

# Antibiotično zdravljenje okužb zgornjih dihal

BBeović

- Akutna nespecifična okužba dihal

Virusne bolezni

Ne antibiotičnega zdravljenja!

Razgovor z bolnikom!

# Akutni tonzilofaringitis

- Ali gre za streptokokno okužbo?
- = ali predpišemo antibiotik

Organisms	Clinical Syndrome(s)
<b>Bacterial</b>	
Group A streptococcus	Pharyngotonsillitis, scarlet fever
Group C and group G streptococcus	Pharyngotonsillitis
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Scarlatiniform rash, pharyngitis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Tonsillopharyngitis
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtheria
Mixed anaerobes	Vincent's angina
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Lemierre's syndrome, peritonsillar abscess
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia (oropharyngeal)
<i>Yersinia pestis</i>	Plague
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Enterocolitis, pharyngitis
<b>Viral</b>	
Adenovirus	Pharyngoconjunctival fever
Herpes simplex virus 1 and 2	Gingivostomatitis
Coxsackievirus	Herpangina
Rhinovirus	Common cold
Coronavirus	Common cold
Influenza A and B	Influenza
Parainfluenza	Cold, croup
EBV	Infectious mononucleosis
Cytomegalovirus	CMV mononucleosis
HIV	Primary acute HIV Infection
<b>Mycoplasma</b>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonitis, bronchitis
<b>Chlamydia</b>	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Bronchitis, pneumonia
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psittacosis

Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

## GROUP A STREPTOCOCCAL

- Sudden onset of sore throat
- Age 5–15 years
- Fever
- Headache
- Nausea, vomiting, abdominal pain
- Tonsillopharyngeal inflammation
- Patchy tonsillopharyngeal exudates
- Palatal petechiae
- Anterior cervical adenitis (tender nodes)
- Winter and early spring presentation
- History of exposure to strep pharyngitis
- Scarletiform rash

## VIRAL

- Conjunctivitis
- Coryza
- Cough
- Diarrhea
- Hoarseness
- Discrete ulcerative stomatitis
- Viral exanthema

# Kako postavite diagnozo streptokokne angine

(interaktivno vprašanje)

- S pomočjo CRP
- S pomočjo streptokoknega antigenskega testa
- Klinično
- Klinično in s pomočjo streptokoknega antigenskega testa

# Diagnoza: IDSA smernice 2012

- Diagnozo streptokokne okužbe postavimo s hitrim antigenim testom v brisu žrela
- Če je test negativen, pri otrocih in adolescentih poskušamo osamiti *S. pyogenes* v kulturi, pri odraslih izjemoma
- Hitrega testa ne delamo, če ima bolnik znake virusne okužbe zgornjih dihal: izcedek iz nosu, kašelj, hripavost
- Hitrega testa ne delamo pri otrocih < 3 leta, ker je revmatične vročine v tej populaciji malo in ker streptokokna okužba pri otrocih do 3 let ni pogosta
- Testa po zdravljenju ne ponavljamo
- Testa pri družinskih članih rutinsko ne delamo
- Izjeme pri bolnikih in družinskih članih: revmatična vročina v družini

Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

## Diagnoza ESCMID smernice 2012

Criteria	Point
Temperature >38°C	1
No cough	1
Tender anterior cervical adenopathy	1
Tonsillar swelling or exudate	1
Age 3–14 years	1
Age 15–44 years	0
Age >44 years	-1

Total score	Risk of group A streptococcal infection (%)
≥4	51–53
3	28–35
2	11–17
1	5–10
≤0	1–2.5



## Diagnoza: ESCMID smernice 2012

- Hitri antigenski test **je** smiseln pri bolnikih, ki imajo glede na klinično sliko verjetno streptokokno angino (3-4 Centorjeve kriterije)
- Hitri test **ni** smiseln pri 0 do 2 Centorjevih kriterijih (najdemo nosilstvo, ki ni vzrok za trenutne bolnikove težave)
- Če je hitri test negativen, ne pri otrocih ne pri odraslih ne delamo kulture

Pelucchi C, et al. Clin Microbiol Infect 2012; 18: Suppl 1: 1-27.

# Kateri antibiotik navadno predpišete za zdravljenje streptokokne angine

(interaktivno vprašanje)

- amoksicilin
- penicilin V
- cefadroksil
- azitromicin

# Zdravljenje streptokokne angine ESCMID

- Simptomatsko: nesteroidni antirevmatiki = paracetamol, izjemoma celo kortikosteroidi
- Antibiotiki so smiselni pri 3 do 4 Centorjevih kriterijih
- Zdravljenje izbire: penicilin V 10 dni
- Za krajša zdravljenja ni dovolj podatkov
- Prednost cefalosporinov je minimalna
- Druge možnosti: midekamicin 3 x 500 mg

# Zdravila za zdravljenje streptokone angine

<b>zdravilo</b>	<b>odmerek</b>	<b>Trajanje (dni)</b>
<b>penicilin V</b>	<b>500.000 IE/6h 1.000.000 IE/12h</b>	<b>10</b>
<b>cefadroksil</b>	<b>1000 mg/24h</b>	<b>10</b>
<b>midekamicin</b>	<b>400 mg / 8h</b>	<b>10</b>
<b>klaritromicin</b>	<b>250 mg / 12h</b>	<b>10</b>
<b>azitromicin</b>	<b>500 mg / 24 h</b>	<b>5</b>

Prejeto po Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na primarni  
ravni 2018

## Bolnik s ponavljajočo se angino

- Pogosto gre za nosilca *S. pyogenes*, ki preboleva virusne okužbe
- Nosilec ni nevaren za okolico ali zase (huda okužba, zapleti), zato eradikacija ni potrebna
- Tonzilektomija zaradi nosilstva ni indicirana

Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na primarni  
ravni 2018

## Kdaj nosilstvo vendarle skušamo eradicirati?

- Izbruh revmatične vročine ali posstreptokoknega glomerulonefritisa
  - Izbruh v zaprti ali delno zaprti skupini
  - Revmatična vročina v družini ali pri bolniku
  - (Velika zaskrbljenost družine)
  - (Indicirana tonzilektomija le zaradi nosilstva)
- 
- Številne ponovitve (posamezne ponovitve zdravimo kot prvo)

## Antibiotiki za eradikacijo nosilstva *S. pyogenes*

<b>zdravilo</b>	<b>odmerek</b>	<b>trajanje (dni)</b>
<b>klindamicin</b>	<b>300 mg / 8h</b>	<b>10</b>
<b>penicilin V + rifampicin</b>	<b>1.000.000 IE / 8 h* + 600 mg / 24h</b>	<b>10, rifampicin zadnje 4</b>
<b>amoksi / klav</b>	<b>1000 mg / 12h*</b>	<b>10</b>
<b>benzatin penicilin G</b>	<b>1,2 Mio IE IM + rifampicin 600 mg / 24h</b>	<b>1x, rifampicin 4 dni</b>

Prirejeno po Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

\*običajni odmerek v Sloveniji  
11. 06. 2018

Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na primarni  
ravni 2018

# Akutni rinosinusitis

Thomas M, et al. EPOS Position paper. Primary Care resp J 2008; 17: 79-89. (EPOS guidelines)

Guideline Executive Summary

## Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis Executive Summary

Richard M. Rosenfeld, MD, MPH<sup>1</sup>, Jay F. Piccirillo, MD<sup>2</sup>,  
Sujana S. Chandrasekhar, MD<sup>3</sup>, Itzhak Brook, MD, MSc<sup>4</sup>,  
Kaparaboyana Ashok Kumar, MD, FRCS<sup>5</sup>, Maggie Kramper, RN, FNP<sup>6</sup>,  
Richard R. Orlandi, MD<sup>7</sup>, James N. Palmer, MD<sup>8</sup>, Zara M. Patel, MD<sup>9</sup>,  
Anju Peters, MD<sup>10</sup>, Sandra A. Walsh<sup>11</sup>, and Maureen D. Corrigan<sup>12</sup>



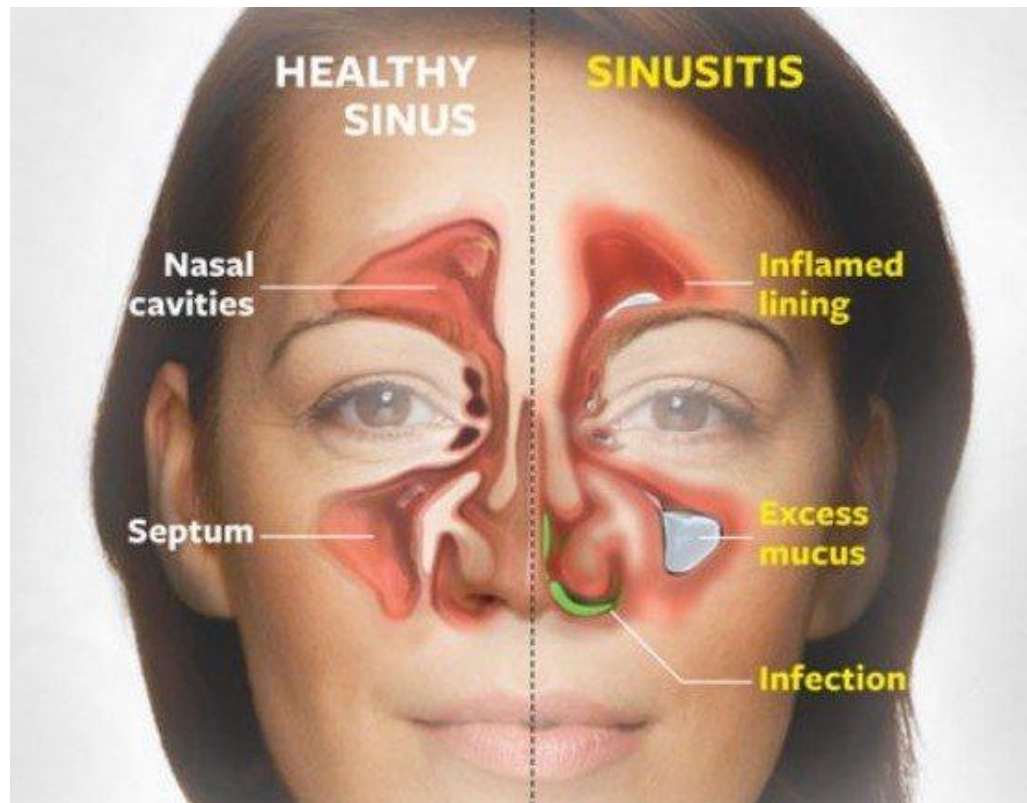
Otolaryngology—  
Head and Neck Surgery  
2015, Vol. 152(4) 598–609  
© American Academy of  
Otolaryngology—Head and Neck  
Surgery Foundation 2015  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0194599815574247  
<http://otojournal.org>  
SAGE

## IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults

Anthony W. Chow,<sup>1</sup> Michael S. Benninger,<sup>2</sup> Itzhak Brook,<sup>3</sup> Jan L. Brozek,<sup>4,5</sup> Ellie J. C. Goldstein,<sup>6,7</sup> Lauri A. Hicks,<sup>8</sup>  
George A. Pankey,<sup>9</sup> Mitchel Seleznick,<sup>10</sup> Gregory Volturo,<sup>11</sup> Ellen R. Wald,<sup>12</sup> and Thomas M. File Jr<sup>13,14</sup>



Akutni rinosinuzitis je simptomatsko vnetje nosne in obnosnih votlin, ki traja manj kot 4 tedne.



Diagnozo akutnega bakterijskega rinosinuzitisa, ki zahteva antibiotično zdravljenje, postavimo pri bolnikih, ki imajo enega od naslednjih stanj:

- a) Simptomi virusnega rinosinuzitisa (zamašen nos in/ali gnojen izcedek iz nosu (tudi postnazalni izcedek) in bolečina/pritisk v predelu obraza) perzistirajo brez izboljšanja  $\geq 10$  dni
  
- b) Simptomi akutnega virusnega sinusitisa se po prehodnem izboljšanju poslabšajo

Rosenfeld RM; et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2015

Diagnozo akutnega bakterijskega rinosinuzitisa, ki zahteva antibiotično zdravljenje postavimo pri bolnikih, ki imajo enega od naslednjih stanj:

- a) Simptomi virusnega rinosinuzitisa (zamašen nos in/ali gnojen izcedek iz nosu in bolečina/pritisk v predelu obraza) perzistirajo brez zboljšanja  $\geq 10$  dni
  
- b) Simptomi akutnega virusnega sinusitisa se po prehodnem izboljšanju poslabšajo

**KRONIČNI SINUZITIS: > 4 TEDNE (NE EPIZODE, KI SE PONAVLJAJO): AD ORL**

Rosenfeld RM; et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2015

Podiplomski tečaj protimikrobnega  
zdravljenja za zdravnike na primarni

ravni 2018

# Antibiotično zdravljenje

- takojšnje
- „budno spremljanje“ (=odloženo) (nadzor, recept z odloženim datumom)

# „Budno spremljanje“

- Učinek antibiotikov celo pri huje bolnih ni prepričljiv
- Dogovor med bolnikom in zdravnikom (deljeno odločanje)
- Natančna nedvoumna navodila in simptomatsko zdravljenje
- Bolnik naj vzame antibiotik po 7 dneh ali kadarkoli, če se stanje poslabša
- Telefonsko obvestilo zdravniku, da je bolnik vzel antibiotik

Rosenfeld RM et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015;

# Ali se pri bolnikih z akutnim rinosinuzitisom kdaj odločite za budno spremljanje?

(interaktivno vprašanje)

- Nikoli
- Pri približno 20% primerov
- V polovici primerov

# Kateri antibiotik najpogosteje predpišete za zdravljenje akutnega rinosinuzitisa?

(interaktivno vprašanje)

- Amoksicilin s klavulansko kislino
- Azitromicin
- Amoksicilin
- moksifloksacin

# Koliko časa naj bolnik z akutnim rinosinuzitisom prejema antibiotik?

(interaktivno vprašanje)

- 14 dni
- 5 do 7 dni
- 10 dni



# TUJE SMERNICE

	<u>Ameriške<sup>1</sup></u> <u>(AAO HNS)</u>	<u>Švedske<sup>2</sup></u> <u>(STRAMA)</u>	<u>Kanadske<sup>3</sup></u>	IDSA <sup>4</sup>
Zdravljenje izbire	Budno spremljanje ali amoksi (+/- klav)	Budno spremljanje ali fenoksimetilpenicilin	Budno spremljanje za blago obliko pri prej zdravih, sicer amoksi	Amoks + klav za vse bolnike
Alergični na penicilin	Doxy ali resp. kinolon	Tetraciklini	Makrolid ali TMP / SMX	Doxy ali kinolon
Trajanje zdravljenja	5-7 dni za odrasle	5 dni	5-10 dni	5-7 dni

1. Rosenfeld RM et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015;
2. Swedish guidelines for the treatment of rhinosinusitis, pharyngotonsillitis and acute media otitis in children 2008;
3. Desrosiers M et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. Allergy Asthma Clin Immunol 2011;
4. Chow et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin Infect Dis 2012;

11. 06. 2018

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za zdravnike na primarni ravni 2018

ravni 2018

# OBRAVNAVA ABRS V SLOVENIJI – PREDLOG PRIPOROČIL\*

	ZDRAVLJENJE	TRAJANJE	OPOMBE
<b>ZDRAVLJENJE IZBIRE</b>	budno spremljanje ali amoksisilin 500–1000 mg/8 h	5–7 dni	budno spremljanje – kontrola čez 7 dni, p. p. uvedba amoksisilina takrat ali kadarkoli, če se stanje poslabša
<b>– neuspeh amoksisilina</b>	amoksisilin/CA 1000 mg/12 h	5–7 dni	
<b>– preobčutljivost za amoksisilin</b>	doksiciklin 100 mg/12 h midekamicin 400 mg/8 h	5–7 dni	
<b>– preobčutljivost za amoksisilin in neuspeh</b>	moksifloksacin 400 mg/24 h levofloksacin 500 mg/24 h	5–7 dni	ne pri bolnikih, ki so fluorokinolone prejeli nedavno.

\* smernice ne veljajo za hujše bolne ali imunokompromitirane  
 Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja pri otroke in odrasle na primarni ravni 2018  
 Sale A, et al. Infektološki simpozij 2017

# ZAPLETI ABRS

- Zelo redki a hudi (1 : 32.000 odraslih z ABRS)
- Enako pogosti pri zdravljenih z antibiotikom kot pri zdravljenih s placebom<sup>1,2</sup>.
- 1:32.000 odraslih z ARS<sup>1</sup>.
- Cochrane<sup>3</sup>;
  - 1:1211 pri placebu
  - 0:1239 pri atb

## INTRAKRANIALNI

gnojni meningitis,  
možganski absces,  
tromboza kavernoznega sinusa,  
epiduralni in subduralni empiem,  
cerebelarni absces.

## ORBITALNI

preseptalni edem/celulitis,  
celulitis očnice,  
subperiostalni absces,  
absces očnice,  
orbitalni osteomielitis.

1. Hansen FS; Fam Pract 2012

2. Falagas ME; Lancet Infect Dis 2008

3. Lemiengre MB; Cochrane Database Syst Rev 2012

# Zdravljenje kroničnega sinuzitisa

- Povzročitelji: pnevmokoki, Haemophilus influenzae, stafilokoki, po Gramu negativni bacili, anaerobi
- Bolnika s kroničnim vnetjem obnosnih votlin naj pregleda specialist **otorinolaringolog** in po potrebi alergolog.
- Antibiotično zdravljenje je potrebno ob **akutnih zagonih vnetja**.
- Pri bolnikih, pri katerih je bilo kirurško zdravljenje in zdravljenje s kortikosteroidi neuspešno, je možno podaljšano zdravljenje z majhnimi odmerki makrolidnih antibiotikov.

	<b>zdravilo</b>	<b>trajanje (dni)</b>
<b>Zdravljenje izbire</b>	<b>amoksi /klav 1000 mg / 12 h</b>	<b>21–28</b>
<b>preobčutljivost</b>	<b>cefuroksim aksetil 500 mg / 12h</b>	<b>21–28</b>

## Akutno vnetje zunanjega sluhovoda

### Zamejeno vnetje: furunkel

- če je potrebno sistemsko antibiotično zdravljenje: kloksacilin 250 – 500 mg /6 h

### Otitis externa maligna

- *Pseudomonas aeruginosa*
- sladkorna bolezen
- NUJNO ad ORL
- med peroralnimi zdravili učinkovit ciprofloksacin

# Akutno vnetje srednjega ušesa

- Antibiotično zdravljenje enako kot pri akutnem sinuzitisu
- Flurokinoloni za zdravljenje AOM niso registrirani

# Streptokokni antigenski test je indiciran pri bolniku, ki

(interaktivno vprašanje)

- ima visok CRP
- ima značilno klinično sliko
- ima klinično sliko podobno virozi, a nismo prepričani