

Antibiotično zdravljenje okužb zgornjih dihal

BBeović

- Akutna nespecifična okužba dihal

Virusne bolezni

Ne antibiotičnega zdravljenja!

Razgovor z bolnikom!

Akutni tonzilofaringitis

Organisms	Clinical Syndrome(s)
Bacterial	
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
Viral	
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
Mycoplasma	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonitis, bronchitis
Chlamydia	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Bronchitis, pneumonia
<i>Chlamydophila psittaci</i>	Psittacosis

Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

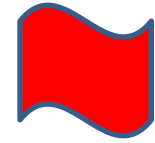
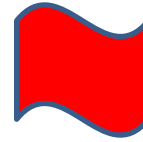
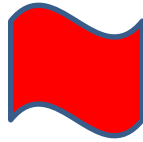
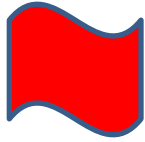
Akutni tonzilofaringitis

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

RAZEN: dejavniki tveganja!

Dejavniki tveganja

(opozorilo za drugačno obravnavo bolnika)



Individual approach in the case of the following red flags:	Referral to an ENT specialist in the case of:	Immediate admission to hospital in the case of:	Re-evaluation if there is no improvement after 3–4 days
Suspected scarlet fever	Suspected neoplasm	Stridor or difficulty breathing (suspected epiglottitis, infectious mononucleosis)	Consider the following:
Suspected infectious mononucleosis	Suspected peritonsillar abscess (presentation on same day, otherwise hospital admission)	Signs of severe systemic disease (e.g., meningitis, diphtheria, Kawasaki syndrome, Lemierre's syndrome)	Differential diagnoses (such as infectious mononucleosis)
A different focus of infection (pneumonia, bronchitis, otitis media, sinusitis)	Persisting > 6 weeks	Signs of severe suppurative complications (peritonsillar and para- or retropharyngeal abscess)	Signs or symptoms of more serious/systemic disease
Typical conditions involving severe immunosuppression	Recurrent acute tonsillitis (if more than six times per year: check indication for surgery)	Exsiccation	Previous antibiotic treatment (resistance development!)
Increased risk of acute rheumatic fever (ARF)			
Severe comorbidities			

Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH:
Clinical practice guideline: Sore throat. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 188–94.

Kako postavite diagnozo streptokokne angine

(interaktivno vprašanje)

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

Klinični kriteriji za diagnozo okužbe z GAS

- **FeverPAIN score (1 point each):**

- Elevated temperature in the preceding 24 h
- Tonsillar exudates
- Presentation to a physician within 3 days due to severity of symptoms
- Pronounced redness and swelling of the tonsils
- No cough or rhinitis

- **Centor score (1 point each):**

- Tonsillar exudates
- Cervical lymphadenopathy
- History of temperature elevated above 38 °C
- No cough

- **Mclsaac score (1 point each):**

- Tonsillar exudates
- Cervical lymphadenopathy
- History of temperature elevated above 38 °C
- No cough
- Patient < 15 years: + 1 point
- Patient > 45 years: – 1 point

Napovedna vrednost točkovalnikov za okužbo z GAS

TABLE 2

Comparison of the three clinical scores

Clinical score	Low risk	Moderate risk	High risk	Pretest probability*
Centor (age ≥ 15 years)	0–2 Points 13% GAS (LR+ 0.5)	3 Points 38% GAS (LR+ 2.1)	4 Points 57% GAS (LR+ 4.4)	23% GAS (n = 142,081)
Mclsaac (age ≥ 3 years)	0–2 Points 11% GAS (LR+ 0.3)	3 Points 37% GAS (LR+ 1.6)	4–5 Points 55% GAS (LR+ 3.3)	27 % GAS (n = 206,870)
FeverPAIN (age ≥ 3 years)	0–2 Points 16% A/C/G strep (LR+ 0.3)	3 Points 43% A/C/G strep (LR+ 1.3)	4–5 Points 63% A/C/G strep (LR+ 2.9)	37% A/C/G strep (25% GAS, 12% non-GAS) (n = 1109)

Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH: Clinical practice guideline: Sore throat. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 188–94.

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

- 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.

Angina?

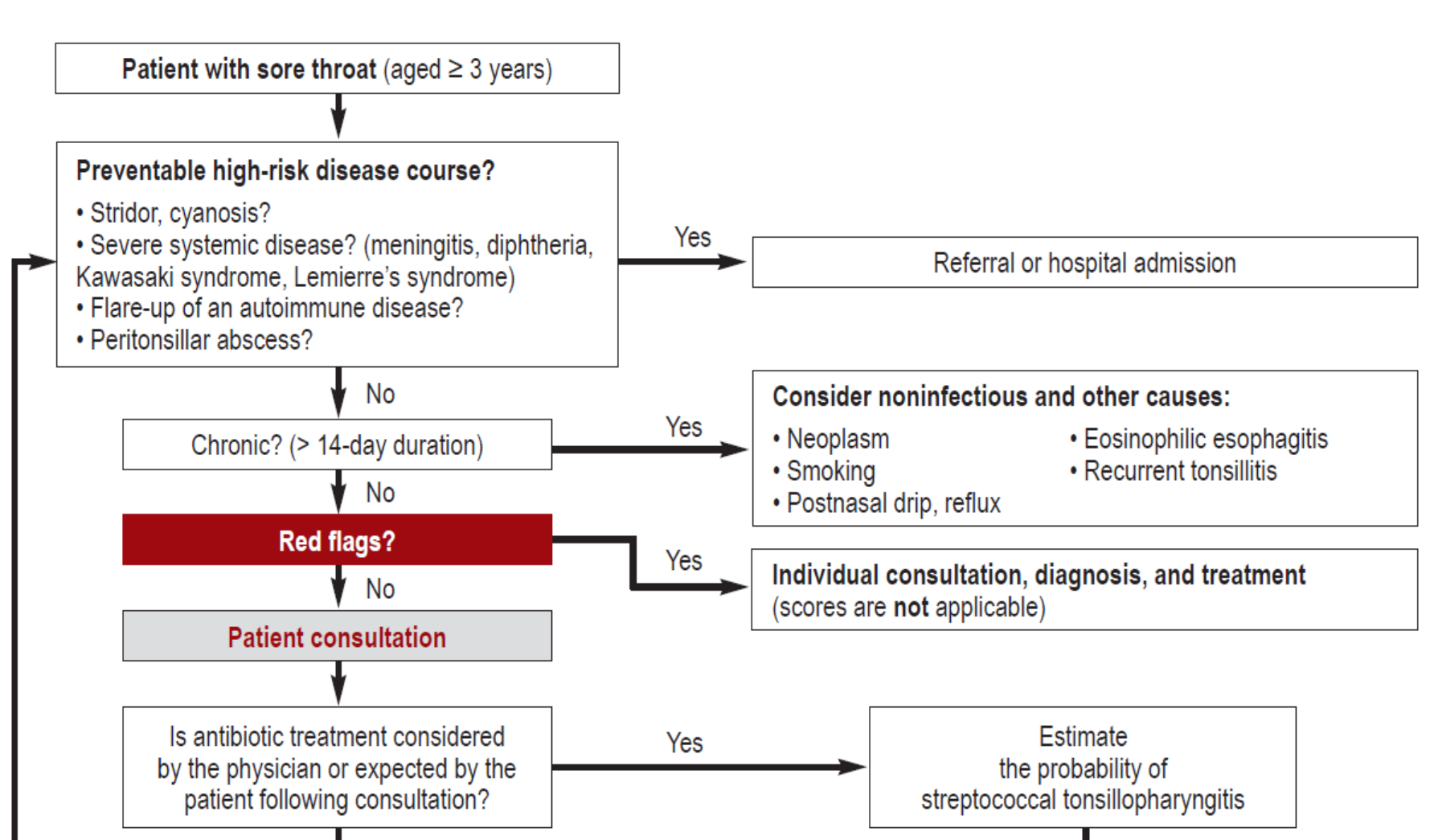
Streptokokna angina?

Nosilstvo *Streptococcus pyogenes*?

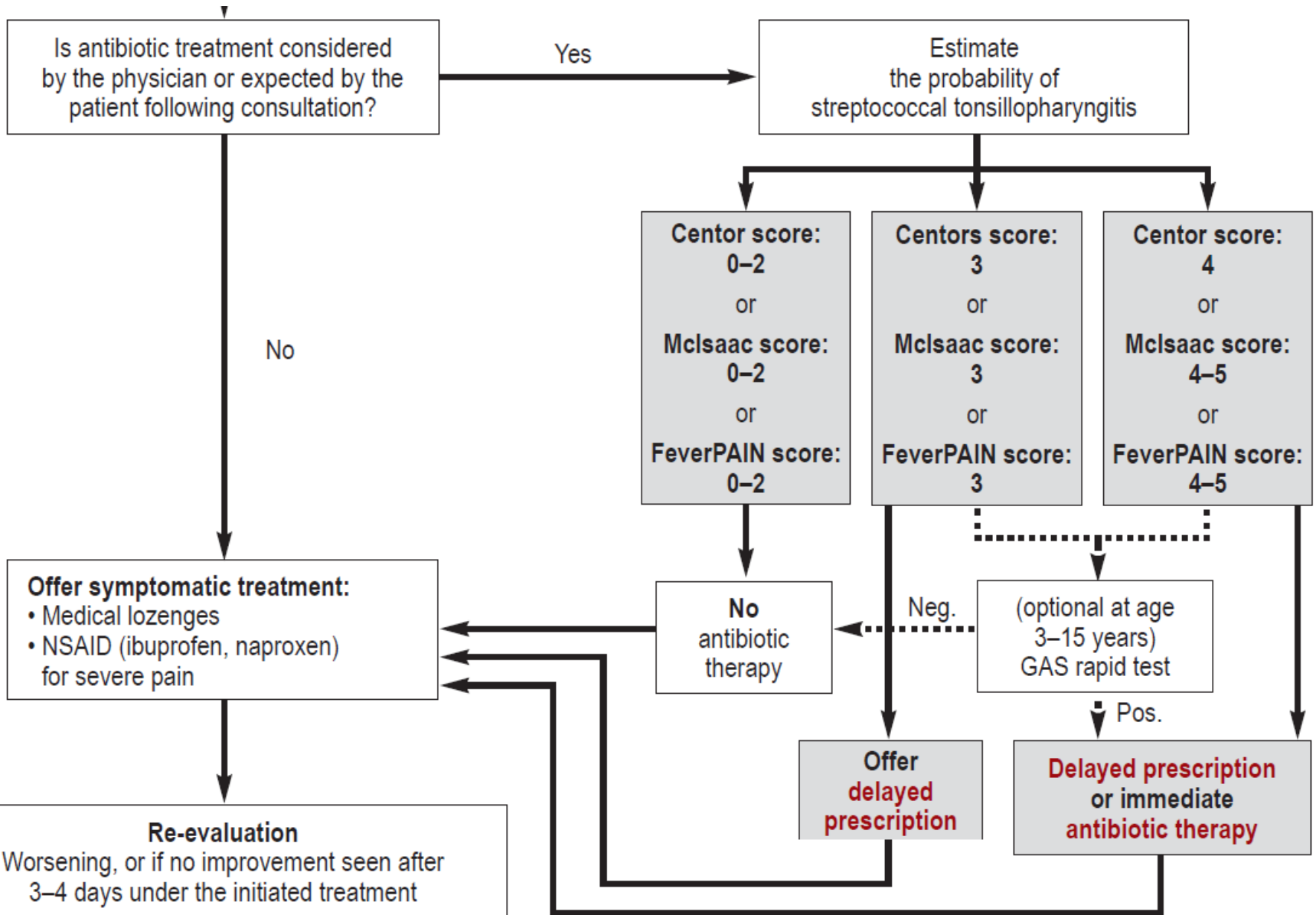
- 10% otrok, ki jim vzamejo bris, ima serološko potrjeno streptokokno angino
- 50 – 60% otrok s pozitivnim brisom ima serološko potrjeno streptokokno angino

Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG (2018) Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 12 (3): e0006335.

Obravnava bolnika



Obravnava bolnika: nadaljevanje



Pogovor z bolnikom

(>3 leta star, < 14 dni bolan)

- Razložimo, da se bolezen sama omeji v enem tednu
- Majhna nevarnost za supurativne zaplete
- Samozdravljenje: tekočine, počitek
- Ocena možnosti bakterijske okužbe glede na anamnezo in klinično sliko
- Prednosti in slabosti antibiotičnega zdravljenja
- ✓ Antibiotik skrajša simptome v povprečju za 16 ur
- ✓ Če hočemo preprečiti gnojne komplikacije pri enem bolniku, jih moramo zdraviti cca 200
- ✓ 10% neželenih učinkov antibiotikov (alergija, prebavne motnje, glivične okužbe)
- Če je potrebno, izpostavimo zelo majhno incidenco revmatične vročine in poststreptokoknega glomerulonefritisa, učinek antibiotikov pri tem ni jaseh

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

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

Podiplomski tečaj protimikrobnega
zdravljenja

Zdravila za zdravljenje streptokokne angine

zdravilo	odmerek
penicilin V	500.000 IE/6h 1.000.000 IE/12h
cefadroksil	1000 mg/24h
midekamicin	400 mg / 8h
klaritromicin	250 mg / 12h
azitromicin	500 mg / 24 h

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

Trajanje zdravljenja streptokokne angine

- IDSA 2012: 10 dni
- ESCMID 2012: 10 dni

- Večdisciplinarne nemške smernice 2021:
 - ✓ 5 do 7 dni
 - ✓ 10 dni v primeru nevarnosti za hud potek.

V SLOVENIJI NACIONALNIH SMERNIC NIMAMO!

Bolnik s ponavljajočo se angino

IDSA:

- 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

Nemške smernice:

- tonzilektomija je možna oblika zdravljenja pri 6 in več epizodah na leto!
- Priporočilo ne velja za otroke < 3 leta.

Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH: Clinical practice guideline: Sore throat. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 188–94.

Shulman ST, et al. Clin Infect Dis Sept 2012

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*

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

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

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, MPH¹, Jay F. Piccirillo, MD²,
Sujana S. Chandrasekhar, MD³, Itzhak Brook, MD, MSc⁴,
Kaparaboyana Ashok Kumar, MD, FRCS⁵, Maggie Kramper, RN, FNP⁶,
Richard R. Orlandi, MD⁷, James N. Palmer, MD⁸, Zara M. Patel, MD⁹,
Anju Peters, MD¹⁰, Sandra A. Walsh¹¹, and Maureen D. Corrigan¹²



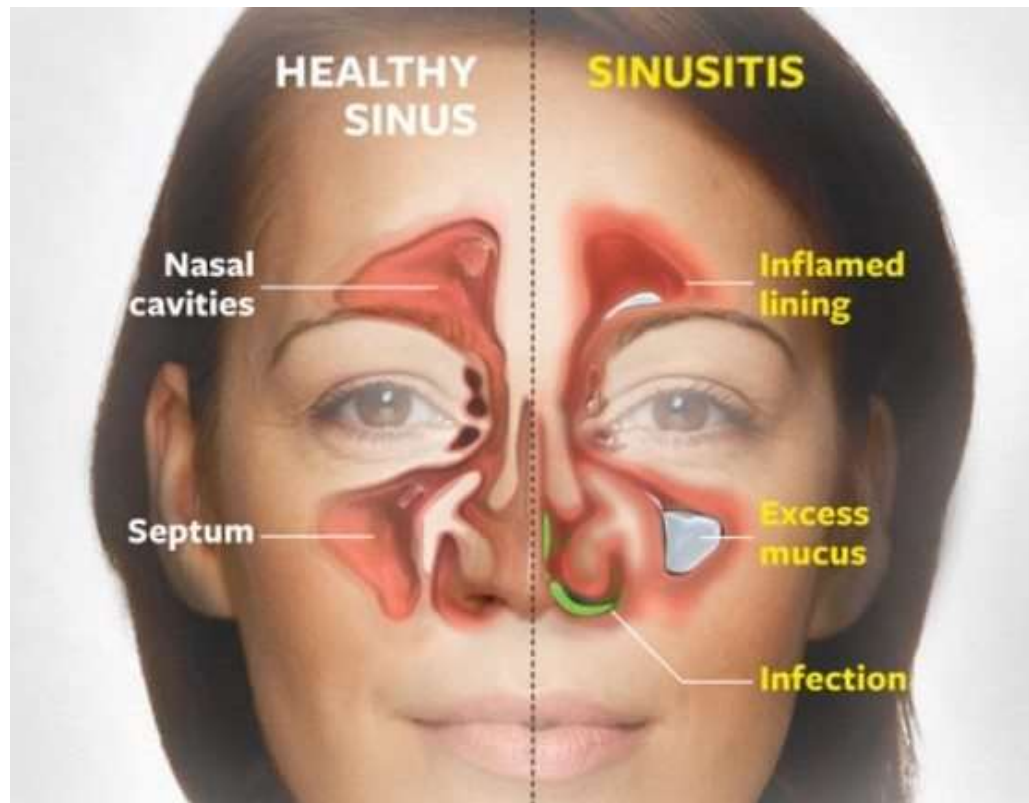
Otolaryngology—
Head and Neck Surgery
2015, Vol. 152(4) 598–609
© American Academy of
Otolaryngology—Head and Neck
Surgery Foundation 2015
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/014598815574247
<http://otojournal.org>
SAGE

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

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

Clinical Infectious Diseases 2012;54(8):1041–5

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 zboljšanja ≥ 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 ≥ 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

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>Ameriške¹</u> <u>(AAO HNS)</u>	<u>Švedske²</u> <u>(STRAMA)</u>	<u>Kanadske³</u>	IDSA ⁴
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;

OBRAVNAVA ABRS V SLOVENIJI – PREDLOG PRIPOROČIL*

	ZDRAVLJENJE	TRAJANJE	OPOMBE
ZDRAVLJENJE IZBIRE	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
– neuspeh amoksisilina	amoksisilin/CA 1000 mg/12 h	5–7 dni	
– preobčutljivost za amoksisilin	doksiciklin 100 mg/12 h midekamicin 400 mg/8 h	5–7 dni	
– preobčutljivost za amoksisilin in neuspeh	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 huje bolne ali imunokompromitirane

Podiplomski tečaj protimikrobne
zdravljenja

Saje 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^{1,2}.
- 1:32.000 odraslih z ARS¹.
- Cochrane³;
 - 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.

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

Thomas M, et al. Primary Care Resp J 2008; 17:79-89.

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

Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention

Aaron M. Harris, MD, MPH; Lauri A. Hicks, DO; and Amir Qaseem, MD, PhD, MHA, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention*

	Akutni bronhitis	Angina	Akutni rinosinusitis	Nahod
Priporočilo	Ne, če izključimo pljučnico	Če je pozitiven antigenski trst	<ul style="list-style-type: none"> • simptomi > 10 dni, • če je potek hud (visoka vročina, obrazna bolečina) > 3 dni, • bifazni potek 	nikoli

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