



Akutne okužbe dihal

Prim. dr. Vlasta Vodopivec-Jamšek, dr. med
Katedra za družinsko medicino MF Ljubljana
ZD Nova Gorica – ambulanta Šempeter



Obseg problema

- Bolezni dihal so na prvih mestih med vzroki za obisk bolnikov v osnovnem zdravstvenem varstvu.
- Okužbe z virusi so pogostejše, okužbe z bakterijami pa so nevarnejše, spremljajo jih lahko različni zapleti, smrtnost je večja.
- Neredko imajo bolniki z **virusno etiologijo** bolezni klinične in laboratorijske znake, skladne z bakterijsko okužbo, kar praviloma vodi v nepotrebno antibiotično zdravljenje.
- Najpogosteje se za predpis antibiotika pri akutnih vnetjih zgornjih dihal odločamo pri streptokoni angini, pri spodnjih dihalih pa pri akutnem poslabšanju KOPB ali pri sumu na pljučnico.



Streptokokno vnetje žrela - angina

- Najpogostejši povzročitelj gnojnih angin je **betahemolitični streptokok skupine A** (*Streptococcus pyogenes*).
- Bolezen začne **nenadoma**, z bolečinami pri požiranju, glavobolom in mrzlico, ki ji sledi visoka vročina.
- Pregled: povečani, pordeli in z gnojnimi čepki obloženi nebniči, močno pordelo mehko nebo, boleče in povečane lokalne bezgavke.
- Dif. diagnoza: adenovirusna angina, infekcijska mononukleoza, bolezní krvotornih organov, tireoiditis.

Diagnoza: prirejen McIsaacov točkovni sistem

Točkovanje

Vrednotenje in ukrepi

Simptomi, znaki	Točke	Točke	Verjetnost	Ukrepi
Telesna temperatura > 38° C	1	-1 do 1	1% do 2,5%	Antibiotik in testiranja niso potrebni.
Odsotnost kašlja	1			
Otekle, boleče sprednje vratne bezgavke	1	2 do 3	11% do 17%	Otroci: hitri test-zdravimo pozitivne; negativni-kultura-zdravimo pozitivne
Povečani nebnici ali pokriti z eksudatom	1			
Starost 3-14 let	1			
Starost 15-44 let	0	4 ali več	51% do 53%	Odrasli: hitri test-zdravimo pozitivne ali zdravimo vse empirično.
Starost 45 let in več	-1			



Zdravljenje

- Večina svetovnih smernic ne priporoča kulture brisa žrela pri prvem pregledu odraslega bolnika z akutnim vnetjem žrela, niti ne za preverjanje negativnih izidov hitrih strep testov.
- Zdravljenje streptokokne okužbe žrela: **prvi izbor penicilin ozkega spektra delovanja** (penicilin V 40.000-80.000 IE/kg v 2-4 dozah na dan) v trajanju 10 dni; pri preobčutljivosti na penicilin pa makrolidi: midekamicin, klaritromicin ali azitromicin.



Akutno poslabšanje KOPB

- KOPB je bolezen s počasi napredujočo zaporo dihal, ki ni docela odpravljiva. Njen razvoj je povezan z bolezenskim odzivom pljuč na vdihavanje cigaretne dima ali drugih dražljivcev.
- ApKOPB opredelimo kot hitro spremembo v izraženosti dispneje, kašlja in/ali izmečka, ki presega za bolnika običajno vsakodnevno variabilnost.
- KOPB se praviloma poslabša zaradi pojačanega vnetja bronhijev.
- Najpogostejši vzrok poslabšanj so bakterijske ali virusne okužbe dihal ali ob vdihavanju dražljivcev v zraku (smog...).
- Letno je v Sloveniji 3000 do 4000 hospitalizacij zaradi KOPB.



Akutno poslabšanje KOPB

- Bakterijska infekcija je vzrok akutnega poslabšanja v 65-70% ⁽¹⁾.
- Najpogostejši povzročitelji so: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* in *Moraxella catarrhalis*; v 7-23% pa tudi po Gramu negativne bakterije.
- Tudi primarne virusne okužbe pomenijo večjo dovzetnost za bakterijsko okužbo dihalnih poti.
- Pri napredovali stopnji KOPB je v nad 50% prisotna kolonizacija dihalnih poti s patogenimi bakterijami, ki se ob virozi spremeni v klinično bakterijsko okužbo ⁽²⁾.

1. Huchon G, Woodhead M. Eur Respir Rev 1998; 8(61): 391-426.

2. Patel IS, Seemungal TAR, Wilks M et al. Thorax 2002; 57 (9): 759-64.



Antibiotiki: slovenska izhodišča

48.Tavč. d. prof. Šuškovič

- Antibiotik vsakemu bolniku, ki je bil med ApKOPB predihovan.
- Antibiotik predpišemo le, če so prisotni kriteriji: ojačana dispenja, povečana količina in gnojnost sputuma.
- ApKOPB zdravimo ambulantno le z antibiotiki prvega reda (penicilin, ampicilin, amoksicilin, tetraciklin, trim/sulfametoksazol, makrolidi).
- Po novejših antibiotikih posežemo, če je zdravljenje neuspešno.
- Novejši AB v bolnišnici pri bolnikih s pogostimi poslabšanji KOPB, FEV1 <50% ali TZKD. Vendar nam tudi pri teh bolnikih oralni GK omogoča, da posežemo po antibiotikih prvega reda, ker ojača AB delovanje.
- Antibiotik per os 3-10dni.
- Oralni GK (16-32mg metilpred. 7-10 dni) predpišemo ambulantno le pri bolnikih z izhodiščnim FEV1 <50% (huda in zelo huda KOPB).

Akutno poslabšanje KOPB

bolezen	antibiotik	trajanje	alternativa	trajanje
Starost <60 let, FEV1>50%, <4 poslabšanja letno	amoksicilin 500mg/8 ur	7-10 dni	doksicilin 100mg/12 ur, TMP/SMS le po antibiogramu	7-10 dni
FEV1<50% ali FEV1 50%-65% + druge kronične bolezni	amoksi/klav 500/125 mg/8ur; 875/125mg/12 ur	7-10 dni	cefuroksim aksetil 500mg/12, klaritromicin 500mg/12-24 ur, azitromicin 500mg kinoloni*	7-10 dni 3-5 dni
pogosta poslabšanja, FEV1<50%, okužba s Pseudomonas aeruginosa**	ciprofloksacin 500 do 750mg/12 ur	10 do 14 dni		

*Uporabo kinolonov se odsvetuje pri bolnikih, ki so bili nedavno zdravljeni s kinoloni, moksifloksacin in levofloksacin slabše delujeta na P.aeruginosa.

**P.aeruginosa je pogostejši pri bolnikih, ki so nedavno zdravljeni v bolnišnici, so jemali AB v zadnjih 3 mesecih ali 4x v zadnjem letu, imajo napredovalo bolezen in so prejeli > 10mg prednisolona v zadnjih 2 tednih.

Urgentno poslabšanje KOPB

Kriteriji

- **Anamneza** : huda dispneja
- **Telesni pregled**: vitalni znaki, raba pomožnih dihalnih mišic, centralna cianoza, periferni edemi, znaki srčnega popuščanja, zaspanost, otopelost (pomemben predznak dihalne odpovedi!).
- **Spirometrija**: je **ne opravimo**, ker so bolniki utrujeni in je zanesljivost meritev majhna.
- **Pulzna oksimetrija**: **SaO₂<90%** je ob dihanju sobnega zraka znak za respiracijsko odpoved indikacija za kisik, hospitalizacijo.

Ukrepi

- Pojačana bronhodilatatorna terapija na primer **salbutamol** 4 vdihe/uro, 1 vdih **tiotropija** (če se bolnik s tem zdravilom še ne zdravi), ker delujeta salbutamol in tiotropij sinergistično bronhodilatatorno
- **Glukokortikoid** 32 mg per os
- **Kisik** do 92% saturacije.
- Spremljanje vitalnih funkcij
- Napotitev (transport) v bolnišnico



Akutni bronhitis

- Akutni bronhitis je okužba sapnika ter manjših dihalnih poti in je pogosto pridružena vnetju zgornjih dihalnih poti.
- Povzročitelji so *v 90 % virusi*, v redkih primerih bakterije: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Chlamydophila pneumoniae*.
- *Klinična slika*: kašelj (traja več kot 5 dni), izmeček, ↑ telesna temperatura, lahko bronhialna preodzivnost.
- Mikrobiološke teste za *B. pertussis* je potrebno narediti pri vseh bolnikih, ki imajo napade hudega kašlja.
- V diagnostiki lahko uporabimo laboratorijske kazalce akutnega vnetja kot so sedimentacija eritrocitov, CRP (C-reaktivni protein) in prokalcitonin.



Zdravljenje akutnega bronhitisa

- *Večina* bolnikov potrebuje zgolj *posvet in simptomatsko* zdravljenje, redki tudi antibiotično zdravljenje.
- *Zdravljenje z antibiotiki*: splošno stanje zelo slabo, veliko tveganje za zaplete zaradi sočasnih bolezni, *starost > 65 let in vsaj 2 dejavnika*: hospitalizacija v preteklem letu, sladkorna bolezen, srčno popuščanje, kortikosteroidi.
- *Starost > 80 let*: antibiotik, če ima 1 od prej naštetih dejavnikov tveganja.
- Odloženo zdravljenje z antibiotiki: če vročina vztraja več kot 1 teden oziroma se pojavi potem, ko se je že znižala oziroma glede na epidemiološko stanje.



Zunajbolnišnična pljučnica

- Zunajbolnišnična pljučnica (ZBP) je pogosta akutna infekcijska bolezen, ki jo označuje **infekcijsko vnetje pljučnega parenhima**. Nastane v okoljih izven bolnišnice pri osebi z normalnim imunskim odzivom.
- Letna incidenca zunajbolnišničnih pljučnic (ZBP) je v razvitem svetu med **5 in 11 na 1000** odraslih prebivalcev.
- Večina bolnikov je obravnavana ambulantno, sprejem v bolnišnico je potreben v približno petini primerov.
- Pljučnica je pomemben vzrok smrti pri tistih, ki so zdravljeni v bolnišnici, smrtnost ambulantnih bolnikov je nizka.



Pristop k bolniku

Anamneza

- PTT, mrzlica, kašelj, sputum, dispneja
- plevritična bolečina
- sočasne bolezni in alergije
- novo nastala **zmedenost, psihične motnje**, splošna oslabelost, bruhanje, driska

Klinični status

- stanje hidracije, zavesti in orientiranost bolnika
- frekvenca dihanja, pulza, TT in krvni tlak
- nad pljuči relativna ali absolutna zamolkina, bronhialno dihanje ter poki med vdihom
- poklep nad obolelim delom je lahko skrajšan



Delovna diagnoza pljučnice

- Bolnik s simptomi akutne okužbe spodnjih dihal (kašelj in vsaj še en simptom spodnjih dihal).
- Pri telesni preiskavi novi žariščni znaki nad pljuči.
- Vsaj en sistemski znak (ali kompleks simptomov: potenje, mrzlica, bolečine in/ali telesna temperatura 38°C ali več).
- Ni druge razlage za to bolezensko stanje.

- **Diferencialna diagnoza:** pljučni infarkt, zastočno srčno popuščanje, TBC, nemi srčni infarkt, sistemska bolezen veziva, pljučni karcinom, tujek v dihalnih poteh

Ocena težavnosti ZBP: stopnje CRB-65

Simptomi in znaki pri bolniku:

- **C**onfusion – novo nastala zmedenost
- **R**espiratory rate – frekvenca dihanja $\geq 30/\text{min}$
- **B**lood pressure – sistolni KT < 90 mmHg ali diastolni KT < 60 mm Hg
- Starost ≥ 65 let

CRB-65 znaki

0

Stopnja 1

Majhna ogroženost

Umrljivost $< 1\%$

Zdravimo doma

1 ali 2

Stopnja 2

Zmerna ogroženost

Umrljivost 8%

Napotimo \pm za oceno
in morebitni sprejem

3 ali 4

Stopnja 3

Huda ogroženost

Umrljivost $> 20\%$

Urgentni sprejem v
bolnišnico



Možne preiskave

- Laboratorijski kazalci vnetja: levkociti, CRP, SR. Dušični retenti, elektroliti, celotna krvna slika, krvni sladkor
- Pulzna oksimetrija: saturacija arterijske krvi s kisikom <92% zahteva napotitev v bolnišnico.
- RTG slikanje pljuč v dveh smereh (posebej priporočeno pri: težjem poteku, hemoptizi, nejasni diferencialni diagnozi, neuspehu zdravljenja)
- EKG pri sumu na nemi AMI
- Kadilce in bolnike z možnostjo primarnega ali sekundarnega malignoma pljuč ter bolnike z možno manifestacijo neke druge bolezni v obliki pljučnih infiltratov vedno napotimo na rentgensko slikanje, ko postavimo diagnozo pljučnica.

Najpogostejši povzročitelji ZBP

POVZROČITELJ	%
Streptococcus pneumoniae	40-68
Haemophilus influenzae	4-15
Moraxella catarrhalis	< 2
Enterobacteriaceae	< 5
Pseudomonas spp.	< 1
Legionella spp.	1-5
Anaerobi	< 1
Mycoplasma pneumoniae	2-18
Chlamydia pneumoniae	4-15
Virusi	5-20



Zdravljenje

- Po oceni težavnosti in oceni socialnih razmer sprejmemo odločitev o zdravljenju doma ali o napotitvi.
- Zdravnik družinske medicine izbere antibiotik izkustveno ob upoštevanju težavnosti pljučnice, sočasnih bolezni in kontraindikacij.
- Najpogostejši povzročitelj ZBP je *Streptococcus Pneumoniae*.
- V našem okolju je opazen signifikanten upad rezistence sevov *S. Pneumoniae* na penicilin.
- V domačem okolju je primerno peroralno zdravljenje z enim antibiotikom.
- Izbiro antibiotika usmerja učinkovitost proti verjetnemu povzročitelju, varnost, vpliv na razvoj bakterijske odpornosti proti antibiotikom, cena.


Izkustveni izbor antibiotika pri ambulantnem zdravljenju ZBP

Trajanje zdravljenja: 7 – 10 dni, azitromicin: 3-5 dni

Bolezen	Prvi izbor <i>peroralno</i>	Alternativno <i>peroralno</i>
Pljučnica brez pridruženih bolezni, CRB 0 ali 1 znak	Amoksicilin 3x 500 - 1000mg/d <i>ali</i> Penicilin V 4 x 1,5 milj. IE /d	Klaritromicin* 2 x 500mg/d <i>ali</i> Azitromicin* 1 x 500mg/d <i>ali</i> Doksiciklin 2 x 100mg/d <i>ali</i>
Pljučnica s pridruženimi boleznimi, CRB 0 ali 1 znak	Amoksicilin/klavulanska kislina 2 x 875/125mg/d ali 2000/125mg/12h **	Cefuroksim aksetil 2 x 750 do 1000 mg/d <i>ali</i> Moksifloksacin 1 x 400mg/d* <i>ali</i> Levofloksacin 2 x 500mg/d*

*moksifloksacin omejen na bolnike pri katerih je bilo zdravilo izbire neuspešno ali obstajajo utemeljene okoliščine za učinkovitejši antibiotik že v primarnem izboru

**če obstaja velika nevarnost za pnevmokoke, ki so odporni proti penicilinu



Občutljivost sevov *S.pneumoniae*, osamljenih iz sicer sterilnih kužnin v SLO (vir: www.ecdc.europa.eu)

LETO	Pen I (%)	Pen R (%)	Makrol R (%)
2001	19,9	0	16,8
2002	17,8	1	10,4
2003	12,8	1,7	9,4
2004	22,9	2,4	10,2
2005	8,7	1,9	11,1
2006	13,8	4,8	12,7
2008	12	3,3	15,8
2010	15,5	0,4	17,2
2011	12,3	0,8	24,3
2012	10,0	1,2	21,2
2013	7,9	0,7	10,4
2014	8,7	1,0	19,0



Bolnik z ZBP v domu starejših

- Slovenija: 54 javnih in 18 zasebnih DSO, kjer živi približno 15000 oskrbovancev (5 % celotne populacije starostnikov).
- Bolniki: visoka starost, pridružene kronične bolezni, neznačilna, praviloma težka klinična slika, včasih tudi bolj odporni povzročitelji.
- Najbolj pogoste so okužbe s *S. pneumoniae*, *H. influenzae* in Gram negativnimi bacili.
- Diagnoza: anamneza in telesni pregled. Ocena teže pljučnice po prirejenem sistemu CRB, ki ji sledi odločitev o mestu in načinu zdravljenja.
- Če je možno RTG slikanje prsnih organov in CRP. Bolnikom z dejavniki tveganja za težji potek in starejšim od 65 let določimo tudi celotno krvno sliko in vrednost dušičnih retentov.



Napotitev iz DSO v bolnišnico

Priporočena: 2 ali več od naštetih parametrov

- saturacija < 90%
- sistolični KT < 90 mm Hg
- frekvenca dihanja > 30/min
- potreba po kisiku > 3L/min
- poslabšanje osnovnih bolezni

Pogojna: ni optimalnih pogojev

- v DSO ni na voljo ustreznih diagnostičnih testov,
- v DSO ni na voljo ustreznih zdravil ali ustrezne oblike zdravila,
- v DSO ni na voljo zadosti osebja za ustrezno spremljanje bolnika,
- v DSO ni možno zagotoviti ukrepov za preprečevanje širjenja okužbe.



Zdravljenje pljučnice v DSO

- Večino bolnikov s pljučnico iz DSO je možno zdraviti v DSO.
- Hospitalizacija za lahke in srednje težke pljučnice ne spremeni kratkoročne prognoze.
- Pljučnica je pogosto terminalni dogodek, pri napotitvi v bolnišnico se upošteva tudi željo bolnika (če jo je izrazil) in željo svojcev.
- Temelj zdravljenja pljučnice iz DSO je učinkovito splošno podporno in antibiotično zdravljenje.
- Antibiotik predpišemo v skladu z usmeritvami iz tabele. Ob težjem poteku, se lahko predpiše ertapenem (1g/24 ur i.v.).



Zdravljenje: splošni ukrepi

- Počitek, pitje primernih količin tekočine, opustitev kajenja in izogibanje pasivnemu kajenju.
- Primerna kalorična in lahko prebavljiva hrana.
- Bolečine in povišano telesno temperaturo lajšamo s paracetamolom ali aspirinom.
- Bolnikom z znano ulkusno boleznijo odsvetujemo uporabo NSAR.
- Za nadzorovanje vnosa tekočin, diureze, merjenje TT 2x dnevno, opazovanje splošnega in psihičnega stanja, merjenje RR in frekvence dihanja lahko zadolžimo bolnika in svojce.



Spremljanje bolnika

- Bolnikovo stanje in učinek zdravljenja ponovno ocenimo 48 ur po začetku zdravljenja.
- Ob poslabšanju bolnika napotimo v bolnišnico s podatkom, kako smo ga 2 dni zdravili.
- Pri neuspehu izkustveno izbranega zdravljenja napotimo na RTG slikanje pljuč, če tega nismo opravili že prej.
- Ponovno RTG slikanje po 4 – 6 tednih je potrebno pri bolnikih, ki niso v celoti okrevali, pri kadilcih in tistih z možnostjo malignoma pljuč ali druge bolezni v obliki pljučnih infiltratov.
- Bolniški stalež prilagajamo klinični sliki in zahtevam delovnega mesta.



Preventiva ZBP

- Cepljenje proti gripi
- Cepljenje proti pnevmokoku
- Odsvetovanje kajenja in pomoč pri odvajanju od kajenja



Zaključki

- Akutne okužbe dihal so večinoma kratkotrajne bolezni, ki običajno minejo brez zapletov, a zaradi pogostosti pomenijo veliko obremenitev za zdravstveni sistem.
- Glede na anamnezo, klinični pregled in morebitne diagnostične preiskave se odločamo za simptomatsko zdravljenje ali ciljno zdravljenje proti povzročiteljem okužb.
- ZBP večinoma obravnavamo ambulantno upoštevaje CRB oceno. Najpogostejši povzročitelj *S. Pneumoniae* v našem okolju še ni pomembno odporen proti beta-laktamskim AB.
- Cepljenje proti gripi in proti okužbi s pnevmokokom sta dokazano učinkovita preventivna ukrepa.