

Tadeusz M. Zielonka

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rola lekarzy rodzinnych w leczeniu chorób układu oddechowego — część II

The role of the familial physicians in the treatment of respiratory diseases — part II

STRESZCZENIE

Ciężar leczenia zakażeń układu oddechowego spada przede wszystkim na lekarzy rodzinnych, którzy muszą znać aktualne rekomendacje dotyczące antybiotykoterapii. Astma stała się zbyt często występującą chorobą, aby mogła być leczona wyłącznie przez lekarzy specjalistów. Wszyscy chorzy z umiarkowaną lub łagodną astmą powinni być leczeni przez lekarzy rodzinnych. Choć leczeniem gruźlicy i mukowiscydozy zajmują się specjaliści, to coraz częściej chorzy trafiają do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej z powodu zaostrzeń lub działań niepożądanych stosowanej terapii.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 1, 16–22

słowa kluczowe: astma, zakażenia układu oddechowego, gruźlica, mukowiscydoza, leczenie

ABSTRACT

Therefore, the burden of providing treatment of respiratory infections falls, mainly, upon family physicians and they have to become familiar with currently recommended antibiotic therapies. Also asthma has become an overly popular disease to be treated only by specialists and all patients with moderate and mild asthma should undergo treatments by family physicians. Although tuberculosis and cystic fibrosis are treated, primarily, by specialists, more and more often patients visit family physicians due to exacerbating and undesirable effects of treatments applied.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 1, 16–22

key words: asthma, respiratory infections, tuberculosis, cystic fibrosis, treatment

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tadeusz M. Zielonka
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel./faks: (22) 599 21 90
e-mail: tmzielonka@wp.pl

ASTMA OSKRZELOWA

Podobnie jak w przypadku przewlekłej ob-
strucyjnej choroby płuc (COPD, *chronic ob-*

structive pulmonary disease) lekarze rodzinni
powinni leczyć chorych na astmę łagodną
i umiarkowaną. Stopień ciężkości choroby

ocenia się na podstawie objawów klinicznych i zużycia leków [1]. Ponieważ istotą astmy jest przewlekłe zapalenie oskrzeli, stąd podstawą terapii jest leczenie przeciwzapalne. Najsilniejszymi lekami przeciwzapalnymi są glikokortykosteroidy. W leczeniu choroby najważniejsze jest dziś wziewne stosowanie tych leków (np. budezonidu, flutikazonu lub cyklozonidu) [1, 2]. Ta droga podania leków pozwoliła na znaczne zmniejszenie dawek leków przy równoczesnym zwiększeniu skuteczności. Ponieważ leki te są dziś podstawą leczenia astmy, lekarze rodzinni muszą znać zasady nowoczesnej aerozoloterapii. Stosowane do niedawna powszechnie inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem (MDI, *metered dose inhalers*) powoli są zastępowane przez inhalatory suchego proszku (DPI, *dry powder inhaler*), a szkodliwy dla środowiska freon zastępują nośniki, które nie powodują uszkodzenia warstwy ozonowej [3]. Nowoczesne inhalatory są zaopatrzone w dozowniki aktywowane wdechem, co pozwala zmniejszyć problemy związane z koniecznością dobrej koordynacji wdechu z wyzwoleniem dawki w tradycyjnych inhalatorach MDI. Szczególnie u osób w podeszłym wieku oraz u dzieci trzeba zwrócić uwagę na to, czy lek jest prawidłowo inhalowany przez chorego.

Pewnym ograniczeniem glikokortykosteroidów stosowanych wziewnie są zmiany miejscowe w postaci chrypki oraz grzybicy jamy ustnej lub gardła [4]. Dlatego należy przypominać chorym o starannym płukaniu jamy ustnej po każdej inhalacji i stosowaniu odpowiednich komórek (spejserów). Ostatnio na rynek został wprowadzony glikokortykosteroid wziewny — cyklozonid, który jest inhalowany w formie proleku i dopiero w płucach za pośrednictwem odpowiednich enzymów jest przekształcany w aktywną miejscowo postać leku [5]. Dawkowanie glikokortykosteroidów wziewnych zależy od preparatu, wieku chorego i stopnia ciężkości choroby. W przypadku zaostrzenia astmy pomocne jest krótkotrwałe (7–14 dni) leczenie doustnymi glikokortyko-

steroidami, które rozpoczyna się od dawki 30–40 mg/dobę, a następnie, po osiągnięciu stabilizacji, dawkę zmniejsza się o 5 mg co 2–3 dni. Długotrwałe doustne stosowanie tych leków nie jest zalecane, gdyż grozi to poważnymi działaniami niepożądanymi, takimi jak osteoporoza, miopatia, wylewy krwawe spowodowane kruchością naczyń krwionośnych, nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca, zahamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, zaćma, jaskra, choroba wrzodowa żołądka, zakażenia wirusowe lub grzybicze [6].

Drugą ważną grupą leków pomocną w kontroli astmy są stosowane wziewnie długo działające β_2 -mimetyki (formoterol i salmeterol), które należy podawać razem z glikokortykosteroidami wziewnymi [7]. Od kilku lat stosowane są już leki łączone, zawierające w jednym inhalatorze proszkowym glikokortykosteroid i długo działające β_2 -mimetyki (flutykazon i salmeterol, budezonid i formoterol, beklometazon i formoterol) [8, 9]. Trzeba uprzedzić pacjentów o możliwych działaniach niepożądanych β_2 -mimetyków, takich jak drżenia mięśni szkieletowych, niepokój, pobudzenie układu sercowo-naczyniowego i hipokaliemia. W przypadku zaostrzenia astmy konieczne jest doraźne podanie szybko i krótko działającego β_2 -mimetyku wziewnie, a także metyloksantyny dożylnie i glikokortykosteroidów dożylnie lub doustnie [6].

Cennym uzupełnieniem glikokortykosteroidów mogą być leki przeciwleukotrienowe (np. montelukast i zafirlukast) [10]. Choć wywierają one znacznie słabsze działanie przeciwzapalne, to jednak pozwalają zmniejszyć dawkę glikokortykosteroidów. Dużym walorem jest dobra tolerancja tych leków. Teofilina w tabletkach o przedłużonym lub długotrwałym działaniu powinna być stosowana jedynie w przypadku astmy o ciężkim przebiegu, gdy nieskuteczne są inne leki. Jest to lek uzupełniający, który pozwala lepiej kontrolować objawy astmy, poprawia czynność płuc i ułatwia opanowanie objawów nocnych.

Ograniczeniem w stosowaniu teofiliny jest zła tolerancja leku przez wielu chorych i liczne działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, układu krążenia lub nerwowego [11]. W astmie ograniczona jest rola antagonistów receptora H_1 , takich jak ceteryzyna, loratydyna, azelastyna czy ebastyna [6]. Leki te dość często powodują działania niepożądane, głównie ze strony centralnego układu nerwowego lub krążenia. Są one pomocne głównie przy współistniejącym alergicznym nieżycie nosa lub atopowym zapaleniu skóry. Coraz rzadziej stosowane są w astmie kromony, gdyż ich działanie antyalergiczne jest bardzo słabe [12].

Wszystkie współczesne standardy dotyczące astmy podkreślają, jak ważna w leczeniu choroby jest właściwa edukacja chorego [1]. Wiele głównych przyczyn niepowodzenia leczenia astmy, takich jak niezrozumienie zasad leczenia, zbyt skomplikowane dla chorego schematy dawkowania leków, trudności w posługiwaniu się inhalatorem, lęk przed działaniami niepożądanymi leków, niedocenianie ciężkości napadów, ekspozycja na czynniki środowiskowe wywołujące zaostrzenia (np. palenie tytoniu, alergeny i czynniki drażniące w domu lub miejscu pracy), można wyeliminować odpowiednio szkoląc chorych. Edukacji tej nie można sprowadzić do jednorazowego kursu. Nieocenionym źródłem wiedzy o chorobie i sposobach radzenia sobie z różnymi jej aspektami jest lekarz rodzinny. Musi on uświadomić choremu, że w astmie oprócz leczenia farmakologicznego niemniej ważne jest zmniejszenie narażenia na czynniki wywołujące zaostrzenie choroby. Należy ograniczyć kontakt chorego ze swoistymi alergenami, które są bardzo rozpowszechnione w środowisku domowym. Służą temu takie działania, jak częsta zmiana pościeli, stosowanie pokrowców nieprzepuszczających roztoczy, usuwanie z mieszkań rezerwuarów alergenów (takich jak np. dywany, zasłony, koce, meble tapicerowane), systematyczne wietrzenie mieszkań i instalacji wentylacyjnej, używanie

wysokowydajnych filtrów powietrza (HEPA, *high efficiency particulate air filter*), gotowanie pod przykryciem i pod wyciągiem, nie instalowanie nawilżaczy, sprząatanie mieszkania na mokro pod nieobecność chorego w domu, przy zastosowaniu odkurzaczy wyposażonych w odpowiednie filtry i pojemniki na kurz [13].

ZAKAŻENIA UKŁADU ODDECHOWEGO

Zakażenia układu oddechowego są leczone przede wszystkim przez lekarzy rodzinnych, dlatego muszą oni szczególnie dobrze znać zasady antybiotykoterapii. W Polsce obserwuje się niepokojące zjawisko nieprawidłowego stosowania, a zwłaszcza nadużywania antybiotyków w infekcjach, które nie mają bakteryjnej etiologii. Powoduje to narastającą lekooporność mikroorganizmów. Jeśli nie podejmie się szybkich działań chroniących antybiotyki, już wkrótce nie będziemy mieli czym leczyć zakażeń. Najważniejsza jest świadomość, że większość infekcji dróg oddechowych powodują wirusy i nie wymagają one zastosowania antybiotyków. Na początku infekcji górnych dróg oddechowych wskazana jest postawa wyczekująca, zastosowanie leków zmniejszających objawy i ponowna ocena chorego po 2–5 dniach. Infekcje wirusowe samoograniczają się bez względu na stosowane leki. Największe znaczenie mają leki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe (paracetamol, ibuprofen lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne) [14]. Można także stosować sympatykomimetyki (obkurczające naczynia i zmniejszające obrzęk śluzówki nosa), ale nie można ich długo podawać (maks. 7 dni). Podawanie leków przeciwwirusowych ma sens jedynie w grupach dużego ryzyka, ale muszą one być zastosowane w ciągu 48 godzin od wystąpienia objawów [15]. Czas trwania ostrego zapalenia zatok przynosowych powyżej 10 dni jest najważniejszym kryterium różnicującym zakażenie wirusowe i bakteryjne. Stosowanie antybiotyków zaleca się, gdy nie obserwuje się poprawy po 7–10 dniach lub gdy przebieg choroby jest ciężki, połączony z silnym bólem,

gorączką powyżej 39°C i występującymi powikłaniami [16]. Przewlekłe zapalenie z powodu słabej penetracji leków do zatok przynosowych należy leczyć co najmniej 3 tygodnie. Dyskutowana jest rola leków upłynniających wydzielinę, zmniejszających obrzęk błony śluzowej i udrażniających ujście zatok. Skuteczne okazały się glikokortykosteroidy podawane donosowo.

W ostrym zapaleniu oskrzeli nie jest zalecane rutynowe stosowanie antybiotyków ani leków rozszerzających oskrzela [17]. Nie udowodniono także korzystnego działania leków przeciwkaszlowych. Przy uporczywym kaszlu przedłużającym się powyżej 14 dni, podejrzewając krztusiec, można zastosować makrolid [18]. Chorzy na paciorkowcowe zapalenie gardła nie powinni się kontaktować w pierwszej dobie leczenia antybiotykowego z innymi osobami w pracy, szkole lub przedszkolu. W leczeniu tych chorych stosuje się fenoksymetylpenicylinę doustnie w 2 dawkach przez 10 dni lub benzylpenicylinę benzatynową domięśniowo w jednym wstrzyknięciu również przez 10 dni [19]. U osób z późną reakcją nadwrażliwości na penicylinę można zastosować cefalosporinę, a przy natychmiastowym uczuleniu na β-laktamy wskazany jest makrolid. Nie powinno się stosować u tych chorych amoksycyliny, gdyż zwiększa to ryzyko szerzenia się oporności pneumokoków na penicylinę. Antybiotyk należy zlecić choremu zaostrzeniem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, u których stwierdza się nasilenie duszności, zwiększenie objętości i ropny charakter płwociny. Powinien on działać na *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*, uwzględniając regionalną lekowrażliwość [20]. Lekiem z wyboru w zaostrzeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc jest amoksycylina z kwasem klawulanowym, a przy nadwrażliwości na ten lek — cefalosporyna, makrolid lub fluorochinolon. W Polsce stosunkowo wiele szczepów bakteryjnych wykazuje oporność na kotrimoksazol i doksycylinę [21].

Zdecydowana większość chorych na pozpitalne zapalenie płuc leczona jest w domu przez lekarzy rodzinnych. Ponieważ większość tych zapaleń powoduje *Streptococcus pneumoniae*, leczeniem z wyboru jest amoksycylina lub ampicylina, którą ze względu na rosnącą oporność należy stosować w odpowiednio dużej dawce (3 × 1 g) [22]. U młodych osób z zapaleniem płuc o łagodnym przebiegu można zastosować makrolid. Antybiotyki z tej grupy zalecane są w przypadku podejrzenia atypowego zapalenia płuc powodowanego przez bakterie rodzaju *Legionella*, *Chlamydia* i *Mycoplasma* [23]. Przed pojęciem decyzji o wyborze antybiotyku trzeba zastanowić się, czy istnieją czynniki ryzyka wystąpienia rzadziej spotykanych drobnoustrojów (np. bez-tlenowców, pałeczek Gram-ujemnych lub zakażeń oportunistycznych).

Czas leczenia antybiotykami pozaszpitalnego zapalenia płuc zależy od ich skuteczności. Na ogół zaleca się stosowanie leków przez 7 dni lub 3 dni od stabilizacji stanu klinicznego, które definiuje się ustąpieniem gorączki, niewydolności oddechowej i krążeniowej. W zakażeniach układu oddechowego zaleca się krótkie podawanie antybiotyków w odpowiednio dużej dawce [24]. U większości chorych leki mogą być zażywane doustnie. Jedynie u chorych w ciężkim stanie i wymagających hospitalizacji w początkowej fazie leki podaje się dożylnie, przechodząc po kilku dniach na podawanie leku doustnie (terapia sekwencyjna). Kontrolne zdjęcie radiologiczne płuc należy wykonać po zakończeniu leczenia, szczególnie u osób w podeszłym wieku i palących tytoń.

GRUŹLICA

Większość chorych na gruźlicę jest pod opieką poradni specjalistycznych. Jednak chorzy, u których nie stwierdzono oporności na leki, mogą być leczeni w fazie podtrzymującej w podstawowej opiece zdrowotnej. W tej fazie terapii zaleca się stosowanie przez 4 miesiące 2 leków: ryfampicyny (RMP) w dawce 10 mg/kg i izoniazydu (INH) w dawce 5 mg/kg [25]. Lek

należy przyjmować codziennie rano na czczo, ale dopuszczalne jest także leczenie przerywane 2–3 razy w tygodniu (wymaga to jednak podwojenia dawki INH) [26]. U chorych leczonych przeciwprątkowo ważne jest monitorowanie działań niepożądanych stosowanych leków. Konsultacje specjalistyczne mogą być zbyt rzadkie, by umożliwić wczesne ich wykrycie i w uzasadnionych przypadkach wstrzymanie ich podawania. Większość głównych leków przeciwprątkowych [np. INH, RMP i pirazynamid (PZA)] ma działanie hepatotoksyczne [27]. Podczas leczenia gruźlicy konieczna jest regularna ocena funkcji wątroby. Szczególnie dotyczy to chorych na wirusowe zapalenie wątroby i osób uzależnionych od alkoholu. Zwiększenie 5-krotne aktywności transaminaz jest wskazaniem do przerywania podawania preparatów uszkadzających wątrobę do czasu normalizacji jej funkcji [28]. W takich sytuacjach leczenie przeciwprątkowe musi ulec wydłużeniu. Powinien o tym pamiętać lekarz rodzinny, do którego trafi chory z wynikami badań i odległym terminem wizyty kontrolnej u specjalisty. Mniejsze problemy sprawia niewydolność nerek, która stanowi jedynie przeciwwskazanie do podawania streptomycyny i etambutolu (EMB). U chorych leczonych EMB trzeba pamiętać o możliwości wywołania przez ten lek zaburzeń pola widzenia oraz rozróżniania barw, co wymaga systematycznej kontroli okulistycznej [28]. Z kolei chorzy leczeni PZA mają podwyższone stężenie kwasu moczowego w surowicy, co wynika z mechanizmu działania leku [27]. Jeśli towarzyszą temu objawy dny moczanowej konieczne jest zastosowanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Stosując PZA, należy unikać ekspozycji na słońce, gdyż może to powodować powstawanie brunatnoczerwonych przebarwień. Cięża nie uzasadnia przerywania leczenia przeciwprątkowego, a jedynie jest przeciwwskazaniem do stosowania streptomycyny [28]. Gruźlicę u dzieci leczy się tak samo, jak u dorosłych, choć z powodu niemożności szczegółowej oceny okulistycz-

nej u małych dzieci nie zaleca się stosowania EMB [29].

Obowiązkiem lekarza leczącego chorych na gruźlicę jest nie tylko zgłoszenie zachorowania, lecz również rejestrowanie efektów stosowanej terapii [28]. Losy każdego chorego należy zgłaszać do Wojewódzkiej Poradni Przeciwgruźliczej. Trzeba określić, czy leczenie zostało zakończone powodzeniem (czy uzyskano odprątkowanie). Obowiązkowo lekarz powinien zgłosić szczególne przypadki pacjentów, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, wznową, przerwaniem terapii lub zgonem chorego z jakiegokolwiek przyczyny [28]. Ponieważ gruźlica jest chorobą zakaźną, chorych prątkujących należy izolować, szczególnie od osób o zmniejszonej odporności. Izolacja jest konieczna przez co najmniej 2 pierwsze tygodnie leczenia, pod warunkiem, że nie doszło do zakażenia prątkami opornymi na leki. Ważna jest także ochrona personelu medycznego mającego kontakt z chorym prątkującym. Zgodnie z zaleceniami Głównego Inspektora Sanitarnego, podczas kontaktu z chorym personel medyczny powinien nosić maski chroniące drogi oddechowe wyposażone w specjalne filtry HEPA [29]. Powszechnie stosowane maski chirurgiczne chronią jedynie przed rozsiewaniem kropelek śliny lub płwociny, ale w żaden sposób nie zabezpieczają personelu medycznego przed wdychaniem prątków zawieszonych w powietrzu [30]. Pomieszczenia, w których przebywał chory prątkujący powinny być przez kilka godzin poddane promieniowaniu ultrafioletowemu.

Zgodnie z aktualnie obowiązującym kalendarzem szczepień należy szczepić przeciw gruźlicy noworodki. Niedawno zrezygnowano z rewakynacji, które od lat były wykonywane w Polsce w odstępach co 6 lat. Nie udowodniono, by szczepienie starszych dzieci i młodzieży zmniejszało zapadalność na gruźlicę [31]. Szczepienia przeciw gruźlicy (BCG, *bacillus Calmette-Guerin*) niewątpliwie zmniejszają częstość ostrych postaci choroby, ale nie eliminują zachorowań na gruźlicę popierwotną.

Pewne nadzieje wiąże się z nowymi szczepionkami, nad których stworzeniem trwają prace.

MUKOWISCYDOZA

Chorzy na mukowiscydozę leczeni są w specjalistycznych poradniach, głównie pediatrycznych. Coraz dłuższy czas przeżycia powoduje jednak ich dorastanie do wieku dojrzałego, uniemożliwiającego korzystanie z opieki pediatrycznej. Nie wszędzie istnieją specjalistyczne poradnie dla dorosłych chorych na mukowiscydozę. Ponadto duża zmienność w przebiegu choroby, częste zaostrzenia infekcyjne powodują, że chorzy ci trafiają do lekarzy pierwszego kontaktu. Ze względu na przewlekły wieloletni i postępujący przebieg choroby są to bardzo trudni do leczenia chorzy. Konieczna jest kompleksowa strategia postępowania, a lekarz rodzinny musi współpracować z przedstawicielami różnych specjalności (pneumonologiem, gastrologiem, dietetykiem, fizykoterapeutą). Najważniejsze jest zwalczanie zakażeń dróg oddechowych. Mukowiscydoza jest jednym z nielicznych wskazań do wziewnego zasto-

sowania antybiotyków [32]. Wyhodowanie z płwociny *Pseudomonas aeruginosa* jest u tych chorych wskazaniem do antybiotykoterapii nawet w przypadkach bezobjawowych [33]. Problemem jest jednak oporność na powszechnie stosowane antybiotyki, wynikająca z częstego ich stosowania. Ważne jest systematyczne usuwanie wydzieliny z dróg oddechowych (fizykoterapia, leki mukolityczne, np. N-acetylocysteina) [34]. Szczególnie pomocnym urządzeniem może być u tych chorych *flutter*, który, przenosząc do dystalnych dróg oddechowych drgania powstające na skutek wprawienia w ruch metalowej kulki podczas wydechu do plastikowej rurki, powoduje skuteczne wykrztuszanie wydzieliny u chorych z rozstrzeniami oskrzeli. Ważna też jest odpowiednia wysokokaloryczna i zarazem wysokobiałkowa dieta zawierająca witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (A, D, E i K) [35]. Konieczne jest też uzupełnienie niedoborów enzymów trzustkowych. Pomocne może być leczenie przeciwwzapalne (np. glikokortykosteroidy podawane wziewnie lub doustnie, makrolidy).

PIŚMIENNICTWO

1. Global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2007, <http://www.ginaasthma.org>.
2. Anta Ch.H. Drug therapy. Asthma. N. Engl. J. Med. 2009; 360: 1002–1014.
3. Alkiewicz J. Leczenie inhalacyjne i rehabilitacja układu oddechowego u dzieci i dorosłych. Volumed, Wrocław 1995.
4. Selroos O., Backaman R., Forsen K. i wsp. Local side-effects during 4-year treatment with inhaled corticosteroids — a comparison between pressurized metered-dose inhalers and turbuhaler. Allergy 1994; 49: 888–890.
5. Wilson A., Duong M., Pratt B. i wsp. Anti-inflammatory effects of once daily low dose inhaled ciclesonide in mild to moderate asthmatic patients. Allergy 2006; 61: 537–541.
6. Droszcz W. Astma. PZWL, Warszawa 2007.
7. Shrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma. BMJ 2000; 320: 1368–1373.
8. Bracamonte T., Schauer U., Emeryk A. i wsp. Efficacy and safety of salmeterol/fluticasone propionate combination delivered by the diskus™ or pressurized metered-dose inhaler in children with asthma. Clin. Drug Invest. 2005; 25: 1–11.
9. Canonica G.W., Castellani P., Cazzola M. i wsp. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol in single inhaled provides effective asthma symptom control at a lower dose than fixed maintenance dosing. Pulm. Pharmacol. Ther. 2004; 17: 239–247.
10. Szczeklik A., Nizankowska E., Sanak L. i wsp. Leukotriens and antileukotrien drugs in bronchial asthma with special reference to aspirin intolerance. Eur. Resp. Rev. 2000; 73: 280–282.
11. Barnes P.J., Pauwels R.A. Theophylline in the management of asthma: time for reappraisal? Eur. Respir. J. 1994; 7: 579–591.
12. Devalia J.L., Rusznak C., Abdeziz M. i wsp. Nedocromil sodium and airway inflammation in vivo and in vitro. J. Allergy Clin. Immunol. 1996; 98: 51–57.
13. O'Connor G.T. Allergen avoidance in asthma. What do we now? J. Allergy Clin. Immunol. 2005; 116: 26–30.

14. Goldman R.D., Karen K., Linnet L. i wsp. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children. *Ann. Pharmacother.* 2004; 38: 146–150.
15. Jefferson T., Deeks J., Demicheli V. i wsp. Amantadine and rimantidine for preventing and treatment influenza A in adults. *The Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 3: CD001169.
16. Rosenfeld R., Singer M., Jones S. Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis. *Otol. Head Neck Surg.* 2007; 137: S32–S45.
17. Smucny J., Fahey T., Becker L. i wsp. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 4: CD000245.
18. Nanning M., Shinefield H., Edwards K. i wsp. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996; 275: 1672–1674.
19. Gerber M.A., Randolph M., Chantry J. i wsp. Five v. ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *AJDC* 1987; 141: 224–227.
20. Allegra L., Blasi F., de Bernardi B. i wsp. Antibiotic treatment and baseline severity of disease in acute exacerbations of chronic bronchitis: a re-evaluation of previously published data of a placebo-controlled randomized study. *Pulm. Pharmacol. Therap.* 2001; 14: 149–155.
21. Hryniewicz W., Kadłubowski M., Skoczyńska A. Dane Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, 2006.
22. Heiskanen-Kostna T., Gendrel D., Raymond J. i wsp. Etiology and response to antibiotic therapy of community acquired pneumonia in French children. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1997; 16: 388–391.
23. Shefet D., Robenshtok E., Paul M. i wsp. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community acquired pneumonia in hospitalized adults. *The Cochrane Database of Syst. Rev.* 2005, Issue 2 Art No. CD004418.
24. Fine M., Roslyn A., Lave J. i wsp. Implementation of an evidence based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am. J. Med.* 2003; 115: 343–351.
25. World Health Organization. What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS. WHO/CDS/CPC/TB/99.270. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999.
26. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax* 1998; 53: 536–548
27. Grzelewska-Rzymowska I. Gruźlica płuc. Wydawnictwo Sesja, Łódź 2003.
28. Jakubowiak W., Korzeniewska M., Kus J. i wsp. Podręcznik gruźlicy — zalecenia Narodowego Programu Zwalczenia Gruźlicy. Warszawa IGIChP 2001.
29. Recommendations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev. Respir. Mal.* 2004; 21: S3–S104.
30. Blumberg H.M., Burman W.J., Cheisson R.E. i wsp. American Thoracic Society/Centers control and prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 603–621.
31. Golditz G., Berkey C., Mosteller F. i wsp. The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *Pediatrics* 1995; 96: 29–34.
32. Ramsey B.W., Pepe M.S., Quan J.M. i wsp. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 23–30.
33. Emerson J., Rosenfeld M., McNamara S. i wsp. *Pseudomonas aeruginosa* and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 34: 91–100.
34. Elkins M.R., Robinson M., Rose B. i wsp. National Hypertonic Saline in Cystic Fibrosis Study G: a controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 229–240.
35. Zasady diagnostyki i leczenia mukowiscydozy. Zalecenia Polskiej Grupy Roboczej Mukowiscydozy. Warszawa 2002.