

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

Kako v praksi ločite bolnika z akutnim bronhitisom od bolnika s pljučnico?

(interaktivno vprašanje)

- Glede na izvid avskultacije
- Glede na vročino
- S pomočjo CRP
- Z RTG pc

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. Clin Microbiol Infect 2011.*)

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

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

Smernice ERS in ESCMID 2011

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 Košnik,³
Bojana Beović,² Tatjana Lejko-Zupanc,² Franc Štrle,² Vlasta Vodopivec-Jamšek,³
Gordana Živčec-Kalan,³ Igor Švab,³ Maja Šočan⁴

	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.*

Povzročitelji pljučnic na Nizozemskem, (%)

	Ambulantno*	V bolnišnici	Na oddelku za intenzivno zdravljenje
S. pneumoniae	6	8-24	22
H. influenzae	9	3-5	7
Legionella pneumophila	0	1-6	1
S. aureus	0	1-2	10
Enterobakterije	0	2-5	8
P. aeruginosa	0	0-2	5
M. pneumoniae	9	1-3	0
C. pneumoniae	2	0-7	0
Coxiella burnetii	0	1-14**	1
virusi	37	3-5	17
Neznana etiologijo	33	63-65	25

*brez RTG pc, **epidemija vročice

Wiersinga WJ, et al. Concept Update 2016
SWAB/NVALT Guidelines Community-acquired

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 vseh slovenskih izolatov *S. pneumoniae* (SKUOPZ) 2015 (%)

	S	I	R
penicilin: meningitis ali oralno	84		16
penicilin: ni meningitis	84	15	<1
penicilin, MIK ≤ mg/l, odmerek 4 Mio IE/4 h	99		
cefotaksim	97	3	
amoksicilin/ampicilin	95	5	1
eritromicin	77	< 1	23

Občutljivost bakterije Haemophilus influenzae v Sloveniji 2015 (SKUOPZ)

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	79	/	21	1612
Amoksicilin s klavulansko ksl.	AMC	90	/	10	1612
Cefuroksim (oralni)	CXM or.	0	76	24	1430
Cefuroksim (i.v.)	CXM i.v.	76	5	19	1448
Cefotaksim	CTX	98	0	2	1330
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	74	1	24	1599
Eritromicin	E	0	>99	<1	1519
Tetraciklin	Te	98	<1	<1	1598
Levofloksacin	LVX	100	/	0	1253
Moksifloksacin	MXF	>99	/	<1	1596

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**

Katero zdravilo najpogosteje predpišete za zdravljenje pljučnice?

(interaktivno vprašanje)

- Moksifloksacin
- Klaritromicin
- Azitromicin
- Amoksicilin
- Amoksicilin s klavulansko kislino

Koliko časa naj bolnik s pljučnico prejema antibiotik?

(interaktivno vprašanje)

- 14 dni
- 10 dni
- 7 dni

Primerjava nedavnih tujih priporočil za ambulantno zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice

ESCMID 2011	I: AMOXI, DOXI, A: AZI, CLA, ERI Trajanje: ≤8 dni Opomba: fluorokinoloni le v primeru klinično pomembne odpornosti mikroorganizmov na I.
Švedi 2012	AMOX, Trajanje 7 dni
NICE 2014	I: AMOX, A: DOXI, makrolid (CLA, ERI) Trajanje: 5 dni (če je hiter odgovor) Opomba: Ne rutinsko fluorokinolonov in dvojne terapije. Boljše prenašanje in časovno manj zapleten režim zdravljenja sta glavna razloga za izbiro CLA pred ERI
BTS 2015	I: AMOX, A: CLA, DOXY Trajanje: 7 dni
Nizozemska 2016	I: AMOX, A: DOXI Trajanje: 5 dni Opomba: Ne PENV zaradi slabe absorpcije. Ne makrolidov zaradi odpornosti, razen v primeru kontraindikacije za DOXI (nosečnost, dojenje). Za nosečnice ERI. Zdravljenje z doksiciklinom naj traja 7 dni.

Predlog novih slovenskih priporočil: ambulantno zdravljenje

Zdravljenje izbire

Trajanje zdravljenja: 5 dni*

- amoksicilin 500-1000 mg/8 ur p.o.
- penicilin V 1,5 MIE/6 ur p.o.

Druge možnosti

- doksiciklin 100 mg/12 ur p.o. (7 dni)
- midekamicin 400 mg/8 ur p.o.
- klaritromicin 500 mg/24 ur p.o.
- azitromicin 500 mg/24 ur p.o. (3 ali 5 dni)

*Več kot 5 dnevno zdravljenje predpišemo pri bolnikih, ki se jim stanje ne izboljša v skladu s pričakovanji po 3 dneh in v prisotnosti zapletov. V primeru uporabe doksiciklina zdravimo 7 dni.

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

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**

Bolnišnična pljučnica v negovalni ustanovi

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

IDSA 2007

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 Osojnik,¹
Renato Eržen,¹ Matjaž Fležar,¹ Davorina Petek,³ Jurij Šorli ml.,¹ Viktorija Tomič,¹ Ema
Mušič,¹ Bojana Beović,² Stanislav Šuškovič,¹ Mitja Košnik³*

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

² Klinika za infekcijske 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

Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline

Jadwiga A. Wedzicha (ERS co-chair)¹, Marc Miravittles², John R. Hurst³,
Peter M.A. Calverley⁴, Richard K. Albert⁵, Antonio Anzueto⁶, Gerard J. Criner⁷,
Alberto Papi ⁸, Klaus F. Rabe⁹, David Rigau¹⁰, Pawel Sliwinski¹¹, Thomy Tonia¹²,
Jørgen Vestbo¹³, Kevin C. Wilson¹⁴ and Jerry A. Krishnan (ATS co-chair)¹⁵

Eur Respir J 2017; 49: 1600791

Dokazi, da so antibiotiki indicirani za ambulantno zdravljenje akutnega poslabšanja KOPB, niso prepričljivi.

Priporočilo ERS/ATS:

- antibiotiki so indicirani (pogojno priporočilo, zmerna kakovost dokazov)
- Izbira antibiotika naj odraža lokalno občutljivost bakterij za antibiotike

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

- 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



Napredovanje bolezni

enterobakterije

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