 - penicilin
 - trvalá a bezvýhradná účinnost na *Streptococcus pyogenes*
 - vysoká účinnost na ostatní streptokoky a anaerobní původce (*Fusobacterium necrophorum*)

- léčba spály se neliší od léčby streptokokové tonzilitidy
- alternativní antibiotika u pacientů přecitlivělých na peniciliny:
 - makrolidy
 - na rozdíl od penicilinů je u *Streptococcus pyogenes* možný rychlý vývoj a vzestup rezistence ke všem makrolidům
 - široké spektrum účinku negativně alteruje přirozené bakteriální osídlení
 - spiramycin je preferován pro nejnižší frekvenci výskytu nežádoucích účinků ve srovnání s ostatními makrolidy, není v ČR dostupný ve formě sirupu
 - klaritromycin pro závažné nežádoucí účinky nelze použít u pacientů, kteří současně užívají citlivé substráty CYP3A4 nebo P-glykoproteinu (jako jsou např. atorvastatin, respektive digoxin)

Délka podávání antibiotik

- obvykle 5–10 dnů
- zkrácení délky terapie je možné vzhledem k vymizení kmenů *S. pyogenes* s revmatogenním potenciálem (není potřeba „profylaktické podávání“ v období 6.–10. dne)
- délka léčby a klinický efekt fenoxyetylpenicilinu
 - nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v klinickém efektu při podávání po dobu 5–7 dnů a 10 dnů
 - nebyl zaznamenán významný rozdíl v míře eradikace původce infekce
 - žádná ze studií nehodnotila vliv na vznik postinfekčních komplikací (revmatické horečky)

Další sledování

- během několika dnů léčby antibiotiky u většiny pacientů se streptokokovou tonzilofaryngitidou ustoupí febrilie a odezní příznaky
- při opakovaných recidivách streptokokové tonzilofaryngitidy (> 3x/sezónu) lze doporučit profylaktickou aplikaci depotního penicilinu do konce respirační sezóny, změna antibiotik není indikována
- ORL specialista může doporučit tonzilektomii při opakovaných prokázaných streptokokových tonzilofaryngitidách s frekvencí nejméně 7 epizod ročně, nejméně 5 epizod ročně po dobu 2 let nebo nejméně 3 epizody ročně po dobu 3 let
- není indikováno
 - kontrola pacienta po léčbě a/nebo po odeznění příznaků (kontrolní výtěr, vyšetření krevního obrazu, biochemických parametrů, sedimentace či moči)
 - vyšetřování kontaktů

Literatura

1. Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group A β -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc* 2008;83:880/9. 10.1016/S0025-6196(11)60764-7

- Hanretty AM, Gallagher JC. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. *Pharmacotherapy* 2018; 38(6):674-687. doi: 10.1002/phar.2118.
- Karla MG, Higgins KE, Perez ED. Common question about streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2016; 94(1):24-31.
- Pelucchi C, Grigorian L, Galeone C et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*, 2012. 18 Suppl 1: p. 1-28.
- Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)—Executive Summary. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery* 2019; 160(2): 187–205.
- Státní zdravotní ústav Praha, Národní referenční laboratoř pro antibiotika. Databáze výsledků studie „Respirační patogeny“ [online] [cit. 2020-09-25] Dostupné na WWW https://apps.szu.cz/rp/respiracni_patogeny.php

Autoři:

doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.

Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ; Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.

Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN Motol; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Michal Prokeš

DrugAgency, a.s.; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FN Bulovka; Katedra infekčního lékařství IPVZ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

RNDr. Pavla Urbášková, CSc.

Katedra mikrobiologie IPVZ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Tamara Bergerová (Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP)

MUDr. Jan Kolář (Sdružení praktických lékařů ČR)

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D. (Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP)

MUDr. Bohuslav Procházka (Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP)

MUDr. Jiří Skřivan, CSc. (Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP)

Podpořeno Odbornou společností praktických dětských lékařů ČLS JEP a Sdružením praktických lékařů ČR.