

# Antibiotično zdravljenje okužb spodnjih dihal

Prof. dr. Bojana Beović, dr. med.  
Klinika za infekcijske bolezni in  
vročinska stanja  
UKC Ljubljana

- Akutna nespecifična okužba dihal
- Akutni laringitis
- Akutni traheitis
- Akutni bronhitis

Virusne bolezni

Ne antibiotičnega zdravljenja!

Razgovor z bolnikom

- Akutna nespecifična okužba dihal
- Akutni laringitis
- Akutni traheitis
- Akutni bronhitis



Virusne bolezni

Ne antibiotičnega zdravljenja!

Razgovor z bolnikom

# Bronhitis ali pljučnica?

- Kot pljučnico (= z antibiotikom) zdravimo bolnike, če ne moremo ločiti med akutnim bronhitisom in pljučnico, še posebej pri bolnikih, starejših od 65 let (*Petersen I, et al. BMJ 2007; 335: 982.*).
- Antibiotiki prihajajo v poštev tudi pri bolnikih, pri katerih ne moremo ločiti pljučnice od bronhitisa, in imajo **srčno popuščanje**, **od insulina odvisno sladkorno bolezen** ali so utrpeli **možgansko kap** (*Woodhead W, et al. Eur Respir J 2005; 26: 1138-80.*)

# Klinična diagnoza pljučnice

- nov žariščni znak pri fizikalnem pregledu pljuč
- dispneja / tahipneja
- frekvenca pulza > 100/min
- vročina > 4 dni
  
- CRP < 20 mg/l po 24 urah bolezni močno zmanjšuje verjetnost pljučnice
  
- CRP > 100: pljučnica je verjetna
  
- Če po določitvi CRP ostaja stanje nejasno: RTG pc

## **Priporočila za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice odraslih (prenovljena in dopolnjena izdaja, 2010)**

Recommendations for the Management of Community-acquired  
Pneumonia in Adults (Updated and revised Edition, 2010)

Ema Mušič,<sup>1</sup> Katarina Osolnik,<sup>2</sup> Viktorija Tomič,<sup>2</sup> Renato Eržen,<sup>2</sup> Mirja Kočnik,<sup>2</sup>  
Bojana Beović,<sup>2</sup> Tatjana Lejko-Zupanc,<sup>2</sup> Franc Štrle,<sup>2</sup> Vlasta Vodopivec-Jamšek,<sup>3</sup>  
Gordana Živčec-Kalan,<sup>3</sup> Igor Švab,<sup>3</sup> Maja Šočan<sup>4</sup>

## Izhodišča slovenskih smernic za zdravljenje ZBP

- Tuje smernice, objavljene v zadnjih petih letih
- Občutljivost povzročiteljev pljučnic v Sloveniji za antibiotike v zadnjem času

# Tuje smernice

- **IDSA/ATS 2007**

Mandell LA, Wunderlink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: S27-72.

- **ERS 2005**

Woodhead W, et al. Eur Respir J 2005; 26: 1138-80.

- **Nemčija 2009**

Höffken G, Lorenz J, Kern W, Welte T, Bauer, Dalhoff K, et al. Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie - Update 2009 (Teil I und II). Pneumologie 2009; 63: e1-e68.

- **BTS 2009**

Lim WS, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009; 64 (Suppl 3): iii1-55.

- **SWAB (NL) 2005**

Shouten JA, Prins JM, Bonten MJ, Degener J, Janknegts RE, Hollander JMR, et al. Revised SWAB guidelines for antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. Net J Med 2005; 63: 323-35.

- **Švedska 2005**

Hedlund J, Kristofer S, Ortvist A, Holmber H. The community-acquired pneumonia working group of The Swedish society of infectious diseases. Swedish guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Scand J Infect Dis 2005; 37: 791-805.



# Povzročitelji pljučnice

	ambulantno (439 bolnikov, 4 raziskave) (*)	v bolnišnici (5379 bolnikov, 10 raziskav)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-3,7-14% (13,7)	12,9-35,4%
<i>Haemophilus influenzae</i>	-5%-1% (3,6)	4,5-9,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1-3,6%
<i>Legionella pneumophila</i>	(1,8)	0,8-3,7%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11-38% (24,7)	1,2-17,6%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5,3% ; 10,7% (21,0)	-1,2% - 17,6%
neznano	38,6-56% (37,6)	48,1%

Mandell LA et al, 2000, \*Beović B in sod. EJCMI 2003.

# Odpornost pnevmokokov, osamljenih iz respiratornih kužnin, proti antibiotikom

	<b>S (%)</b>	<b>I (%)</b>	<b>R (%)</b>
<b>penicilin IV (meja za bolezni, ki niso meningitis)</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>penicilin PO</b>	<b>81</b>	<b>16</b>	<b>3</b>
<b>makrolidi</b>	<b>77</b>	<b>1</b>	<b>21</b>

Štrumbelj I, Berce I, Čretnik - Žohar T, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Kolman J, Lorenčič - Robnik S, Mueller - Premru M, Paragi M, Piltaver Vajdec I, Pirš M, Ribič H, Seme K, Tomič V, Zdošek B, Žolnir - Dovč M. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2011*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2012. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

# Makrolidi + ali ± ?

- Velike retrospektivne analize podatkov o bolnikih s pljučnico so pokazale, da izkustveno zdravljenje, usmerjeno proti pnevmokokom in atipičnim povzročiteljem zmanjša smrtnost bolnikov
- metaanalize randomiziranih raziskav učinkovitosti različnih antibiotikov omenjenih izsledkov niso potrdile

*Gleason PP, et al. Arch Intern Med 1999; 159: 2552-72.,*

*Burgess DS, et al. Clin Ther 2000; 22: 872-8.*

*Houck PM, et al. Chest 2001; 119: 1420-26.*

*Mills GD, et al. BMJ, doi:10.1136/bmj.38334.591586.82 (published 31 January 2005)*

*Robenshtok E, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004418.*

*Shefet D, et al. Arch Intern Med. 2005; 165: 1992-2000.*

*Arnold FW, et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 1175: 1086-93.*

# Makrolidi + ali $\pm$ ? (2)

- Vprašanje ostaja nerešeno
- V kontinentalni Evropi prevladuje mnenje, da lahko ambulantne bolnike in blažje bolne v bolnišnici zdravljene bolnike z ZBP zdravimo samo z betalaktamskim antibiotikom

*von Baum H, et al. BMC Infectious Diseases 2009; 9: 62.*

*Woodhead W, et al. Eur Respir J 2005; 26: 1138-80.*

# Izbira antibiotika za ZBP

- Nikoli ne pozabimo na *S. pneumoniae*!
- Izkustveni antibiotik izberemo praviloma glede na resnost klinične slike in ne glede na povzročitelja, na katerega sumimo glede na klinično sliko!

# Ambulantno zdravljenje pljučnice

## ● CRB 65

- Zmedenost (**c**onfusion)
  - Frekvenca dihanja > 30/min (**r**espiratory rate)
  - Sistolni krvni tlak <90 mmHg (**b**lood pressure)
  - Starost nad 65 let
- 
- Stopnja 1: noben znak, umrljivost < 1%: **zdravimo doma**
  - Stopnja 2: 1 ali 2 znaka, umrljivost 8%: **ocenimo, morda napotimo**
  - Stopnja 3: 3 ali 4 znaki, umrljivost >20%: **nujna napotitev in sprejem**

# Izkustveno ambulantno zdravljenje ZBP

	<b>Prva izbira</b>	<b>Druge možnosti</b>	<b>Trajanje zdravljenja</b>
<b>Pljučnica brez pridruženih bolezni, CRB 0 ali 1 kriterij</b>	<b>amoksicilin 500 do 1000 mg/8h ali penicilin V 1,5 milj. IE / 6h</b>	<b>klaritromicin ali azitromicin 500 mg / 12h ali doksiciklin 100 mg / 12h</b>	<b>7 do 10 dni*</b>
<b>Pljučnica s pridruženimi boleznimi, CRB 0 ali 1 kriterij</b>	<b>amoksicilin/klavulanska kislina 875/125 mg ali 2000/125 mg / 12h</b>	<b>cefuroksim aksetil 750 do 1000 mg / 12h ali moksifloksacin 400 mg / 24h ali levofloksacin 500 mg / 12h</b>	<b>7 do 10 dni</b>

\* azitromicin 500 mg / 24h 3 dni ali 500 mg 1. dan, nato 250 mg 4 dni

# Pomen zmanjšane občutljivost *S. pneumoniae* za peroralni penicilin (penicilin V)

Švedska priporočila 2012:

- amoksicilin 1g x 3 (zaradi boljše absorpcije od penicilina)

Priporočila ERS & ESCMID 2011:

- **Peroralni cefalosporini niso primerni** za zdravljenje okužb s pnevmokoki, ki so slabše občutljivi za penicilin
- Zdravljenje z **makrolidi** pri okužbah s pnevmokoki, slabše občutljivimi za makrolide, **ni učinkovito**



# Zdravljenje ZBP z antibiotiki v bolnišnici (1)

Bolezen	Prva izbira	Apl.	Druge možnosti	Apl.	Trajanje
Lažja pljučnica, PSI I do III, bolnik sprejet predvsem zaradi poslabšanja osnovne bolezni ali nemedicinskih razlogov	<p>amoksicilin 1000 mg / 8h ali</p> <p>amoksicilin/klavulanska kislina 875/125 ali 2000/125 mg / 12h ali</p> <p>penicilin G 5 milj IE / 6h ali</p> <p>amoksicilin/klavulanska kislina 1,2 / 8h</p>	<p>p.o.</p> <p>p.o.</p> <p>i.v.</p> <p>i.v.</p>	<p>cefuroksim aksetil 750 do 1000 mg / 12h ali 1,5 g / 8h ali</p> <p>moksifloksacin 400 mg / 24h ali</p> <p>levofloksacin 500 mg / 12h</p>	<p>p.o. ali i.v.</p>	<p>i.v. do kliničnega izboljšanja, nato še 3 dni p.o., navadno 7 do 10 dni</p>

# Zdravljenje ZBP z antibiotiki v bolnišnici

Bolezen	Prva izbira	Apl.	Druge možnosti	Apl.	Trajanje
Zmerno huda pljučnica, PSI I	penicilin G 5 milij IE / 6h ali amoksicilin/klavulanska kislina 1,2 g / 8h ± klaritromicin 500 mg / 12h ali azitromicin 500 mg / 24h	i.v.  i.v.  p.o.  iv/po	moksifloksacin 400 mg / 24h ali levofloksacin 500 mg / 12h ali ertapenem 1 g / 24h ali cefuroksim 1,5 g / 8h	i.v. ali p.o.	i.v. do kliničnega izboljšanja, nato še 3 dni p.o., navadno 7 do 10 dni

# Zdravljenje ZBP z antibiotiki v bolnišnici (1)

Bolezen	Prva izbira	Apl.	Druge možnosti	Apl.	Trajanje
Huda pljučnica, PSI V	cefotaksim 2 g / 6h ali ceftriakson 2 g / 12h ali amoksicilin/klavulanska kislina 1,2 g / 8h + azitromicin 500 mg / 24h ali moksifloksacin 400 mg /24h ali levofloksacin 500 mg / 12h  ali peniciln G 5 milj IE / 6h + ciprofloksacin 400 mg / 12h	i.v.	Klindamicin 900 mg / 8h + Levofloksacin 500 mg / 12h ali moksifloksacin 400 mg / 24h	i.v.	10 do 14 dni ali več

# Trajanje zdravljenja



## Slovenska priporočila 2010

- 7 do 10 dni
- atipične pljučnice zdravimo 10 do 14 dni
- hude pljučnice, ki jih povzročajo *S. aureus*, *P. aeruginosa* ali en včasih tudi več

dni,

## Smernice ERS & ESCMID 2011

- Za večino bolnikov zadošča **7 dnevno zdravljenje**

## Švedske smernice 2012

- Večina 7 dni
- Legionela 10 dni
- Dlje, če gre za počasen odgovor na zdravljenje ali zaplete

# Aspiracijska pljučnica

- Bolnik ima težave s požiranjem
- +
- Bolnik ima znake okužbe spodnjih dihal
  
- Narediti je treba RTG pc

Priporočila ERS in ESCMID 2011

## Bolnišnična pljučnica v negovalni ustanovi

- Pokretni bolniki: kot zunajbolnišnična pljučnica
- Nepokretni bolniki: kot bolnišnična pljučnica

*IDSA 2007*

## Povzročitelji bolnišnične ali z zdravstvom povezane pljučnice ATS/IDSA 2005

- Do 5 dni po sprejemu: pnevmokoki, *Haemophilus influenzae*, občutljivi gramnegativni bacili
- Po 5 dneh: večkratno odporne bakterije: MRSA, *Klebsiella pneumoniae ESBL*, *Pseudomonas aeruginosa*...
- DSO: pogosto kot bolnišnična pljučnica po 5 dneh!!!

# Zdravljenje bolnišnične ali z zdravstvom povezane pljučnice

- Do 5 dni: amoksicilin/klavulanska k., cefalosporini III, moksifloksacin, ertapenem
- Po 5 dneh: kombinacija protipsevdomonasnega betalaktama (ceftazidim, cefepim, pip/tazo, imipenem, meropenem) + ciprofloksacin ali aminoglikozid ± vankomicin (linezolid) ± makrolid



Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

## STALIŠČE DO OBRAVNAVE AKUTNEGA POSLABŠANJA KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI (apKOPB)

*Sabina Škrgat Kristan,<sup>1</sup> Franc Šifrer,<sup>1</sup> Mena Kopčavar Guček,<sup>3</sup> Katarina Osolnik,<sup>1</sup>  
Renato Eržen,<sup>1</sup> Matjaž Fležar,<sup>1</sup> Davorina Petek,<sup>3</sup> Jurij Šorli ml.,<sup>1</sup> Viktorija Tomič,<sup>1</sup> Ema  
Mušič,<sup>1</sup> Bojana Beovič,<sup>2</sup> Stanislav Šuškovič,<sup>1</sup> Mitja Košnik<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergija, 4204 Golnik

<sup>2</sup> Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2,  
1525 Ljubljana

<sup>3</sup> Združenje zdravnikov družinske medicine, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000  
Ljubljana

# Kdaj govorimo o akutnem poslabšanju (ap)KOPB

- Tip I: prisotni so vsi trije simptomi: povečanje dispneje, povečanje količine izmečka in povečanje gnojnosti izmečka
- Tip II: prisotna je katerakoli kombinacija dveh od naštetih treh simptomov;
- Tip III: prisoten je le eden od treh »glavnih« simptomov – in še vsaj en izmed naslednjih: okužba zgornjih dihal v preteklih petih dneh, več piskanja, struganja, več kašlja, febrilnost ali celo hipotermija brez drugega vzroka, za 20% višja frekvenca dihanja, tahikardija.

# Kdaj bolnik z apKOPB potrebuje antibiotik

- bolnikom z apKOPB tip I po Anthonisnu
- bolnikom z apKOPB tip II po Anthonisnu, če je eden od simptomov gnojnost izmečka
- bolnikom s hudim apKOPB, ki potrebujejo invazivno ali neinvazivno umetno predihavanje

# Kdaj bolnik z apKOPB potrebuje antibiotik

- Hujša dispneja + več izmečka + spremenjena barva izmečka
- Gnojen izmeček + hujša dispneja / več izmečka
- bolnik s hudim apKOPB, ki potrebuje invazivno ali neinvazivno umetno predihavanje

# Kdaj bolnik z AE KOPB **ne** potrebuje antibiotika

- pri bolnikih z apKOPB tip II po Anthonisnu ob odsotnosti gnojnosti izmečka
- pri bolnikih z apKOPB tip III po Anthonisnu

# Povzročitelji apKOPB

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Pseudomonas aeruginosa*

*enterobakterije*

Napredovanje bolezni

Miravittles M, et al. Chest 1999; 116: 40 – 6.

Eller J, et al. Chest 1998; 113:1542-48.

Soler N, et al. Am J Respir Crit Care Med 1998. 157: 1498 – 505.

Woodhead M, et al. Eur Respir J 2005; 26: 1138-80.

# Usmeritve za predpisovanje antibiotikov pri apKOPB (1)

## **Blaga KOPB**

- **Pljučna funkcija: FEV1 > 50%**
- **Etio: *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis***
- **Zdravilo izbire: amoksicilin 500 do 1000mg/8h PO 7-10 dni**
- **Druge možnosti: klaritromicin 500 mg/12h PO 7-10 dni, azitromicin 500mg/24 h 3 dni**

# Usmeritve za predpisovanje antibiotikov pri apKOPB (2)

## Zmerna do huda KOPB

- pomembne osnovne bolezni brez nevarnosti za okužbo s *P.aeruginosa* ali  $FEV1 < 50\%$  (lahko več, če gre za pomembne osnovne bolezni)
- Etio: kot zgoraj, možni odporni sevi + enterobakterije
- Zdravilo izbire: amoksicilin/klavulanska kislina 1000mg/12h do 2125mg/12h PO ali 1,2g/8h IV 7-10 dni
- Druge možnosti: moksifloksacin 400mg/24h PO ali IV 5 dni, levofloksacin 500mg/24h PO ali IV 7 dni, cefuroksim aksetil 500mg/12h PO 7-10 dni, cefotaksim 2g/8h IV ceftriakson 2g/24h IV



# Usmeritve za predpisovanje antibiotikov pri apKOPB (3)

## **huda KOPB**

- **pomembne osnovne bolezni z nevarnostjo za okužbo s *P.aeruginosa*, FEV1 < 50%**
- **Isto kot zgoraj + *P.aeruginosa***
- **Ciprofloksacin 750 mg/12h 10 dni**
- **Protipsevdomonasni betalaktam IV ± aminoglikozid ali ciprofloksacin**

## Kdaj lahko pričakujemo *Pseudomonas aeruginosa*

- Nedavna hospitalizacija
- > 4 x letno zdravljenje z antibiotiki
- Antibiotično zdravljenje v zadnjih 3 mesecih
- Huda bolezen (FEV1 < 30%)
- > 10 mg prednisona /dan v zadnjih 2 tednih