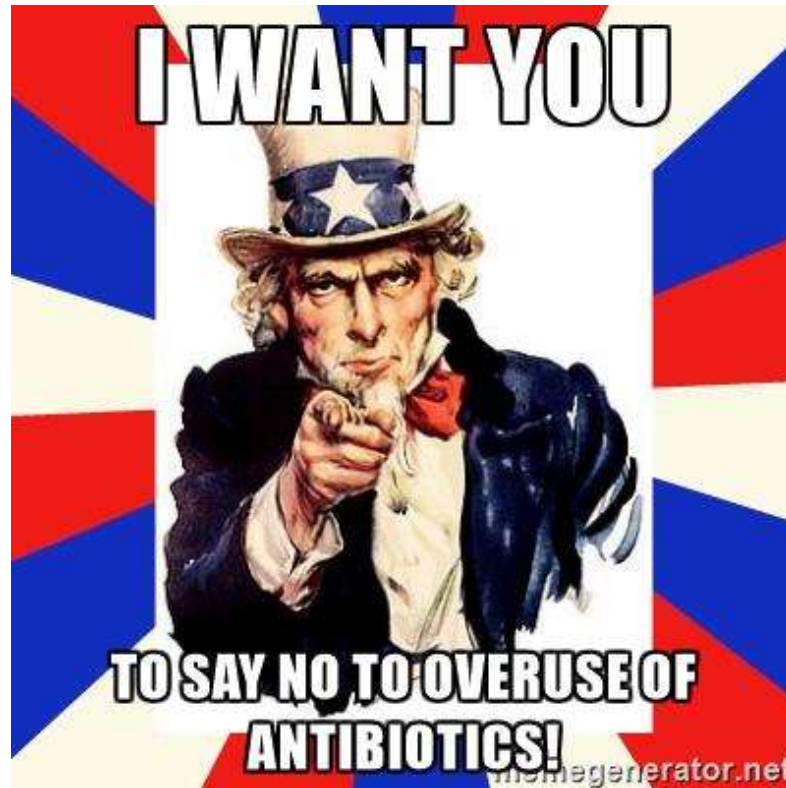


Antibiotično zdravljenje okužb (spodnjih) dihal

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

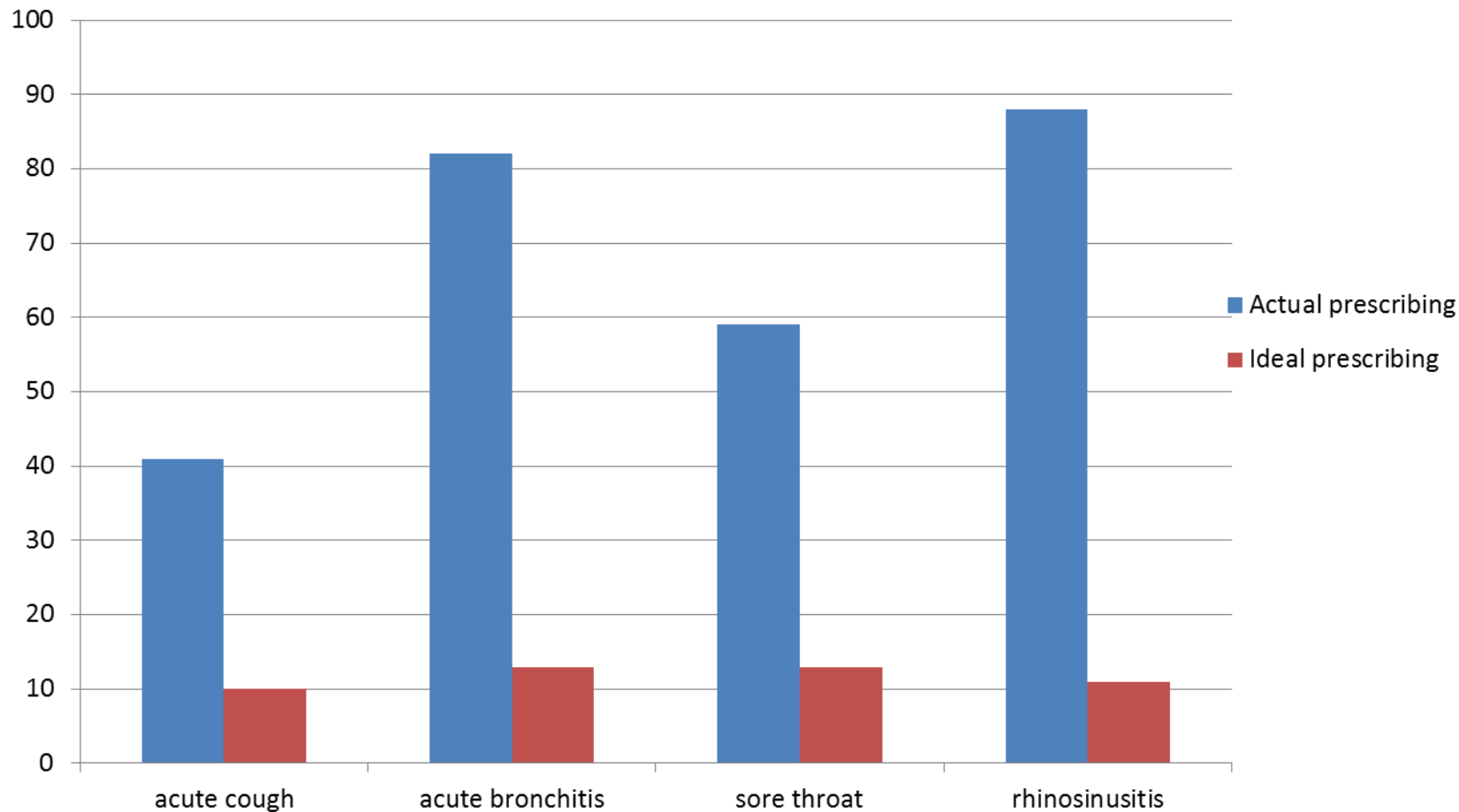


Virusne bolezni!

Razgovor z bolnikom!

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

Proportion of visits with antibiotic prescription in primary care, %



Ali gre za pljučnico? (ali virusni bronhitis)?



Tečaj predpisovanja antibiotikov za
specializante urgentne medicine 2024

Antibiotics or Not for ARI?

1,531,019 visits with ARI in primary care, 65% received antibiotics

	Serious adverse events*	Minor adverse events	Pneumonia hospitalisation per 100.000 visits*
	<i>per 100,000 patients</i>		
Antibiotic therapy	8.48	83.18**	17.96**
No antibiotic therapy	7.75	28.00**	21.93**

Number needed to be treated to avoid 1 pneumonia: 12,255
The difference in pneumonia rate was nonsignificant when they excluded pneumonias diagnosed on index day.

Antibiotics are most effective against rapidly evolving pneumonia?
The difference is caused by misdiagnosis of pneumonia on index day?

ESCMID & ERS Guidelines 2011

A patient with lower respiratory tract infection should be suspected of having pneumonia if one of the following SIGNS/SYMPTOMS is present:

- new focal chest signs,
- dyspnoea/tachypnoea
- pulse rate >100
- or fever >4 days

Antibiotics should be considered in patients with lower respiratory chest infections and serious COMORBIDITIES:

- cardiac failure;
- insulin-dependent diabetes mellitus;
- a serious neurological disorder (stroke etc.)

Pneumonia

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

Clinical guideline 191

Methods, evidence and recommendations

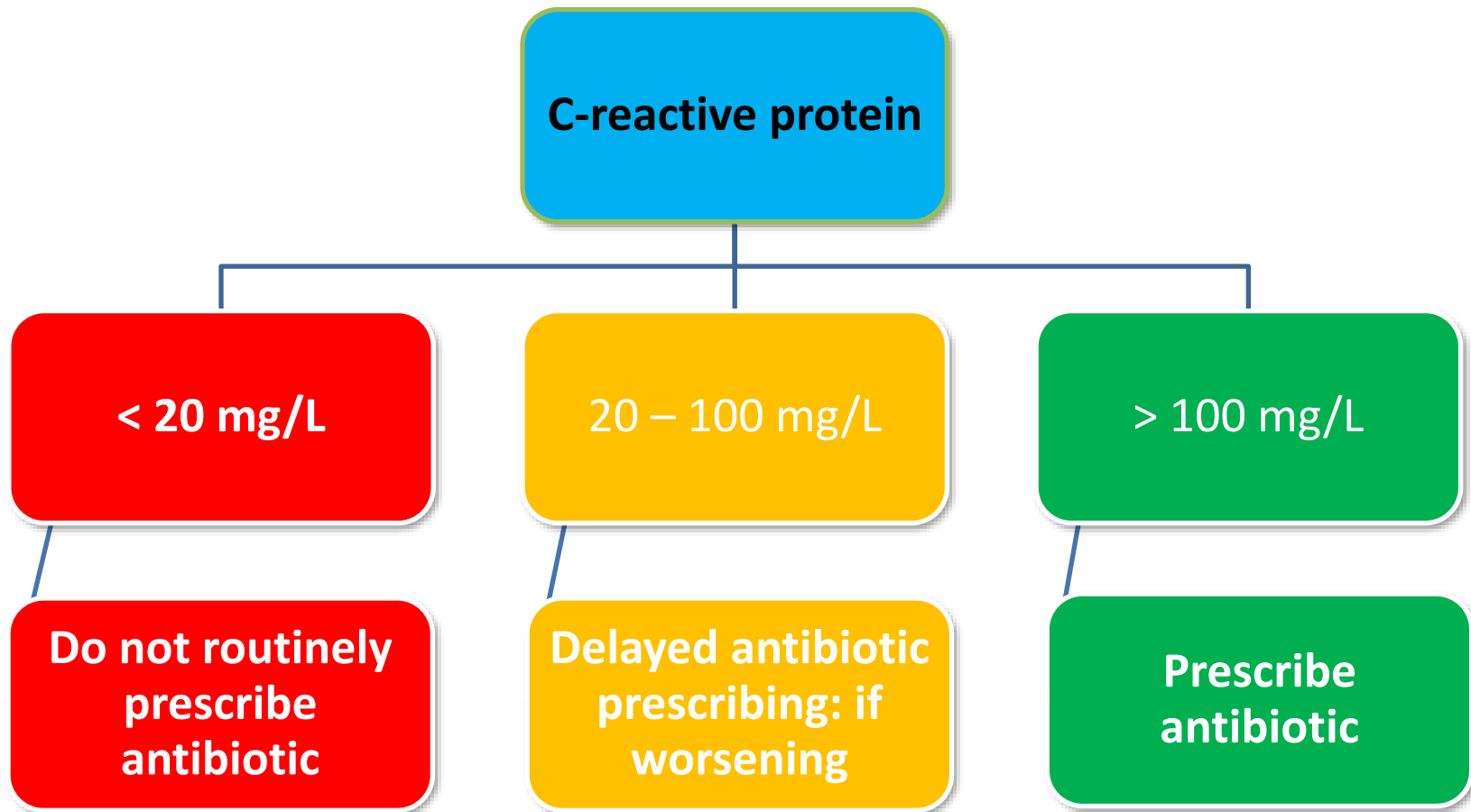
3 December 2014

Final

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



National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): C-reactive protein as a diagnostic tool for patients with community-acquired pneumonia



Procalcitonin vs standard of care

Studies including primary care and emergency dpts

- Lower antibiotic use, no difference in mortality and symptom resolution
- More patients admitted to hospital in comparison to standard of care

Indirect comparisons

- PCT performs better than C-rp in decreasing antibiotic use.
- C-rp correlates better with chest x-ray confirmed CAP.

**NICE DOES NOT INCLUDE PROCALCITONIN IN IT'S
RECOMMENDATIONS ON CAP.**

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg19>

BUT!

Different pre-test probabilities of CAP in the studies on biomarkers!

US Guidelines 2018: *We recommend that empiric antibiotic therapy should be initiated in adults with clinically suspected and radiographically confirmed CAP regardless of initial serum procalcitonin level (strong recommendation, moderate quality of evidence).*

Author, year	Relevant cases (n)	Procalcitonin cutoff (ng/mL)	Sensitivity (%)
Hedlund, 2000	27	0.50	77.8%
Masia, 2005	56	0.15	37.5%
Hirakata, 2008	40	0.50	45.0%
Daubin, 2009*	13	0.25	69.2%
Song, 2011*	11	0.35	81.8%
Ahn, 2011*	16	1.50	56.3%
Kasamatsu, 2012	113	0.50	39.8%
Musher, 2013	60	0.25	68.3%
Pfister, 2014*	55	0.25	90.9%
Rodriguez, 2016*†	196	0.25	78.0%
Self, 2017	236	0.25	66.9%

See appendix for full reference details. *All patients with mixed bacterial and influenza infection. †Includes 9 patients with *aspergillus* fungal infection.

Table: Sensitivity of procalcitonin concentrations for predicting bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia

Kamat IS, et al. Lancet Infect Dis 2018;18:496–497.

Metlay J, et al. Am J Respir Crit Care Med Vol 200, Iss 7, pp e45–e67.



Guidelines

European society of clinical microbiology and infectious diseases
guidelines for antimicrobial stewardship in emergency departments
(endorsed by European association of hospital pharmacists)

- **We suggest the use of PCT in the ED** to guide the initiation of antibiotics for patients **with suspected LRTI who are likely to be admitted to the hospital** (weak recommendation for use, moderate certainty of evidence)
- **We suggest against the use of CRP in the ED** to guide the initiation of antibiotics for patients with **respiratory tract infections** (weak recommendation against use, very low certainty of evidence)

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

- V večini raziskav najpogostejši *S. pneumoniae*, a delež ni zelo visok
- *H. influenzae* in enterobakterije lahko kontaminanti, ker kolonizirajo dihala
- Pri *C. pneumoniae* lahko lažno pozitivna serologija

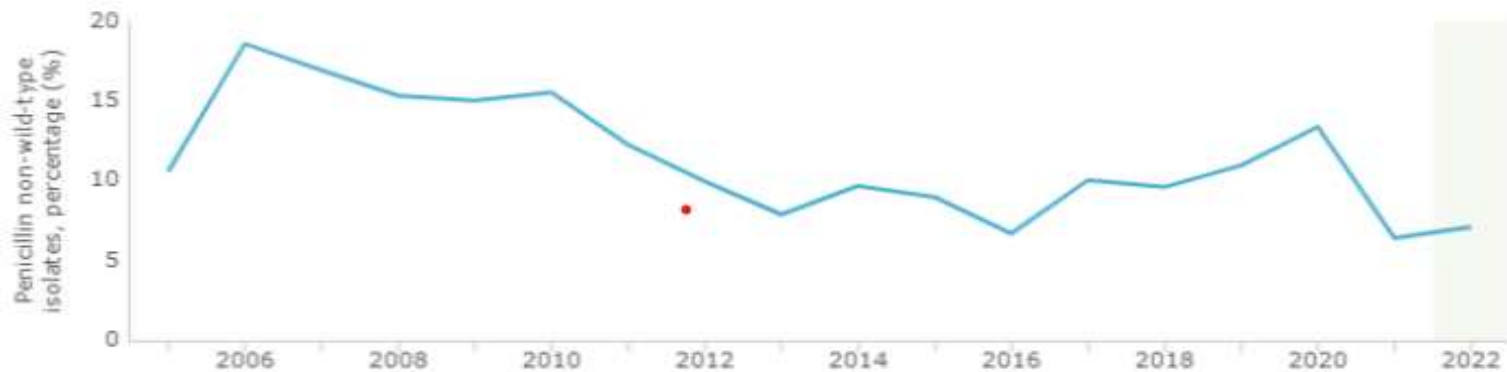
- Ni bistvenih sprememb v etiologiji v zadnjih letih
- Podobni rezultati drugih raziskav v Evropi

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

Invazivni izolati 2022

Streptococcus pneumoniae:

- Odpornost proti penicilinu: 0.0%
- Občutljivi ob večjem odmerku (I): 7,1%
- MIC > 0.06: 7,1%
- Odporni proti makrolidom: 8%



Občutljivost bakterije Haemophilus influenzae v Sloveniji 2017 (SKUOPZ)

Antibiotik	Okrajšava	% S	% I	% R	Število prvih izolatov
Ampicilin	AM	80,0	/	20,0	1668
Amoksisicilin s klavulansko ksl.	AMC	92,1	/	7,9	1668
Cefotaksim	CTX	99,1	0	0,9	1402
Trimetoprim-sulfametoksazol	SXT	74,7	1,6	23,8	1665
Tetraciklin	Te	98,6	0,4	1,1	1663
Levofloksacin	LVX	97,4	/	2,6	1326
Moksifloksacin	MXF	97,4	/	2,6	1629

Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Bombek Ihan M, Fišer J, Golle A, Grmek Košnik I, Harlander T, Jeverica S, Kavčič M, 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 2017*. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2018. 1. izdaja. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>

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 Miša 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

Nujne spremembe

- **Pri ambulantnem zdravljenju manj amoksicilina s klavulansko kislino in več amoksicilina (preširoka opredelitev „kroničnih bolezni“)**
- **Manj makrolidnih antibiotikov, več doksiciklina**
- **Krajše trajanje antibiotičnega zdravljenja**

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. Ortqvist⁷, 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

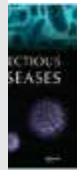
3 December 2014

Final

Commissioned by the National Institute for Health and Care Excellence



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



W.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: 0950-2688 (Print) 1469-1790 (Online) Journal homepage: <http://dx.doi.org/10.1111/cmi.12119>

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

Pneumologie 2021; 75: 665–729 | © 2021.

Carl Spindler, Kristoffer Strålin, Lars Erik Hans Holmberg, Christer Lidman, Ann & The Community Acquired Pneumonia Society Of Infectious Diseases

Editorial

Thieme

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021¹

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIM), der Gesellschaft für Virologie (GfV), des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP), der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGInf)

Tečaj predpiso specializante urč

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!

Katero zdravilo najpogosteje predpišete pri bolniku z zunajbolnišnično pljučnico?

- amoksicilin
- amoksicilin s klavulansko kislino
- azitromicin
- doksiciklin

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

Primerjava nedavnih tujih priporočil za izkustveno ambulantno antibiotično zdravljenje zunajbolnišnične pljučnice

ESCMID ždš+č2011.člpo	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.
Nemčija 2021	Brez kroničnih bolezni: I amoksicilin, A doksiciklin ali makrolidi Kronične bolezni: I amoksi/klav, A fluorokinoloni

Nemške smernice 2021

► Tab. 11 Empfehlungen zur initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie.

Schweregradklasse	Primärtherapie		Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin		Doxycyclin Azithromycin ¹ , Clarithromycin, Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie mit definierter, stabiler Komorbidität (orale Therapie) chronische Herzinsuffizienz ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen schwere COPD, Bronchiektasen Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin-Clavulansäure		Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (i. d. R. Sequenztherapie)	Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefuroxim Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +/- Makrolid ¹ für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i. v., Sequenztherapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam ² Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils + Makrolid ¹ für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

Ewig S et al. Behandlung von erwachsenen... Pneumologie 2021; 75: 665–729

Predlog novih slovenskih priporočil: ambulantno zdravljenje

Zdravljenje izbire

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

Trajanje zdravljenja:
5 dni*

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.

Za koliko dni predpišete antibiotike bolniku z zunajbolnišnično pljučnico?

- Za 5 dni
- Za 7 dni
- Za 10 dni

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**
- **Nemške smernice 2021**
 - **Blaga do srednje huda: 5 dni (dva dni po izboljšanju)**
 - **Huda: 7 dni (dva dni po izboljšanju)**

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