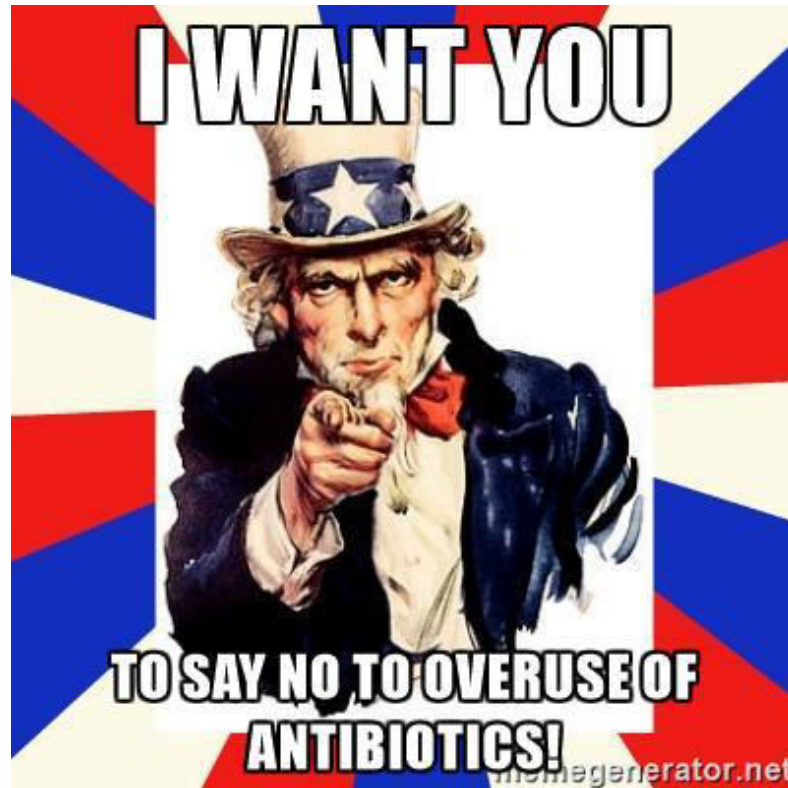


Antibiotično zdravljenje okužb (spodnjih) dihal

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! Razgovor z bolnikom!

<https://memegenerator.net/instance/65024089/uncle-sam-i-want-you-i-want-you-to-say-no-to-overuse-of-antibiotics>

J Antimicrob Chemother 2014; **69**: 234–240
doi:10.1093/jac/dkt301 Advance Access publication 25 July 2013

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007–09

Daniel J. Shapiro¹, Lauri A. Hicks², Andrew T. Pavia³ and Adam L. Hersh^{3*}

46% bolnikov z okužbami dihal, za katere so redko potrebni antibiotiki, je prejelo antibiotično zdravljenje!

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.*)

Pneumonia

Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults

Clinical guideline 191

Methods, evidence and recommendations

3 December 2014

Final

*Commissioned by the National Institute for
Health and Care Excellence*



NICE: CRP kot merilo pri zunajbolnišnični pljučnici

- < 20 mg/L: ni pljučnica = ne antibiotik
- Med 20 in 100: odloženo antibiotično zdravljenje (če se poslabša)
- > 100 : pljučnica = predpišemo antibiotik

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,¹ Katarina Osolnik,² Viktorija Tomič,³ Renato Eržen,² Miha Kočnik,³
Bojana Beović,² Tatjana Lejko-Zupanc,² Franc Štrle,² Vlasta Vodopivec-Jamšek,³
Gordana Živčec-Kalan,³ Igor Švab,³ Maja Šočan⁴

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version

M. Woodhead¹, F. Blasi², S. Ewig³, J. Garau⁴, G. Huchon⁵, M. Ieven⁶, A. Örtqvist⁷, T. Schaberg⁸, A. Torres⁹, G. van der Heijden¹⁰, R. Read¹¹ and T. J. M. Verheij¹² Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Pneumonia

Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults

Clinical guideline 191

Methods, evidence and recommendations

3 December 2014

SWAB/NVALT (Dutch Working Party on Antibiotic Policy and Dutch Association of Chest Physicians) Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

J. Wiersinga^{1*}, M.J. Bonten², W.G. Boersma³, R.E. Jonkers⁴, R.M. Aleva⁵, B.J. Kullberg⁶, J.A. Schouten⁷, J.E. Degener⁸, R. Janknegt⁹, T.J. Verheij¹⁰, A.P.E. Sachs¹⁰, J.M. Prins¹



ISSN: 0036-5548 (Print) 1651-1980 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/inf19>

Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults—Swedish Society of Infectious Diseases 2012

Carl Spindler, Kristoffer Strålin, Lars Eriksson, Gunilla Hjerdt-Goscinski, Hans Holmberg, Christer Lidman, Anna Nilsson, Åke Örtqvist, Jonas Hedlund & The Community Acquired Pneumonia Working Group Of The Swedish Society Of Infectious Diseases

Final

Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence

	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. EJCMID 2003.*

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!

Občutljivost pnevmokokov za antibiotike v Sloveniji 2015

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R
Eritromicin	E	77	<1	23
Klindamicin	CC	84	/	16
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	81	3	16
Tetraciklin	Te	81	<1	19
Levofloksacin	LVX	>99	/	<1
Moksifloksacin	MXF	>99	/	<1
Vankomicin	VA	100	/	0

Antibiotik	% S	% I	% R
Penicilin i.v., meningitis	84	/	16
Penicilin oralno, ne-meningitis	84	/	16
Penicilin i. v., ne-meningitis ^(p. 1)	84	15	<1
Cefotaksim i.v.	97	3	<1

Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, Kolman J, Lorenčič - Robnik S, Matos T, Mioč V, Mueller - Premru M, Paragi M, Piltaver Vajdec I, Ribič H, Seme K, Štorman A, Tomič V, Zdošek B, Žolnir - Dovč M. *Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike - Slovenija 2015*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

Ocena resnosti pljučnice

C	Zavest (consciousness)	
R	Frekvenca dihanja (respiratory rate)	≥ 30/min
B	Krvni tlak (blood pressure)	< 90 mmHg sist
A	Starost (age)	≥ 65 let

	Smrtnost (%)		
0	0 - 3	ambulantno	Blaga
1	0-14	hospitalno ali ambulantno	Blaga
2	7 - 22	hospitalno	Srednje huda
3, 4	17 - 55	hospitalno	Huda

Spindler C, 2012 (Švedske smernice 2012)
NICE, 2014

NICE 2014: blaga pljučnica

- **Monoterapija**
- **Amoksicilin ima prednost pred makrolidnimi antibiotiki ali tetraciklini**
- **Makrolide ali tetracikline predpišemo pri bolnikih, ki so preobčutljivi za penicilin**
- **Fluorokinolonov pri zdravljenju pljučnice ne uporabljamo rutinsko**
- **Zadošča 5-dnevno antibiotično zdravljenje (dlje, če po 3 dneh ni izboljšanja)**

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>

Izkustveno ambulantno zdravljenje ZBP

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

* azitromicin 500 mg / 12h 3 dni ali 500 mg 1. dan, nato 250 mg 4 dni

Izkustveno ambulantno zdravljenje ZBP

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

* azitromicin 500 mg / 12h 3 dni ali 500 mg 1. dan, nato 250 mg 4 dni

Izkustveno ambulantno zdravljenje ZBP

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

* azitromicin 500 mg / 12h 3 dni ali 500 mg 1. dan, nato 250 mg 4 dni

Izkustveno ambulantno zdravljenje ZBP

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

Kakšne pridružene bolezni?!!!!

* azitromicin 500 mg / 12h 3 dni ali 500 mg 1. dan, nato 250 mg 4 dni

Srednje huda pljučnica

- Švedi in Nizozemci: penicilin G ali amoksicilin IV
- NICE: amoksicilin + makrolid IV
- ESCMID: različne opcije, betalaktami +/- makrolidi, bl/bli +/- makrolidi, fluorokinoloni
- **Alternativa**
 - Švedi in Nizozemci: doksiciklin, eritromicin kot alternativa
 - ESCMID: novejši makrolidi

Zdravljenje ZBP z antibiotiki v bolnišnici (1)

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

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

Huda pljučnica

- Švedska priporočila 2012: cefotaksim* + makrolid (eritromicin) ali penicilin + fluorokinolon
- Nizozemska priporočila 2012: moksifloksacin ali levofloksacin ali penicilin/amoksicilin+makrolid ali cefalosporin 2. ali 3.+ makrolid
- NICE 2014: betalaktam, odporen proti betalaktamazi + makrolid
- ESCMID 2011: cefalosporin 3.*+ makrolid

*če obstaja verjetnost za okužbo s *P. aeruginosa* (kronična pljučna bolezen npr.), nadomestiti s protipsevdomonasnim betalaktamskim antibiotikom

Zdravljenje ZBP z antibiotiki v bolnišnici (3)

Bolezen	Prva izbira	Apl.	Druge možnosti	Apl.	Trajanje
Huda pljučnica, PSI V	<p>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</p> <p>ali penicilin G 5 milj IE / 6h + ciprofloksacin 400 mg / 12h</p>	i.v.	<p>Klindamicin 900 mg / 8h + Levofloksacin 500 mg / 12h ali moksifloksacin 400 mg / 24h</p>	i.v.	10 do 14 dni ali več

Trajanje zdravljenja

- ESCMID 2011: 7 dni v večini primerov
- Švedska priporočila 2012: 7 dni v večini primerov, legioneloza 10 dni
- Nizozemska priporočila 2012:
 - blaga do srednje huda, zdravljena z betalaktamskimi antibiotiki: 5 dni, z doksiciklinom 7 dni,
 - legioneloza 7 do 10 dni,
 - mikoplazemska ali klamidijska pljučnica: 14 dni
- NICE 2014: blaga 5 dni, srednje huda in huda 7 do 10 dni

Vnetje lahko vztraja, a antibiotiki na to lahko nimajo vpliva (ESCMID 2011).

Kakovost v zdravstvu/Quality in health service

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

*Sabina Škrgat Kristan,¹ Franc Šifrer,¹ Mena Kopčavar Guček,³ Katarina Osolnik,¹
Renato Eržen,¹ Matjaž Fležar,¹ Davorina Petek,³ Jurij Šorli ml.,¹ Viktorija Tomič,¹ Ema
Mušič,¹ Bojana Beovič,² Stanislav Šuškovič,¹ Mitja Košnik³*

¹ Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergija, 4204 Golnik

² Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2,
1525 Ljubljana

³ 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

Povzročitelji apKOPB

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Streptococcus pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa

enterobakterije

Napredovanje bolezni

Miravitlles 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

Bolnišnična pljučnica in z umetnim predihavanjem povezana pljučnica

- Večina smernic deli bolnišnične pljučnice na zgodnje in/ali brez dejavnikov tveganja za odporne mikroorganizme in pozne oziroma take, pri katerih so povročitelji lahko odporne bakterije
- Pomen lokalne bakterijske občutljivosti (ali bakterij, ki bolnika kolonizirajo?)
- 8-dnevno zdravljenje, če ne gre za nefermentativne po Gramu negativne bakterije in če je odgovor na zdravljenje dober

Wilke M, Grube R. Infection and Drug Resistance 2014;7: 1–7.

NICE 2014: bolnišnična pljučnica

- Začetek antibiotičnega zdravljenja v manj kot 4 urah
- Izbira antibiotika glede na lokalne razmere in klinično stanje bolnika
- Trajanje zdravljenja 5 do 10 dni.

Izbira antibiotikov za zdravljenje HAP in/ali VAP

Zgodnja, brez nevarnosti za odporne povzročitelje:

- amoksicilin/klavulanska kislina
- ampicilin/sulbaktam
- fluorokinoloni
- cefalosporini 2. ali 3. generacije
- ertapenem

Pozna, možni odporni povzročitelji

- cefalosporini 3. ali 4. generacije
- karbapenemi
- piperacilin/tazobaktam

- kombinacije (predvsem, če je možnost za odporne bakterije velika)

Wilke M, Grube R. Infection and Drug Resistance 2014;7: 1–7.

Izbira antibiotikov za zdravljenje HAP in/ali VAP

**Zgodnja, brez nevarnosti
za odporne povzročitelje:**

- amoksicilin/klavulanska kislina
- ampicilin/sulbaktam
- fluorokinoloni
- cefalosporini 2. ali 3. generacije
- ertapenem

**Pozna, možni odporni
povzročitelji**

- cefalosporini 3. ali 4. generacije
- karbapenemi
- piperacilin/tazobaktam
- kombinacije (predvsem, če je možnost za odporne bakterije velika)

Wilke M, Grube R. Infection and Drug Resistance 2014;7: 1–7.