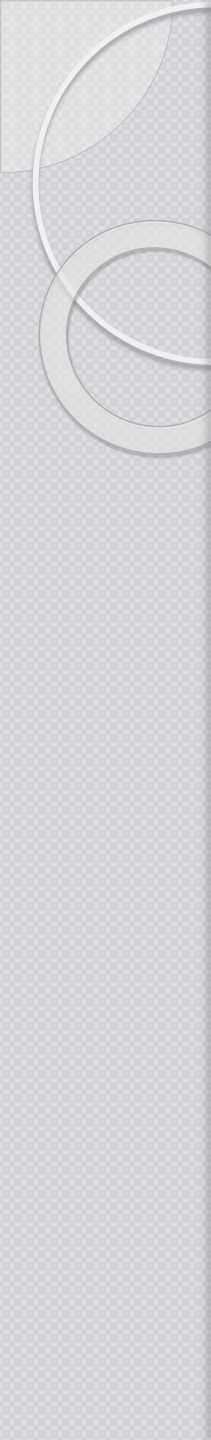




# ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE OKUŽB V ORL PODROČJU

doc. dr. Mateja Logar, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

- 
- Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah
    - Milan Čížman
    - Bojana Beović
    - Ljubljana 2013

# ETIOLOGIJA

- Večina okužb: virusna etiologija
  - Prehlad
  - Okužbe srednjega ušesa
  - Okužbe obnosnih votlin
  - Laringitis
- AB zdravljenje NI potrebno

# OKUŽBE ZGORNJIH DIHAL



- Okužbe zgornjih dihal - najpogostejša diagnoza v ambulantah pediatrov in družinskih zdravnikov
- Prehlad - najpogostejša bolezen

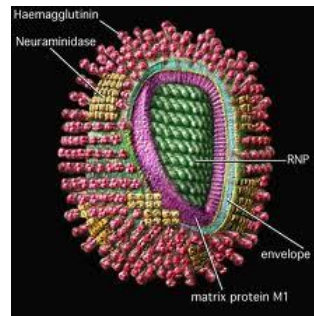
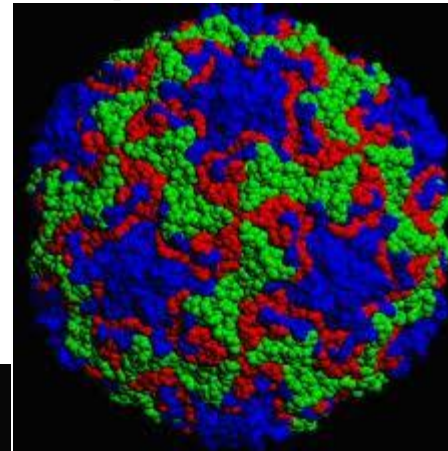
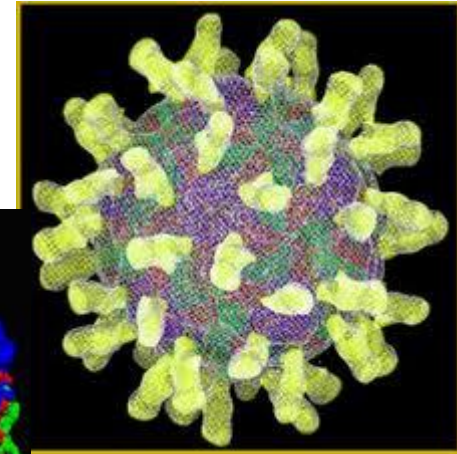


# POVZROČITELJI

- Večinoma virusna etiologija

- Več kot 200 različnih serotipov

- Rinovirusi
- Picornavirusi
- Virus gripe
- Virus parainfluence
- Adenovirusi
- Enterovirusi
- Bocavirusi
- Metapnevmonovirusi
- Respiratorni sincicijski virus



# ZAPLETI

- Vnetje obnosnih votlin – 6 %
- Vnetje srednjega ušesa – 10 %
- Okužbe spodnjih dihal - 1-3 %
  
- Potrebno antibiotično zdravljenje

# POVZROČITELJI AKUTNEGA TONZILOFARINGITISA

## Povzročitelj

## Klinični sindrom(i)

### BAKTERIJE

**Streptokoki skupine A**

Tonzilofaringitis, škrlatinka

**Streptokoki skupine C in G**

Tonzilofaringitis

*Arcanobacterium haemolyticum*

Faringitis in skarlatiniformni izpuščaj

*Neisseria gonorrhoeae*

Tonzilofaringitis

*Corynebacterium diphtheriae*

Davica

Mešana flora

Vincentova angina

***Fusobacterium necrophorum***

Lemierre,-ov sindrom, peritonzilarni absces

*Francisella tularensis*

Tularemia (orofaringealna)

*Yersinia pestis*

Kuga

*Yersinia enterocolitica*

Enterokolitis, faringitis

### VIRUSI

Adenovirusi

Faringokonjunktivalna vročina

Herpes simpleks virus 1 in 2

Gingivostomatitis

Coxsackievirus

Herpangina

Rinovirusi

Prehlad

Coronavirusi

Prehlad

Influenza A and B

Gripa

Parainfluenza

Prehlad, krup

EBV

Infekcijska mononukleza

Citomegalovirus

Infekcijska mononukleza

Primarni akutni HIV sindrom, Infekcijska mononukleza

HIV

### ZNOTRAJCELIČNE BAKTERIJE

*Mycoplasma pneumoniae*

Pneumonitis, bronhitis, laringitis

*Chlamydia pneumoniae*

Bronhitis, pneumonia, laringitis

*Chlamydia psittaci*

Psitakoza

# AKUTNI TONZILOFARINGITIS

<b>•Streptokokna angina</b>	<b>Virusne angine</b>
•Nenaden pričetek	Konjunktivitis
Starost 4 – 14 let	Nahod
Vročina	Kašelj
Glavobol	Driska
Slabost, bruhanje, bolečine v trebuhu	hripavost
Vnetje v predelu mandljev in žrela	Diskreten ulcerativni stomatitis
Gnojni čepki na mandljih	Virusni izpuščaj
Petehije po nebu	
Povečane in boleče bezgavke na vratu	
Zima in zgodnja spomlad	
Stik z bolnikom s streptokokno angino	
Škarlatiniformni izpuščaj	



# CENTORJEVI KRITERIJI

Kriterij	Točke
Vročina >38°C	1
Brez kašlja	1
Boleče bezgavke spredaj na vratu	1
Povečani mandlji z eksudatom	1
Starost 3 – 14 let	1
Starost 15 – 44 let	0
Starost >44 let	-1

Število točk	Verjetnost za streptokokno angino (%)
≥4	56
3	32
2	15
1	6,5
0	2,5

# AKUTNI TONZILOFARINGITIS

- Ali gre za streptokokno angino?
- Centorjevi kriteriji
  - 0-2 kriterija: NE delaj hitrega antigenskega testa
  - 3-4 kriteriji  $\Rightarrow$  hitri antigenski test
  - Če +  $\Rightarrow$  antibiotično zdravljenje

# ZDRAVLJENJE

- Antibiotiki so smiselni pri 3 do 4 Centorjevih kriterijih
- Zdravljenje izbire:
  - penicilin V 10 dni
  - benzatin penicilin G I i.m.
- Za krajša zdravljenja ni dovolj podatkov
- Druge možnosti:
  - midekamicin
  - azitromicin
  - klartromicin
  - klindamicin

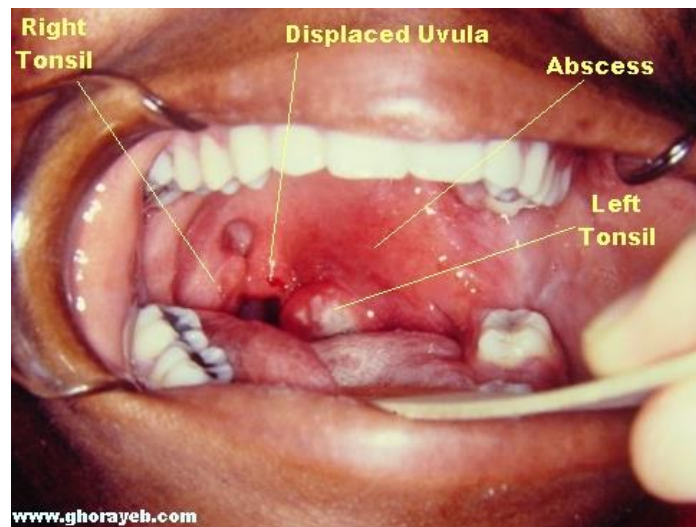
# AKUTNE VNETHJE ŽRELA

- Streptokoki skupine C in G
  - Enako kot streptokoki skupine A
- *Neisseria gonorrhoeae*
  - Ceftriakson + doksiciklin
  - Ceftriakson + azitromicin



# PERITONZILARNI ABSCES

- Zaplet tonzilitisa
- Kolekcija gnoja za mandljem
- Enostransko
- Vse starostne skupine
- Streptokoki skupine A, C, G ± anaerobi



# PERITONZILARNI ABSCES

- Zdravljenje
  - Kirurško zdravljenje!
  - Amoksicilin/klavulanska kislina
  - Klindamicin

# PARAFARINGEALNI ABSCESES

- Okužbe v stranskem žrelnem prostoru (lateralni faringealni prostor)
- Okužbe posledica širjenja okužbe žrela, mandljev, obušesnih slinavk, srednjega ušesa, mastoida in zob
- Sprednji del:
  - Vročina, mrzlica, hude bolečine, *trizmus*, oteklino za kotom čeljusti, težave s požiranjem in odrinjeno stransko steno žrela, lahko težave pri dihanju.
- Zadnji del
  - Lahko življenjsko nevarna zaradi bližine karotidne ovojnice
  - Izrazito prizadet bolnik, prisotna je sepsa, nima pa hujših bolečin ali *trizmusa*

# ZDRAVLJENJE

- Zaščita dihalnih poti
- Kirurška drenaža
- Antibiotično zdravljenje
  - Amoksicilin/klavulanska kislina
  - Klindamicin
  - Cefotaksim/ceftriakson



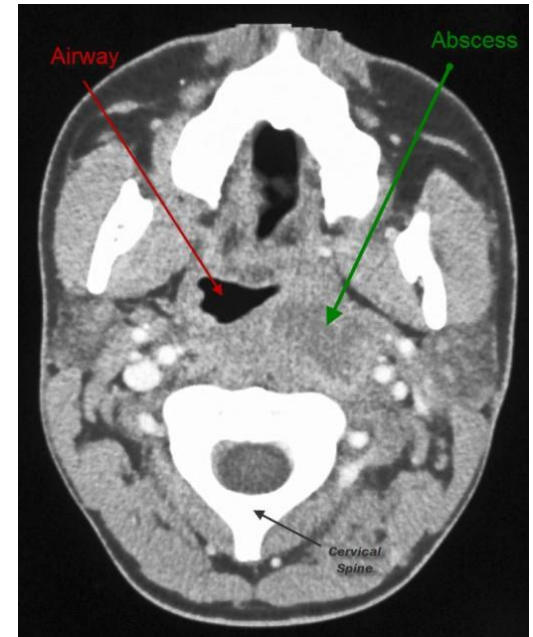


# RETROFARINGEALNI ABSCES

- Včasih predvsem otroci, danes predvsem odrasli
- Beta hemolitični streptokoki, *S. aureus*
  - *Bacteroides* in *Veillonella*
  - *Haemophilus parainfluenzae* in *Bartonella henselae*
- Bolečine pri požiranju, vročine, bolečine v vratu, težave pri požiranju, vneto žrelo, dispnea

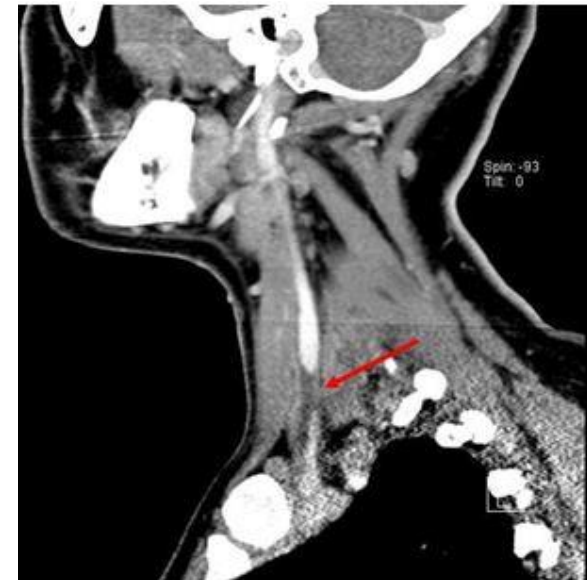
# RETROFARINGEALNI ABSCESES

- Diagnostične težave
- Zdravljenje
  - Zaščita dihalnih poti
  - Kirurška drenaža
  - Antibiotično zdravljenje
    - Amoksicilin/klavulanska kislina
    - Klindamicin
    - Penicilin + metronidazol



# LEMIERREOV SINDROM

- Septični trombembolizem v. jugularis + sepsa
- Predhodna anamneza o okužbi orofaringealnega področja – postangularna sepsa
- *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella*, *Bacteroides* spp. , *Peptostreptococcus* spp



# LEMIERREOV SINDROM

- Zdravljenje
  - Imipenem, meropenem
  - Klindamicin
  - Penicilin (če je povzročitelj občutljiv)
  - 4-6 tednov

# PLAUT VINCETOVA ANGINA

- Ulcerozni tonzilitis, ulceromembranozni tonzilitis
- *Treponema vincentii*, *Fusobacterium nucleatum*
- Zdravljenje
  - Penicilin
  - Klindamicin



# LUDWIGOVA ANGINA

- Okužba **sublingvalnega in submandibularnega** prostora = angina ustnega dna (streptokoki + anaerobi)
- V 50-90% je izvor okužba zob
- Prizadetost obojestranska in se hitro širi



# LUDWIGOVA ANGINA

- Zdravljenje
  - Antibiotično
    - Klindamicin
    - Amoksicilin/klavulanska kislina
    - Penicilin G + metronidazol
  - Odstranitev vzroka
  - Zaščita dihalnih poti

# EPIGLOTITIS

<b>Bakterije</b>
Haemophilus influenzae tip B (Hib)*
H. influenzae A and F, in netipizirani sevi
Haemophilus parainfluenzae
Streptococcus pneumoniae
Staphylococcus aureus (MSSA in MRSA)
Beta-hemolitični streptokoki skupine A, B, C, F, G
Pasteurella multocida
Moraxella catarrhalis
Klebsiella pneumoniae
Neisseria spp
Escherichia coli
Enterobacter cloacae
Pseudomonas aeruginosa*
<b>Virusi</b>
Herpes simplex virus tip I
Varicella zoster virus
Parainfluenza virus 3
Influenza B virus
Epstein-Barr virus
<b>Glive</b>
Candida



# EPIGLOTITIS

- Predvsem otroci
- Zdravljenje
  - Cefuroksim
  - Amoksicilin/klavulanska kislina
  - Cefotaksim, ceftriakson



# LARINGITIS

- Virusna etiologija
- Zdravljenje
  - simptomatsko

# VNETJE OBNOSNIH VOTLIN

- Večino virusi, samo 0,5 do 2% bakterije
  - *Streptococcus pneumoniae* in *Haemophilus influenzae*
    - *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides melanogenicus*, *Pseudomonas aeruginosa*
    - *Aspergillus* spp., *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Mucor* spp.
- Po ali v poteku okužbe zgornjih dihal
- Večina okužb je samozajezitvenih
- Minejo v manj kot tednu dni
- 90 % bakterijskih okužb pozdravimo z izkustveno izbranim antibiotikom

# OKUŽBE OBNOSNIH VOTLIN

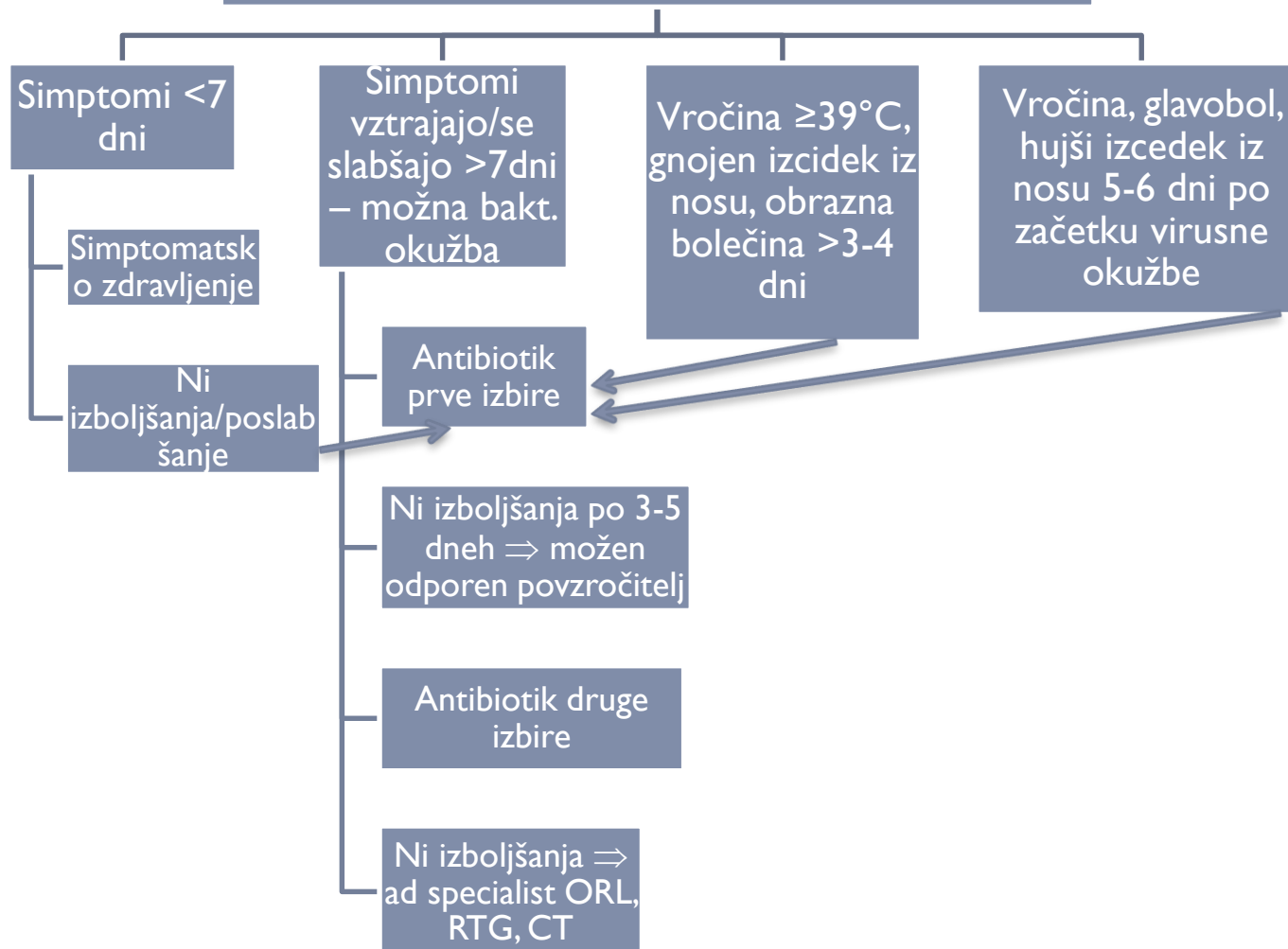
- Akutno (manj kot 4 tedne; večina)
- Subakutno (od 4 do 8 tednev)
- Kronično (več kot 8 tednov)

# ZAPLETI

Mesto okužbe	Zaplet
Etmoidalni sinus	<ul style="list-style-type: none"><li>- obočesni celulitis</li><li>- celulitis očnice</li><li>- ognojek v očnici</li><li>- tromboza kavernozonega sinusa z meningitisom</li></ul>
Frontalni sinus	<ul style="list-style-type: none"><li>- subperiostalni ognojek + osteomielitis čelnice (Pottov puhasti tumor)</li><li>- možganski ognojek</li><li>- epiduralni, subduralni in možganski empiem</li><li>- celulitis očnice</li></ul>
Sfenoidalni sinus	<ul style="list-style-type: none"><li>- tromboza kavernozonega sinusa s prizadetostjo III. - VI. možganskega živca</li></ul>

# ZDRAVLJENJE VNETJA OBNOSNIH VOTLIN

## Simptomi akutnega rinosinusitisa



# ZDRAVLJENJE

<b>Okužba</b>	<b>Antibiotik</b>
Akutno bakterijsko vnetje	amoksicilin
- neuspeh	amoksicilin/klavulanska kislina cefuroksim aksetil
- preobčutljivost na penicilin	midekamicin azitromicin klaritromicin doksiciklin
- preobčutljivost na penicilin in neuspeh makrolidov	moksifloksacin levofloksacin
Bolnišnična okužba	piperacilin/tazobaktam imipenem, meropenem cefepim ± vankomicin
Kronično vnetje	amoksicilin/klavulanska kislina cefuroksim aksetil

# PAROTITIS

- Večinoma virusna etiologija
- Gnojno vnetje
  - *S. aureus*, alfa-hemolitični streptokoki, anaerobi
  - Zdravljenje
    - Flukloksacilin
    - Klindamicin
- Gnojno bolnišnično vnetje
  - *S. aureus*, *P. aeuginosa*, *H. influenzae*
  - Zdravljenje
    - Flukloksacilin + gentamicin
    - Piperacilin/tazobaktam



# VNETJA ZUNANJEGA UŠESA

- Omejeno vnetje zunanjega sluhovoda (furunkel) – izjemoma kloksacilin



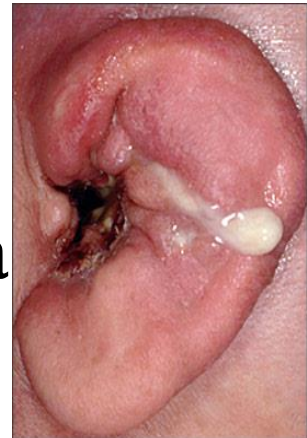
- Difuzno bakterijsko vnetje zunanjega sluhovoda (otitis externa diffusa) – *P. aeruginosa* + drugi gramnegativni bacili – čiščenje + topično AB (fluorokinoloni, aminoglikozidi) ± topični kortikosteroid

# VNETJA ZUNANJEGA UŠESA

- Difuzno glivno vnetje zunanjega sluhovoda (*Aspergillus*, *Candida*) – čiščanje + nistatin topično, ketokonazol krema

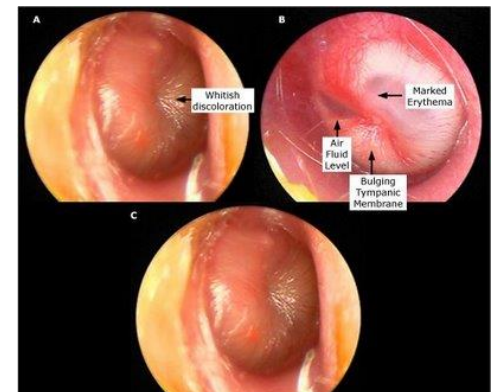


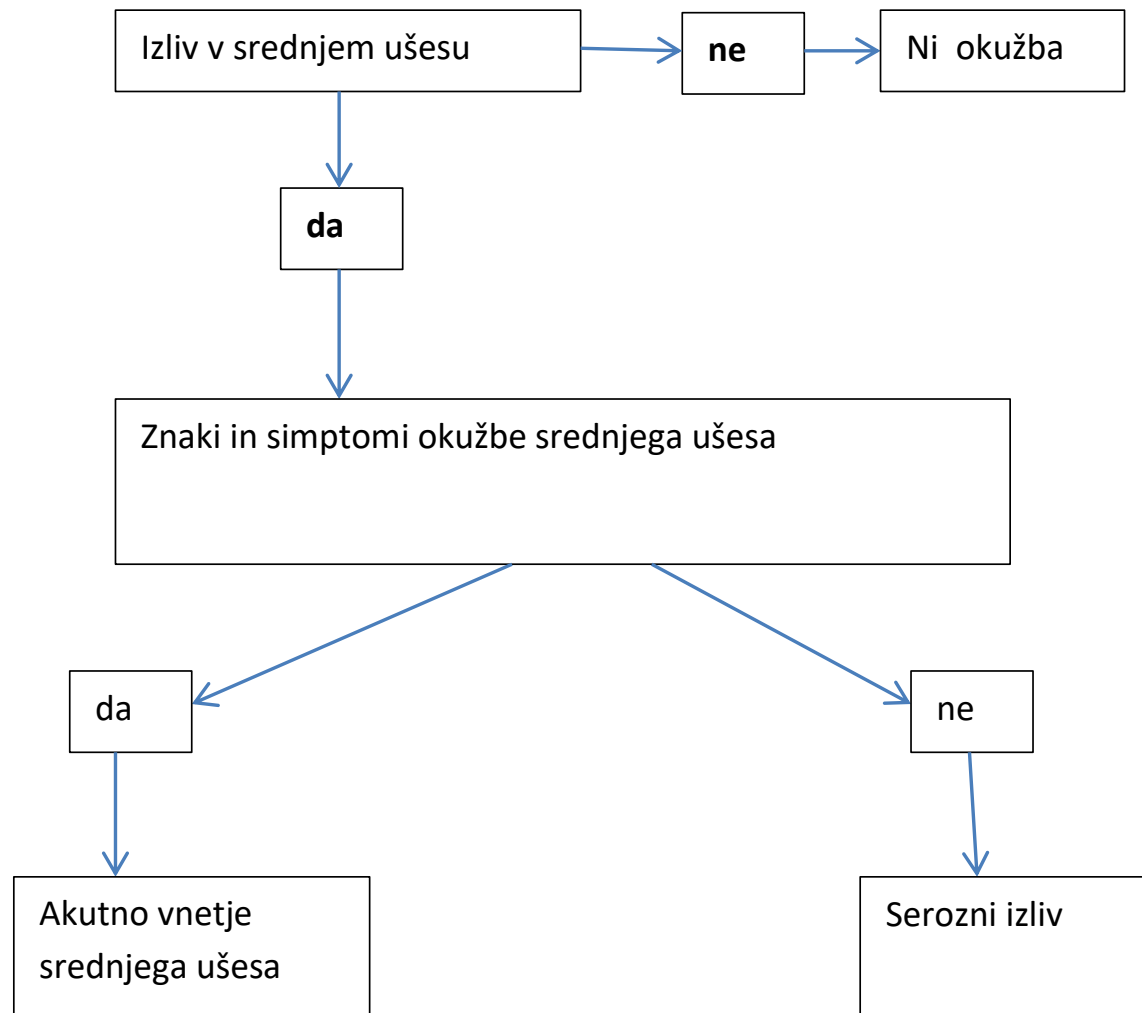
- Maligno vnetje zunanjega sluhovoda (*P. aeruginosa*)
  - Cefepim, ciprofloksacin
  - Piperacilin/tazobaktam, imipenem, meropenem ± gentamicin



# AKUTNO VNETJE SREDNJEGA UŠESA

- Bakterije (z ali brez virusov) 92 %, virusi (z ali brez bakterij) 70 %, bakterije in virusi 66 %
  - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, in *Moraxella catarrhalis*
  - RSV, picornavirusi (rinovirusi, enterovirusi), koronavirusi, influenza virusi, adenovirusi in humani metapneumovirus





# ZDRAVLJENJE: OPAZOVANJE

- Skandinavci in Nizozemci
  - 90% se pozdravi brez antibiotikov
  - Po 2. letu: opazovanje 3 - 4 dni + simptomatsko zdravljenje, če ni izboljšanja ⇒ antibiotično zdravljenje
  - Ni porasta v pogostosti zapletov
- Ločiti med akutnim vnetjem in izlivom v srednjem ušesu = serozni otitis media
  - Samo izliv brez znakov vnetja

# ZAPLETI

- Intratemporalni (ekstrakranialni)
  - Izguba sluha (prehodna, trajna)
  - Težave z ravnotežjem
  - Perforacija bobniča , timpanoskleroza
  - Atelektaza srednjega ušesa
  - Kronično gnojno vnetje
  - Holesteatom
  - Širjenje gnojnega vnetja v okolne strukture (mastoiditis, petrositis, lablirinitis)
- Intrakranialni
  - Meningitis
  - Epiduralni absces
  - Možganski absces
  - Tromboza lateralnega sinusa
  - Tromboza kavernoznega sinusa
  - Subduralni empiem
  - Tromboza karotidne arterije

# KRITERIJI ZA ZDRAVLJENJE

- **Teža bolezni**

- Blaga/srednje huda oblika
  - Blaga bolečina v ušesu, vročina  $< 39^{\circ}\text{C}$  v zadnjih 24 urah
- Huda oblika
  - Zmerna do huda bolečina v ušesu, vročina  $> 39^{\circ}\text{C}$

- **Zanesljivost diagnoze**

- Zanesljiva diagnoza vsebuje vse tri kriterije
  - Nenaden začetek
  - Znaki tekočine v notranjem ušesu
  - Znaki in simptomi značilni za okužbo srednjega ušesa

# ZDRAVLJENJE

<b>Starost</b>	<b>Zanesljiva diagnoza</b>	<b>Nezanesljiva diagnoza</b>
<b>&lt; 6 m</b>	AB zdravljenje	AB zdravljenje
<b>6 m -2 l</b>	AB zdravljenje	AB zdravljenje, če gre za hudo obliko, sicer opazovanje in simptomatsko zdravljenje
<b>&gt; 2 l</b>	AB zdravljenje, če gre za hudo obliko, sicer opazovanje in simptomatsko zdravljenje	Opazovanje in simptomatsko zdravljenje



# ZDRAVLJENJE

- **Otroci:**
  - **Izbira**
    - Amoksicilin
    - Penicilin V – ne pri odraslih
  - **Neuspeh, AB v zadnjih 3 mesecih**
    - Amoksicilin/klavulanska kislina
    - Cefuroksim
  - **Preobčutljivost na penicilin**
    - Midekamicin
    - Azitromicin
    - Klaritromicin

# MASTOIDITIS



- Najpogostejša vnetna komplikacija akutnega vnetja srednjega ušesa
- *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*
- Zdravljenje
  - Amoksicilin/klavulanska kislina
  - Cefotaksim, ceftriakson

# KRONIČNO VNETJE SREDNJEGA UŠESA

- Anaerobi, grampozitivni koki in bacili, gramnegativni bacili, *P. aeruginosa*
- Diagnozo postavi ORL specialist!!!
- Antibiotično zdravljenje
  - Amoksicilin/klavulanska kislina
  - TMP/SMX
  - Ciprofloksacin + klindamicin

# POVEČANE BEZGAVKE NA VRATU

- Večinoma v sklopu drugih bolezni
  - Streptokokna angina, infekcijska mononukleoza, toksoplazmoza, tularemija, bolezen mačje praske, TBC...
  - Rakave bolezni
    - Limfom, zasevki
  - Usmerjeno zdravljenje osnovne bolezni
- Enostransko gnojno vnetje
  - Predvsem otroci
    - *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae* (do 3. meseca), anaerobi (izvor v zobeh), netuberkulozne mikobakterije

<b>Oblika</b>	<b>Pogoste</b>	<b>Manj pogoste</b>	<b>Redke</b>
Akutna obojestranska	Rinovirusi Epstein-Barr virus* Citomegalovirus* Herpes simplex virus Adenovirusi Enterovirusi <i>M. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> Influenza	Roseola Parvovirus B19	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> Rubella Measles Mumps
Akutna enostranska	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. pyogenes</i> Anaerobi	<i>S. pyogenes</i> Tularemija Alfa streptokoki <i>Pasteurella multocida</i> <i>Yersinia pestis</i> Gremnegativni bacili	<i>Yersinia enterocolitica</i> Antraks
Kronična enostranska	Netuberkulozne mikobakterije Bolezen mačje praske Cat disease	Toksoplazmoza Tuberkuloza Aktinomikoza	<i>Nocardia brasiliensis</i> Aspergiloza Sporotrihoza
Kronična obojestranska	Epstein-Barr virus Citomegalovirus	HIV Toksoplazmoza Tuberkuloza Sifilis	Bruceloza Histoplazmoza

# ZDRAVLJENJE

- Usmerjeno na povzročitelja  
(diagnostična/terapevtska punkcija –  
drenaža)
  - Flukloksacilin
  - Penicilin G ali V