



# Uporaba antibiotikov po sindromih - priporočila

---

Beović B  
Infekcijska klinika



# Priporočila...

- evidence based medicine (randomizirane kontrolirane raziskave)
- in njene alternative:
  - ✓ eminence based (sij sivih las) (GOBSAT, good old boys sat around the table)
  - ✓ vehemence based (stopnja vreščanja)
  - ✓ eloquence (elegance) based (gladkost jezika in/ali obleke)
  - ✓ providence based (stopnja verske vneme)
  - ✓ diffidence based (stopnja potrnosti)
  - ✓ nervousness based (stopnja fobije pred sodstvom)
  - ✓ confidence based (izzivanje<sup>1</sup>) (Isaacs D, Fitzgerald D, 1999)

<sup>1</sup>velja posebej za kirurge



# IDSA sistem za razvrščanje priporočil/smernic

---

## ■ moč priporočila

- A dobra
- B zmerna
- C slaba
- D zmerna proti
- E dobra proti

## ■ kvaliteta dokaza

- I  $\geq 1$  randomizirana, kontrolirana raziskava
- II  $\geq 1$  dobra klinična raziskava brez randomizacije
- III dokaz na podlagi mnenja strokovnjakov, poročil, opisnih raziskav



# Okužbe zgornjih dihal

---



# Okužbe zgornjih dihal

---

- Nahod (rinitis, prehlad)
  
- Akutna nespecifična okužba dihal

**VIRUSNI BOLEZNI = NE ANTIBIOTIKOV!**



# Akutno vnetje obnosnih votlin

---

- >10–14 dni brez izboljšanja izcedek iz nosu in kašljanje
- hujši znaki vnetja zgornjih dihal, vročino  $\geq 39$  °C, oteklina na obrazu in občutljivost v predelu obnosnih votlin.
- Bolezen je potrebno razlikovati od navadnega nahoda, ki je do 200–krat pogostejši kot akutno bakterijsko vnetje obnosnih votlin in traja manj kot deset dni.
- Pri navadnem nahodu pogosto ugotovimo rentgenološke znake vnetja obnosnih votlin, zato moramo rentgenske posnetke obnosnih votlin indicirati in razlagati previdno
- Do 69% vnetij (15%, če je povzročitelj *Streptococcus pneumoniae*,  $\geq 50\%$ , če je *Haemophilus influenzae* ali *Moraxella catarrhalis*) obnosnih votlin se pozdravi spontano

## Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae

- Th izbire: amoksicilin
- Druge možnosti (neuspeh): amoksicilin/klavulanska kislina, cefuroksim aksetil
- Druge možnosti (alergija): makrolidi, doksiciklin (odrasli)
- cefaklor, cefprozil, ceftibuten
- Odrasli: preobčutljivost+odpornost: levofloksacin ali moksifloksacin



# Kronično vnetje obnosnih votlin

---

- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, stafilokoki, po Gramu negativne bakterije, anaerobi
- Th izbire: amoksicilin + klavulanska kislina
- Druge možnosti: sultamicilin, cefuroksim aksetil



## Akutno vnetje žrela

nenaden začetek bolezni z vročino, bolečinami v žrelu, rdečino mandljev in žrela, eksudatom, občutljivimi angularnimi bezgavkami, petehijami po mehkem nebu in odsotnostjo nahoda, kašlja, hripavosti, konjunktivitisa in driske.

- Do starosti 3 let je okužba s streptokokom redka (pod 15%).
- Če ima otrok vročino nad 39.5° C, eksudat na tonzilah, občutljive submandibularne bezgavke in petehije na mehkem nebu, je 88% verjetnost, da ima streptokokno angino,
- Ob kliničnem in epidemiološkem sumu skušamo dokazati streptokokno okužbo s hitrim testom za dokaz streptokoknega antigena (občutljivost testov je večinoma 80–90%, specifičnost je  $\geq 95\%$ ). Če je izvid pozitiven, naj bolnik prejme antibiotik, če je negativen, naredimo še kulturo brisa žrela (občutljivost preiskave 90–95%). Če diagnoza streptokoknega vnetja žrela mikrobiološko ni potrjena, zdravljenje z antibiotiki odsvetujejo
- Indikacije za odvzem brisa žrela pri otrocih z vnetjem žrela:
  - starost (redko <3 let),
  - klinični znaki in simptomi, sumljivi za streptokokno okužbo (glej zgoraj)
  - epidemiološki podatki o streptokokni okužbi (v družini varstveni ustanovi, šoli).
  - prisotnost ali prebolevnost revmatske vročice ali poststreptokoknega glomeronefritisa pri bolniku ali družinskem članu

# Akutno vnetje žrela

- Povzročitelj: Streptococcus pyogenes, streptokoki skupine C in G
- Th izbire: penicilin V, benzatin penicilin G (i.m.)
- Druge možnosti: makrolidi, klindamicin, cefadroksil, cefaleksin, cefprozil



## Ponavljajoče se akutno vnetje žrela

---

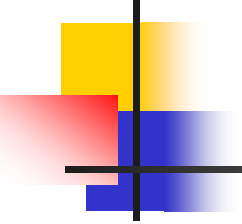
- Streptococcus pyogenes
- Benzatin penicilin G i.m.
- Penicilin V ponovimo
- Klindamicin
- Amoksicilin + klavulanska kislina

# Vnetje žrelca- drugi povzročitelji



---

- N. gonorrhoeae: cefotaksim + doksiciklin/azitromicin, ofloksacin, ciprofloksacin + doksiciklin
- Davica: penicilin G, nato eritromicin + antitoksin
- Vincentova angina: penicilin V, klindamicin
- EBV: simptomatsko, prednison

- 
- 
- Peritonzilarni absces (*S. pyogenes*, ustni anaerobi): penicilin V ali klindamicin
  - Para/retrofaringealni absces: streptokoki, stafilokoki, anaerobi: amoksicilin + klavulanska kislina, klindamicin



# Vnetje zunanjega sluhovoda

---

- Zamejeno (furunkel): sy, kloksacilin
- Difuzno: topično (ciprofloksaci, bacitracin/neomicin)
  
- Otitis eksterna maligna: diabetiki,  
Pseudomonas aeruginosa:  
ciprofloksacin ali ceftazidim, otolog, krg

# Akutno vnetje srednjega ušesa

## akutno kataralno vnetje, akutno gnojno vnetje in izliv v srednjem ušesu

- antibiotiki so indicirani pri akutnem gnojnem vnetju srednjega ušesa: tekočina v srednjem ušesu ob lokalnih in splošnih znakih okužbe.
- Številni otroci z virusno okužbo zgornjih dihal imajo sočasno blago vnetje srednjega ušesa s pordelim bobničem in zabrisanostjo značilnega reliefa brez serozne ali gnojne vsebine (kataralno akutno vnetje srednjega ušesa). V teh primerih antibiotik ni indiciran. 70 – 85 % akutnih vnetij srednjega ušesa se pozdravi brez antibiotične terapije. Spontana ozdravitev je možna pri 20 odstotkih okužb s *Streptococcus pneumoniae* in pri > 75 odstotkih, če sta povzročitelja *Haemophilus influenzae* in *Moraxella catarrhalis*.
- Antibiotik priporočamo posebno za dojenčke in majhne otroke do starosti 2 let. Otroke, starejše od 2 let z blagimi znaki vnetja srednjega ušesa in brez vročine, samo opazujemo in jih čez 48–72 ur naročimo na kontrolo.
- Zdravljenje z antibiotiki je nujno pri otrocih s ponavljajočimi se vnetji srednjega ušesa, otrocih z anatomskimi ali imunskimi motnjami in pri otrocih s hudim potekom okužbe.



## Akutno vnetje srednjega ušesa (2)

---

- Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae
- Th izbire: amoksicilin
- Druge možnosti (neuspeh): amoksicilin/klavulanska kislina, cefuroksim aksetil
- Druge možnosti (alergija): makrolidi, doksiciklin (odrasli)
- cefaklor, cefprozil, ceftibuten





# Kronično vnetje srednjega ušesa

---

- Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, pnevmokoki, hemofilus, po Gramu negativne bakterije, glive, difteroidi..
- Th izbire: topična, amoksicilin+klavulanska kislina
- Druge možnosti: širokospektralni antibiotiki i.v., TMP-SMX

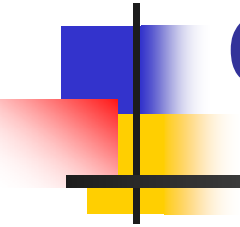



# Epiglottitis

---

- Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Mycoplasma pneumoniae, virusi
- Cefuroksim parenteralno
- Medicinska urgenca!

# Okužbe srednjih in spodnjih dihal





# Laringotracheitis, laringotracheobronhitis, bronchitis

---

- Navadno virusi: sy
- Redko bakterijsko (ICU, intubacija):  
glede na povzročitelje



# Oslovski kašelj (pertusis)

---

- *Bordetella pertusis*
- *Bordetella parapertusis*
- Zdravljenje izbire midekamicin
- 
- Druge možnosti: makrolidi, TMP/SMX



## **Akutno poslabšanje kroničnega vnetja sapnic**

---

Za kronično obstruktivno pljučno bolezen je značilno več mesecev trajajoče zmanjšanje pretoka izdihanega zraka. Kronični bronhitis je opredeljen s kašljem z izkašljajem vsaj tri mesece letno dve leti zapored.

Za akutno poslabšanje kroničnega bronhitisa so značilni hujši kašelj/povečana količina izkašljaja, spremenjena barva izkašljaja in težje dihanje (povečana dispnea).

Antibiotično zdravljenje je potrebno, če so prisotni vsi trije ali vsaj dva simptoma (Anthonisen NR, 1987).

Izbira zdravil je odvisna od dejavnikov tveganja za poslabšanje zdravstvenega stanja.



**Akutno poslabšanje kroničnega vnetja sapnic**  
**Starost  $\leq 60$  let,  $FEV_1 \geq 50\%$ ,  $< 4$  poslabšanja letno:**

Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae; Moraxella catarrhalis

- Zdravljenje izbire: amoksicilin
- Druge možnosti: doksiciklin, TMP/SMX

**$FEV_1 \leq 50\%$  ali  $FEV_1 50 - 65\%$  + druge kronične bolezni:**

Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, zaradi tveganja pomembno upoštevati odporne seve

- Zdravljenje izbire: amoksicilin/klavulanska kislina,
- Druge možnosti: cefuroksim aksetil, klaritromicin, azitromicin, moksifloksacin, levofloksacin, ciprofloksacin, ofloksacin

**Zelo pogosta poslabšanja:** Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae,

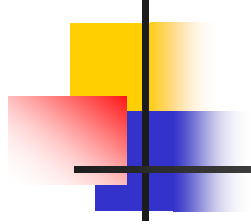
- Moraxella catarrhalis, enterobakterije, Pseudomonas aeruginosa
- Zdravljenje izbire: ciprofloksacin, moksifloksacin,
- levofloksacin

# Povzročitelji pljučnice domačega okolja- raziskave po svetu

|                                     | <b>ambulantno<br/>(439 bolnikov, 4<br/>raziskave)</b> | <b>v bolnišnici<br/>(5379 bolnikov,<br/>10 raziskav)</b> |
|-------------------------------------|---|--|
| <b>Streptococcus<br/>pneumoniae</b> | <b>-3,7-14%*</b>                                      | <b>12,9-35,4%</b>  |
| <b>Haemophilus influenzae</b>       | <b>-5%-1%</b>   | <b>4,5-9,5%</b>  |
| <b>Staphylococcus aureus</b>        |   | <b>1,1-3,6%</b>  |
| <b>Legionella pneumophila</b>       |   | <b>0,8-3,7%</b>  |
| <b>Mycoplasma<br/>pneumoniae</b>    | <b>11-38%</b>   | <b>1,2-17,6%</b>   |
| <b>Chlamydia pneumoniae</b>         | <b>5,3% ; 10,7%</b>                                   | <b>-1,2% - 17,6%</b>                                     |
| <b>neznano</b>                      | <b>38,6-56%</b>                                       | <b>48,1%</b>   |

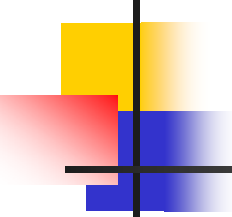
\*95% interval zaupanja  
Mandell LA et al, 2000





Odinnor





# Ocena potrebe po bolnišničnem zdravljenju (1) (NEJM1997;336:243-50)

---

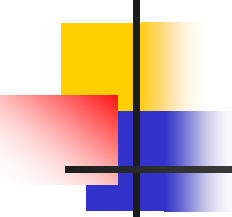
## Sistem točkovanja

starost: moški starost v letih, ženske -10  
oskrbovanci domov +10

neoplazme +30  
jetrne bolezni +20  
srčno popuščanje +10  
cerebrovaskularne bolezni +10  
ledvične bolezni +10

spremenjeno stanje zavesti +20  
frekvenca dihanja  $\geq 30/\text{min}$  +20  
RRsist.  $< 90$  mmHg +20  
T  $< 35^\circ\text{C}$  ali  $\geq 40^\circ\text{C}$  +15  
fp  $\geq 125/\text{min}$  +10

pH  $< 7,35$  +30  
sečnina  $> 10,7$  mmol/l +20  
Na  $< 130$  mEq/l +20  
Glukoza  $> 13,9$  mmol/l +10  
hematokrit  $< 30\%$  +10  
pO<sub>2</sub>  $< 60$  mmHg +10  
plevralni izliv +10



# Ocena potrebe po bolnišničnem zdravljenju (2) (NEJM1997;336:243-50)

---

| <b>Razred tveganja</b> | <b>Št. točk</b> | <b>Smrtnost (%)</b> | <b>Priporočila za oskrbo</b> |
|------------------------|-----------------|---------------------|------------------------------|
| <b>I</b>               |                 | 0,1                 | ambulantno                   |
| <b>II</b>              | ≤ 70            | 0,6                 | ambulatno                    |
| <b>III</b>             | 71-90           | 2,8                 | kratka hospitalizacija       |
| <b>IV</b>              | 91-130          | 8,2                 | hospitalizacija              |
| <b>V</b>               | >130            | 29,2                | hospitalizacija              |



# Ambulantno zdravljenje pljučnice domačega okolja

---

---

## **IDSA 2000**

**doksiciklin, makrolid,  
respiratorni kinolon**

**respiratorni kinolon  
posebno priporočljiv  
pri starejših in/ali  
bolnikih z osnovno  
bolezni**

---

## **CIDS+CTS 2000**

**brez dodatnih dejavnikov:  
makrolid  
doksiciklin**

**KOPB:  
novi makrolid  
(klaritromicin,  
azitromicin) ali doksiciklin**

**KOPB+antibiotiki ali  
steroidi v zadnjih 3  
mesecih:  
respiratorni kinolon  
ali betalaktam+makrolid**

---

## **ATS 2001**

**brez dodatnih dejavnikov:  
novi makrolidi  
(klaritromicin, azitromicin),  
doksiciklin**

**z dodatnimi dejavniki:  
cefuroksim/amoksicilin/am  
oksicilin+klavul. +  
makrolid ali doksiciklin  
ali  
respiratorni kinolon**

---

# Zdravljenje pljučnice domačega okolja v bolnišnici

---

## **IDSA 2000**

**cefalosporin širokega spektra + makrolid**

**betalaktam/inhibitor + makrolid  
respiratorni kinolon**

## **CIDS+CTS 2000**

**respiratorni kinolon**

**cefalospori II, III ali IV + makrolid**

## **ATS 2001**

**bolezni srca ali pljuč in/ali dodatni dejavniki:**

**cefotaksim ali ceftriakson ali betalaktam/inhibitor i.v. + makrolid ali doksiciklin  
respiratorni kinolon i.v.**

**brez bolezni/dejavnikov:  
i.v. azitromicin ali doksiciklin ali betalaktam  
respiratorni kinolon i.v.**



# Priporočila za zdravljenje pljučnice

## Inštitut Golnik

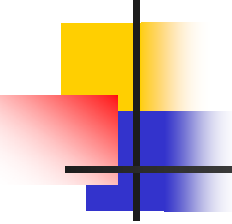
---

lažja klinična slika in brez druge bolezni:

- antibiotik izbire: amoksicilin
- alternativna možnost: makrolidi, novi kinoloni

težja klinična slika, komorbidnost:

- antibiotik izbire: amoksicilin s klavulansko kislino
- alternativno: cefuroksim, novi kinoloni
- ali: amoksicilin/klavulanska kislina ± makrolid



# Infektološka priporočila za ambulantno zdravljenje pljučnice

(Čižman M, Beović B, 2002, v tisku)

---

- nejasna klinična slika ali atipična pljučnica: novi makrolid, tetraciklin, (respiratorni kinolon)
- "tipična" klinična slika, pod 40 let brez osnovne bolezni: penicilin ali amoksicilin (respiratorni kinoloni)
- "tipična" klinična slika, starejši in/ali osnovne bolezni: cefuroksim aksetil ali amoksicilin/klavulanska kislina (respiratorni kinoloni)



# Priporočila za zdravljenje pljučnice *Paul Erlich Gesellschaft* (Nemčija)

---

- hodnik možnosti





# Zdravljenje bolnišnične pljučnice

---

Bolnišnična okužba:

- Po 48 h hospitalizacije
- Ob sprejemu ni v inkubaciji

Bolnišnična pljučnica:

- Zgodnja: še mikroorganizmi normalne flore, domačega okolja, manj odporni hospitalni
- Pozna: visoko odporne hospitalne bakterije



# Zdravljenje bolnišnične pljučnice

---

- Zgodnja: cefalosporini 3, betalaktami +zaviralci +/-aminoglikozidi, kinoloni
- Antipsevdomonasni betalaktamski antibiotiki, karbapenemi, ciprofloksacin, vankomicin
- Izkustveno zdravljenje: "deeskalacija"



# Aspiracijska pljučnica

---

- Doma: klindamicin, amoksi + klavulanska
- V bolnišnici: klindamicin + cefalosporini, cefalosporini + metronidazol....



# Pljučnica v negovalni ustanovi

---

Pnevmokoki, po Gramu negativne bakterije, možnost odpornosti

- amoksicilin + klavulanska kislina
- ceftriakson
- respiratorni kinoloni
- ceftibuten



# Pljučnica pri otroku 1-3 mesece

---

Sindrom pnevmonitisa (kašelj, dispnoe, brez vročine): Chlamydia trachomatis, virusi, Bordetella pertussis

- Makrolidi

Drugo: S. pneumoniae H. influenzae

- Cefuroksim, makrolidi



# Pljučnica pri otroku 3 m - 5 let

---

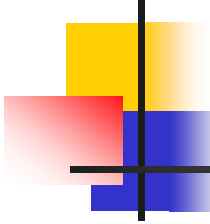
- Streptococcus pneumoniae, haemophilus, atipični...
- Th izbire: amoksicilin
- Cepljen proti Hib: penicilin
- Druge možnosti: makrolidi, cefuroksim, amoksicilin+klavulanska



# Pljučnica pri otroku kasneje

---

- Kot odrasli



©2001

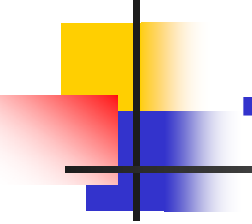






# Okužbe sečil

---

- 
- **zapletene in nezapletene**
  - **zapletene okužbe je značilno, da imajo bolniki osnovne bolezni sečil in so pogostejše pri starostnikih, moških, nosečnicah, bolnikih s sladkorno boleznijo, imunsko oslabeledih, če trajajo simptomi več kot 7 dni, pri nosilcih trajnega urinskega katetra, po nedavni urološki endoskopski preiskavi, po nedavnem zdravljenju z antibiotiki in če gre za okužbo v bolnišnici**
  - **Diagnoza: klinična slika, piurija z bakteriurijo pri mikroskopskem pregledu sedimenta seča.**
  - **Etiološka diagnoza: semikvantitativna kultura seča po Sanfordu (ženske, starejše od 65 let, sladkornia bolnikov, ženske z >7dni trajajočimi simptomi, nosečnice, moški, vnetje ledvičnih čašic)**



# Značilna bakteriurija

---

## Definicija

- $\geq 10^2$  CFU koliformnih bakterij/ml ali  $\geq 10^5$  nekoliformnih bakterij/ml pri simptomatski ženi
- $\geq 10^3$  CFU/ml pri simptomatskem moškem
- $\geq 10^5$  CFU/ml pri asimptomatskem bolniku v dveh zaporednih vzorcih
- vsak porast bakterij iz seča, odvzetega s suprapubično kateterizacijo pri simptomatskem bolniku
- $\geq 10^2$  CFU/ml pri kateteriziranem bolniku
- $\geq 10^4$  CFU/ml pri čisto odvzetem vzorcu bolnika s kondomskim katetrom

## Pogostnost značilne bakteriurije

- 10-30% starejših žena, 5-10% starejših moških



# Zdravljenje okužb sečil

---

## Asiptomatična bakteriurija:

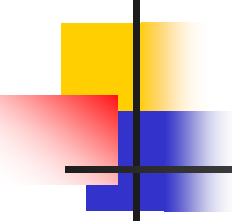
- Nosečnice
- Transplantiranci
- Nevtropenični



# Nazapleteno vnetje sečnega mehurja

---

- Povzročitelji: *Eschericia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, enterobakterije, enterokoki
- Th izbire: TMP-SMX (odpornost < 20%!)
- Druge možnosti: kinoloni (norfloksacin, ciprofloksacin, levofloksacin)



# Nezapleteno vnetje ledvičnih čASIC (pyelonephritis)

---

- Povzročitelji: *Escherichia coli*, *S. saprophyticus*, enterobakterije, enterokoki
- Th izbire: TMP-SMX, kinoloni, ampicilin+gentamicin, amoksisicilin+klavulanska kislina
- Hospitalizacija in i.v.: glede na stanje



# Prostatitis

---

- Povzročitelji isti
- Akutni: TMP-SMX ali kinoloni 24 do 42 dni
- Kronični: 6-20 tednov...



# Trajanje zdravljenja okužb sečil

---

- Cistitis: 3 dni, 7 dni (moški, ženske, starejše od 65 let, sladkorne bolnice, bolnice s simptomi >7 dni)
- Pielonefritis: 14 dni, pri reinfekciji več





# Okužbe sečil pri nosečnicah

---

- Zdravimo asimptomatično bakteriurijo
- Cefalosporini I ali amoksicilin + klavulanska kislina
- Cistitis 7 do 10 dni, pielonefritis 14 dni



# Okužbe sečil pri otrocih

---

- E. coli, druge enterobakterije
- TMP-SMX (<20%R)
- Amoksicilin (le po ABG)
- Amoksicilin+klavulanska kislina
- gentamicin
- Cefalosporini I, cefaklor, cefuroksim-aksetil, ceftrikson, ceftibuten
- Cistitis 7-10, pielonefritis 14



# Zdravljenje okužb sečil pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom

- 3% tveganje za razvoj okužbe/dan kateterizacije (po 1 mesecu skoraj vsi okuženi)
- okužbe sečil predstavljajo > 40% bolnišničnih okužb, večina jih je povezanih s kateterizacijo
- okužba se prenaša z bolnika na bolnika “s pomočjo” osebja



# Dejavniki tveganja pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom

(Arch Intern Med 1999; 159: 800-8)

## Za bakteriurijo

- trajanje kateterizacije
- nobenega ATB zdravljenja
- ženski spol
- serumski kreatinin > 177mmol/l
- sladkorna bolezen
- nekirurška osnovna bolezen
- nepravilno ravnanje s katetrom
- kolonizacija vrečke
- kateter ni spojen z vrečko
- periuretralna kolnizacija z značilnimi bakterijami

## Za bakteriemijo

- moški spol
- okužba s *Serratia marcescens*
- visoka starost
- neinfekcijske bolezni sečil



# Zdravljenje okužb sečil pri bolnikih s trajnim urinskim katetrom

- **Sistemske antibiotike**

razvoj odpornosti

morda smiselni pri asimptomatskih bolnikih, ki so kateterizirani kratek čas (3 do 14 dni)

večina avtorjev priporoča zdravljenje ob kliničnih znakih okužbe in piuriji



# Preprečevanje okužb sečil pri otrocih

---

- pogoste okužbe sečil, tudi brez prirojenih anatomskih napak ( $\geq 3$  okužb sečil v enem letu)
- pri otrocih z vezikoureteralnim refluksom I. in II. stopnje do izginotja refluksa, pri višjih stopnjah do kirurškega zdravljenja in izginotja refluksa
- če ponavljajoče se vnetje sečnega mehurja povzroči inkontinenco, pogosto mokrenje in nenadno močno siljenje na vodo
- zastoj seča
- zapora sečil do kirurškega zdravljenja
- kamni sečil do kirurškega zdravljenja
- nevrogeni mehur (Čavić M, Čižman M. 1994, Kenda R. 2001)



# Preprečevanje okužb sečil: odraslih

---

Ženske v rodni dobi:

- $\geq 2/6$  mesecev
- $\geq 3/12$  mesecev
- prva ponovitev pri nosečnici



# Načini preprečevanja okužb sečil pri ženskah v rodni dobi

- Po spolnem odnosu
- Samozdravljenje
- Dolgotrajna zaščita

TMP-SMX, kinoloni, cefalosporini